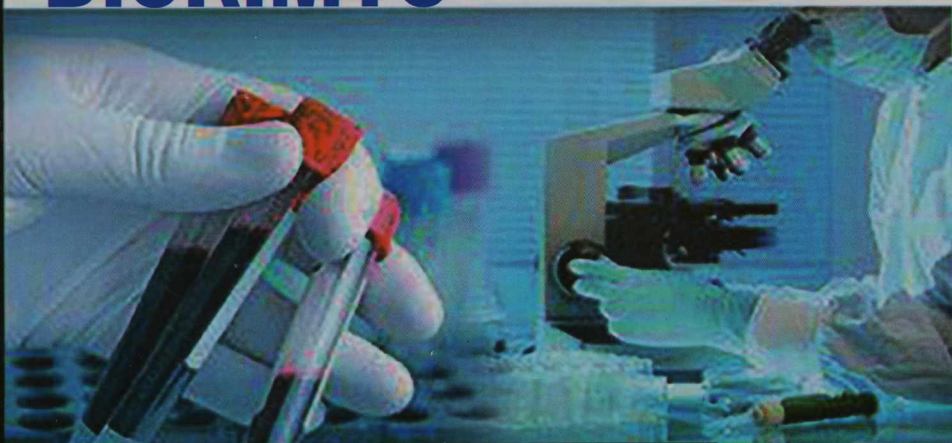




S.N. Dolimova
G.B. Umarova
G.M. Muxammadjonova

KLINIK BIOKIMYO

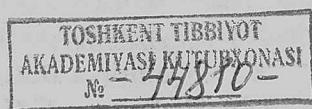


**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA
MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

**MIRZO ULUG'BEK NOMIDAGI O'ZBEKISTON MILLIY
UNIVERSITETI**

KLINIK BIOKIMYO

O'quv qo'llanma



Toshkent
«VNESHINVESTPROM»
2019



UDK: 612:577.1(075.8)(575.1)

KBK: 656.1

Ushbu o'quv qo'llanma M.Ulug'bek nomidagi Ozbekiston Milliy universiteti Biologiya fakulteti Biokimyo va tizimli biologiya kafedrasida mavjud laboratoriya amaliyoti sharoitlari asosida talabalarni "Klinik biokimyo" o'quv kursining amaliy mashg'ulotlari mazmuni bilan tanishtirish hamda nazariy bilimlarni mustahkamlash uchun tayo'rlangan.

Mazkur qo'llanmada zamonaviy keng qo'llaniladigan qon, siydik va boshqa biologik materialda o'tkaziladigan laboratoriya tadqiqotlarining klinik uslublar yoritilgan.

Har bir uslubning ta'rifi o'z ichiga tadqiqotning borishi va mohiyati haqida ma'lumotni qamrab olgan hamda o'tkaziladigan testni klinik diagnostik ahamiyati keltirilgan.

O'quv qo'llanma Oliy o'quv muassasa talabalariga mo'ljallangan.

Tuzuvchilar:

b.f.d., prof. **Dalimova S.N.**

b.f.n., dos. **Umarova G.B.**

b.f.n. **Muxxammajonova G.M.**

Qo'ziyev Sh.N.

Taqrizchilar:

b.f.d. **Qodirova D.A.**

b.f.n. **Radjabova G.G'**

KIRISH

Klinik biokimyo – klinik tibbiyot, biologiya, kimyo, fizika va boshqa fanlararo bilimlar majmuasi hisoblanadi.

Klinik biokimyoning predmeti sifatida bir tomondan, organizm fiziologik va patologik xolatlari o'zaro bog'liqligi qonuniyatlarini o'rganish bo'lsa, ikkinchi tomondan, uning hujayralari va biologik suyuqliklarining komponentlari tarkibi o'zgarishini o'rganish hisoblanadi.

Klinik laboratoriya diagnostikasi o'z ichiga turli hil biokimyoviy, morfologik (sitologik), mikrobiologik va boshq.

Klinik biokimyo xastalik diaqnozini aniqlash, bashoratni baholash, o'tkazilayotgan davolash samarasini o'rganish maqsadida biologik suyuqliklar, ayrim hujayra va hujayra strukturalarini o'rganishni qamrab oladi.

Tibbiyotning laborator tadqiqotlarini muhim bo'limlaridan biri bu odam organizmining biologik suyuqliklari kabi, murakkab biologik tizimlar tarkibini ob'ektiv baholab, tavsiflashga yordam beradigan biokimyoviy (analitik) uslublar hisoblanadi. Biokimyoviy analizlar tibbiyotda xastalik differensial diaqnozi, prognozi, monitoringi va skriningi uchun keng qo'llaniladi. Biokimyoviy tadqiqotlar ma'lum diaqnozni tasdiqlash yoki rad etish imkonini yaratadi hamda klinikadan oldingi bosqichda xastalikni aniqlashda yordam beradi, xastalikni o'tishi va paydo bo'lishi mumkin bo'lgan yot xolatlarni, o'tkazilayotgan terapiyaning samarasini baholashda ko'mak bo'ladi. Klinik biokimyoning asosiy masalasi bo'lib tirik tizimlarning funksiyasini hujayra va hujayra strukturalarida kechadigan jarayonlarni nuqtai nazaridan o'rganish hisoblanadi. Ammo olingan natijalarni to'qima, organ, butun organizmni tashqi muhit bilan bog'liq holda ko'rib chiqish kerak.

KLINIK TIBBIYOTDA BIOKIMYOVIY TASHXIS

Biokimyoviy tajribalar klinik biokimyo laboratoriyasining asosiy maqsadi bemorni davolash uchun zarur ma'lumot bilan shifokorni ta'minlash hisoblanadi. Bunday axborot qimmatligini, axborotni to'g'ri va klinik vaziyatga mos keladigan bo'lsa, to'g'ri qaror qabul qilish jarayonida shifokorlar tomonidan ishlatiladigan muxim vosita hisoblanadi. Bu ma'ruzada biz biokimyoviy ma'lumotlarni olishva ulardan qanday qilib foydalanish kerakligi haqida tanishamiz.

Biokimyoviy tashhisni qo'llanishi. Kasallikning aniq metabolik asosi ma'lum bo'lsa (masalan, qandli diabet, hipotireoz) yoki biokimyoviy o'zgarishlar kasallik natijasi bo'lsa (masalan, buyrak xastaligi, malabsorbsiyon), biokimyoviy tahlildan bu holatlarda tibbiyotda foydalanish keng ishlatiladi. Biokimyoviy testlar diagnoz, prognoz, monitoring va skrining (nazorat) qilish uchun ishlatiladi.

Diagnoz. Tashxis uchun asos bo'lib (agar mavjud bo'lsa) kasallikning klinik namoyon tekshirganingizda, kuzatiladigan tibbiy tarixi bo'lishi mumkin maxsus tadqiqot va davolash uchun ba'zan, bir retrospektiv tahlil reaksiyasi natijalari. Ko'pincha tashxis tibbiy tarixi va natijalarini o'rganish asosida amalga oshirilishi mumkin. Bu ham yordam bermasa, klinisist mumkin bo'lgan turli diagnizlarni qisqa ro'yxatini yaratishi mumkin, va ular (differentsial tashxis) o'rtasida tanlovni biokimyoviy yoki boshqa o'rganishlarga asoslangan holda amalga oshirish mumkin. Biokimyoviy tadqiqotlar diagnozni tasdiqlash yoki tashxisni rad etishga yordam beradi, va u shifokor uchun ushu masalani xal etishda ne'cho'liq mos keladigan ekanligi haqida muhim vazifani bajaradi. Tanlangan sinov xastalikni tushunish hisoblanadi. Aytaylik, "kelib chiqishi no'ma'lum gipoglikemiya" kabi hatto yakunlanmagan tashxis davolashni boshlashga imkon beradi.

Prognoz. Prognoz asoasini diagnostik test bashorat qilish uchun ishlatiladi, va bu maqsad bilan ba'zi holatlarida amalga oshirilishi mumkin. Misol uchun, progressiv buyrak kasalligida gemodializ zarurati paydo bo'lishi mumkinligini belgilashda izchil ravishda qon plazmasida kreatinin konsentratsiyasi o'lchash bilan aniqlash. Tahlil natijalari patologik sharoitlarda har qanday rivojlanish xavfi haqida dalolat berishi mumkin. Misol uchun, plazmada xolesterin miqdorini

oshishi bilan koronar yurak kasalligi xavfi ortishi haqida dalolat beradi. Shu bilan birga, epidemiologik ma'lumotlar asosida shuni aytish kerakki, xavf darajasi muayyan shaxs uchun aniq taxmin yo'q, individual hisoblanadi.

Monitoring. Monitoring - kasallik va davolash natijalarini nazorat qilish hisoblanadi. Buning uchun muxim mos keluvchi ko'rsatgichni belgilab olish zarur. Masalan, qondagi glyukoza konsentratsiyasi - bu, diabet kabi kasallikni belgilaydi. Biokimyoviy sinovlar davolash olib kelishi mumkin yondo'sh manzarani yoritishga (masalan, diuretiklarni qo'llash tufayli hipokalemiya) yordam beradi va dori vositalarini zaxarililigini nazorat qilishda keng ishlatiladi.

Skrining. Biyokimyoviy tahlillar keng subklinik kasallikni aniqlash uchun ishlatiladi. Eng mashhur misol Britaniya va Qo'shma Shtatlar shu jumladan, ko'p mamlakatlarda o'tkazilgan fenilketonuriyaga (PKU) o'tkazilgan barcha yangi tug'ilgan chaqaloqlar, ommaviy skrining hisoblanadi.

Namunalar tahlili materiallar olib va laboratoriya belgilangan tahlilarga javob berishi kerak holda yetkaziladi. Shunda biokimyoviy tahlil ma'lumotlariga tahlil qilish uchun tahlil "So'rov" beriladi. Buning uchun namuna quyidagilar bilan birga jonatiladi:

- Ismi va sharifi, otasini ismi va bemor tug'ilgan sanasi.
 - palatasi shifoxona manzil.
 - so'rov qilayotgan shifokor ismi (favqulodda holatda - telefonni raqamini ko'rsatgan holda)
 - klinik tashxis (muammoning bayoni).
- Zarur sinovlari.
- tahlil qilinadigan material turi.
 - sana va namuna olish vaqti.
 - davolash tayinlash (masalan, dori).

Amalda, bu muhim ma'lumotlarning bir qismi ko'pincha ham tahlil va uning kirish natijalari yoki ularning kechikishi sabab, talqin uchun imkonsiz bo'lib qoladi. Muvofiq klinik ma'lumotlar va davolash, ayniqsa dori yo'rdamidagi davolashda, biokimyoviy laboratoriya xodimlari haqida ma'lumot klinik kontekstda o'z tahlil natijalarini baholash uchun kerak bo'ladi. Dorilar kimyoviy jarayonlar borishini o'zgarishga yoki bo'rishiga ta'sir ko'rsatishga olib kelishi mumkin. Misol uchun, estrogenlar tiroksin bo'glovchi globulin miq-

dorini ortishiga olib keladi va shu tariqa umumiy tiroksin kontsentratsiyasini oshiradi.

Pasiyent. Ko'p ko'rsatkichlar bemorlarning yoshi va jinsi kam miqdorda bog'liqdir, lekin bu omillar tahlil qilish uchun namunalar shartlarini standartlashtirmak uchun muhim bo'lishi mumkin. Standart sharoitlarda tahlil o'tkazish uchun odatda natijalarni standart og'ish (5B)ga asoslanib kiritish mumkin, tarqalishi, masalan, plazma fetrmentlari faolligi nisbatan tanadagi boshqa korsatgichlarga kora (plazma, qondagi glyukoza miqdori nahorga yoki plazmadagi kalsiy miqdori) ko'proq qat'iy tartibga ozgaradi:

$$KB = 5B \times 100 / o'rtacha \text{ qiymatlari}$$

Biologik o'zgaruvchanlik takror aniqlashda variatsiya koeffitsienti (KB) sifatida ifodalanishi mumkin.

Taxlil material. Tahlilni otkazishda moddiy test talablariga javob beradigan laboratoriyaga materiallar taqdim etiladi. Ko'p biokimyoviy tahlillar amalga oshirishda har ikki material plazma va zardobdan foydalanishi, lekin ba'zi hollarda moddiy turi muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Proteinlar elektroforezi uchun -zardob zarur, renin faolligini aniqlash uchun - plazma. Olingan qon namunalari gemoliziga yo'l qo'ymaslik lozim, bemor vena terapiyada bo'lsa, dori vositasi kontaminasiyasidan yiroq bo'lish uchun, qon namunasi dori yuboriladigan joydan uzoqroq olish kerak, infuzion (masalan, boshqa qo'l) dan keyingi olinishi lozim.

Noto'g'ri konteynerga to'plangan qon kutilmagan (lekin oldindan aytish) oqibatlariga olib kelishi mumkin: ba'zi sinashlarda antikoagulan sifatida ishlatiladi oksalatlar va EDTA, raqamlar plazma o'z kontsentratsiyasini kamaytirish uchun keladi kaltsiy, yakaliyorlar mumkin; shunga o'xshash ta'sir kuzatishlarga ega (qon namunalari uchun konteyner glyukoza kontsentratsiyasini o'lchash uchun bo'ladi, ichida antikoagulyant qo'shmasi, glikoliz oldini olish uchun natriya florid mavjud bo'ladi). Extimol, heparinni litiyli tuzi bilan ishlov berilgan probirkalarga litiy kontsentratsiyasini o'lchash uchun qon to'plash mumkin emas. Laboratoriya ishlari uchun qo'llanma namuna turi va aniq yo'l-yo'riq tutishi kerak, testlar har qanday holat uchun uning qabul shartlarini tutishi kerak. Barcha namunalar etik-

etlangan va zardob yoki plazma, qon laboratoriyaga kechiktirmasdan yuborilishi kerak. Tahlil ijrosi kechiktirilgan holda yoki uzoq laboratoriyaga jo'natiladigan namunalar bo'lsa, ulardagi labil moddalar parchalanishini plazma (zardobni) muzlatish yoki sovitish yordamida oldini olish mumkin. Siydik, yoki orqa miya suyuqligi uchun, tahlil qilishda va transportirovka boshqa materiallarni to'plash uchun talab qilinadigan sharoitni talab etadi. Barcha probalar infektsiya potentsial manbai sifatida ko'rib chiqilishi kerak. Gepatit B yoki C yoki Odamning immunitet tanqisligi virusi (OIV) tashuvchilar bilan bemorlardan olingan, masalan, namunalar "yuqori xavf" bilan ishlash, xususan ehtiyot talab etadi.

Tahlil. Tahlililiy uslub sezgirligi yuqori (istalgan moddaning past konsentrasiyalari aniqlash uchun) va o'ziga xos (boshqa moddalar bilan ta'sir etmasligi); takror tajribalarida olingan natijalar bir xil bolishi kerak. Bundan tashqari, tahlil va natijalari tahlil ideal analitik usul taqdimoti to'g'ri va aniq natijalarga berishi kerak. Bundan tashqari, u, arzon oddiy va amalga oshirilishi e'tiborga molik. Amalda, hech usul ideal bola olmaydi, lekin odam olayotgan natijalari klinikasi uchun foydali bo'lishi uchun etarli ishonchli ekaniga amin bo'lishi kerak. Xodimlar bu harakat va qattiq sifat va ishonchlilik duchor analitik usullarini ko'p qilish laboratoriyada amalga oshiradilar.

Xatoliklar. Shu bilan birga, har bir natijasida bir keraksiz yoki analitik xato ehtimoli ko'rsatadi. Uning qay darajada bir xil usul yordamida takror tahlilda da'vo qilishi mumkinligini, natijalar asosida shunday standart og'ish hisoblash yoli bilan amalga oshirish mumkin, bunda natijalar olingan o'rtacha korsatgich atrofida toplanadi:

$$KB = ZB \times 100 / o'rtacha$$

Laboratoriya sinovlari talqini uchun juda muhim ahamiyatga biologik va analitik variabellik fakti ega, uni asosida amalga oshirish kerak. Bu natijalar turli usullari to'liq solishtirish qabul qilinishi mumkin emas poluchaemye aslida xabardor bo'lishi muhim ahamiyatga ega. Qayta taqqoslash uchun natijalari to'g'riliгинi aniqlash maqsadida, ular bir xil analitik usulda olinishi kerak. Bir namuna bir necha tegishli sinovlari amalga oshirish uchun eng muvofiq. Misol uchun, kaltsiy, fosfor va suyak kasalliklari diagnostikasi uchun

plazmaning ishqoriy fosfataza faolligini aniqlashda ularning konsentrsiyalari foydali. Bir necha test yordamida jigar funksiyasini baholash mumkin. Bunday guruhlar ba'zan "biohimicheskiy profil" deb nomlanadi. Mehnat tejaydigan avtomatik laboratoriyani ko'p kanalli analizatorlari va shu kabi qurilmalar bir vaqtning o'zida zardobida bir namuna bo'yicha 20 dan ortiq test bajarishi mumkin. U har bir namuna bo'yicha natija barcha mumkin bo'lgan sinovlar o'tkazish uchun antiqa bo'lgan bo'lsa-da, shu bilan birga, bu yondashuv bir ortiqcha miqdorda olish mumkin-axborot keraksiz bo'lishi mumkin va e'tiborsizlik yoki noto'g'ri talqinda tushunishlar ko'p bo'lgan. Eng yomoni, qo'shimcha ko'rsatkichlar shifokorni chalg'itishi mumkin.

Tahlil, ularning aniqligi bilan yakunlanadi va tasdiqlangan natijalar taqdimoti, natijalar vrachga berilishi mumkin. Ayni paytda tibbiy laboratoriya ma'lumotlarini ishlash kompyuterlar borgan sari ishlatiladi. O'rganishlar laboratoriya natijalari tahlil uskunalar bilan bog'liq kompyuterlar yordamida yoki mustaqil ravishda faoliyat ko'rsatish mumkin. Jamlama natijalarini tayorlashga sezilarli kompyuter imkoniyatlari ma'lumotlarni saqlash va qayta ishlash, test natijalarida o'zgarishlar tendensiyasini yuqumli bir qarashdagi imkonini beradi. Bemorning barcha tahlil materiallari sinovlar amalga oshirish, testlar barchasi laboratoriya sharoitida amalga oshirilishi lozim emas. Bu uzoq to'g'ridan-to'g'ri klinika yoki bevosita bemorning to'shakda ilmiy indikatorlari alla qachon mavjud. Ular glyukoza, oqsil, bilirubin, ketonovye tanasi, nitritlar (urogenital yo'llarida infektsiya borligi ko'rsatib), shu jumladan, yordamchi substantsiyalar turli xil belgilash mumkin. Bunday glyukoza, vodorod ionlari va qon gazlar kabi qon parametrlarini laboratoriyadan tashqari tahlil qilish imkoni mavjud bo'ldi. Takomillashtirilgan qurilma yordamida diabetni uyda qondagi glyukoza miqdorini kuzatib borish imkonini beradi va bu patologiya-ning davolashni tubdan o'zgartirdi. Tobora kasalni to'shagi oldida olib bo'riladigan turli spektrdagi tahlil usullari keng tarqalmoqda. Bu, ayniqsa aloxida bo'lgan uchastkalari (palatalarda) reanimatsiya bemorlari uchun muhimdir. Bunday uskunalar aniq natija berishi aloxida ahamiyatga ega bo'lishi zarur va markaziy laboratoriyada kabi ishonchli natija berishi kerak. Portativ laboratoriya ekspluatatsiyasi odatda oson asboblar, lekin olchashni o'tkazayotgan har qanday xodim maxsus tayorgarlik kursini o'tagan bo'lishi kerak va belgilan-

gan ko'rsatmalar u bilan ishlash uchun (protokol) amal qilish kerak.

Xatolar manbasi. Noto'g'ri natijalar - bu, eng yaxshi holatda, noxushlik va eng yomon holatda - inson hayoti uchun potensial tahdid. Xatolar soni tahlil protokoliga qat'iy rioyan qilgan holda kamaytirish mumkin. Xatolar tahlil amalga oshirishni turli bosqichlarida sodir boladi:

- tahlildan avvalgi laboratoriyadan tashqarida sodir boladi - namunani noto'g'ri olish, noto'g'ri yorliqlarni yopishtirish, noto'g'ri saqlash;

- analitik xatolar tufayli odam omili yoki qurilmani yaxshi ishlamasligi;

- to'g'ri natijalar noto'g'ri ravishda pasiyentning tibbiy xaritasiga qayd qilinishi, postanalitik.

Yaxshi laboratoriyalarda ham xatolar ham yuzaga kelib turadi. Ish davomida xodimlarni yuqori ziyraklikni saqlash, qo'shimcha nazoratni amalga oshiruvchi tomonidan bartaraf qilinishi mumkin. Bir qator kamchiliklar, osonlikcha aniqlanadi, lekin afsuski, butunlay xatolar xavfli oqibatlariga olib keladi.

Audit. Audit - laboratoriya ishlari yuqori sifatini ta'minlash uchun jarayonining bir qismidir. U sifat nazorati bilan bog'liq bir ro'yxat ichiga kirib, boshqa faoliyat nazoratiga qaratilgan, birinchi navbatta tahliliy aspektlar nazoratini amalga oshiradi. Avvalo - natijalar to'g'ri va aniqligini tekshirishga qaratilgan. Zamonaviy protokollarga talablar, tahlilni standartlariga va ko'rsatmalariga (o'ziga xos kasalliklar bilan bemorlarni o'rganish protokollar) mavjudligini amalga oshiradi va davolash yakuniga tekshiradi. Audit yakunida standartlar yoki ularni yangilash (yoki uning yetishmasligi) zarurligi haqida xulosa qilish yoli bilan amalga oshiriladi. Biroz vaqtdan so'ng audit qarorlari bajarilishi borasida natijalarini aniqlash uchun qayta nazorati amalga oshirish kerak.

KLINIK LABORATORIYADA MAVJUD TRANSPORANTLAR

Har qanday klinik laboratoriyada qyida keltirilgan transporantlar bo'lishi kerak:

1. QO'L YUVISH QOIDASI

Har safar, be'morga yordam ko'rsatishdan avval ko'lingizni yuv-ing.

• Har safar, be'morga yordam ko'rsatgandan so'ng qo'lingizni yuving.

- Ovqat eyishdan avval qo'lingizni yuving.
- Xojatxonadan chiqib qo'lingizni yuving.
- Qo'lingizni xo'llang.
- 2-3 g sovun oling.
- 10-15 sek davomida kaftlaringizni bir-biriga ishqang.
- Sovunni yaxshilab yuvib yuboring
- Qo'llaringizni bir martalik sochiq bilan arting.
- Suv jo'mragini sochiq bilan ushlab o'chiring. Zamburug'lar

va bakteriyalar suv jo'mragida qolishini yodda tuting.

• Barmoqlaringizda yoriqlar paydo bo'lishining oldini oling (moylardan foydalaning).

• Be'mor bilan, qoni yoki suyuqliklari bilan ishlaganda har doim charm qo'lqopdan foydalaning.

• Sizga be'morning qon tomchilari, yoki boshqa organik suyuqliklari sachrashsi e'timoli bo'lganda doimo xalat kiying.

• Be'morning qon tomchilari, yoki boshqa organik suyuqliklari burningizga, ko'zingizga yoki og'zingizga tushish ehtimoli bo'lganda himoya maskasi va ko'zoynakdan foydalaning.

2. ROMANOVSKIY-GIMZA BO'YICHA BUYASH USULI

1. Buyum oynasini maxsus ko'prikkalarga joylashtiring

2. Surtma ustiga 2- 3 minutga 2- 3 tomchi 96% etil spirt tomiz-ing.

3. Surtma ustiga 10ga minutga Romanovskiy-Gimza 10% er-itmasini qo'ying (1ml disstillangan suvga – 4-5 tomchi buyoq, 9ml disstillangan suvga – 1ml buyoq, 90ml disstillangan suvga – 10ml buyoq).

4. Buyum oynani pinset yordamida ushlab extiyotlik bilan buferli suv (disstillangan suv) 2-3 marotaba yuvib tashlang.

5. Tayyor surtmani xona haroratida quriting.

3. SIL-NILSEN BO'YICHA BUYASH USULI

1. Buyum oynani pinset bilan ushlab yonib turgan spirtovka ustida 3 sekund davomida ushlab turing.

2. Surtmalarni kontrol surtmalari bilan birga maxsus ko'prikkalarga tering (oralari 1 sm bo'lsin).

3. Buyum oynasidagi surtma ustiga filtr qog'ozini yoping.

4. Filtr qog'oz ustiga karbol-fuksini eritmasidan quyting.

5. Buyum oynasini tagidan spirtovka yordamida bug' chiqquncha isiting. *Qaynab ketishga yul qo'ymang!* Shu haroratda 5 minun davomida ushlab turing.

6. Filtr qog'ozini pinset yordamidan olib tashlang.

7. Buyum oynalarning extiyotlik bilan suv oqimida buyoq butunlay ketgunicha yuvib tashlang.

8. Rangsizlashtirish uchun buyum oynasiga 3 minutga 3% xlorid kislotasining spirtli eritmasini quyting.

9. Rangsizlashturivchi eritmani butunlay ketgunicha suv oqimi bilan yuvib tashlang.

10. Surtma ustiga 0,3% xavorang metilen eritmasini 1 minutga quyting.

11. Metilen eritmasini suv oqimida rangi ketguncha yuvib tashlang.

12. Surtmani xona haroratida quriting.

SUV, NATRIY VA KALIY. VODOROD IONLARI HOMEOSTAZI

Suvni taqsimoti. Ayollarda ko'proq tanadagi yog' miqdorini yuqori ko'rsatgichi erkaklarning tana og'irligini taxminan 60% va 55% suvga to'g'ri kelishiga mos keladi. Suv tananing taxminan 66% hujayraichi suyuqlik va 33% hujayra tashqarisida taqsimlangan bo'ladi. Qon plazmasi tarkibidagi suv faqat 8%. Tanadagi suvning transporti faol jarayon emas. Odatda, suv molekulalari bimalol tashqari o'tib va hujayra ichidagi suyuqlik o'rtasida almashadi va bu almashinuv faqatgina muhim o'smotik xususiyatlariga bog'liq. Bu ikki muhitda, buyrakni hisobga olmasak, o'smotik konsentratsiyasi yoki osmolallikdoimo bir xil. Har qanday erigan moddalarning konsentratsiyalarini o'zgarishi izotonik muhitni tiklanishiga olib keladi.

Hujayra suyuqligidagi asosiy hissa natriy kationlarining osmolalligiga bo'g'liq va anion, asosan bikarbonat va xlor ularga yoldoshdir; hujayra ichidagi suyuqlikda kaliy kationlari ko'proq. Osmolallikka glikukoza va karbamid salmoqli hissa qo'shadi. Oqsillarni bu kursoratgichni belgilashda katta ahamiyatga ega emas, ularning ulushi taxminan 0,5%ni tashkil etadi. Tomir endoteliysi oqsillar uchun nisbatan yomon va biroq, plazma oqsillari konsentratsiyasi interstitsial suyuqlikda ancha kam, shunga qaramay ularning bu ikki boblar o'rtasida suv taqsimoti uchun muhim omil hisoblanadi. Plazmani o'smotik bosimga oqsillarni qoshgan xissasi kolloid o'smotik yoki onkotik bosim deyiladi.

Odatda, organizmga kirgan suv miqdori tanandanchiqib ketgan suv miqdori bilan tenglashadi. Suv oziq-ovqat bilan kiradi va oksidlanishli metabolism davomida shakllanadi hamda buyrak, teri, o'pka va ichak orqali bartaraf etiladi. Normal tana, kuniga siydikni kamida 500 ml shakllantirishi kerak, lekin ayrim hollardagi ilojisiz boshqa yollar bilan suvsizlanish hisobiga kundalik suv balansini saqlab qolish uchun tashqaridan kiradigan suv miqdori 1100 ml darajasida bo'lishi kerak. Bunday suvsizlanish terlash yoki diareya sifatidagi yoqotishlar bilan tavsiflanadi.

Natriyni taqsimlanishi. Katta yoshdagi erkak organizmi taxminan 3000 mmol natriy tutadi, uning erkin almashinadigan qismi 70% ni tashkil etadi va qolgan 30% suyak to'qimasiga kiradi. Natriyni

almashinadigan qismi hujayradan tashqaridagi suyuqlikdadir, bu erda natriy konsentratsiyasi odatda 135-145 mmol/l ga to'g'ri keladi va hujayralar ichidagisi - faqat 4-10 mmol/l tashkil etadi. Ko'plab hujayra membranalar nisbatan natriy uchun yomon o'tkazuvchandir, ammo ma'lum miqdordagi natriy hujayra ichiga o'tadi. Hujayradagi Na^+ , K^+ gradienti membrana ATPazalari orqali ta'minlanib keladi. Suv holatidagi kabi, natriyni iste'mol qilinishi va organizmdan chiqarib yuborilishi muvozanatlashgan holda amalga oshiriladi.

Shunga qaramay, natriyni ortiqcha iste'mol qilish gipertoniya rivojlanishiga sabab boladi, ayrim hollarda, zararli bo'lishi mumkin. Bu natriy qizg'in ichki aylanish borligini tushunish uchun muhim ahamiyatga ega. Natriy sekreziyasi ichak bo'shlig'iga taxminan 1000 mg/24 soatigani tashkil etadi va buyrak tomonidan filtrlash tatzligi - 25 000 mg / 24 soatga teng, ortiqcha miqdori buyrak kanalchalari orqali so'riladi. Hatto qisman etishmovchiligi gipertenziyaga olib kelsada yetarli reabsorbsiya kuzatilmasa, natriy homeostazisini buzilishi yuzaga keladi.

Kaliy taqsimlanishi. Kaliyni tarqalishida asosiy qismi hujayra ichidagi kationi hisobiga kuzatiladi. Erkin shaklda 90% kaliy bolgani uchun, u erkin almashinadi, qolgan qismi eritrotsitlar, suyak komigida va bosh miyada bog'langan holda kuzatiladi. Shu bilan birga, kaliy umumiy miqdori (50, 60 mmol) faqat 2% u osonlik bilan aniqlash mumkin hujayra kompartmentlarida.

Biroq oz miqdorda vasopressin ozod (antidiuretik gormon, ADH) qilgani sabab, hali sodir va hipotalamik tashnalik markazi (chanqoqni bosish istagi) va hipotalamik osmoreceptors rag'batlantirishga olib keladi hujayralardagi tashqi osmolallik oshishi kuzatiladi. Vasopressin, suv o'tkazmaydigan yo'l buyrak yig'ish u reabsorbsiya va siydik konsentratsiyasi ta'minlash qiladi. Odamlarda, erishish mumkin siydik maksimal konsentratsiyasi - 1200 mg / kg ni tashkil etadi. 1% tartibini - hatto kichik o'zgarishlar reaksiyaga osmomolalikni o'zgarishiga juda sezgir osmoreceptor hisoblanadi. Vazopressin osmomolyaligi 282 mmol / kg ni plazma aniqlangan emas, balki plazma osmomolaligi uning konsentratsiyasini keskin ortadi deb darajasini oshib boshlaydi. Hujayraning o'rtacha osmomolaligi tashnalik hissi bo'lmasa, vasopressin sekreziya cheklangan bo'ladi. Siydik normal suv va tiklanishi osmomolaligi yo'qoladi, natijada suyultiriladi. Mod-

dalar eriydi (masalan, karbamid kabi) konsentrsiyasini oshirish bilan hujayra ichiga o'tishi kuchayadi. Osmomolalik ortishi gormonni tez hujayra membranasi bo'ylab yoyilganligi hisobiga o'tadi. Hajm reseptorlari volyumoreseptor deyiladi. Gipovolemiyani va gipotenziya egri ko'rinishini o'zgartiradigan bo'lsa, osmomolalik o'rtib, javoban vasopressin sintezini xarakterlaydi, va vasopressin sekretiya ostonasini tushiradi. Plazma hajmining engil pasayishi bilan, surgun vazopressin kuchsiz reaksiyasi kuzatiladi, lekin ortiqcha 8-10% kamayishi plazma hajmi keskin gormon sekretiyesi bilan tavsiflanadi. Har doim ketma-ket osmomolyar- nazorati mexanizmlari doimiy hajmini saqlab turadi. Deyarli butunlay o'z ichiga hujayra o'rtacha va barcha natriyning doimiy kontsentratsiyasini saqlab qolish uchun, qabul qilish va suv ajratish o'rnatilgan, chunki natriy va hujayra suyuqlik hajmining hajmi, organizmda natriyni umumiy konsentrsiyasiga bevosita bog'liq. Natriy balansi buyraklar tomonidan regulyatsiyalanadi, ichak bilan muhofaza qilinadi. Natriy ajratish kalava filtratsiyasiga bog'liq, lekin muhim omil natriy ekskretiyesi cheklash, u (natriy saqlash surunkali buyrak yetishmovchiligining bir ifodasidir) juda past darajasini bo'lib faqat kalava filtrlash tezligi (GFR). Odatda, natriy taxminan 70% proksimal ixcham kanalchalarda faol qaytar reabsorbsiyada, qolgan qismi esa Henle naychalarida uchraydi. Filtrlangan natriy 5% distal egri bugri kanalchalariga yetib boradi. Aldosteron, renin-angiotenzin tizimining aktivlashtirish javoban buyrak usti korteks tomonidan distal kanalchalari natriy so'rilishi rag'batlantiradi va kanallarni yig'ish xususiyatini va asosiy omil buyraklar tomonidan natriy chiqarilishini tartibga solidi. Shu bilan birga, natriy reabsorbsiyasi va mineralokortikoid kontsentratsiyasi plazmadagi kontsentratsiyasi natriy bilan belgilangan emas, hatto doimiy dozadagi mineralokortikoid, natriy balansini muhofaza qiladi hamda terapiyada tiklovchi sifatida qabul qilinib buyrak usti-aniq bo'lgan bemorlarga boshqa omillar nazorat qilinishi kerak. Bunday bemorlarga, surunkali mineralokortikoidlar yuklamasi natriy balansini tiklanishiga olib keladi, xatto hujayra tashqari suyuqlikni bir muncha ko'p bo'lsada. 28 aminokislotalardan iborat peptid – natriyuretik gormon (NUG) tomonidan vositachilik qilinishi mumkin. Ularning yuqori qon bosimi oqibatida cho'zilgan, bu gormonga javoban hujayra suyuqlik hajmining o'sishi xisoblanadi. NUG ikki yo'l bilan amalga oshiriladi:

distal egri bugri naychalar ichida natriy reabsorbtitsiyasini sussaytiradi va (shuning uchun aldosteron va) renin sekretsiasini kamaytiradi. U noradrenalin va angiotensin III larni resor samarasiga qarshilik ko'rsatadi va tizimli vazodilatator ta'sirga ega. Aynan NUG natriy homeostazisi nozik sozlash imkonini beradi. Yurak yetishmovchiligida yuqori plazmada konsentrasiyalari yuqori boladi. NUG konsentratsiasini o'ldash tufayli miokard infarkti, chap qorincha funktsiyasi buzilishi bilan asemptomatik bemorlarda foydalanish mumkin.

Suvsizlantirish degidratatsiya yoki suv ortiqcha ayrilishi natijasidir. Suv halok hujayra muhitida hujayralari suv uning navbatdagi sabablari harakati bu o'zgarish osmomolyaligini ozgarishi, uning hujayra tashqari muhitida o'sishiga sabab bo'ladi. Lekin u hali ham odatdagidan yuqori bo'ladi va u tashnalik markazi va vasopressin sekretsiasini rag'batlantirishga olib keladi. Gipernatriemiya bemorlar va plazmada hamda gematokrit oqsillarni konsentratsiasini qisman ortishida kuzatiladi. Buyraklar orqali suvsizlantirish nazoratsiz yo'qotish sabablariga kiradi, siydik juda konsentrlangan bo'ladi, va uning hajmi tez kamayadi. Bunday hollarda suvsizlanish butun organizmga ta'luqli bo'lib qoladi. Bundan tashqari, hujayra onkotik bosimini ortishi qon tomirlar ichida plazma suvini ham bo'g'lab turadi. Qon aylanishni buzilishi suvsizlanishning juda kech belgisi bo'lishi mumkin; ularning vujudga kelishi natriyni kamayishi hisobiga bo'lishi mumkin. Og'ir degidratatsiya navtijasida qon tomirlari yorilishi miyaga qon quyilishiga olib kelishi mumkin. Suvsizlanishi davolash suyuqlik yo'qotilishi uchun uning sabablarini o'z ichiga oladi. Suv har qanday oziq orqali berilgan, yoki zond orqali berilishi yaxshiroqdir. Bu inkonsiz bo'lsa, vena ichiga 5% glyukoza eritmasi yuboriladi, suv etishmasligi natriy yetishmasligi bilan birlashgan bo'lsa - natriy xlor gipotonik eritma yuboriladi. Organizmda natriy yetishmasligi nedensel davolash bilan bartaraf etilishi va zaruratda, vena ichiga izotonik suyuqliklar (sho'r, plazma yoki qon) bilan tomir hajmini tiklash ishlari qilinadi. Bu, odatda, tez amalga oshirilishi mumkin, lekin organizmda suv har qanday birgalikda etishmasligi ko'proq ehtiyot tuzatish talab qiladi. Natriy iste'mol qilish, uning ortiqcha zarar mos emas qachon rivojlanayotgan natriy qobiliyatlar kam iste'mol qilish. Taxikardiya, gipotenziya, oliguriya periferik qon aylanish yetishmovchiligi: o'z-o'zidan kamayadi, natriy iste'mol qil-

ish tufayli plazma hajmining kamayishi tana belgilari og'irligi yetishmasligi sabab bo'ladi. Tanadagi ortiqcha suv va natriy bartaraf etilishi yoki ortiqcha olingan bo'lishi mumkin. Ikkinchi sabab, tez-tez yatrogen faktorlar hisoblanadi.

Natriy konsentratsiyasini plazmadagi aniqlashlar eng tez-tez tahlil laboratoriyalarda klinikagi amallardan biri, lekin har doim bo'lmasada, bu tahlil uchun ko'rsatgich va natijalar ko'pincha noto'g'ri talqin etiladi.

Quyidagi hollarda qon plazmasida natriy konsentratsiyasini aniqlash maqsadga muvofiqdir:

- O'rganizmni suvsizlanishi yoki mos keladigan o'rin bo'suvchi terapiyani tanlash uchun suyuqlikni haddan ziyod yoqotilishi;

- tashnalikni aytish imkoni cheklangan kasallarga suyuqlikni parenteral yuborishda, yoki komaga tushgan bemorlar, chaqaloqlar, keksalar uchun;

- bilish, idrok qilish xususiyati cheklangan yoki o'ta qo'zg'luvchanligi ortgan bemorlarda. Masalan, muhim ma'lumotlar klinik indekslarni berishi mumkin, kasal yoki organizmdagi natriy suv konsentratsiyasi holatiga markaziy vena bosimi, suyuqlik muvozanatini va tana og'irligi hisoblanadi.

Plazma yoki gematokrit konsentratsiyasini oshishi qonning quyuqlashishiga sabab bola oladi. Qimmatli ma'lumotlar siydik sinovlari beradi, lekin ba'zan natijalar yanglishishi mumkin. Bugungi kunda natriy konsentratsiyasini o'lchash, ion-selektiv elektrodlar yordamida belgilanadi.

Vodorod ionlari gomeostazi. Normal metabolik jarayonlar asosan oksidlanish natijasida sutksiga 40-80 mmol vodorod ionlarini shakllanishiga olib keladi. Bu ionlar buyraklar orqali bartaraf etiladi. Bundan tashqari, odam o'rganizmida kechadigan kuchli ichki almashinuv natijasida o'zlashtiriladi.

"Bikarbonat, karbonat kislota" tizimi uchun vodorod ionlarining qo'shish bikarbonat ionlari bilan karbonat kislota konsentratsiyasini ortishiga sabab bo'ladi, reaksiya muvozanati o'ng tomonga o'zgartiradi, vodorod ionlari konsentratsiyasi kamayadi, agar $H^+ NSO_3^-$ - N_2SO_3 . Aksincha, karbonat kislota vodorod ionlari dissotsiatsiyalanib, hosil bo'lsa, har qanday tampon samaradorligi uning konsentratsiyasini va muvozanat holatiga keltirmaydi. Bikarbonat

shakllantirish kabi uzoq vodorod ionlari atrof-muhit chiqariladi deb davom ettirish mumkin. Bikarbonat reabsorbsiya qilmasa, siydik bilan chiqarilishi muhim ahamiyatga ega. Plazma bikarbonati deyarli barcha, erigan bikarbonat normal konsentrasiyalarda sog'lom organizmda reabsorbiruëgssyalanadi. Bikarbonat ionlari interstitsial suyuqlikning ichiga hujayralari bazal membrana orqali o'tadi. Karbonat anhidrid, bir miqdor orqaga hujayraga buyrak kanalchalari o'rqali tarqaladi.

Normal hujayra ichidagi vodorod ionlari ammiak ionlari shaklida ammiak kontsentratsiyalash natijasida kechadi. Karbonat dioksid metabolizmi davomida ishlab chiqarilgan karbonat anhidrid transportlanadi.

QON-ORGANIZMNING ICHKI MUHITI

Organizmning ichki muhiti suyuqliklarining asosiy qismi qonga to'g'ri keladi. Qonning asosiy funksiyalari uni tashkil etuvchi hujayralar va shaklli elementlardir. Ularga alohida to'htalib o'tamiz.

Eritrotsitlar. Ular qonning asosiy qismini tashkil qiladi. Yadrosiz bo'lgani uchun yangi oqstl sintez qila olmaydi, muhitning o'zgargan sharoitlariga adaptatsiya qilish xususiyatiga ega emas. Eritrotsitlar anaerob tipdagi energiyani o'zlashtiradigan hujayralar turiga kiradi, bu energiyani ular glikolizdan oladi. Ularda Krebs xalqasining ayrim degidrogenazalari va nafas olish zanjirining fermentlari uchraydi, bu o'z navbatida etilmagan eritrotsitlarda mitoxondriyalar bo'lgani haqida dalolat beradi. Glyukozani eritrotsitlar plazmadan oladi. Bir soat ichida qonning barcha eritrotsitlari 0,7 gr. Glyukozani qabul qiladi. Glikolizdan xosil bo'lgan energiya, eng avvalo, Na^+ va K^+ ni transmembrana gradientini saqlashga sarflanadi: eritrotsitlar ichida kaliyni miqdori yuqori va natriyniki past, plazmada esa aksincha. Bu jarayon Na^+-K^+ - ATFaza bajaradi, u eritrotsitlar membranasida yuqori faollikni namoyon etadi. Glikolizning blokadasi - Na^+ , K^+ -ATFaza energiyasi manbai- transmembrana potensialini tenglashtirib, eritrotsitlar o'limiga olib keladi. Eritrotsitlarda pentozofosfat sikli juda faol. Bu sikl natijasi bo'lgan NADPH_2 eritrotsitlar membranasini butunligini saqlab, membranadagi lipidlar peroksidatsiyasini engillashtiradi. Er-

itrotsitlardagi glikolizning o'ziga xosligi unda 2,3-difosfoglitseratni xosil bo'lishiga olib keladigan shuntning mavjudligidadir. Bu birikma gemoglobin ishining boshqaruvchi moslama vazifasini bajarib, uning maxsus funksiyasini ta'minlaydi. Bitta eritrotsit ichida milonga yaqin gemoglobin bor, qondagi uning miqdori 140-160 g/l yoki butun qon vazniga 750 gga to'g'ri keladi. Gemoglobinni funksiyasi kislorodni bog'lab, o'pkadan to'qimlarga, karbonatni esa teskari yo'nalishda xarakatlantirishga qaratilgan. Gazlar transportini amalga oshirish uchun plazma va eritrotsitlarning yaqin munosabatlari talab etiladi.

Neytrofillar. Ular himoya vazifasini bajaradi, hamda antimikrob ta'sirga ega, o'lgan mikroorganizmlar, jaroxatlangan to'qimalarni yutib, hazm etish xususiyatiga ega.

Bu xujayralar ichida oqsil biosintezi extimoli mavjud, va ular o'zgaruvchan muhit sharoitiga moslashish xususiyatiga ega. Energiya manbai bo'lib glikoliz xizmat qiladi, qisman oksidlanishli fosforlanish. Xujayra o'zlashtirgan glyukoza pentozofosfat siklda o'zgarishga uchrab, glikogen sintezida ishtirok etadi. Neytrofillar antimikrob xususiyatlarini ularda ishlab chiqariladigan N_2O_2 xosil etuvchi (mielopiroksidaza) va superoksid radikali ($NADP^+N$ -oksidaza) xosid etuvchi fermentlari mavjud. Kuchli oksidlovchi sifatida N_2O_2 va superoksid radikali fagotsitozni amalga oshiradi. Yana bir o'ziga xosligi shundaki, ular tarkibida ko'p sonli lizosomalar mavjud, tarkibidagi gidrolitik fermentlar yutilgan materialni parchalashda ishtirok etadi. Bundan tashqari neytrofillar tarkibida lizotsim bo'lib, mikroblar xujayrasini parchalaydi.

Bazofillar. Allergiyada faol xosil bo'ladigan xujayralar, allergiya reaksiyalarida, qon ivishida va tomirichi lipolizida faol ishtirok etadi. B.lar oqsil sintezlovchi apparatga ega, kuchli oksidlovchi almashinuvga ega. Energiya xosil bo'lishi oksidlanishli fosforlanish xisobiga amalga oshadi. B.lar o'zida allergiya reaksiyasining mediatori xisoblangan gistamin, serotonin, geparin kabilarni sintezlab, to'playdi. Bu moddalarni ajralishi maxalliy yallig'lanish reaksiyasini chaqiradi. Geparin lipoproteidlipaza faollanishida va uchatsilglitserinlarni parchalanishida ishtirok etadi. Qon ivishiga to'sqinlik qiladi.

Eozinofillar. Allergik reaksiyada ishtirok etadi, o'zini oqsilini sintez qila oladi. Energiya xosil bo'lishi glikolizda, oksidlanishli fosforlanish sustroq amalga oshadi. Bu xujayralarda xam peroksidazalar

va lizosomalar fermentlari mavjud, lizotsim yo'q. E.lar gistaminni to'plab, inaktivatsiya qilish xususiyatiga ega. Ularda profibrinolizin bor, u fibrinolizda ishtirok etadi, hamda bradikininlarni inaktivatsiya-lovchi-kinaza fermentlari bor.

Monotsitlar. M.lar fagotsitoz xususiyatiga ega va neytrofillarga o'xshab, antimikrob faollikni namoyon etadi.

Limfotsitlar. Hujayra va gumoral immunitetni shakllantirishda ishtirok etadi. Bu esa immunoglobulinlar sintezini talab etadi. Demak, yuqori faollinnga ega oqsil sintezi apparati mavjud, energiya faol amalga oshadigan glikoliz xisobiga xosil bo'ladi.

Trombotsitlar. Qon ivish jarayonining barcha bosqichida ishtirok etadi. Oqsil sintezi apparatiga ega. Energiya glikoliz xisobiga sodir bo'ladi. T.larda serotonin to'planadi, ammo asosiy ahamiyatga undagi qon ivishida ishtirok etuvchi trombotsitar omillar ega.

QON HUJAYRALARINING BIOKIMYOVIIY HUSUSIYATLARI

Har qanday to'qima va organga barcha tirik tizimlarga xos bo'lgan funksiyalardan tashqari ixtisoslashgan funksiyalar xam xos.

Qon-suyuq biriktiruvchi to'qima bo'lib, plazma va shaklli elementlardan iborit. Qon hujayralarini maxsus birikma ishtirokida cho'ktirish natijasmda cho'kma usti suyuqligi bo'lgan plazma xosil bo'ladi. Agarda qonni biroz vaqt qoldirib, cho'kmani ajratish natijasi-da qonning zardobi xosil bo'ladi, u plazmadan tarkibida fibrinogen oqsili bo'lmaganligi bilan farq qiladi.

Qonda 83% suv va qolgani quruq moddasiga to'g'ri keladi. Fizik-kimyoviy xususiyatiga ko'ra qon zichligi 1,050-1,060ga teng. Zichligi va quyuqligi uning tarkibidagi oqsil va qon hujayralari miqdoriga bog'liq. Qonning rN miqdori (7,36-7,40) bufer tizimlari yordamida doimiy saqlanadi.

Qon quyidagi funksiyalarni bajaradi:

1. transport
2. osmotik bosimni boshqarish
3. bufer

4. zararsizlantirish
5. himoya
6. gormonal yoki boshqaruvchi
7. gemostatik

1. Transport. Qon yordamida erigan organik birikmalar (xazm maxsulotlari)ni ichakdan turli tana qismlariga uzatilishi bajariladi, birikmalar to'planadi yoki assimilyalanadi. Misol uchun, jigarda to'plangan glyukoza yoki mushaklarda energiya xosil bo'lishi.

Ayrish organlariga metabolizmda xosil bo'lgan ekskretsiyaning oxirgi cruvchan maxsulotlarini tashish. Masalan, jigarda xosil bo'lgan siydikchil buyrakka tashiladi, hamda siydik bilan ayrib tashlanadi.

To'qimadagi nafas olishda xosil bo'lgan karbonatlar barcha xujayralar tomonidan tashqariga chiqarib tashlanadi.

Qon yordamida endokrin bezlarda xosil bo'lgan gormonlar mo'njal-organlarga uzatiladi. Masalan, oshqozonosti bezidan insulin jigarga uzatiladi. Bu organizmning kimyoviy yoki gumoral mexanizmlaridan biri xisoblanadi.

Organizmdagi issiqlikni taqsimlanishi xam qon ishtirokida amalga oshiriladi, ichkarida joylashgan organlardan yuqori to'qimalarga uzatish bajariladi, tana xarorati doimiyligini saqlashga yordam beradi.

Eritrotsitlar ishtirokidagi kislorod va karbonatning transporti. Eritrotsitlarda maxsus moslama bo'lib, 2,3-glitserofosfat sifatida gemoglobinni kislorodga bo'lgan moillikni o'zgartiradi. O'pka kapillyarlarida uning kam miqdori gemoglobinni kislorodga bo'lgan moilligini oshiradi va oksigemoglobin xosil bo'lishiga olib keladi. Aksincha, 2,3-difosfoglitseratning miqdori pasayishi oksigemoglobinning disotsiatsiyasining pasayishiga olib keladi. Bu to'qima kapillyarlarida amalga oshadi. Muskulli organlar kislorodni bog'lovchi mioglobin oqsili mavjud, bu oqsil qon oqimini to'xtasa xam kislorod rezervini to'xtovsiz ta'minlash uchun yordam beradi.

Qonning rNini kamayishi (masalan, qandli diabetda keton tanalarini to'planishi) gemoglobinni kislorod bilan to'yinishi yomonlashadi. Ammo to'qimalarga kislorodni berilishi, dezoksigenatsiya yaxshilanaadi. pH ko'rsatgichining oshishi teskari jarayonlarga olib keladi.

Eritrotsitlar tarkibidagi karboangidraza fermenti ta'sirida karbominogemoglobin xosil bo'lib, parchalanishi reaksiyasini faollan-

tiradigan ferment ta'sirida gemoglobin ajralgan vodorod protonini bog'laydi, bunda oksigemoglobin dissotsiatsiyaga uchraydi. Karbonat anionlari esa eritrotsit ichida miqdori ko'p bo'lgan kaliy kationlari bilan bog'lanadi, gidrokarbonat xosil qiladi: eritrotsit ichida kaliy girokarbonat, plazmada esa natriy gidrokarbonat. Gemoglobinning buferlik ta'siriga ko'ra, to'qimalarda karbonat kislotalar neytrallanadi va pH o'zgarish xolda saqlanadi.

Qonning osmotik funksiyasi. Tomirlar ichidagi osmotik bosim plazmadagi albumin va kaliy kationlari xisobiga amalga oshadi. Eritrotsitlar ichida esa gemoglobin va natriy ionlari boshqaradi. Qon oqsillari miqdorini pasayishi yoki gipoproteinemiya, kapillyarlardagi onkotik bosimning pasayishiga olib keladi, u esa o'z navbatida shishga olib keladi. Plazmada oqsil va natriy miqdorini oshishi tomirlarda-gi suvni bog'lanishiga olib keladi va giperproteinemiya d-di.

Qonning bufer funksiyasi. Qonning kislota-asos muvozanati plazma (gidrokarbonat, fosfat, oqsilli, organik fosfatlar) va xujayralari (gemoglobinli, gidrokarbonat, fosfat) bufer tizimi ishtirokida amalga oshadi.

Qonning boshqaruvchi funksiyasi plazma va qon xujayralari tomonidan ajratiladigan moddalarni (geparin, gistamin, serotonin) maxalliy kapillyar o'tkazuvchanligini o'zgartirishi, tomirlarning silliq muskullarining qisqarishi, allergik reaksiyalarini amalga oshishi kuzatiladi. Lipoproteidlipaza aktivatori sifatida geparin xizmat qiladi.

Biologik faol polipeptidlar xosil qilish uchun substrat sifatida kininlar deb nomlanadigan birikmalar guruxi mavjud. Ularga bradikinin, kallidin va metionil-lizil-bradikininlar kiradi. Bu moddalar plazmadagi kininogenlardan xosil bo'ladi. Odam qoni plazmasida uch tur kininogenlar uchraydi: 1 va 2 kichikmolekulyar kininogenlar (mol.og'ir. 50 000) va yuqorimolekulyar kininogen (mol.og'ir. 200 000).

Kininogenazalar ta'sirida kininogenlardan kininlar xosil bo'ladi. Ularga plazma va to'qimaning kallikreinlari kiradi. Kallikreonogenlar oshqozon osti bezida katepsinlar yoki trypsin ta'sirida, plazmada esa- plazma proteinazalari (Xageman faktori, plazmin) ta'sirida faollanadi.

Shunday qilib, kininlar xosil bo'lishi, qon ivishi, fiborinoliz o'rtasida bog'liqlik mavjud, chunki ularning faollantiruvchisi

umumiy. Qon plazmasi va to'qimada kallikreinlar faolligi oqsil va polipeptid ingibitorlarini boshqaradi. To'qima kallikreinalari kininogenlardan kallidinini, plazmaniki esa - bradikininni ajratadi. Plazma kininlarini parchalovchi proteolitik fermentlar kininaza deyiladi. Kallikrein-kinaza tizimi kininlarni xosil qiladi, kininaza tizimi esa - ularni inaktivatsiyasini.

Kininlarning fiziologik roli qon oqimining tezligi, qon bosimi va kapillyarlar o'tkazuvchanligini boshqarishga bog'liq. Kininlar pereferik qon tomirlarni kengayishini ta'minlaydi, arterial bosimni pasayishi, kapillyarlar o'tkazuvchanligini ortishi, yurak qisqarishini oshiradi. Bundan tashqari, kininlar tomirsiz organlar (bronxlar, bachadon, ichak)ning silliq mushaklarining qisqarishiga sabab bo'ladi.

Qon ivishi jarayonida 13ta plazma va 11 trombositlar omillar aniqlangan. Tabiiy prokoagulyantlar - tezlashtiruvchilar- vitamin K va kalsiy ionlari, antikoagulyantlar-geparin.

Qondan turli dori vositalari olinadi, ular to'rt guruhga bo'linadi: kompleks ta'sirli preparatlar (albumin, protein, nativ plazma va bosh.), immunologik faol preparatlar (gamma-globulin, antistofilokkok, grpgaqarshi, ko'kyo'talga qarshi, interferon va bosh.), gemostatik preparatlar (antigemofil plazma, trombin, fibrinovaya gubka, fibrin pylonka, fibrinogen va bosh.), anemiyaga qarshi va rag'batlantiruvchi preparatlar (poliobolin-plazma oqsillari komponentlarining quruq kukuni, erigem- eritrotsitlarning qurutilgan nemolizati va bosh.).

QONNING KIMYOVIIY TARKIBI, ULARNI YOSHGA BOG'LIQLIGI

Qonning umumiy miqdori tana massasining o'rtacha 7-8%ini tashkil qiladi, hajmi 5-6 litrga tengdir. Fiziologik holatda uning bir qismi qon depolarida turadi. Qon 2 qismdan: suyuq qismi - plazma (55%) va shaklli elementlar (eritrotsitlar, leykotsitlar va trombositlar) tashkil topgan. Qonning ko'p qismini yo'qotish o'limga olib kelishi mumkin. Qon o'zida suspenziyalik, kolloidlik va elektrolitik xususiyatlarni mujassamlagan. Suspenziyalik va elektrolitik xususi-

yati esa kationlar va anionlarga bog'liq. Qonni solishtirma og'irligi 1,050-1,060 ga, qovushqoqligi suvga nisbatan 5 marta ortik, pH – 7,36-7.4 ga tengdir.

Yurak faoliyati xisobiga qon yopiq qon-tomirlar tizimida aylanib yuradi va turli xil kimyoviy moddalar tashilishini ta'minlaydi. U o'pkadan O_2 to'qimalarga va CO_2 to'qimalardan o'pkaga (nafas funksiyasi); ichaklarda so'rilgan maxsulotlarni to'qimalarga tashiydi (trofik funksiya); to'qimalardan metabolizmning oxirgi maxsulotlarini ekskretsiyasida qatnashadi (ajratuv funksiyasi); metabolizmning oraliq va sintezlangan maxsulotlarini boshqa moddalarni to'qimalararo taqsimlanishini ta'minlaydi; qon orqali ichki sekretiya bezlari maxsulotlarni nishon xujayralarga tashiydi (modda almashinuvini gumoral boshqarilishi); uning ximoya funksiyasi xujayraviy (leykotsitlar) va gumoral (antitanachalar) immun ximoya, xamda qon ivishini o'z ichiga oladi (ximoya); qon kislota-asos muvozanati va suv balansini saqlashda qatnashadida. Uning bu funksiyasi juda muximdir, chunki qonga ko'p miqdorda kislotali xususiyatga ega bo'lgan birikmalar (laktat, piruvat, HCO_2^- , keton tanachalar), xamda asosli (ammiak) ajralib turiladi. Qon organizmda doimo aylanib yurib tana xaroratini doimiyligini saqlaydi.

Kislorod va uglerod dioksidining tashilishi

Kislorodni o'pkadan to'qimalarga, CO_2 ni to'qimalardan o'pkaga qon oqimi orqali tashilishini xarakterlantiruvchi kuchlari ular konsentratsiyalari gradientining qon bilan alveolalar va to'qima suyuqligi o'rtasidagi farqidir. Alveolalar havosida O_2 parsial bosimi 100 mm ga teng (simob ustun hisobida). Xujayralararo suyuqlikda bu ko'rsatgich 35 mm ga teng.

Organizmda CO_2 ni bir qismi qonda erigan holda, bir qismi gemo-globinga birikib, karbgemoglobin holda, asosiy qismi esa $KHCO_3$ holatida o'pkaga tashib keltiriladi. Kislorodni qondan to'qima suyuqligiga o'tilishida ularni konsentratsiyalar gradientidan tashqari xujayralardan qo'shimcha miqdorda qonga o'tgan CO_2 ham rol o'ynaydi. Karbonat angidrid gemoglobinning kislorodga yaqinligini kamaytiradi. Bu hodisada eritrotsitga kirgan CO_2 undagi H_2O bilan karboan-gidraza fermenti ta'sirida H_2CO_3 ga aylanishi bilan bog'liq bo'lib,

H_2CO_3 kuchsiz turg'un kislota bo'lmaganligi uchun u $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ ionlariga parchalanadi. Hosil bo'lgan H^+ protonlar gemoglobinni oqsilli qismidagi ba'zi kislotali guruhlariga birikadi, bu jarayon oksigemoglobinni kislorodga yaqinligini pasaytiradi. Buning natijasida oksigemoglobinni kislorodi undan ajralib, to'qimalarga o'tadi.

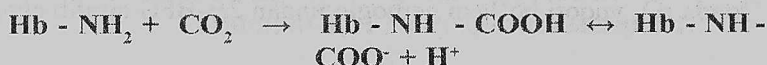
Organizmda kislorod va uglerod dioksidi konsentratsiyalarining farqi gradient

Havo, organizm suyuqligi	Parsial bosimi, simob ustuni, mm		Hbni O_2 bilan to'yinish darajasi, %
	O_2	CO_2	
Atmosfera havosi	157	0,3	-
Alveolar havosi	100	40	-
Arterial qon	93	40	97
Xujayralar aro suyuqlik	35	50	-
Venoz qon	40	6	64

Ana shu 65 mm ni tashkil etuvchi farq kislorodni alveolalardan qonga va qondan to'qimalarga o'tishini ta'minlovchi omil hisoblanadi. Mitoxondriyalarda kislorod sarflanib suvga aylanib turadi, shu bois mitoxondriyalar xujayrada go'yo kislorod vakuumini hosil qiladi va eritrotsitlar vositasida havodan olingan kislorod go'yo shu «vakuum»ga so'rilib turadi.

Alveolalarda 97%ga kislorod bilan to'yingan gemoglobin to'qimalarda dissatsiatsiyalanib kislorodni to'qima suyuqliklari orqali xujayralarga beradi. Xujayralardan ajralib chiqayotgan CO_2 oksigemoglobin dissatsiatsiyasiga yordamchi omil bo'ladi. To'qimalarda CO_2 xujayralararo suyuqlikdan qonga tez diffuziyalanib o'tadi. Eritrotsitlarda CO_2 karboangidraza ta'sirida H_2CO_3 ga aylanadi. Uning dissatsiatsiyalanishi natijasida H^+ va HCO_3^- ioni hosil bo'ladi. H^+ protoni gemoglobin bilan birikib O_2 ajralib chiqishini osonlashtiradi. O'pkada to'qimalarda bo'lib o'tadigan jarayonlarga teskari jarayon kechadi: o'pkada HCO_3^- hosil qiladi, u o'z navbatida H_2O va CO_2 ga parchalanadi, CO_2 o'pka alveolariga chiqadi; HHb esa HbO_2 ga aylanadi. Shunday qilib, to'qimalarda CO_2 oksigemoglobindan O_2 ni siqib chiqaradi, aksincha o'pkada O_2 CO_2 ni qondan alveolalarga siqib chiqaradi. Bu hodisa Bor effekti degan nom bilan ataladi. Bor effekti

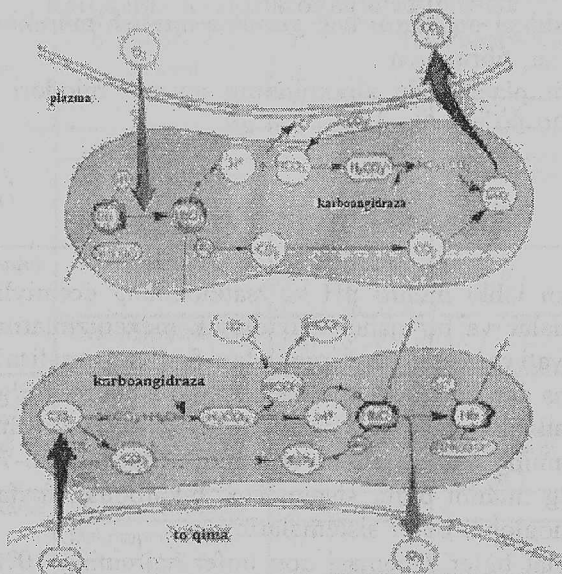
to'qimalardan o'pkaga 80% CO₂ ni tashib berilishini ta'minlaydi, CO₂ ning qolgan qismi plazmada erigan holda, hamda karbogemoglobin shaklida tashiladi:



Bu reaksiya eritrotsitlarda, to'qimalarda chapdan o'nga, o'pkada esa teskari yo'nalishda boradi.

Xulosa qilib aytganda to'qimalarda CO₂ oksigemoglobindan O₂ni, o'pkada esa O₂ qondan CO₂ ni alveolalar havosiga siqib chiqaradi. Buni Bor effekti deyiladi. Bunda 2,3-bifosfoglitserat roli muximdir. Gemoglobinning 4 subbirliqi orasida 2,3-BFG birikish markazi bor. 2,3-BFG gemoglobinni kislorodga bo'lgan moilligini pasaytiradi. Qonda rO₂ yuqori bo'lganda gemoglobindan 2,3-BFG ajralib chiqadi, pasayganda – birikadi.

HbO₂ + 2,3-BFG – o'pkada
Hb 2,3-BFG + O₂ – periferik to'qimada

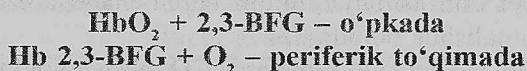


Eritrotsitlarda gemoglobin va CO₂ transporti

Rasmlarda keltirilgan xollarda 2,3-bifosfoglitseratning biokimyoviy roli muxim.

Gemoglobinning 4 subbirliги orasida 2,3-BFG birikish markazi bor 2,3-BFG gemoglobinni kislorodga bo'lgan moilligini pasaytiradi.

Qonda rO_2 yuqori bo'lgan gemoglobindan 2,3-BFG ajralib chiqadi:



Qon funksiyalarining buzilishi quyidagi xollarda vujudga keladi:

- Eritropoez buzilganda kamqonlik, anemiya vujudga keladi
- Jigar jaroxatlanganda, chunki qon plazmasi oqsillari jigarda sintezlanadi
- Tomirlar jaroxatlanganda. Tromblar xosil bo'ladi, ateroskleroz rivojlanadi.
- Qon plazmasi tarkibidagi 9-10% quruq moddaning 6,5-8,5% oqsillar tashkil etadi. Neytral tuzlar bilan tuzlash usuli yordamida qon plazmasidagi oqsillarni uch guruhga ajratish mumkin: albuminlar, globulinlar, fibrinogen.
- Qon plazmasida albuminning normal miqdori 40-50 g/l, globulinlar 20-30 g/l, fibrinogen 2-4 g/l.

QONNING BUFER SISTEMASI

Organizm ichki muhiti pH ko'rsatkichining doimiyliги maxsus bufer sistemalar va bir qancha fiziologik mexanizmlarning (o'pka, buyrak faoliyati va boshqalar) birgalikdagi faoliyati orqali ta'minlanadi. Bufer sistema deb biror muhitga kislota yoki ishqor kiritilganda muxit pH ko'rsatkichining o'zgarishiga qarshilik ko'rsatuvchi sistemani aytiladi. Qonning normal pH ko'rsatkichi o'rtacha 7,36-7,4 ga teng. Qonning eng muhim bufer sistemalari: bikarbonat, fosfat, oqsil va ayniqsa gemoglobin bufer sistemalaridir.

Bikarbonat bufer sistemasi qon bufer hajmining 10%-ni tashkil etadi. Bu sistemaning kislota-asosli jufti proton donori bo'lmish kar-

bonat kislota (H_2CO_3) va proton akseptori bo'lmish bikarbonat ioni (HCO_3^-) dan iborat.



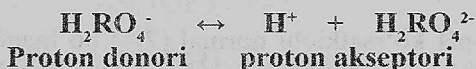
Qonda pH ko'rsatkichi normal (7,4) bo'lganda bikarbonat ionlari (HCO_3^-) konsentratsiyasi SO_2 konsentratsiyasidan 20 marta ko'p bo'ladi ($\text{HCO}_3^- \setminus \text{H}_2\text{CO}_3 = 20 \setminus 1$). Agar qonga kislota xususiyatli birikmalar ko'p ajralsa, H^+ ionlari bikarbonat ionlari (HCO_3^-) bilan birikib H_2CO_3 hosil qiladi. Uning plazmada kamayishi CO_2 ni o'pka orqali ajralishi natijasida kuzatiladi. Agar qonda ishqoriy moddalar ko'paysa, ular karbonat kislota bilan reaksiyaga kirishib, bikarbonat ioni (HCO_3^-) va suv hosil qiladi. Bu bufer tizimi pH ko'rsatkichi o'zgarganda juda tez ishga tushadi va o'pka bilan birgalikda ishlaydi.

Kislota-asos xolatini (KAX) belgilovchi parametrlarini buzilishi natijasida kuzatiladigan o'zgarishlar

KAX buzilishining tiplari	Kompensatsiya darajasi	KAX parametrlari		
		pH	pCO_2	BE
respirator bo'lmagan (metabolik) atsidoz	Kompensirlangan	o'zgarmaydi	↓	↓
	Dekompensirlangan	↓	o'zgarmaydi yoki ↓	↓
Respirator atsidoz	Kompensirlangan	o'zgarmaydi	↑	↑
	Dekompensirlangan	↓	↑	o'zgarmaydi yoki ↑
respirator bo'lmagan (metabolik) alkaloz	Kompensirlangan	o'zgarmaydi yoki ↑	↑	↑
	Dekompensirlangan	↑	o'zgarmaydi yoki ↑	↑
Respirator alkaloz	Kompensirlangan	o'zgarmaydi	↓	↓
	Dekompensirlangan	↑	↓	o'zgarmaydi yoki ↓

Bundan tashqari bufer sistemasi komponentlari normal kislota-asos muvozanatini (KAM) saqlashda fiziologik mexanizmlar ham muhim rol o'ynaydi.

Fosfat bufer sistemasi $\text{H}_2\text{RO}_4^{2-}$ ioni (proton akseptori) dan tarkib topgan:



Bu sistemada NaH_2RO_4 kislota, Na_2HRO_4 esa tuz vazifasini o'taydi. Fosfat bufer sistemasi qon bufer hajmining faqat 1% ni tashkil etadi. Bu bufer tizimi pH ko'rsatkichi o'zgarganda 8-10 soat davrda pHni muvozanatlaydi va buyraklar bilan birgalikda ishlaydi.

Oqsil bufer sistemasi plazma kislota-ishqoriy muhit muvozanatini saqlashda boshqa sistemalarga ko'ra kamroq ahamiyatga ega. Molekulasi $(\text{H}_2\text{N})_m \cdot \text{R} \cdot (\text{COOH})_n$ shaklida tuzilgan. Shu jumladan, oqsil amfoter elektrolitdir. Oqsil molekulasidagi karboksil guruxi dissotsiatsiyasi natijasida H^+ ioni ajralib, oqsil molekulasi kuchsiz organik kislota xususiyatiga ega bo'lib qoladi. Oqsil molekulasidagi NH_2 uning ishqoriy xossasini ta'minlaydi, chunki NH_2 o'ziga H^+ ionini biriktirib $\text{R} - \text{NH}_3^+$ ga aylanadi. Oqsil molekulasining bu shakli amfion deyiladi. Garchi ular elektroneytral zarrachalar bo'lsada muhitning pH ko'rsatkichi o'zgarishiga ko'ra yoki ishqoriy, yoki kislotalik xossaga ega bo'ladi.

Gemoglobin bufer sistemasi - qonning eng kuchli bufer sistemasidir. U qonning umumiy bufer hajmining 70%ni tashkil etadi. Gemoglobin bufer sistemasi ionlashmagan gemoglobin HHb (proton donori) va gemoglobin kaliy tuzi - KHb (proton akseptori) dan tarkib topgan. Kislotali xossaga ega bo'lgan birikmalar gemoglobinning kaliy tuzi bilan birikib kislotalaning kaliy tuzini hosil qiladi va bunda erkin gemoglobin hosil bo'ladi. Gemoglobinning buferlik xususiyati avvalo ana shunga asoslangan



Turli xil fiziologik va patologik xolatlarda KAM buzilishi mumkin. Uning asosiy laborator ko'rsatkichlari bo'lib qonning pH, pCO_2

va buferlik xajmi (VE) kisoblanadi va maxsus apparat yordamida o'lanadi. KAM o'zgariishlari quidagicha bo'lishi mumkin:

QON OQSILLARI VA ULARNING FUNKSIYASI, YOSHGA BOG'LIQLIGI

Qon suyuq qismi plazma va unda suzib yuruvchi shaklli elementlar - qon xujayralaridan tashkil topgan bo'lib, plazma 55-60%, shaklli elementlar 40-45% tashkil qiladi. Qon plazma qismini ajratib olish uchun, qon olinadigan idishga oldin qonning ivishiga yo'l qo'ymaydigan geparin yoki limon kislota natriyli tuzi eritmasi solinadi va so'ngra unga qon olinadi. Bunday qonni bir oz qo'yib qo'yilsa, u idishda ustki plazma va ostki shakliy elementlar qismlariga ajraladi. Agar idishga bu eritmalarini solmasdan qon qyilsa, qon 3-5 daqiqa ichida ivib qoladi. Bu ivigan qon bir oz tursa yoki sentrifuga qilinsa hosil bo'lgan quyqa siqiladi va undan sarg'ishroq suyuqlik ajraladi. Bu suyuq qismni qonning zardobi deyiladi, plazmadan farqi uning tarkibida fibrinogen oqsilining bo'lmasligidir. Tibbiyot amaliyotida davolash maqsadida qon, plazma va zardoblardan foydalaniladi. Qon plazmasi tarkibining 90% suv, 7-8% oqsil, 0,1% oqsil bo'lmagan organik birikmalar, 0,9 % mineral tuzlarga to'g'ri keladi. Qon barcha to'qimalar bilan boo'langan. A'zo va to'qimalarda patologik o'zgarishlar kuzatilsa qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari o'zgaradi. Bu esa to'g'ri dashxislash va davo samaradorligini baxolashda muxim axamiyatga ega.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, plazma tarkibida juda ko'p organik moddalar mavjud. Ularning ko'p qismini oqsillar tashkil qiladi. Yuqorida aytilganidek, qon plazmasining tarkibi metabolizmning o'ziga xos bir ko'zgusi bo'lib hisoblanadi, chunki xyjayralardagi metabolitlar konsentratsiyasining o'zgarib qolishi, bu o'zgarishlar garchi ayrim organlarda yuz bersa ham, shu metabolitlarning qondagi konsentratsiyasiga ta'sir o'tkazadi.

Qon plazmasi tarkibidagi asosiy organik moddalar:

Tarkibiy qism	Miqdori	Tarkibiy qism	Miqdori
Suv, %	90-91		
Quruq qoldiq, %	9-10		3,6 -6.1
Umumiy oqsil, g/l	65-85	Glyukoza, mmol/l	3,9-5,0
Fibrinogen, g/l	2-4	Glyukozamin, mmol/l	0,13-0,26
Globulinlar, g/l	20-30	Pentozalar, mmol/l	3.5-8,0
Albuminlar, g/l	40-50	Umumiy lipid, g/l	5.18-6.19
Qoldiq azotlar, mmol/l	14,3-21,4	Xolesterin, mmol/l	2,52-2.91
Siylikchil, mmol/l	2,5-8.32	Fosfolipidlar, mmol/l	0.50-1.81
Siydik k-ta, mkmol/l	279-476	TGA, mmol/l	
Kreatinin, mkmol/l	44-150	Keton tanachalari, mmol/l	0,2-0,6
Kreatin, mkmol/l	13-71	Pirouzun k-ta, mmol/l	0,07-0,11
Indikan, mkmol/l	1 - 4	Laktat, mmol/l	0.5-2.2
Aminokislotalar, mmol/l		Umumiy bilirubin, mkmol/l	
Ammiak, mkmol/l	2.3-4.0		3.4-22.2
	11-35		

QON PLAZMASI OQSILLARI

Qon plazmasi tarkibidagi 9-10% quruq moddaning 65-85 g/l oqsillar tashkil etadi. Neytral tuzlar usuli yordamida qon plazmasidagi oqsillarni uch guruhga ajratish mumkin: albuminlar, globulinlar, fibrinogen. Qon plazmasida albuminning normal miqdori 36-50 g/l, globulinlar 20-30 g/l, fibrinogen 2-4 g/l.

Plazma oqsillari asosan jigar va retikuloendotolial sistema xujayralarida sintezlanadi. Qon plazmasi oqsillari xilma-xil va o'ziga xos biologik vazifalarni bajaradi:

1. oqsillar qonda kolloid-osmotik (onkotik) bosimni va shu bilan qon hajmi doimiyligini ta'minlaydi;
2. plazma oqsillari qon ivishda faol ishtirok etadi;
3. plazma oqsillari qonning qovishqoqligini ta'minlaydi, bu esa gemodinamik ahamiyatga ega;
4. plazma oqsillari boshqa bufer sistemalari qatori qonda pH doimiyligini saqlashda ishtirok etadi;
5. qonda xolesterin, bilirubin, yog' kislotalarini tashishda hamda organizmga tushgan moddalarni;
6. plazma oqsillari (immunoglobulinlar) immunitet jarayonlari-

da muhim rol o'ynaydi;

7. turli kationlar plazma oqsillari bilan dializlanmaydigan komplekslar hosil qilishi tufayli qonda turli kationlar konsentratsiyasi ta'minlanadi;

8. plazma oqsillari aminokislotalar rezervi vazifasini ham o'taydi.

Atsetilsellyuloza yoki agarozada qon plazma oqsillarini elektroforez o'tkazilganda ularni 5 guruxga ajratish mumkin. Bu oqsillar geterogen oqsillar bo'lib turli xil funksiyalarni bajaradi. Agar elektroforez kraxmal yoki poliakrilamid gelda o'tkazilsa oqsilning 16-17 fraksiyasini ajratib olish mumkin, maxsus immunoelektroforez usuli yordamida qon plazmasi tarkibidan 30dan ortiq xil oqsillar fraksiyasini ajratib olish mumkin.

Qon plazmasi oqsillarining biologik vazifalari:

- oqsillar qonda kolloid-osmotik (onkotik) bosimni va shu bilan qon hajmi doimiyligini ta'minlaydi;

- plazma oqsillari qon ivishda faol ishtirok etadi;

- plazma oqsillari qonning qovishqoqligini ta'minlaydi, bu esa gemodinamik ahamiyatga ega;

- plazma oqsillari boshqa bufer sistemalari qatori qonda ph doimiyligini saqlashda ishtirok etadi;

- qonda xolesterin, bilirubin, yog' kislotalarini tashishda hamda organizmga tushgan moddalarni;

- plazma oqsillari (immunoglobulinlar) immunitet jarayonlarida muhim rol o'ynaydi; turli kationlar plazma oqsillari bilan dializlanmaydigan komplekslar hosil qilishi tufayli qonda turli kationlar konsentratsiyasi ta'minlanadi;

- plazma oqsillari aminokislotalar rezervi vazifasini ham o'taydi.

- Albumin yirik oqsil bo'lib, 18ga yaqin dissotsiatsiyalangan karboksil guruxini saqlaydi, shuning uchun Na^+ bog'lab olishi va suv-tuz almashinuvida qatnashishi mumkin. Istisqoning rivojlanishida ahamiyatga ega.

Istisno sifatida rivojlanishi mumkin:

- qon sirkulyasiyasi buzilganda,

- albuminuriyada,

- jigar kasalliklarida.

Bir sutkada 10-15% albumin jigarda sintezlanadi. Albumin molekulasida turli moddalarni bog'lovchi gidrofob markaz bor (yog'lar, bilirubin, dori moddalar), shuning uchun u transport vazifasini bajaradi. Eritrotsitlar tarkibida 95% gemoglobin bo'ladi.

Eritrotsitlarni xosil bo'lishida quyidagi bosqichlar kuzatiladi:

Eritroblast → retikulotsit → eritrotsit.

Eritrotsitda yadro, mitoxondriyalar, ribosomalar bo'lmaydi.

- Gem 2 moddadan sintezlanadi:
- suksinil-KoA
- glitsin

Qon plazma oqsillari va ularni vazifalari

guruxlar	oqsillar	miqdori, g/l	vazifasi
albuminlar	Transtiretin albumin	0.25 40-50	T3 va T4 tashish Osmotik bosimni ta'minlash, yog' kislotalar, bilirubin, o't kislotalar, steroid gormonlar, dori vositalar, anorganik ionlarni tashish, aminokislotalar rezervi
α_1 -globulinlar	α_1 -antitripsin	2.5	Proteazalar ingibitori
	ZYULP	0.35	Xolesterin transporti
	Protrombin	0.1	Qon ivish tizimi 2 omili
	Transkordin	0.03	Kortizol, kortikosteron va progesteron transporti
	Kislotali α_1 - glikoprotein	1.0	Progesteron transporti
	Tioksosin bog'lovchi globulin	0.02	Tioksosin va 3-yodtironin transporti
α_2 -globulinlar	Seruloplazmin	0.35	Mis tashuvchi, oksidoreduktaza
	Antitrombin3	0.3	Plazma proteazalari ingibitori
	Gaptoglobin	1.0	Gemoglobinni bog'lash
	α_2 -makroglobulin	2.6	Plazma proteazalari ingibitori,
	retinol bog'lovchi oqsil	0.04	rujni tashish Retinolni tashish
	vitamin D bog'lovchi oqsil	0.4	Kalsiferolni tashishi

β -globulinlar	ZPLP	3.5	Xolesterin transporti
	Transferrin	3	Temirmi tashish
	Fibrinogen	3	Qon ivish tizimining I omili
	Transkobalamin	25×10^{-9}	V ₁₂ vitamini tashish
	Globulin bog'lovchi oqsil	20×10^{-6}	Testosteron va estrodiolni tashish
γ -globulinlar	SRB	<0.01	Komplementni faollashtirish
	IgG	12	Kechmkan antitanachalar
	IgA	3.5	Shilliq qavatlarni ximoyalovchi antitanachalar
	IgM	1.3	Erta antitanachalar
	IgD	0.03	V-limfotsitlar retseptorlari
	IgE	<0.01	reagin

Qon plazmasida oqsillar konsentratsiyasining ko'payib ketishi giperproteinemiya deb ataladi. Diareya, ko'p qusish kabi hollarda organizmdan ko'p suv yo'qotish bilan kechadigan kasalliklarda plazmada oqsil konsentratsiyasi ortadi (nisbiy giperproteinemiya). Bundan tashqari ayrim infeksiyon kasalliklarda γ -globulin sintezi ko'payishi eki mieloma kasalligida maxsus «mielom oqsillari» sintezi ko'payishi natijasida qam giperproteinemiya kuzatiladi.

Aksincha, qon plazmasida oqsil konsentratsiyasining kamayishi - gipoproteinemiya deb ataladi. Ko'pincha gipoproteinemiya qonda albumin konsentratsiyasining kamayishi hisobiga kuzatiladi. Masalan, nefroz kasalligida buyrak orqali ko'p miqdorda albuminning ajralishi, jigir kasalliklarida albumin sintezining pasayishi va boshqalar qonda albumin konsentratsiyasining pasayishiga sabab bo'ladi.

Ko'pincha kasalliklarda qonda oqsil konsentratsiyasi o'zgarmagan holda undagi ayrim oqsillar fraksiyalarining miqdoriy o'zgarishi disproteinemiya deb ataladi. Ammo ularning diagnostik ahamiyati nisbiydir. Masalan, nefrotik sindromda kuzatiladigan albuminlar, α_1 - va γ -globulinlar kamayishi, xamda α_2 -, β -globulinlar miqdorini ortishi boshqa oqsillar yo'qotilishi bilan kechadigan kasalliklarda xam kuzatiladi. Gumoral immunitetni susayishida γ -globulinlar miqdorini kamayishi IgG sintezi pasayganidan dalolat beradi, ammo IgA va IgM miqdori o'zgarish dinamikasini ko'rsatmaydi.

Qonda bazi oqsillar miqdorini keskin ortishi o'tkir yallig'lanish jarayonlarida va ba'zi patologik holatlarda (kuyishi, travma, miokard infarktida) kuzatiladi. Bunday oqsillarni yallig'lanishning o'tkir

fazasi oqsillari deb yuritiladi, chunki ular organizmda yallig'lanish jarayonlari rivojlanishida muxim rol o'ynaydi. Gepatotsitlarda yallig'lanishning o'tkir fazasi oqsillari sintezini jadallashtiruvchi bo'lib mononuklear fagotsitlardan ajralib chiquvchi polipeptid interleykin 1 (IL-1) hisoblanadi. Yallig'lanishning o'tkir fazasi oqsillariga pnevmokokklarning S-polisaxaridi bilan bog'lanuvchi oqsil (SRB), α_1 -antitripsin, gaptoglobulin, kislotali glikoprotein, fibrinogenlar kiradi. SRB komplement tizimini faollashtiradi, shuning uchun uning miqdori qonda revmatoid artritning o'tkir fazasida meyoriy ko'rsatkichga nisbatan 30 marotaba ortadi. α_1 -antitripsin yallig'lanishning o'tkir fazasida ajraladigan ba'zi proteazalarni ingibirlaydi.

Qonning asosiy erigan moddasini oqsil tashkil etadi. Ularning konsentratsiyasi 60-80 g/lni tashkil etadi, hamda organizm oqsillarining 4% ni tashkil etadi.

A. Plazma oqsillari. Plazmada 100 yaqin xar xil oqsillar bor, elektroforez yordamidagi ajratish ularni 5ta fraksiyasini namoyon etadi: **albumin**, α_1 -, α_2 -, β - va γ -**globulinlar**. Ular bir biridan eruvchanligi bilan farq qiladi: albuminlar toza suvda eriydi, globulinlar esa — faqat tuzlar ishtirokida eriydi.

Miqdoriy jihatdan plazma oqsillari ichida eng ko'pi **albuminlar** tashkil etadi (45 g/l yaqin), qonning kolloid-osmotik bosimini ta'minlashda ishtirok etadi, hamda organizmda aminokislotalarning muhim rezervi bo'lib hizmat qiladi. Albumin lipofil moddalarni bog'lash xususiyatiga ega, natijada ular uzunzanjirli yog' kislotalar, bilirubin, dori vositalari, ayrim steroid gormonlar va vitaminlar tashish oqsili vazifasini bajaradi. Bundan tashqari, albumin Ca^{2+} va Mg^{2+} ionlarini bog'lashni bajaradi.

Albuminlarga transtiretin (prealbumin) kirib, tiroksinbog'lovchi globulin [TSGI (TBG)] albumin bilan birgalikda tiroksin gormoni va uning metaboliti iodtironini transportini amalga oshiradi.

Globulinlar - lipidlar, gormonlar, vitaminlar va metall ionlarini transportini amalga oshiradigan oqsildir, ular muxim bo'lgan qon ivish tizimini tashkil etadi; γ -globulinlar fraksiyasi immun tizimining antitanelarni tutadi.

Xosil bo'lishi va parchalanishi. Plazma oqsillari aksariyat xolda jigarda sintezlanadi. Faqat immunoglobulinlar immun tizimining plazmatik membranalar bilan, hamda peptid gormonlar-endokrin be-

zlar hujayralari tomonidan ajraladi.

Albumindan tashqari, barcha oqsillar *glikoproteinlardir*. Ular tarkibida oligosaxaridlar bo'lib, aminokislotalar qoldiqlariga N- va O-glikozid bog'lar bilan bog'langan bo'ladi. Ko'pincha uglevod zanjirning uchidagi qoldiq sifatida N-atsetilneyramin kislotasi (sialovaya kislota) bo'ladi. Bu guruxqon tomiri devoridagi *neyraminidaz fermenti ta'sirida uzilsa*, oqsil yuzasida galaktoza qoldiqlari xosil bo'ladi. *Asialoglikoproteinlarning* (desialirlangan oqsillar)dagi galaktoza qoldiqlari gepatotsitlardagi galaktoza retseptorlari tomonidan bog'lanib, endotsitoz yo'li bilan bartaraf etiladi. Shunday qilib, oqsil yuzasidagi oligosaxaridlar plazma oqsillarining yashash davrini, biokimyoviy yarimdavrini(chiqarish yarimdavrini) belgilaydi, u bir necha kundan bir necha haftaga bo'lishi mumkin.

Sog'lom organizmda plazma oqsillari konsentratsiyasi doimiy saqlanadi, amml bu oqsillarni sintezi va parchalanishida ishtirok etadigan organlardagi kasalliklarda ko'rsatgichlar o'zgaradi. Sitokinlar ta'sirida to'qimalarni buzilishi, o'tkir faza oqsillari xosil bo'lishini kuchaytiradi, ularga S-reaktiv oqsil, gaptoglobin, fibrinogen, komplementning S-Z komponenti va boshqalar.

LIPOPROTEINLAR

Plazma lipoproteinlari ikki guruxga bo'linadi: lipidlar bilan kovalent bog'langan oqsillar, hamda nokovalent bog'langan oqsillarga. Kovalent bog'langan oqsillar lipidlar membranaga birikkan oqsillar uchun langar vazifasini bajaradi. Ikkinchi gurux oqsillari lipidlar bilan agregatlarni hosil qiladi. Bu **lipoprotein komplekslar** o'zgaruvchan o'lcham va tarkibga ega. Qon plazmasida ular suvdaerimaydigan lipidlar transportini bajaradi.

LIPOPROTEIN KOMPLEKSLARINING TARKIBI

Lipoprotein komplekslari sharsimon agregatlarni tashkil qiladi, *yadrosi*, qutublanmagan lipidlardan (triatsilglitserinlar va atsilxolesterinlar), va *taxminan* 2 nm qalinlikdagi apoprotein va amfilfil lipidlar (fosfolip-

idlar va xolesterin) qobaqdan iborat. Qobiqning tashqi tomoni qutublangan, ularni plazmadagi eruvchanlikni ta'minlaydi. Lipid yadrosi qanchalik katta bo'lsa, ya'ni qutublangan lipidlar qancha ko'p bo'lsa, lipoprotein kompleksining zichligi shuncha kam bo'ladi. Lipoprotein komplekslari beshta guruxga bo'linadi. Bu *xilomikronlar* va ular qoldiqlari, *juda kichik zichlikka ega lipoproteinlar* [LONP (VLDL ot angl. very low density lipoproteins)], oraliq zichlikdagi *lipoproteinlar* [LPP (IDL ot angl. intermediate density lipoproteins)], past zichlikdagi *lipoproteinlar* [LNP (LOL ot angl. low density lipoproteins)], yuqori zichlikka ega *lipoproteinlar* [LVP (HDL ot angl. high density lipoproteins)]. Lipoprotein komplekslari tashqi yuzasida o'ziga xos *apoproteinni tutadi*, u qobiqda suzadi (zdes v kachestve primera LNP). Apoproteinlar lipoproteinlar uchun katta ahamiyatga ega: ular membrana retseptorlarini tanuvchi molekula vazifasini va lipidlar metabolizmida ishtirok etadigan ferment va oqsillar uchun kerakli vosita vazifasini bajaradi.

TRIATSI LGLITSERINLAR VA XOLESTERIN TRANSPORTI

Xilomikronlar ichakdan to'qimaga ozuqadagi lipidlar transportini amalga oshiradi. Ular ichak shilliq qavatida xosil bo'ladi va limfa tizimi bilan qonga uzatiladi. Mushak va yog' to'qimasida lipoproteinlar *lipazasi* bilan parchalanadi, bu ferment apoprotein S-II ishtirokida faollanadi. Xilomikron qoldiqlari jigar bilan bartaraf etiladi.

LONP, LPP va LNP o'zaro bog'liq. Ular triatsilglitserinlar, xolesterin va fosfolipidlarni jigardan to'qimaga transportlanadi. LONP jigarda xosil bo'ladi va xilomikronlarga o'hshab, yog' kislotasini ajralishi bilan LPP i LNPlarga aylanadi. Xosil bo'lgan LNP organizmni turli to'qimalarini xolesterin bilan ta'minlaydi.

LVP to'qimada xosil bo'lgan ortiqcha xolesterinni jigarga qaytaradi. Uzatilishda xolesterin letsitindagi yog' kislotalari bilan atsillanadi. Bunda *letsitin xolesterinatsiltransferaza* (KF 2.3.1.43) fermenti ishtirok etadi.

Retseptor yordamidagi endotsitoz. Hujayraga xolesterin membrannay retseptorlari yordamida kirganda, apo-V-100 va apo-Elar LNP bilan bog'lanadi. «LNP-retseptorlari» bu komplekslarni endotsitoz yo'li bilan klattrin oqsiliga birikib yutiladi.

ALBUMINNING TANADA SUVNI TAQSIMLANISHIDAGI ROLI. SHISHLAR KELIB CHIQISH MEKANIZMI

Qonda albuminning miqdori 40-50 g/l tashkil qiladi. Bir sutkada jigarda taxminan 12 g albumin sintezlanadi, uning T1/2 davri taxminan 20 kun. Albumin 585 aminokislota qoldigidan tashkil topgan bo'lib, 17 disulfid bog'lari mavjud, molekulyar massasi 69 kD. Albumin molekulasida dikarbon aminokislotalar ko'p bo'lgan sababli qonda Ca^{2+} , Cu^{2+} va Zn^{2+} bog'lash xususiyatiga ega. Organizmning barcha albuminlarining 40% qonda, 60% - xujayralararo bo'shliqda, ammo uning qon plazmasidagi miqdori xujayralararo bo'shliqqa nisbatan yuqori, chunki chunki xujayralararo bo'shliq xajmi qon plazmasi xajmiga nisbatan 4 marotaba ko'pdir.

Albumin boshqa plazma oqsillariga nisbatan molekulyar massasi kichik va miqdori ko'p bo'lgani sababli plazma onkotik bosimini 80% ta'minlaydi. Gipoalbuminemiya qon plazmasi onkotik bosimi pasayadi. Bu esa xujayradan tashqari suyuqligining xujayralararo bo'shliq va tomir o'zani orasidagi muvozanatni o'zgarishiga olib keladi. Klinik ko'rinishi jixatidan bu shishlarni paydo bo'lishidir. Qon plazma xajmini nisbiy kamayishi buyraklarda qon oqimini pasayishiga, bu o'z navbatida qon xajmini tiklanishiga qaratilgan renin-angiotenzin-aldosteron tizimi faollashuviga olib keladi. Ammo Na^+ , boshqa kationlar va suvni bog'lab turuvchi albuminlarning miqdorini kamayishi, suvni xujayralararo bo'shliqqa chiqishiga, shishlarni katalashishi va tarqalishiga olib keladi.

Gipoalbuminemiya jigar kasalliklarida, jumladan jigar sirrozida xam ularning sintezini pasayishi hisobiga, kapillyarlar o'tkazuvchanligi oshishi, teri va shilliq qavatlarining kuyishi yoki kababolik jivryonlar jadallashganda (og'ir sepsis, xavfli o'smalar), albuminuriya bilan kechadigan nefrotik sindromda va ochlikda kuzatilishi mumkin. Qon oqimini sekinlashishi natijasida qon aylanishini buzilishi albuminlarni xujayralararo bo'shliqqa o'tishi va shishilar kelib chiqishiga olib keladi. Kapillarlar o'tkazuvchanligini tez ortib ketishi natijasida qon xajmini kamayishi kuzatiladi, bu esa AD pasayishiga va uning klinik ko'rinishi bo'lmish karaxtlikka olib keladi.

Albumin asosiy transport oqsil xisoblanadi. U erkin yog' kislotalar, kon'yugirlanmagan bilirubin, Ca^{2+} , Cu^{2+} , triptofan, tiroksin, uch-

odtironinlarni qonda tashilishini ta'minlaydi. Ko'pchilik dori vositalar (aspirin, dikumarol, sulfanilamid preparatlari) qonda albumin bilan bog'lanishadi. Albuminning bunday xususiyatini gipoalbuminemiya bilan kuzatiladigan turli kasalliklarni davolashda e'tiborga olish kerak, chunki gipoalbuminemiya bu moddalarning erkin shaklining miqdori qonda keskin ortadi. Shuni xam esda tutish kerakki, ba'zi dori vositalar albumin molekulasidagi bilirubin bilan bog'lanish markazlariga birikishga raqobat qiladilar.

ERITROTSITLAR, ULARDA KECHADIGAN METABOLIK JARAYONLAR

Eritrotsitlar yuqori xususiylashtirilgan xujayralar bo'lib, kislorodni o'pkadan to'qimalarga, CO_2 esa to'qimalardan o'pka alveolalariga tashilishini ta'minlaydi. Eritrotsitlarda bu jarayonni gemoglobin amalga oshiradi va ular bu xujayralarning quruq massasining 95% egallaydi. Katta yoshdagi odamlar organizmida taxminan 25×10^{12} eritrotsitlar bo'lib, 1 sutkadan ularning taxminan 1% parchalanadi, ya'ni xar soniyada qonga 2 million eritrotsit chiqariladi.

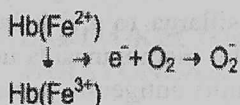
Eritrotsitlar boshqa qon xujayralari kabi suyak ko'migida polipotent o'zaak xujayralaridan xosil bo'ladi. Polipotent xujayralarni unipotent xujayralarga aylanishida o'sish omili va xujayralar differensirovkasiga javobgar IL-3 muxim rol o'ynaydi. Unipotent xujayralarning keyingi differensirovkasi buyraklarda sintezlanadigan eritropoetin gormoni ta'sirida kechadi. Uning sintezi esa buyraklarda kislorodning parsial bosimiga bog'liq bo'lib, surunkali buyrak etishmovchiligida bu gormonning sintezi kamayishi xisobiga kamqonlik kelib chiqadi. Eritroblast bosqichida gemoglobin sintezi jadal kechadi, xromatin kondensatsiyalanadi, yadroning xajmi kamayadi va yo'qotiladi. Retikulyotsitlarda globinni sintezlovchi mRNK saqlanib qoladi va gemoglobin sintezi davom etadi. Qonda aylanib yuruvchi retikulyotsitlar ribosolarar, endoplazmatik retikulum va mitoxondriyalarni 2 kun ichida yo'qotadi va eritrotsitlarga aylanadi. O'zak xujayra 2 hafta ichida eritrotsitga aylanadi, natijada ko'payish va reparatsiya qilish xususiyatlari yo'qotiladi. Eritrotsitlar taxminan 120 kun yashaydi, so'ng jigar, taloq va ko'mik xujayralari makrofaglari tomonidan yutilib parchalanadi.

Eritrotsitlarni ikkitomonlama yapaloq shakli ularning yuzasini kattalashtiradi, kichik kapillyarlardan o'tayotganda ularning yuqori plastikligini ta'minlaydi. Eritrotsitlar shaklini o'zgaruvchanligi plazmatik membranadagi lipid (glitserofosfolipidlar, sfingolipidlar, glikolipidlar va xolesterin) va oqsillarga bog'liq. Ba'zi kasalliklarda ularning membranasida xolesterin miqdorini ortishi membrananing suyuqlik xolasti va elastikligini, xamda qaytar deformatsiyalanish xususiyatini pasayishiga olib keladi. Bu esa kapillyarlarda ularning xarakatini qiyinlashishiga sabab bo'ladi. Eritrotsitlar membranasida taxminan 15 xil oqsillar bo'lib, ularning 60% spektrin, glikoforin va 3 qismidagi (polosa) oqsillarga to'g'ri keladi. Integral glikoprotein glikoforin faqat eritrotsitlar membranasida uchraydi. Uning N-uchiga birikkan oligosaxarid zanjiri antigenlik xususiyatiga ega bo'lib AVO qon guruxi tizimini xosil qiladi. Spektrin — periferik membrana oqsili bo'lib xujayra membranasida egiluvchang ingichka to'r xosil qilib, xujayra shakli o'zgaruvchanligini ta'minlaydi. 3-chi polosadagi integral oqsil Cl^- va HCO_3^- ionlarni passiv antipor uchulida tashilishini ta'minlaydi. Membranadagi Na^+, K^+ -ATF-aza plazmatik membrananing ikkala tomonida Na^+ va K^+ gradientini saqlab turadi. Bu, suvni xujayraga o'tishiga, natijada osmotik bosimni ortishiga va gemolizga olib keladi. Ca^{2+} -ATF-aza esa eritrotsitlardan Ca^{2+} gomeostazini saqlashda qatnashadi.

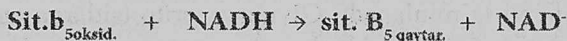
Eritrotsitlarda mitoxondriyalar bo'lmagani sababli energetik manba sifatida faqat glyukozani ishlata olishadi. Glyukoza katabolizmi xisobiga eritrotsitlar gemoglobin faoliyati, membrana yaxlitligi va ion kanallar faoliyati ta'minlanadi. Glyukoza eritrotsitlarga engilashgan diffuziya usulida GLYT-2 tashuvchi xisobiga kiradi. Uning 90% anaerob glikolizda, 10% — pentozofosfat yo'lida oksidlanadi. Anaerob glikolizning oxirga maxsuloti — laktat plazmaga chiqib gepatotsitlarga boradi. Xosil bo'lgan ATF Na^+, K^+ -ATF-aza faoliyatini, geksokinaza va fosfofruktokinaza reaksiyalarida ishlatiladi. Eritrotsitlarda bisfosfoglitseratmutaza fermenti bo'lib, u 1,3-bisfosfoglitseratdan 2,3-bisfosfoglitserat xosil bo'lishini katalizlaydi. Bu modda kislorodni gemoglobinga birikishini allosterik modulyatori xisoblanadi. Glyukozani pentozofosfat yo'lida oksidlanishi eritrotsitlarda glutationni qaytarilishida qatnashuvchi koferment NADPH bilan ta'minlaydi.

ERITROTSITLARDA KISLOROD MIQDORINI YUQORI BO'LISHI UNING TOKSIK RADIKALLARI

Superoksid anion-radikali (O_2^-), vodorod peroksidi (H_2O_2) va gidroksil radikali (OH^*) ko'p miqdorda xosil bo'lishiga olib keladi. Shu sababli eritrotsitlarda ularni zararsizlantirishda qatnashuvchi fermentativ tizimi bo'lib eritrotsitlar membranasi parchalanishidan saqlaydi. Kislorodning erkin radikallarini xosil qiluvchi manbalardan biri bo'lib gemoglobinni nofermentativ metgemoglobinga aylanishi hisoblanadi:



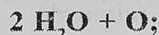
Bir sutkada taxminan 3% gemoglobin metgemoglobingacha oksidlanadi. Ammo eritrotsitlardagi metgemoglobinreduktaza tizimi doimo uni gemoglobingacha qaytarilishini ta'minlaydi. Metgemoglobinreduktaza tizimi sitoxroma b5 va sitoxrom b5-reduktaza flavoproteididan tashkil topgan, vodorod donori bo'lib glikolizning glitseraldehiddehidrogenaza reaksiyasida xosil bo'ladigan NADPH.H xisoblanadi.

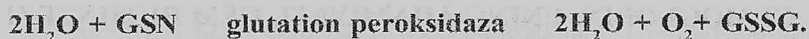


Superoksid anion-radikali O_2^- superoksiddismutaza ta'sirida ikkita vodorod protonini biriktirib olib, vodorod peroksidga aylanadi:



Vodorod peroksidi eritrotsitlarda ko'p bo'ladigan katalaza va qaytarilgan glutatondan foydalanuvchi glutationperoksidaza ta'sirida parchalanib turadi:





Hosil bo'lgan glutathionning oksidlangan shakli pentozofosfat yo'lida hosil bo'lib turgan NADFH vodorodi hisobiga qaytarilib turadi, bu jarayonni glutathionreduktaza fermenti katalizlaydi:



ERITROTSITLAR GEMOLIZIGA OLIB KELUVCHI ENZIMOPATIYALAR

Eritrotsitlarda kislorodning faol shakllarini zararsizlantirish uchun yuqorida qayd etilgan barcha ferment tizimlar kerak. Ammo insonlarda 3000 yaqin G-6-FDG ning genetik nuksoni mavjud. Bu ferment pentozo-fosfat siklida NADFH xosil bo'lishini ta'minlaydi. Vodorod peroksidini parchalovchi GPO va GR fermentlari faolligi NADFH konsentratsiyasiga bog'liq. 100 mln. insonlarda bu fermentlar faolligi past, chunki ularda nuqsonli G-6-FDG geni mavjud. Ba'zi dori vositalar (bezgakga qarshi va sulfanilamid preparatlari) kuchli oksidlanuvchidir. Bunday dorilarni G-6-FDG geni nuqsonli bemorlarga berish antioksidant tizimi etishmovchiligiga olib keladi, bu esa eritrotsitlar membranasi fosfolipidlarining to'yinmagan yog' kislotalarini perekisli maxsulotlarini xosil bo'llishiga, ularni emirilishiga va gemolizga sabab bo'ladi. Glikoliz fermentlarining genetik nuqsonlari ATF va NADH.H miqdorini xujayrada kamayishiga olib keladi. ATF miqdorini xujayrada kamayishi Na^+, K^+ -ATF-aza faoliyatini susayishiga, osmotik bosimni ortishiga va osmotik shokga olib keladi. NADH.H miqdorini kamayishi esa metgemoglobinni to'planishiga, gemoglobin molekulasidagi Sh-guruxlarini oksidlovchi kislorodning faol radikallarini ko'payishiga olib keladi. Metgemoglobin molekullari protomerlar orasida disulfid bog'larni paydo bo'lishi, ularni agregatsiyalanishi va Xayns tanachalarini xosil bo'lishiga olib keladi.

GEMOGLOBIN, UNING AHAMIYATI, GEM BIOSINTEZI VA UNI BOSHQARILISHI

Gemoglobin eritrotsitlar quruq massamining 95% egallaydi va organizmda muxim vazifalarni bajaradi: gazlar almashinuvida qatnashish, kislotasos muvozanatini saqlash va boshqalar. Qonda gemoglobin miqdori 120 g/l tashkil etadi. U 4 subbirlikdan tashkil topgan globin molekulasidan va gem qismidan iborat. Barcha xujayralarda gem tutuvchi oqsillar mavjud, chunki gem ko'pchilik oqsillarning (gemoglobin, mioglobin, mitoxondriyalardagi nafas olish zanjiri sitoxromlari, mikrosomal oksidlanishda qatnashuvchi sitoxrom R_{450} , katalaza, peroksidaza, sitoxromoksidaza) prostetik guruxi yoki kofermenti xisoblanadi. Gem Fe^{2+} va porfirinidan tashkil topgan. Porfirin tarkibiga porfin kiradi. Porfinda meten ko'priklari bilan bog'langan 4 pirrol xalqasi bor. Pirrol xalqasida o'rindoshlarning strukturasi ko'ra bir-necha porfirinlar tafovutlanadi: protoporfirinlar, etioporfirinlar, mezoporfirinlar va koproporfirinlar. Protoporfirin barcha porfirinlarning o'tmishdoshi xisoblanadi. gemoglobindagi protoporfirin IX 4 metal, 2 vinil radikallari va propion kislotasining 2 qoldig'ini tutadi. Gemdagi temir qaytarilgan (Fe^{+2}) xolatda bo'lib pirrol xalqasining azot atomi bilan ikkitadan kovalent va koordinatsion bog'lar bilan bog'langan. Gemdagi temirni oksidlanishida (Fe^{+3}) gematin xosil bo'ladi. Gemning asosiy qismi gemoglobin bilan to'yingan eritrotsitlarda, mioglobin tutuvchi mushak xujayralarida va sitoxrom R_{450} miqdori yuqori bo'lgan gepatotsitlarda bo'ladi.

Gem sintezida glitsin va suksinil-KoA o'tmishdosh modda bo'lib hisoblanadi. Bulardan dastlab ϵ -aminolevulinat sintezlanadi. Ikki molekula ϵ -aminolevulinat molekulasi kondensatsiyalanib, porfobilinogen hosil bo'ladi. To'rtta porfobilinogen molekulasi kondensatlanishi yo'li bilan uroporfirinogen hosil bo'ladi, bu so'ngra IX protoporfirinogenga aylanadi. IX protoporfirin ferroxelitaza ta'sirida temirni biriktirib gemga aylanadi.

Retikulotsitlarda gemoglobin peptid zanjirlari uyg'unlashgan holda sintezlanadi, shuningdek gemoglobinning gem qismi ham retikulotsitlarda sintezlanadi. Gem sintezini birinchi va ikkinchi fermentlari idora etiladigan fermentlar bo'lib ularni gem va gemoglobinnlarning ortiqcha miqdorlari tormozlaydi. Ikkinchi tomondan gemoglobinning

peptid zanjirlari faqat gem ishtirokida sintezlanadi. Gemoglobinning α va β peptid zanjirlari, uning prostetik gruppasi – gem ham retikulotsitlarda o‘zaro mutanosib ravishda sintezlanadi. Demak, gemoglobinning gem va polipeptid qismlari bir-biri sintezini nazorat qiladi. Shu tufayli sog‘ odamda gemoglobinni miqdori me‘yorda saqlanadi. Gem sintezida ishtirok etuvchi fermentlarni irsiy etishmovchilik kasalliklari ma‘lum, bunda gem o‘tmishdoshlari ko‘pincha ortiqcha miqdorda hosil bo‘lib, siydik bilan tashqariga chiqib turadi. Gem almashuvining kamqonlikka olib keluvchi bunday kamchiliklari porfiriya deyiladi.

Gem sintezini nasliy va orttirilgan kasalliklari porfirinogenlar va ularning oksidlangan maxsulotlarini to‘qimalar va qonda ortishi va siydikda ularni paydo bo‘lishi porfiriya deyiladi. Nasliy porfiriya gem sintezida qatnashuvchi fermentlar nuqsoni (aminolevulinat sintazadna tashqari) xisobiga kelib chiqadi. Bunda kamqonlik kuzatiladi. Gem aminolevulinat sintezaning allosterik ingibitori xisoblanadi. Natijada uning faolligi ortadi va gem sintezining oraliq maxsulotlarini (aminolevulinat kislota va porfobilinogen) to‘planishiga olib keladi. Patologik jaoayonni joylashishiga qarab jigar va eritropoetik porfiriya tafovut etiladi. Eritropoetik porfiriyalarda porfirinlar normoblastlarda va eritrotsitlarda, jigar porfiriya larida esa – gepatotsitlarda to‘planadi. Porfiriya larning og‘ir shakllarida nerv-psixik buzilishlar, RET va terini jaroxatlanishi kuzatiladi. Porfirinogenlar qo‘yosh nuri ta‘sirida flyuoessensiyalanuvchi porfirinlarga aylanadilar, terida singlet kislorodni xosil bo‘lishi va yog‘larni perekisli oksidlanishi jadallashadi, fotosensibilizatsiya, terini yallig‘lanishi va yaralarni paydo bo‘lishiga olib keladi. Aminolevulinat kislota va porfirinlarni to‘planishi nerv xujayralarni shikastlanishi va psixikani buzilishiga olib keladi. Alinolevulinatsintazani faollashtiruvchi ba‘zi dori vositalar (sulfanilamid preparatlari, diklofenak, voltaren, barbituratlar, gestagenlar, ba‘zi steroidlar) va porfiriyaning klinik ko‘rinishlarini keltirib chiqaradi. Qo‘rg‘oshin tuzlari bilan zaxarlanishda xam porfiriya lar kuzatiladi, chunki qo‘rg‘oshin aminolevulinatgidrataza va ferroxelatazani ingibirleydi. Ba‘zi galogen tuturchi gerbitsidlar aminolevulinatsintazani faollashtirib yuboradi va porfiriya ni klinik belgilarini keltirib chiqaradi.

GEMOGLOBINOPATIYALAR

O'roqsimon anemiya – gen mutatsiyali og'ir nasliy kasallik. Gemoglobinning β -zanjiridagi 3 xolatdagi glutamin kislotali valinga almashingan, yangi markazni paydo bo'lishi gemoglobin polimerizatsiyalanishiga, cho'kmaga tushishiga va eritrotsitlarni o'roqsimon shaklga kelishiga olib keladi. Kamqonlik, toliqish, rivojlanishdan ortda qolish va sariqlik kuzatiladi.

Talassemiyalar — gemoglobinning α - yoki β -zanjirlari sintezini buzilishi xisobiga kelib chiqadi. β -talassemiyada gemoglobinning β -zanjiri sintezlanmaydi, faqat α -zanjirdan iborat turg'un bo'lmagan gemoglobin sintezlanadi. Suyak ko'migida α -zanjirlarni pretsipitatsiyasi natijasida eritroblastlar parchalanadi, eritrotsitlar esa qonda jadal gemolizga uchraydi. Uring klinik ko'rinishlari asosan tug'ulgandan so'ng yuzaga chiqa boshlaydi. α -talamasemiyada xomila gipoksiyasi va o'limi kuzatiladi, chunki bunda α -zanjir sintezlanmaydi va xomila gemoglobini γ -zanjirlar tetramer xosil qiladi (Bart gemoglobini). Bunda gemoglobinni kislorodga bo'lgan moilligi ortib ketadi, proto-merlar o'zaro kooperatsiyasi buziladi.

Nasliy sferotsitoz – spektrin yoki ankirin oqsillari nuqsoni xisobiga kelib chiqadi. Eritrotsitlar sharsimon shaklni egallaydi, gazlar almashinuvi buziladi, gemolizi kuchayadi. Klinik ko'rinishlari: kamqonlik, sariqlik, splenomegaliya kuzatiladi.

Megaloblast (makrotsitar) anemiya folat kislotali yoki V_{12} etishmovchiligida kuzatiladi.

TEMIR ALMASHINUVI

- Odam organizmida hammasi bo'lib 5-6 g temir bo'ladi: shulardan 65-70% gemoglobin tarkibida, 20% yaqini mioglobin tarkibida, 10-15% jigar, taloq, ko'mikda zahira holatda bo'ladi, u faqat 1% ga yaqin qismi gem tutuvchi fermentlar (katalaza, peroksidaza, sitoxromlar) va gemga aloqasiz ayrim oqsillar tarkibida bo'ladi.

- sitoxromlar) va gemga aloqasiz ayrim oqsillar tarkibida bo'ladi.

TRANSFERRIN

• Transferrin – glikoproteid. Uning vazifasi temir to'planib boradigan va sarflanadigan to'qimalarga qon orqali temir tashib berish. Jigarda sintezlanadi. 2ta temirni bog'lovchi markazi bor. Transferrin-ning qondagi konsentratsiyasi 0,4 g/dl ga teng. Ichakda temir transferringa o'xshash oqsil ishtirokida so'riladi, so'ngra temir qondagi transferringa o'tadi.

• Ferritin 24ta protomerdan tarkib topgan oligomer oqsil bo'lib, molekulyar og'irligi 450 000, diametri 12 nm atrofida bo'lgan ichi g'ovak sferik shaklga ega; bo'shliqning diametri 7,5 nm, bu bo'shliqqa protomerlar orasidan kiradigan 6 kanalchalar mavjud bo'lib, shu kanalchalar orqali bo'shliqqa temir ionlari (kamida 2500 ta temir ioni) kirib, temir yadrosini hosil qiladi.

• Ferritindagi zahira temirning tarkibi $[(\text{FeO} \cdot \text{OH})_8 (\text{FeO} \cdot \text{OPO}_3\text{H}_2)]$ ko'rinishidagi gidroksidifosfat shaklida bo'ladi.

• Apoferritin temir saklamaydi.

• Temir oqsillar bilan birikkanda uch valentlik holatda bo'ladi, biroq bir oqsildan ikkinchi oqsilga o'tganda Fe^{+3} xolatdan Fe^{+2} xolatga va yana Fe^{+3} ga aylanib turadi.

• Xar kuni organizmdan 1 mg atrofida temir o't yo'llari, buyrak orqali yo'qotilib turadi. Yo'qotilgan temir ovqat tarkibida tushgan temir hisobiga to'ldirib turiladi.

• Bir sutkada organizmga 10-20 mg temir qabul qilinadi. Lekin ichakda temirning so'rilishi cheklangan bo'lib, ovqat tarkibida tushgan 15-20 mg temirning 1 mg (taxminan 5%) so'riladi xolos. Ichak devorida temirni tashuvchi maxsus oqsillar bor.

Temir etishmaganda temir tanqislik anemiyasi vujudga keladi va u quyidagilarga bog'liq:

• surunkali qon yo'qotishlar bilan
• operatsiyalardan keyin ichak orqali temir so'rilishi pasayishi bilan

• xomiladorlikda

• ovqat tarkibida temirning kam bo'lishi bilan

Eritrotsit metabolizmining buzilishlari gemoglobinopatiyalar deb nomlanadi hamda quyida keltirilgan turlari mavjud bo'ladi:

• o'roqsimon anemiya, irsiy sferotsitoz, megaloblast (makrotsi-

tar) anemiya.

- porfiriylar:
- jigar
- eritropoetik

• Idiopatik gemoxromatoz – tug‘ma bo‘lib, temir so‘rilishining buzilishi bilan bog‘liq. Meyorda organizmga tushgan temirning 5% so‘rilsa, bu kasallikda 30% so‘riladi. Bir necha o‘n gramm temir to‘qimalarda to‘planishi mumkin.

TEMIR ALMASHINUVI UNI YOSHGA BOG‘LIQLIGI

Odam organizmida hammasi bo‘lib 3–4 g temir bo‘ladi, uning atigi 3,5 mgmi qonda bo‘ladi. Shulardan 65–70% gemoglobin tarkibida, 4% yaqini mioglobinni tarkibida, 25% ferritinda, transferrinda 0.1% bo‘ladi, 0.6% gem tutuvchi fermentlar (katalaza, peroksidaza, sitoxromlar) va gemga aloqasiz ayrim oqsillar tarkibida bo‘ladi. Temirning asosiy manbalari bo‘lib ozuqa bilan tushgan va eritrotsitlar parchalanishida ajralgan temir xisoblanadi. Neytral va ishqoriy muxitda temir oksidlangan xolatda (Fe^{3+}) bo‘lib OH^+ bilan agregatlar xosil qilishi mumkin. Kislotali muxitda temir qaytariladi va dissotsiatsiyanadi, temirning qaytarilishi va oksidlanishi jarayonida makromolekulalar orasida taqsimlanishi kuzatiladi. Temir turli xil moddalar bilan birikib xelat komplekslarini xosil qilishi mumkin, shuning uchun uni tashilishi va to‘planishi maxsus oqsillar: transferrin va ferritin oqsillarida kuzatiladi.

Ozuqa maxsulotlarda Fe^{3+} xolatda oqsillar yoki organik kislotalar bilan birikkan xolatda bo‘ladi. Uning ajralishi oshqozondagi kislotali muxit ta‘sirida kechadi. Temir asosan 12-barmoqli ichakda so‘riladi. Askorbin kislotasi temirni qaytaradi va so‘rilishini osonlashtiradi, chunki ichak shilliq qavat epiteliysiga faqat Fe^{2+} o‘tishi mumkin. Enterotsitlardan temirni qonga o‘tishi apoferritin sintezi tezligiga bog‘liq. U temirni enterotsitlarda ushlab qoladi, ferritinga aylantiradi va enterotsitlarda saqlanadi. Organizmida temir miqdori yuqori bo‘lganda apoferritin sintezi jadallashadi, kamayganda to‘xtaydi. Organizmga tushgan 15–20 mg temirining atigi 5–10% so‘riladi. Uning so‘rilishi transferrin oqsili ishtirokida kechadi. Bir sutkada organizmdan 1 mg temir ekskretiyanadi.

Organizmida temir almashinuvida muhim ahamiyatga ega bo'lgan transferrin va ferritin oqsillari mavjud. Transferrin – glikoproteid. Uning vazifasi temir to'planib boradigan va sarflanadigan to'qimalarga qon orqali tashib berish. Transferrinning qondagi konsentratsiyasi 0,4 g/dl ga teng. Transferrinning temir bilan to'yinishi 33% tashkil qiladi. Transferrin xujayra membranalarining spetsifik retseptorlari bilan bog'lanib sitozolda Ca^{2+} -kalmodulin-PKS kompleksini xosil qiladi. Bu esa transferrin retseptorini fosforillanishiga va endosomani xosil bo'lishiga olib keladi. Endosoma membranasi ATF ga bog'liq proton nasosini ochilishiga, endosomada kislotali muxitni xosil qiladi va transferrindan temirni ajralishiga olib keladi. So'ng retseptor-apotransferrin kompleks sitoplazmatik membrana yuzasiga qaytadi. Xujayradan tashqaridagi neytral muxitda apotransferrin o'zining konformatsiyasini o'zgartiradi, retseptordan ajraladi, qon plazmasiga chiqadi va temir ionlari bilan bog'lanish xususiyatiga ega bo'lib yana xujayrani ichiga tashilish siklida qatnashadi. Xujayradagi temir esa temir tutuvchi oqsillar sintezida yoki ferritin oqsili tarkibida zaxiralanadi.

Ferritin — 24 protomerlardan tashkil topgan oligomer oqsil bo'lib, uning molekulyar massasi 500 kDa teng. U og'ir (21 kDa) va engil (19 kDa) polipeptid zanjirlardan iborat. Ferritinning turli xil protomerlardan tashkil topishi turli xil to'qimalarda bir-necha izoshakllari bo'lishi bilan bog'liq. Uning diametri 12 nm atrofida bo'lgan ichi g'ovak sferik shaklga ega; bo'shliqning diametri 7,5 nm, bu bo'shliqqa protomerlar orasidan kiradigan 6 kanalchalar mavjud bo'lib, shu kanalchalar orqali bo'shliqqa temir ionlari (kamida 4500 Fe^{3+} , ko'pincha 3000 atrofida) kirib, temir yadrosini hosil qiladi. Ferritindagi zahira temirning tarkibi $[(\text{FeO}\cdot\text{OH})_8(\text{FeO}\cdot\text{OPO}_3\text{H}_2)]$ ko'rinishidagi gidroksidfosfat shaklida bo'ladi. Ferritinning og'ir zanjirlari Fe^{2+} ni Fe^{3+} ga aylantiradi. Ferritin ko'pchilik xujayralarda uchraydi, lekin uning asosiy qismi jigar, taloq va suyak ko'migida bo'ladi. Uning oz miqdori to'qimalardan qonga ekskretsiyalanadi va qondagi miqdori to'qimalardagi miqdoriga mosdir.

Temirning xujayralardagi miqdori uning kirishi, ishlatilishi va zaxiralanishi bilan bog'liq. Bu jarayonlar 2 molekulyar mexanizmlar bilan nazorat qilinadi. Jumladan, temirning eritroid bo'lmagan xujayralarga kirish tezligi membranadagi transferrin retseptorlar soni bilan

bog'liq. Xujayralarda temirning ortiqcha miqdori ferritin sifatida zaxiralanadi. Apoferritin va transferrin retseptorlarining sintezi translyasiya darajasida boshqariladi va xujayralardagi temir miqdoriga bog'liq. Transferrin retseptori mRNK translyasiyalanmaydigan 5'-uchida va apoferritinning translyasiyalanmaydigan 5'-uchida temirga sezuvchang IRE qismlari bo'ladi. Agar transferrin retseptorlarining mRNK 5 IRE bo'lsa, apoferritin mRNK – 1 bo'ladi. Bu qismlar IRE bog'lovchi reguliator oqsil bilan birikishi mumkin. Agar xujayrada temir miqdori kam bo'lganda IRE bog'lovchi oqsil apoferritin mRNK IRE qismi bilan bog'lanadi, apoferritin translyasiyani to'xtatadi va xujayrada apoferritin miqdori kamayadi. Shu bilan birga, IRE bog'lovchi oqsil transferrin mRNK sinig temir sezuvchi elementi bilan bog'lanadi va uni RNK-aza ta'sirida parchalanishiga yoo'l qo'ymaydi. Bu esa transferrin retseptorlari sonini xujayrada ko'paytiradi va temir kirishini jadallashtiradi.

Temir miqdorini xujayralarda ortishi IRE-bog'lovchi oqsilning faol markazidagi Sh-guruxlar oksidlanadi va mRNK temir sezuvchi elementlariga nisbatan moilligi kamayadi. Natijada quidagi jarayonlar rivojlanadi:

- apoferritin translyasiyasi jadallashadi;
- IRE-bog'lovchi oqsil transferrin retseptori mRNK bilan bog'lanishi uziladi va u RNK-aza ta'sirida parchalanadi, natijada transferrin retseptorlari sintezi kamayadi. Apoferritin sintezini jadallashishi va transferrin retseptorlari sintezini susayishi xujayrada teir miqdorini kamayishiga olib keladi.

TEMIR METABOLIZMI BUZILISHLARI

Temir tanqisligi kamqonligi. Hayz orqali ayollar qon yo'qotib turgani tufayli ularning temirga ixtiyoji 1,5-2 marta ko'proq bo'ladi. Uzoq vaqt va tez-tez qon yo'qotish, tez-tez homiladorlik va bola tug'ish, hazm yo'llarida temir so'rilishining buzilishi oqibatida temir etishmovchiligi bilan bog'liq gipoxrom mikrotsitar anemiyalar kuzatiladi. Eritrotsitlarda gemoglobin miqdori kamayadi, transferrinni temir bilan to'yinish darajasi pasayadi, to'qimalar va qon plazmasida ferritin miqdori kamayishi kuzatiladi. Bunday o'zgarishlarni sababi

– temir etishmasligi natijasida gem va ferritin sintezining pasayishi. Bunday kasalliklarni davolashda temir moddasiga boy boʻlgan parxez taomlaridan tashqari temir preparatlari: temir sulfat, temir laktat, temir askarbinatlar keng qoʻllaniladi. Bunday bemorlarga parenteral yoʻl bilan kuniga 20-25 ml quritilgan eritrotsitar massa eritmasi yuborilganda bemorlarning sogʻayishi uchun 2-3 marta qisqa muddat kerak boʻlishi aniqlangan.

Gemoxromatoz. Bu kasallikda xujayralardagi temir miqdori ferritin depolanish xajmidan yuqori boʻladi, natijada temir ferritin molekulasi qisqich qismida xam toʻplanadi va amorf gemosideringa aylanadi. Gemosiderin suvda yomon eriydi va 37% temir tutadi. Gemosiderin granularini jigar, oshqozon osti bezi, taloqda toʻplanishi bu toʻqimalarni shikastlanishiga - toʻqimalar gemoxromatoziga olib keladi. Gemoxromatoz ichaklarda nasliy jadal soʻrilishning natijasida xam kelib chiqishi mumkin. Bunda organizmda uning miqdori 100 g etishi mumkin. Gemosiderinni oshqozon osti bezida toʻplanishi β -xujayralar emirilishiga va qandli diabetni kelib chiqishiga, gepatotsitlarda – sirrozga, miokardiotsitlarda – yurak etishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Nasliy gemoxromatoz asosan qon olinishi bilan, ortirilgani esa – temir bogʻlovchi preparatlar bilan davolanadi.

KOAGULYASIYA VA FIBRINOLIZ, ULARNING BOSHQARILISHI HAQIDA TUSHUNCHA

Gemostaz – fiziologik, biokimyoviy, biofizik jarayonlarning yigʻindisi boʻlib, organizmning qon yoʻqotishga toʻsqinlik qiladigan murakkab biologik ximoya reaksiyasidir.

Organizmda ikkita ximoya reaksiya mavjud va oʻzaro bogʻliq:

- qonning ivishi
- qonning ivishiga qarshi tizim.
- qon ivishida suyuq xolatdan – quyuq jelesimon laxtaga aylanadi.

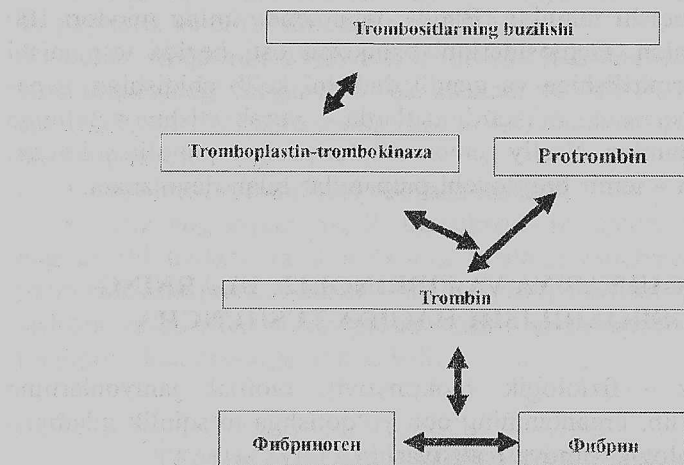
1872 yil Shmidt A.A. qon ivishini fermentativ nazariyasini yaratdi va 4 omilni boʻlishini tushuntirdi: troboplastin, fibrinogen, protrombin, kalsiy ioni.

Qonning ivishi molekular mexanizmiga bagʻishlangan birinchi nazariya 1872 yilda A.A. Shmidt tomonidan yaratilgan boʻlib, unga

ko'ra qon ivishi fermentativ jarayon, bu jarayonda uch omil – fibrinogen, fibrinoplastik omil, trombin ishtirok etadi. Trombin ta'sirida dastlabki ikkita omil birikishidan fibrin hosil bo'ladi. Tomirdagi qon tarkibida tromb bo'lmagani uchun ivimaydi. Keyinchalik Shmidt shogirdlari, jumladan Moravits va uning o'quvchilari, tomonidan fibrin o'tmishdoshi fibrinogen, trombin o'tmishdoshi protrombin ekani va qon ivishida trombosit trombokinazasi, Ca^{2+} ham ishtirok etishi aniqlandi.

Hozirgi zamon tasavvuriga ko'ra qon ivishida plazma, trombosit va to'qima komponentlari ishtirok etadi. Ularni qon ivish omillari deb ataladi.

A.A.Shmidt nazariyasi bo'yicha qon ivish sxemasi:

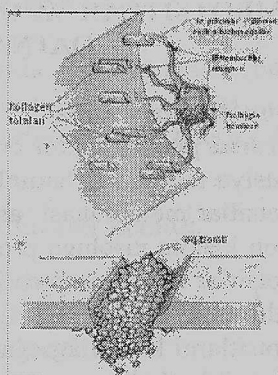
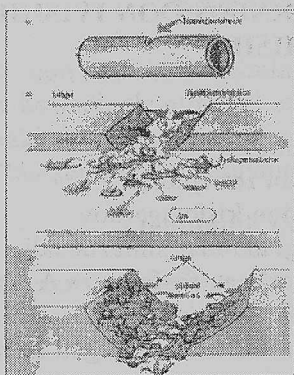


Odamda qon ivish jarayonida quyidagilar ishtirok etadi :

- qon tomirlar atrofidagi to'qimalar.
- qon tomir devori
- plazma omillari
- qon shaklli elementlari.

Gemostazni ikkita mexanizmi mavjud:

Birlamchi yoki tomir-trombositar gemostaz.
 Ikkilamchi yoki koagulyasion gemostaz.



Qon tomiri jarohatida trombotsitlar faollanishi, adgeziyasi va agregatsiyasining sxemalari. a - qon tomirini jaroxatlanishi, b – subendotelial to‘qima strukturalari va Villibrand omili (VO) ta’sirida kollagen (K) ta’sirida trombositlarning faollanishi.

Birlamchi mikrotsirkulyator gemostaz sog‘lom odamda kichkina qon tomirlar, arteriolalar, kapillyarlar, venalar jaroxatlanganda qon oqishi 1-3 daqiqa davomidan keyin to‘xtaydi.

Qon tomirlar devori shikastlanganda:

Biologik aktiv moddalar - serotonin, noradrenalin ajralib chiqadi, tomirni toraytiradi.

1-2 soniya ichida qon plastinkalari jaroxatlangan joyga yoyilib yopishadi - adgeziya jarayoni ketadi.

Qon plastinkalarini bir-biroviga yopishib to‘planishi – agregatsiya jarayonini keltirib chiqaradi.

Tomir devorlarida 3 potentsiallar farqi vujudga keladi, qon tomirlar devori musbat qutiblanadi, trombotsitlar jaroxatlangan tomir devoriga yopishadi, ADF tasirida trombotsitlar agregatsiyasi tezlashadi va tomir devori bekiladi. ADF tasiridagi agregatsiya – qaytar agregatsiya xarakteriga ega.

TROMBOTSITLAR VA ULARNING QON IVISHIDA QATNASHISHI

Trombotsitlar tarkibida:

Qon ivishini plazma faktor enzimlari.

Agregatsiya faoliyatini taminlovchi retseptorlar.

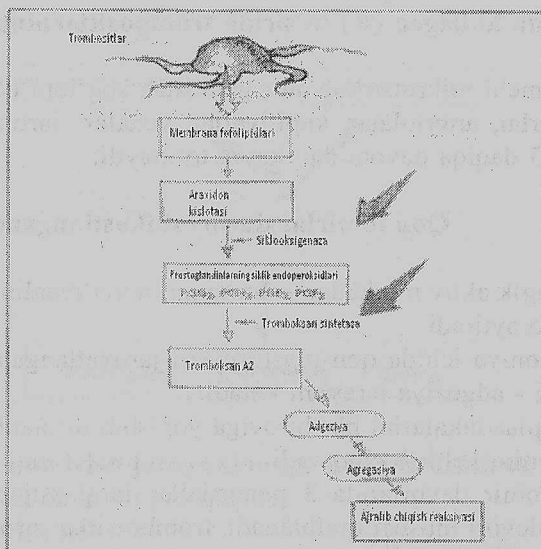
Trombotsitlar membranasi araxidon kislotaga boy.

Araxidon kislota xisobiga prostaglandinlar sintezlanadi.

Trombotsitlar membranasi joylashgan fosfolipaza A_2 araxidon kislota ajralib chiqadi.

Trombotsitlarni kuchli agregatsiyasini taminlaydigan agent tromboksan A_2 xosil bo'ladi.

Fosfolipaza A_2 faolligi kollagen va Villebrand omili bilan bog'langanda amalga oshiriladi.



Araxidon kislotasining metabolizmi va trombositlar funksiyasiga ayrim dori vositalarining ta'siri. Qizil chiziqlar bilan A_2 tromboksan hosil bolishida ishtirok etuvchi fermentlar faolligini pasayishi ko'rsatilgan.

Koagulyasion gemostaz.

Katta qon tomirlar jaroxatlanganda vujudga keladi, bosim yuqori darajada bo'ladi, shuning uchun qon ivishi fermentativ reaksiyalarning murakkab kaskadi xisoblanadi. Fermentativ reaksiyalar ta'sirida faol bo'lmagan omillar faollanadi.

Qonning ivishi 3 fazada ketadi:

- I-faza aktiv protrombinaza xosil bo'lishi
- II-faza protrombinni trombinga aylanishi.
- III-faza fibrinogendan fibrin xosil bo'lishi.

Fibrinogenni fibringa aylanishi 3 ta bosqichda o'tadi:

- 1. Fibrinogen monomer fibringa o'tadi.
- 2. Monomer fibrin Ca^{++} ishtirokida polimer fibrin «S»
- 3. Polimer fibrin «S» oxirgi fibrin « γ » ga aylanadi.
- 4. Oxirgi fibrin « γ » esa retraksiyaga uchragan quyuq qonga aylanadi.

Qonda ba'zi bir omillarni etishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan kasalliklar:

- 1. Gemofiliya nasl kasalligi –VIII omil yuk, IX omil etishmaydi. Bu erkaklarda ko'p uchraydi.
- 2. IX omil etishmasa ayollarda gemofiliya kasali kelib chiqadi.
- 3. «Petexiya» - qon talash, trombotsitlarni membranasi 5 glikoproteid subbirlıklardan tashkil topgan. Shu subbirliklar miqdori kamayib ketishi xisobiga kelib chiqadi.
- 4. Fibrinogen omilini qondagi konsentratsiyasini o'zgarishi quyidagi xolatlarda kuzatilinadi.

Ortishi:

- operatsiyadan keyingi davrda
- yallig'lanish jarayonida
- yuqumli kasalliklarida

Kamayishi:

- jigar kasalliklarida va xayz ko'rish paytida.

Qon plazmasi omillari

I omil (fibrinogen) – qon ivishda ishtirok etuvchi asosiy omil. Glikoproteid, jigarda sintezlanadi, molekula massasi 330000, qon plazmasidagi konsentratsiyasi 2-4 g/l, molekulasi 3 juft o'zaro o'xshash bo'lmagan peptid zanjiridan tarkib topgan bo'lib ular o'zaro disulfid bog'lari orqali bog'langan.

II omil (protrombin) – qon ivishda ishtirok etuvchi asosiy omillaridan biri, trombin (ferment) o'tmishdoshi, kimyoviy jihatdan glikoproteid, α_2 -globulinlar fraksiyasi tarkibiga mansub, jigarda sintezlanadi; 10-12 atom Ca^{2+} bilan birikishi natijasida qonformatsiyasi o'zgaradi.

III omil (to'qima tromboplastini) – lipoprotein, to'qima jarohatlanganda hosil bo'ladi, molekula massasi 167 000 000.

IV omil (kalsiy ionlari) – qon ivishining ko'p fazalarida ishtirok etadi; jumladan X omilning aktivlashuvida, to'qima tromboplastin aktivlashuvida, prokonvertin aktivlashuvida, trombin hosil bo'lishida ishtirok etadi.

V omil (proakselerin) – akselerin o'tmishdoshi globulinlar fraksiyasiga mansub, jigarda sintezlanadi, tug'ma etishmovchiligida paramemofiliya kasalligi kuzatiladi.

VII omil (antifibrinolizin, prokonvertin) – konvertin o'tmishdoshi jigarda sintezlanadi.

VIII omil (gemofiliyaga qarshi A globulin) – uning tug'ma etishmasligi gemofiliya A ning kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

IX omil (gemofiliyaga qarshi V globulin, Kristmas omili) – faol X omil hosil bo'lishida qatnashadi. Tug'ma etishmovchiligida gemofiliya V kasalligi kuzatiladi.

X omil (Prauer – Styuart omili) bemorlar familiyasi bilan atalgan, α -globulinlar guruhiga mansub; X omil protrombindan trombin hosil bo'lishida ishtirok etadi. Jigarda sintezlanadi. Etishmaganda qon ivish vaqti uzayadi. Xirurgik operatsiyalarda ko'p qon ketishlar kuzatiladi.

XI omil (Rezental omili) – S – gemofiliyasiga qarshi omil – plazma tromboplastinning o'tmishdoshi deb ham yuritiladi.

XII omil (Xageman omili) – qon ivishini boshlab beruvchi omillaridan biri. Bu omil etishmasa qon ivish vaqti uzayadi, ammo gemofiliya kuzatilmaydi.

XIII omil (fibrinni turg'unlashtiruvchi omil) – hosil bo'lgan fibrin turg'unligini ta'minlaydi. Uchta polipeptid zanjiridan tarkib topgan.

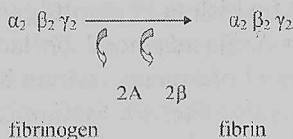
Trombotsitlar omili – yuqorida sanab o'tganimiz qon ivishda ishtirok etuvchi plazma omillaridan tashqari bu jarayonda 10 dan ortiq xilma xil trombotsit omillari ham ishtirok etadi.

QON IVISHI

Qon tomirlari shikastlangan joyda ochilib qolgan xujayralar aro matriksga trombotsitlar birikib trombotsitlardan iborat tiqin hosil bo'ladi. Shu bilan bir vaqtda plazma eruvchan fibrinogen oqsilini erimaydigan fibringa aylantiradigan reaksiyalar ishga tushadi. Hosil bo'lgan fibrin trombotsitlardan iborat tiqinga o'tirib, uning yuzida tromb hosil bo'ladi. Trombda eritrotsitlar ham bo'ladi. Demak, qonning ivib qolishida o'n beshga yaqin plazma oqsillari va loakal bironta to'qima oqsili, shuningdek, tromb hosil bo'ladigan sohadagi xujayra membranalari fosfolipidlari, Ca^{2+} ionlari va trombotsitlar ishtirok etadi. Qon plazmasidagi qon ivishda ishtirok etadigan oqsil tabiatli omillar jigarda sintezlanadi. Ularning ko'pchiligi profermentlar bo'lib, ivish davomida faol fermentlarga aylanadi. Faollashgan ivish omillari profermentning rim raqami bilan belgilangan simvoli yoniga «a» qo'shib yozish bilan belgilanadi ($\text{II} - \text{II} \gg \text{a}$, $\text{X} - \text{X} \gg \text{a}$ va hakoza).

Tromb hosil bo'lishi

Trombning hosil bo'lishi fibrinogeni fibringa aylanishi bilan bog'liq. Fibrinogen disulfid bog'lari yordamida o'zaro birikkan uch juft peptid zanjirlaridan tarkib topgan ($\alpha_2, \beta_2, \gamma_2$). Molekulyar og'irligi 340 000. Molekula uzunligi 45 nm, yo'g'onligi 9 nm, uning qondagi konsentratsiyasi 0,3 g/dl. Trombin (IIa omil) fibrinogen α va β zanjirlari N uchi qismini (A va V fibrinopeptidlar) ajratib oladi:



Shu reaksiya natijasida fibrinogen molekulasida birikish markazlari ochilib qoladi va bu markazlarga fibrinning boshqa molekulalari kelib birikib, o'z-o'zidan yig'ilish yo'li bilan qon plazmasida erimaydigan fibrin agregatlari hosil bo'ladi. Bu agregatlar ham o'zaro birikib uch o'lchovli panjara hosil qiladi. Unga qonning shaklli elementlari kelib joylashadi. Fibrindan iborat tromb biriktiruvchi to'qima oqsili fibrinektin vositasida tomirning shikastlangan sohasida matriksga yopishib oladi. Fibrin hosil bo'lgandan keyin uning mustahkamlanishi transglutaminaza ta'sirida boradi: geldagi fibrin molekulalari o'zaro kovalent bog'lanadi, bu ferment ta'sirida fibrin bilan fibrinektin o'rtasida ham kovalent bog' hosil bo'ladi. Biroz vaqt o'tgach tromb qisqaradi (retraksiya bo'ladi). Transglutaminaza irsiy nuqson bo'lsa qon sog'lom odamlardagidek iviydi, ammo tromb mo'rt bo'lgani uchun yana qon ketib qolishi mumkin.

Qon ivishining ikki yo'li tafovut qilinadi: tashqi va ichki yo'llari.

Qonning tashqi ivishida jarohatlangan to'qimada mavjud bo'lgan tromboplastin (III omil) va qon zardobidagi prokonvertin (IV omil), Ca^{2+} ionlari (IV omil) va tromb hosil bo'ladigan yuza membranalari fosfolipidlari ishtirok etadi. Jarohatlangan to'qimalar va tomirlardan ajralib chiqqan (tromboplastin) VII omilni, u o'z navbatida X omilni, faollaydi. Xa omil ta'sirida protrombin trombinga aylanadi, va nihoyat trombin ta'sirida fibrinogen fibringa aylanadi. Trombin V, VII, XIII omillarni ham faollashtiradi. Fibrinning barqarorlashuvi XIII omil ta'sirida bo'ladi. Qonning tashqi ivishiga juda qisqa vaqt – taxminan 10-12 sekund etarli bo'ladi.

Qonning ichki ivishi ancha sekin boradi va 10-15 minut talab qilinadi. Ichki mexanizmida tromboplastin ishtirok etmaydi. Bunda trombosit omillari muqim ahamiyatga ega, qon ivishining ichki mexanizmi ham fermentlarning faollashuvi bilan boradi. X omilning Xa omilga aylanish bosqichidan boshlab qon ivishining ichki va tashqi yo'li bir xil bo'lib davom etadi.

II, VII, IX, X omillarning peptid zanjirlarida gamma karboksiglutamamat kislotasi bor bo'lib bu kislotasi aytib o'tilgan oqsillarning postranslyasion modifikatsiyasi natijasida hosil bo'ladi. Ana shu reaksiyani katalizlovchi fermentning kofermenti vitamin K. II, VII, IX, X omillar ishtirok etadigan reaksiyalar Ca^{2+} va fosfolipidlar bilan aktivlashadi; karboksiglutamamat radikalari shu oqsillarda Ca^{2+} ni biriktirib olish

markazlarini hosil qiladi. Bu omillar Ca^{2+} ionlari ishtirokida o'zaro va fosfolipid qo'sh qavati bilan birikib hosil qilgan kompleksda faollashadi.

Dikumarol molekulasini qurilishi vitamin K o'xshash bo'lgani uchun oqsil molekulasidagi glutamil qoldiqlarini gamma-karboksiglutamilga aylantiradigan fermentni ingibirlaydi (vitamin K antagonist) natijada qon ivishi qiyinlashadi. Dikumarol amaliyotda qon ivuchanligi oshganda trombozlarni oldini olish maqsadida ishlatiladi.

Qonda ba'zi bir omillarni etishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan kasalliklar

Qondagi VIII omilning irsiy nuksonlari A gemofiliya deb ataladi. U kup qonash, qon ketib turishi bilan namoyon bo'ladi. VIII omil geni X-xromosomada bo'ladi. Ikkinchi X xromosomasi bo'lgan ayollarda bu kasallik kuzatilmaydi. Bitta X-xromosomasi bo'lgan erkaklarda nuqsonli genning nasldan naslga berilishi tufayli ularda gemofiliya kuzatiladi. Gemofiliyada qon ketishni to'xtatish maqsadida tarkibida VIII omil saqlovchi yangi donor qoni yoki VIII omil preparatlaridan foydalaniladi.

«Petexiya» - qon talash, trombositlarni membranasi 5 glikoproteid subbirliklardan tashkil topgan. Shu subbirliklar miqdori kamayib ketishi xisobiga kelib chiqadi.

FIBRINOLIZ

Qon tomirida hosil bo'lgan tromb, bir necha kun ichida parchalanib ketadi, uning erib ketishida proteolitik ferment plazmin asosiy rolni o'ynaydi. Qonda asosan bu fermentning o'tmishdoshi – plazminogen bo'lib, u ko'pgina to'qimalarda bo'ladigan urokinaza yoki kallikrein ta'sirida faollashadi. Urokinaza tromboflebit, o'pka tomirlari tromboemboliyalari, miokard infarktida, katta xirurgik operatsiyalarda tromblarni eritib yuborish yoki oldini olish maqsadida qo'llaniladi. Urokinaza olinadigan manba – odam siydigidir. Streptokokklardan olinadigan ferment – streptokinaza ham shu maqsadda o'qllaniladi.

Fibrinogen omilini qondagi konsentratsiyasini o'zgarishi quyidagi xolatlarda kuzatiladi.

Ortishi: operatsiyadan keyingi davrda; yallig'lanish jarayonida; yuqumli kasalliklarida kuzatiladi.

Kamayishi: jigar kasalliklarida va xayz ko'rish paytida.

QON IVISHIGA KARSHILIK QILADIGAN OMILLAR

Qon ivishiga qarshilik qiladigan sistema proteolitik fermentlarni ingibitsiyalab qo'yadigan bir to'p plazma oqsillaridan iborat. Plazma oqsili – III-antitrombin qon ivishida ishtirok etadigan hamma proteinazalarni ingibirlab qo'yadi. Geparin III antitrombinning ingibitsiyalovchi ta'sirini kuchaytiradi. Geparin birikishi ingibitorning trombin va boshqa omillarga yaqinligini kuchaytiradigan konformatsion o'zgarishiga sabab bo'ladi.

Antitrombin III qon ivishiga qarshi qondagi asosiy omillardan biri. Ammo qonda yana proteinazalar ingibitori bo'lmish omillar mavjud. Shulardan biri – γ -makroglobulindir. U molekula massasi 720 000 bo'lgan yirik oqsil bo'lib 4 protomerdan tarkib topgan. Uning tarkibida ko'pgina proteinazalar uchun substrat bo'lib xizmat qiladigan peptid qismlari bor. Proteinazalar ana shu tuzoq xuraklariga kelib birikishi natijasida ushlanib qoladi. α_2 -makroglobulin bilan ferment kompleksi qondan tez (taxminan 10 minutda) chiqib ketadi.

BUYRAK BIOKIMYOSI

Katta odamlarda ikkala buyrakning og'irligi taxminan 300gr. Buyraklar muhim a'zolardan biri bo'lib, ulaming asosiy vazifasi organizm ichki muhiti muvozanadni doimiy saqlashdir. Buyraklar suv - elektrolit balansini boshqarish, kislota ishqor muvozanatini saqlash, azot qoldiqlarini chiqarish, organizm suyuqliklari osmotik bosimini saqlash, qon bosimni boshqarish, eritropoezni stimullash va boshqalarda qatnashadi.

Buyrak to'qimasi 2 zonadan iborat:

- tashqi (po'stloq)

- ichki (miya)

Nefron buyrak parenximasining funksional birligi hisoblanadi (rasm). Nefronning Baumen kapsulasidan qondagi suv hamda plazmaning boshqa past molekulali moddalari filtrlanib o'tadi; bu filtrlanishni harakatlanuvchi kuchi koptokeha kapillyarlari bilan Baumen kapsulasi bo'shlig'idagi gidrostatik bosim farqidir. Baumen kapsulasi filtrati (birlamchi siydik) tarkibi va past molekulali moddalarni ko'raentratsiyaning jihatidan qon plazmasidan farq qilmaydi. Nefronlarda 3 ta asosiy jarayon sodir bo'ladi:

- koptokchalarda filtratsiya;
- reabsorbsiya kanalchalarda
- sekresiya.

Filtratsiya davrida koptokchalardan har ikkala buyrak orqali 1 daqiqada 1300 ml qon o'tadi. Buyrak koptokchalarini umumiy filtrlanadigan yuzasi taxminan 1,5 m² ni tashkil etadi. Koptokchalarda qon kapillyarlaridan buyrak koptokchasiga qon plazmasini ultrafiltratsiya sodir bo'ladi, natijada birlamchi oqsilsiz siydik hosil bo'ladi. Surunkali piyelonefritning yuqori faolligi buyrakning azot ajratish funksiyasi buzilishi kuzatiladi. Keyinchalik u gipertenzion va istisqo-gipertenzion sindromli hamda azot ajratish qobiliyati buzilgan surunkali piyelonefrit, faqat siydik sindromli azot ajratish funksiyasi buzilmagan surunkali nefrit, o'tkir diffuz glomerulonefritning qoldiq ko'rinishlari mavjud bo'lganda keltirilgan tartibda faolligi pasayadi. Koptokchalar orqali filtrlangan suyuqlikning 1% gina siydikka aylanadi. Kanalchalarda 99% suv, natriy, xlor, gidrokarbonat, aminokislotalar, 93% kaliy, 45% siydikchil reabsorbsillanadi. Nefronlarda 1 sutkada 180 l suyuqlik filtrlanadi va qaytadan so'riladi. Reabsorbsiya natijasida birlamchi siydikdan ikkilamchi siydik hosil bo'lib, u kosacha va qovuqda to'planadi. Uning tarkibidagi asosiy moddalar rasmda keltirilgan. Nefron proksimal qism hujayralari filtratga o'tgan glyukoza, aminokislota, vitamin, elektrolitlarni; birlamchi siydikdagi 6/7 suyuqlikni proksimal kanalchalarda reabsorbsiyalaydi. Distal kanalchalarda natriy qo'shimcha reabsorbsiyalanadi, unda nefron bo'shlig'iga kaliy ionlari, ammoniy, vodorod ajralishi mumkin. Hujayradagi ATF 80% energiyasi natriy reabsorbsiyasida faoliyat ko'rsatuvchi «natriy nasosi»ga sarflanadi. Proksimal qismda suvning so'rilishi natriyning faol so'rilishi hisobiga passiv amalga

oshiriladi. Distal qismda, natriy ionlari soʻrilishga bogʻliq boʻlmagan holda, antidiuretik gormon yordamida boshqariladi. Natriydan farqli ravishda kaliy nafaqat reabsorbsiyalanadi, balki sekretiya ham qilinadi, bu «natriy - kaliy nasosi»ning ishi hisobiga boradi. Turli moddalarning reabsorbsiya va sekretiyesi MNS va gormonal omillar yordamida boshqariladi. Buyraklarda natriy va suv reabsorbsiyasi quyidagicha boshqariladi: Buyrak koptokchalariga qon oqimi pasayganda arteriolalar devori choʻziladi, natijada arteriolalar devoridagi yukstaglomerulyar apparat hujayralari qoʻzgʻalib, renin fermentini ishlab chiqara boshlaydi (rasm). Uning taʼsirida angiotenzinogen angiotenzin I ga aylanadi. Oʻpkada dipeptidil-karbosi-peptidaza I taʼsirida angiotenzin I dan oktapeptid angiotenzin II hosil boʻladi. Uning taʼsirida buyrak usti bezida aldosteron sekretiyesi kuchayadi, natijada kanalchalarda natriy reabsorbsiyasi ortadi, bir vaqtda suvning reabsorbsiyasi ham ortadi. Sirkulyatsiya qiluvchi qon hajmi ortadi. Arteriolada bosim oshadi va sistemada muvozanat tiklanadi. Yukstaglomulyar apparat hujayralarida renin nng ishlab chiqarilishi buyrakning muhim inkretor (ichki sekretor) aʼzo ekanligini koʻrsatadi. Buyraklarda ishlab chiqarilgan eritropoetin oqsil tabiatiga ega boʻlib, eritropoezni kuchaytiradi.

BUYRAKNING KISLOTA-ISHQOR MUVOZANATNI SAQLASHDAGI VAZIFASI

Kislota - ishqor muvozanatiga buyraklar sezilarli taʼsir koʻrsatadilar, lekin u qon bufer sistemasidagi oʻpka taʼsiriga nisbatan uzoqroq muddatdan keyin namoyon boʻladi. Oʻpkalarga qondagi vodorod ionlari konsentratsiyasini meʼyorlashtirish uchun taxminan 1 - 3 daqiqa talab etiladi, buyraklarga oʻzgargan kislota-ishqor muvozanatini tiklash uchun 10-20 soat zarardir. Organizmda vodorod ionlari konsentratsiyasini saqlab turishning asosiy mexanizmi boʻlib buyrak kanalchalari hujayralarida natriyni reabsorbsiyasi va vodorod ionlarini sekretiyesi hisoblanadi. Bu mexanizm bir necha kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshadi. Ulardan birinchisi - digidrofوسفاتlarning monogidrofوسفatlarga aylanishidagi natriyni reabsorbsiyasi. Koptokchalarda hosil boʻluvchi buyrak fil-

trati yetarli miqdorda tuzlar, shuningdek fosfatlar saqlaydi. Lekin monogidrofosfatlarni miqdori birlamchi siydikni buyrak kanalchalari bo'ylab harakatlanish davrida asta-sekin kamayadi. Qonda digidrofosfatlarni monogidrofosfatlarga nisbati 1:4; koptokcha filtratida 9:1, nefron distal sigmentidan o'tuvchi siydikda 50:1. Buni natriy ionlarini kanalcha hujayralari orqali tanlab so'rilishi bilan tushuntirish mumkin. Ular o'miga kanalga hujayralardan buyrak kanalchasi bo'shlig'iga vodorod ionlari ajratiladi. Shunday qilib, monogidrofosfat Na_2HPO_4 digidrofosfatga NaH_2PO_4 aylanadi va shunday holda siydik bilan ajraladi. Kanalcha hujayralarida karbonat kislotadan bikarbonat hosil boiadi, natijada qonni ishqoriy zaxirasi ortadi. Natriy organizmda ushlab qolishini va ortiqcha vodorod ionlarini chiqarilishini ta'minlovchi ikkinchi kimyoviy jarayon - bu kanalcha bo'shlig'ida bikarbonatlarni karbonat kislotaga aylantirish. Kanalcha hujayralarida karboangidraza ta'sirida suvni karbonat angidrid bilan birikishi natijasida karbonat kislotasi hosil boiadi. Karbonat kislotaning vodorod ionlari kanalcha bo'shlig'iga chiqadi va u yerda bikarbonat anionlari bilan bogianadi; bu anion chiqadi va u yerda bikarbonat anionlari bilan bogianadi; bu anionlarga teng miqdordagi natriy buyrak kanalchalari hujayralariga tushadi. Kanalcha bo'shlig'ida hosil boigan H_2CO_3 oson CO_2 va H_2O ga parchalanadi va organizmdan chiqariladi.

Natriyni organizmda saqlanishini ta'minlovchi uchinchi jarayon - buyraklarda ammiakni hosil boiishi. U boshqa kationlar o'miga teng miqdordagi nordon moddalarni neytrallash va chiqarib yuborish uchun sarflanadi. Buning asosiy manbai boiib glutaminni deaminlash jarayoni, shuningdek aminokislotalarni, asosan glutamatni, oksidlanishi bilan boruvchi dezaminlanishi hisoblanadi. Glutaminni parchalanashi glutaminaza fermenti ishtirokida borib, bunda glutamat va erkin ammiak hosil bo'ladi. Glutaminaza odamni turli a'zo va to'qimalarida topilgan, lekin uni eng yuqori faolligi buyrak to'qimasida aniqlangan. Siydik va qondagi vodorod ionlari konsentratsiyasini nisbati 800:1 boiib, buyrakni organizmdan vodorod ionlarini chiqarish qobiliyatini juda yuqori ekanligini ko'rsatadi. Organizmda vodorod ionlari to'planishiga moyillik boigan holatlarda bu jarayon kuchayadi. Quyidagi kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshiriladi:

1. Hidrofosfatni digidrofوسفatga aylanishida natriyning reabsorb-siyasi.

2. Kanalchalarda bikarbonatlarni karbonat kislotaga aylanishi.

3. Glutaminaza fermenti ta'siri ostida glutamindan erkin ammi-akning hosil bolishi va uning boshqa kationlar o'rniga neytral-lanish reaksiyalarida qatnashishi.

BUYRAK TO'QIMASIDA ME'YORDA VA PATOLOGIK HOLATLARDA MODDA ALMASHINUVINING O'ZIGA XOS TOMONLARI

Buyrak to'qimasida kechuvchi murakkab fiziologik jarayonlar metabolik jarayonlarda hosil bo'luvchi energiyani doimo ko'p sarflash bilan boradi. Tinch holatda organizmga qabul qilinayotgan kislo-rodning 8-10% buyrakdagi oksidlanish jarayonlariga sarflanadi. Boshqa a'zolarga qaraganda buyrak massasiga nisbatan sarflanadigan energiya ko'pdir. Buyrak po'stloq qismida aerob, mag'iz qismida anaerob jarayonlar kechadi. Buyrakda boshqa a'zolarida uchraydigan fermentlar mavjuddir, lekin buyrak to'qimasida uning uchun xos fer-mentlar ham bor. Bunday fermentlarga glitsin - amidinotransferaza (transamidinaza) kiradi. U quyidagi reaksiyani boshqaradi: L- ar-ginin + Glitsin $\rightarrow$ L - omitin + glikotsiamin. Bu kreatin sintezidagi boshlang'ich reaksiyadir. Bu ferment oshqozon osti bezida ham boiadi. Mazkur fermentning qonda paydo bo'lishi shu a'zolarida o'zgarish borligidan dalolat beradi. Buyrak po'stloq qismida LDG₁, va LDG₂, mag'iz qismida taa LDGS va LDG₄ uchraydi. Buyrakning o'tkir yetishmovchiligida qon zardobida LDG₁, va LDG₂, faolligi orta-di.

Alaninaminopeptidaza (AAP) izofermentlarini faolligini aniqlash ham muhim ahamiyatga ega. Alaninaminopentidazaning 5 izofermen-ti mavjud bo'lib, AAP₃ buyraklarda uchraydi. Buyrak to'qimasi ja-rohatlanganda qonda va siydikda AAP₃ aniqlanadi. Buyrak kasal-liklarini tashxis qilishda siydikdagi fennentlar faolligini tekshirish ham muhimdir. Buyrakni o'tkir yallig'lanish jarayonlarida koptokcha membranalarini o'tkazuvchanligi ortadi. Bu hoi oqsil, shuningdek, fermentlarni siydik bilan chiqarilishiga olib keladi. Umuman buyrak

to'qimasida modda almashinuvini o'zgarishi ko'ptokchada qon aylanishini blokadas, filtratsiya va reabsorbsiyani buzilishi, siydik chiqarilishini blokadas, yukstaglomerulyar apparatni jarohatlanishi, sekretsiyani buzilishi va boshqalar bilan chaqirilishi mumkin.

Siydikning umumiy xususiyatlari va tarkibiy qismlari siydikning umumiy xususiyatlari

Katta yoshdagi odamlarda me'yorda bir sutkada ajralib chiqadigan siydikni miqdori 1000 ml dan 2000 ml gacha bo'lib, qabul qilingan suyuqlik hajmining o'rtacha 50-80% tashkil etadi. 500 ml dan kam va 2000 ml dan ko'p siydikni sutkalik miqdori katta yoshdagilarda patologik holat deb hisoblanadi. Siydik hajmini ortishi (poliuriya) ko'p miqdorda suyuqlik, diurezni ko'paytiruvchi ovqat moddalari (tarvuz, qovoq va boshqalar) qabul qilinganda kuzatiladi. Patologik hollarda diurez buyrak kasalliklari (surunkali nefrit va piyelonefrit), qandli diabet va boshqalarda uchraydi. Ko'p miqdorda siydikni ajralishi - sutkada 151 gacha va undan ko'p qandsiz diabetda (diabetes insipidus) kuzatiladi (113-rasm).

Sutkalik siydik miqdorini kamayishi (oliguriya) organizmga kam miqdorda suyuqlik qabul qilinganda, tana harorati ortganda (organizmdan teri orqali ko'p miqdorda suv chiqariladi), qusganda, ich ketganda, toksikoz, o'tkir nefrit va boshqalarda kuzatiladi. Buyrak parenximasining og'ir jarohatlarida (o'tkir diffuz nefrit), siydik tosh kasalligida (siydik nayi berkilganda), rux, simob, margimush bilan zaharlanganda, kuchli asabiylashishda siydik chiqarilishi to'liq to'xtalishi (anuriya) mumkin. Uzoq davom etadigan anuriya uremiyaga olib keladi. Me'yor bo'yicha kechasiga nisbatan kunduzi siydik ko'p ajraladi. Kunduzgi va tungi diurez o'rtasidagi nisbat 4:1 dan 3:1 gacha bo'adi. Ba'zi patologik hollarda (yurak dekompensatsiyasini boshlang'ich shakllari, sistopiyelit va boshqalar) kunduziga nisbatan kechasi siydik ko'p miqdorda ajraladi. Bu holatga nikturiya deb ataladi.

Me'yorda siydikning rangi somon-sariqdan to'q sariqqacha bo'adi. Siydik rangi undagi pigmentlar - uroxrom, urobilin, uroeritrin, urozein va boshqalami saqlanishiga bog'liq.

To'q sariq rangga ega bo'lgan siydik odatda konsentrlangan, yuqori zichlikka ega va nisbatan kam miqdorda ajralib chiqadi.

Och sariq (somon) rangidagi siydik past zichlikga ega bo'lib, ko'p miqdorda ajralib chiqadi. Patologik hollarda siydikni rangi qizil, yashil, jigar rang va boshqalar bo'lishi mumkin. Bu unda me'yorda uchramaydigan bo'yovchi moddalarni mavjudligiga bog'liq. Masalan: qizil yoki pushti-qizil rang gematuriya va gemaglobinuriyada, shuningdek, antipirin, amidopirin, santonin va boshqa dori moddalarni qabul qilgandan keyin kuzatiladi. Jigar-rang yoki qizil-qo'ng'ir Tang siydikda urobilin va bilirubin konsentratsiyasi yuqori bo'lganda kuzatiladi. Sogiom odam siydigida juda kam miqdorda, gemorroidal vena sistemalaridan so'riluvchi, sterkobilinogen boiadi. Yorug'lik va havo ta'sirida rangsiz sterkobilinogen oksidlanib rangli pigmentga (sterkobilin) aylanadi. Klinik amaliyotda siydikda siydik sterkobilini ba'zida urobilin deb ataladi. Jigar kasalliklarida, ichakdan so'rilgan mezobilinogen (urobilinogen) va tripirrollar parchalanishi buzilganda, siydikda ko'p miqdorda urobilinogen paydo boiadi (yorug'lik vahavo ta'sirida urobilinga aylanadi). Bunday holatlarda siydik rangi to'qlashadi. Yashil yoki havorang siydik organizmga metil ko'ki qabul qilinganda, shuningdek ichakda oqsillarni chirish jarayonlarini ko'payishida kuzatiladi. Ichakda oqsillarni chirish jarayoni kuchayshida kuzatiladi. Ichakda oqsillarni chirish jarayoni kuchayganda siydikda ko'p miqdorda indoksilsulfat kislota bo'ladi, ular indigo hosil qilib parchalanishi mumkin. Me'yorda siydik tiniq boiadi. Tuzlar, hujayra elementlari, bakteriya, shilliq, yog' (lipuriya) siydikni loyqalanishini vujudga keltirishi mumkin. Siydik loyqalanishining sababini yoki mikrosko'p ostida (siydik cho'kmasini tekshirish), yoki kimyoviy analiz orqali aniqlash mumkin. Katta odamlarda sutka davomida siydikni nisbiy zichligi o'zgarib turadi (1,002 dan 1,035 gacha), bu ovqat, suv qabul qilishi tartibi va suyuqlikni organizmdan chiqarilishiga (ter ajratish va boshqalar) bog'liq. Ko'pincha u 1,012-1,020 ga teng. Siydikning zichligi unda erigan moddalar miqdori haqida tushuncha beradi. Sutka davomida siydik bilan 50-75 g quruq moddalar ajralib chiqadi. Siydik tarkibidagi quruq moddalarni taxminiy miqdorini (1lga gramm hisobida) siydik zichligining oxirgi ikkita sonini 2,6 koeffitsiyentiga ko'paytirish orqali topish mumkin. Buyraklarning og'ir yetishmovchiligida doimo bir xil zichlikka ega bo'lgan, birlamchi siydik yoki ultrafiltrat (~ 1,010) zichligiga teng

bo'lgan siydik ajraladi. Bu holat izosteanriya deb ataladi. Siydikning doimo past zichlikka ega bo'lishi surunkali nefritda, birlamchi yoki ikkilamchi burishgan buyrakda buyraklar konsentratsion funksiyasining buzilganligini ko'rsatadi. Qandsiz diabetda ham past zichlikka ega bo'lgan siydik ajraladi (1,001 - 1,004), bu kanalchalarda suv qayta so'rilishining buzilishi bilan bog'liqdir. Ollguriyada (sutkalik siydik miqdorini kamayishi), masalan, o'tkir nefritda, siydik yuqori zichlikka ega. Yuqori zichlik poliuriyada qandli diabet uchun xos, bunda u siydik tarkibida katta miqdorda glyukozani saqlanishi bilan bog'liqdir. Siydik reaksiyasi (pH) me'yorda aralash ovqat iste'mol qilganda nordon yoki kuchsiz nordon (pH 5,3 - 6,5) bo'lib, uni odatda lakmus qog'ozi yoki test - poloskalar yordamida aniqlanadi. Odatda sutka davomida siydik bilan 40 dan 75 mekv gacha kislotalar ajralib chiqadi, pH kattaligiga ovqat turi ta'sir etadi. Go'shtli ovqat iste'mol qilinganda siydik nordon xarakteiga, sabzavotli diyetada esa siydik reksiyasi ishqoriy xarakterga ega. Odam siydigining nordon reaksiyasi unda asosan, bitta almashingan fosfatlani (masalan, $\text{KH}_2\text{P O}_4$ yoki $\text{NaH}_2\text{P O}_4$) mavjudligiga bog'liq. Ishqoriy siydikda ilclri almashingan fosfatlar yoki bikarbonat natriy (kaliy) ko'proq saqlanadi. Siydikni kuchli kislotali reaksiyasi isitmalagan holatlarda, qandli diabetda (ayniqsa, siydikda keton tanachalar bo'lganda), ochlikda va organizmdagi boshqa o'zgarishlarda kuzatiladi. Siydikni ishqoriy reaksiyasi sistit va piyelitlarda (siydik qopi bo'shlig'ida mikro-organizmlar siydikchilni ammiakkacha parchalaydi), kuchli qusiqdan keyin, ba'zi dorilar qabul qilganda (masalan, bikarbonat natriy), ishqoriy mineral suvlar iste'mol qilganda va boshqalarda kuzatiladi.

Siydikning kimyoviy tarkibi

Siydik tarkibidagi quruq moddalar {sutkalik miqdori taxminan 60 g) organik va anorganik moddalardaa tarkib topgan. Hozirgi vaqtda siydikda jami 150 dan ortiq kimyoviy moddalar aniqlangan.

Siydikdagi organik moddalar:

Siydikchil - siydik tarkibidagi organik moddalami katta qismini tashkil etadi. Katta odam siydigi bilan ajratilib, bjr sutkada 30g ga

yaqin (12-36 g) siydikchil chiqariladi. Bir sutkada siydik bilan ajratiladigan azotni umumiy miqdori 10 dan 18g gacha boiishi mumkin, aralash ovqatlanganda siydikchilning azoti 80-90%ni tashkii etadi. Siydikda siydikchilga to'g'ri keladigan azotning miqdori oqsil-larga boy boigan ovqat iste'mol qilganda, to'qima oqsili-rini parcha-lanishi bilan boruvchi kasalliklar (istmalaganda, saraton, giper-tireoz, diabet va boshqalar), shuningdek, ba'zi dorilar iste'mol qil-ganda (masalan, qator gormonlar) ko'payadi. Siydik bilan ajraladigan siydikchil miqdori jigar og'ir jarohatlanganda, buyrak kasalliklarida (ayniqsa, buyrak filtratsiya qilish qobiliyati buzilganda), shuningdek insuln va boshqalar qabul qilinganda kamayadi. Kreatinin - ham azot almashinuvini oxirgi mahsuloti hisoblanadi. U mushak to'qimasida fosfokreatindan hosil boiadi. Har bir odam uchun kreatininni sutka-lik ajralish miqdori doimiy bpiib, asosan mushak massasining holati-ni aks ettiradi. Eraklarda tanani har bir kg massasiga sutkada siydik bilan 18-32 mg kreatinin ajraladi, ayollarda esa 10 dan 25 mg gacha. Bu sonlar oqsil bilan ovqatlanishga ham bog'liq. Shuning uchun siy-dik bilan kreatinin sutkalik ekskretsiasini aniqlash ko'pchilik holat-larda sutkalik siydik yigishni nazorat qilishda foydalanish mumkin.

Kreatin - katta odamlar siydigidi amaliy jihatdan me'yorida boimaydi. U siydikda kreatinni ko'p miqdorda iste'mol qilganda, yoki patologik holatlarda aniqlanishi mumkin. Qon zardobida kreatin miqdori 0,12 mmol/l ga yetganda u siydik bilan ajraladi. Bola bir yoshga kirguncha «fiziologik kreatinuriya» boiishi mumkin. Ehti-mol, go'daklar siydigida kreatinni paydo boiishi, muskul rivojlan-ishga nisbatan, kreatin sintezini kuchayishi bilan bogliqdir. Ba'zi tekshiruvchilar fiziologik holatga qariyalardagi mushak atrofiyasi va jigarda hosil boigan kreatinning toiiq foydalanmasligi natijasida kelib chiquvchi kreatinuriyani ham kirgizadilar. Kreatinni siydikda eng ko'p miqdorda saqlanishi mushak sistemasi patologik holat-larida, awalambor miopatiya yoki progresslanuvchi mushak dis-trofiyasida kuzatiladi. Miopatiyali bemorlar siydigida kreatinni paydo boiishi skelet mushagida uning fiksatsiyasi va fosforillan-ishining buzilishi natijasida vujudga kelishi mumkin. Fosfokreatin sintez jarayoni buzilgan boisa, kreatinin hosil boimaydi; lining miq-dori siydikda keskin kamayadi. Kreatinuriya natijasida va kreatinin sintezi buzilishi siydikda kreatin ko'rsatkichini keskin oshiradi:

(kreatin miqdori+kreatinin miqdori/ kreatinin miqdori). Me'yorda bu ko'rsatkich 1,1 ga yaqin. Ma'umki, kreatinuriya jigar jarohatlanganida, qandli diabetda, endokrin o'zgarishlarda (gipertireoz, addison kasalligi, akromegaliya va boshqalar), yuqumli kasalliklarda kuzatilishi mumkin. Aminokislotalar - sutkalik siydikda 1,1 g atrofida boiadi. Qon va siydikdagi ayrim aminokislotalar miqdorini nisbati bir xil emas. Siydik bilan ajralayotgan u yoki bu aminokislotalami miqdori uning qon plazmasidagi miqdori va kanalchalardagi reabsorbsiya darajasiga bog'liq. Siydikda glitsin va gistidinni konsentratsiyasi eng yuqori, keyin glutamin, alanin va serinning miqdori turadi. Giperaminoatsiduriya - jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi. Bu jigarda dezaminlanish va transaminlanish jarayonlarini buzilishi bilan tushuntiriladi. Giperaminoatsiduriya, shuningdek, og'ir yuqumli kasalliklar, saraton, katta jarohatlar, miopatiya, komatoz holatlar, gipertireoz, kortizon va AKTG bilan davolaganda va boshqa holatlarda kuzatiladi. Ayrim aminokislotalar almashinuvini buzilishlari ham ma'um. Ko'pchilik bu bosqichlar tug'ma yoki irsiydir. Fenilketonuriya misol bo'lishi mumkin. Kasallikning sababi - jigarda fenilalanin - 4 monooksigenazani irsiy yetishm ovchiligi, buning natijasida fenilalaninning tirozinga aylanishi sodir boim aydi. Bu holda oiganianda fenilalanin va ketohosilalari to'planadi, siydik bilan ko'p miqdorda ajraladi. Fenilketonuriyani temir xloridi yordamida aniqlash juda oson: siydikka bir necha tomchi temir xlorid eritmasi qo'shilganida 2-3 daqiqadan so'ng zaytun-yashil rang hosil boiadi.

Alkaptonnriyada (gom ogentizinuriya) siydikda tirozin almashinuvini metabolitlaridan biri boigan gomogentizin kislota miqdori keskin ortadi. Natijada havoda qoldirilgan siydik keskin qorayadi. Alkaptonnriyada metabolizm buzilishini sababi bo'lib, gomogentizin kislota oksidazasini yetishmasligi hisoblanadi. Shuningdek, yana tug'ma kasalliklar: giperprolinemiy (prolinoksidaza fermentini yetishmasligi natijasida vujudga keladi, oqibati-prolinuriya); gipervalinemiy (valin almashinuvini irsiy buzilishi, siydikda valin konsentratsiyasini keskin ortishi bilan boradi); sitralinemiy (siydikchil hosil bo'lish siklining irsiy buzilishi, argminLsuksinat—smtetaza fermentini yetishmovchiligiga bog'liq, siydik bilan ko'p miqdorda sitrullin ajralib chiqadi) va boshqalar kuzatiladi.

Siydik Idslota porin almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. Sutka davomida siydik bQan 0,7g yaqin siydik kislota chiqariladi. Nukleoproteinlar saqllovchi ovqatni ko'p iste'mol qilinganda malum vaqtdan keyin siydik kislota chiqarilishi ko'payadi. Va, aksincha, purinlarni kam saqllovchi ovqat iste'mol qilinganda siydik kislotalarning chiqarilishi sutkada 0,2g gacha pasayadi. Siydik kislotalarning ko'p chiqarilishida leykemiya, politsitemiya, gepatit va podagra ham kuzatiladi. Atsetilsalitsil kislota va ba'zi steroid gormonlar qabul qilinganda ham siydik kislotalarning siydikdagi miqdori ortadi. Siydikda siydik kislota bilan bir qatorda endo- va ekzogen tabiatga ega bo'lgan oz miqdorda purinlar saqlanadi. Gippur kislotasi oz miqdorda odam siydigida aniqlanadi (sutkalik hajmda taxminan 0,7g). Bu modda glitsin va benzoy kislotani birikmasidir. Aromatik birikmalarga boy bo'lgan o'simlik ovqatlarni iste'mol qilganda, ulardan benzoy kislota hosil bo'lganligi sababli gippur kislota siydik bilan ko'p ajraladi. 1940-yilda A. Kvik va A.Ya. Pitel klinik amaliyotga gippur probasini (Kvik-Pitel probasini) kiritdilar. Me'yorda jigar hujayralari organizmga qabul qilingan benzoat kislotani (yengil nonushtadan keyin bemor 3-4 g benzoat natriy qabul qiladi) glitsin bilan biriktirish orqali zararsizlantiriladi. Hosil bo'lgan gippur kislota siydik bilan chiqariladi. Kvik-Pitel probasi o'tkazilganda me'yorda siydik bilan qabul qilingan benzoat natriyni 65-85% chiqariladi. Jigar jarohatlanganda gippur kislota hosil bo'lishi buziladi, shuning uchun siydikda uning miqdori keskin pasayadi. Siydikni azotsiz organik tarkibiy qismlari - bu shavel, sut va limon (sitrat), shuningdek moy, valeriana, qahrabo (suksinat), P-oksimoym, atsetosirka va boshqa kislotalar. Sutkalik siydikda organik kislotalarni umumiy miqdori odatda 1g dan ortmaydLMe'yoriy sutkalik siydikda bu kislotalarni miqdori milligraounlarga to'g'ri keladi, shuning uchun ularni miqdorini aniqlash juda murakkabdir. U yoki bu holatlarda ular ko'pchiligini chiqarilishi ko'payadi va ularni aniqlash siydikda oson kechadi. Masalan: kuchli mushak ishida sut kislota miqdori, alkalozda - sitrat va suksinat miqdori ortadi. Siydikniug anorganik (mineral) tarkibiy qismlari - qon va organizmni boshqa to'qimalari tarkibiga kiruvchi barcha mineral moddalar siydik tarkibida bo'ladi. Sutkalik siydik

quritilganda hosil bo'lgan 50-65g quruq moddani 15-25g anorganik moddalarga to'g'ri keladi. Natriy va xlor ionlar - me'yorda ovqat bilan qabul qilingan xloridlarni 90% (bir sutkada 8—15g $MgCl_2$) siydik bilan chiqariladi. Ba'zi patologik holatlarda (surunkali nefrit, dtareya, o'tkir bug'im revmatizmi va boshqalar) siydik bilan xloridlarini chiqarilishi pasayadi. Na va Mg ionlarini maksimal konsentratsiyasi (siydikda 340mmol/l) organizmga ko'p miqdorda gipertonik eritmalar yuborilgandan keyin kuzatilishi mumkin. Kaliy, kalsiy va magniy ionlari - ko'pchilik tekshiruvchilar ko'pchilik filtradda bo'lgan kaliy ionlarini barchasi nefron proksimal qismida birlashtirib siydikdan qayta so'riladi deb hisoblaydilar. Distal segmentda kaliy ionlarini sekretsiyasi yuz beradi. U asosan kaliy va vodorod ionlarini almashinuvi bilan bog'liqdir. Demak, organizmda kaliyni kamayishi nordon siydikning ajralishi bilan boradi. Ca^{2+} va Mg^{2+} ionlari buyrakdan kam miqdorda ajraladi. Organizmdan chiqarilishi kerak bo'lgan Ca^{2+} va Mg^{2+} ionlarini taxminan 30% siydik orqali ajratiladi. Ishqoriy yer metallarini asosiy qismi najas orqali chiqariladi. Bikarbonatlar, fosfatlar va sulfatlar - siydikdagi bikarbonatlar dori siydik pH ko'rsatkichi bilan bog'liqdir. pH 5,6 bo'lganda siydik bilan 0,5 mmol/l, pH 6,6-6 mmol/l, pH 7,8-9,3 mmol/l bikarbonatlar ajraladi. Bikarbonatlar miqdori alkalozda ko'paysa, atsidozda - kamayadi. Odatda organizmdan chiqariladigan fosfatlarni 50% dan kamroq miqdori chiqariladi. Atsidozda siydik bilan fosfatlarni chiqarilishi ortadi. Qalqonsimon old bezi giperfiinksiyasida siydikdagi fosfatlar miqdori ko'payadi. Organizmga vitamin D qabul qilinganda fosfatlarni siydik bilan chiqarilishi pasayadi. Oltingugurt saqlovchi aminokislotalar - sisteyn, sistin va metionin siydik sulfatlarini manbai hisoblanadi. Bu aminokislotalar to'qimalarda sulfat kislota ionlarini hosil qilib oksidlanadilar. Sutkalik siydik tarkibida sulfatlarni umumiy miqdori 1,8 g dan (oltingugurtga hisoblaganda) ortmaydi.

Ammiak - buyrakda ko'p miqdorda saqlanuvchi glutaminaza fermenti ishtirokida glutamindan ammiakni hosil bo'lishini maxsus mexanizmi mavjud. Ammiak siydik bilan ammoniy tuzlari sifatida chiqariladi. Uni miqdori organizmdagi kislota - ishqor muvozanatini aks etdiradi. Atsidozda ularni siydikdagi miqdori

ko'payadi, alkalozda esa kamayadi. Buyraklarda glutamindan ammiak hosil bo'lish jarayoni buzilganda siydikda ammoniy tuzlarini miqdori past boiadi. Siydikning patologik tarkibiy qismlari - keng foydalaniladigan «siydikni patologik tarkibiy qismlari» tushunchasi shartli boiib, siydik patologik tarkibiy qismi sifatidako Mladlgan kb'pchifik birikmalar, ko'p bo'lmagan miqdorda bo'lsa ham, me'yoriy siydikda doimo bo'ladilar. Boshqacha qilib aytganda, so'z analitik aniqlanadigan miqdorda uchramaydigan moddalar haqida ketyapti. Bularga awalambor oqsil, glyukoza, atseton (keton) tanachalari, o't va qon pigmentlari kiradi.

Oqsil - me'yoriy odam siydigida juda kam miqdorda oqsil boiib, uning borligini odatda, sifat reaksiyalari bilan aniqlab boimaydi. Qator kasalliklarda, ayniqsa, buyrak kasalliklarida, siydikning oqsil miqdori keskin ortishi mumkin (proteinuriya). Qon zardobi oqsillari, shuningdek maium darajada buyrak to'qimasi oqsillari siydik oqsilining manbai boiishi mumkin. Proteinuriyalar 2 ta katta guruhga boiinati: buyrak va buyrakdan tashqari. Buyrak proteinuriyalari oqsillar (asosan qon plazmasi oqsillari) siydikka nefronni organik jarohatlaniishi, buyrak filtri teshiklari oichamini ortishi, shuningdek koptokchalarda qon oqimi pasayishi.

Natijasida vujudga keladi. Buyrakdan tashqari proteinuriya siydik yo'llari yoki prostata bezini jarohatlanishiga bog'liqdir. Klinik amaliyotda ko'p qo'llaniladigan «albuminuriya» iborasi (siydikda oqsil aniqlanganda) noto'g'ridir, chunki siydik bilan na faqat albumin, balki globulinlar ham ajraladi. Masalan: nefrozlarda siydikdagi oqsilni umumiy miqdori 26 g/l gacha bo'lishi mumkin, bunda albuminlar konsentratsiyasi 12 g/l, globulinlar esa - 14 g/l. Odam siydigidagi qator fermentlar faolligini aniqlash mumkin: lipaza, ribonukleaza, LDG, aminotransferaza, urokinaza, fosfataza, a - amilaza, leysinaminopeptidaza va boshqalar. a-amilaza va ba'zi boshqa fermentlardan tashqari fermentlar faolligini aniqlashni asosiy qiyinchiliklari siydikning quyuqlanishi va bunda fennent faolligini ingibirlashdan muhofaza qilishga bog'liqdir. Qon - siydikda qizil qon tanachalari (gematuriya) yoki erigan qon pigmentlari (gemoglobinuriya) sifatida aniqlanishi mumkin. Gematuriyalar buyrak va buyrakdan tashqari bo'lishi mumkin. Buyrak gematuriyasi - o'tkir nefritni asosiy simptomi. Buyrakdan tashqari gemabiriya

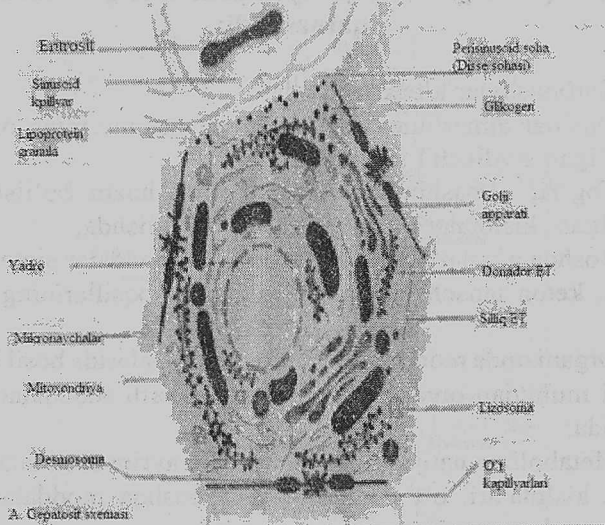
siydik yoilari yallig'lanish jarayonlari yoki jarohat olganda kuzatiladi. Gemoglobinuriya gemoliz va gemoglobinemiya bilan odatda bog'liqdir. Gemoglobinni plazmadagi miqdori 1 g/l dan ortgandan keyin u siydikda paydo bo'ladi. Gematuriyani odatda sitologik tekshiruv (siydik cho'kmasini mikrosko'p ostida tekshirish), gemoglobinuriyani esa kimyoviy yo'l bilan aqqlash mupikin. Glyukoza - me'yorda odam siydigida minimal miqdorda glyukoza bo'ladi. Ulani oddiy sifat jceaksiyalari bilan aniqlab bo'lmaydi. Patologik holatlarda glyukozani siydikdagi miqdori ko'payadi (glyukozuriya). Masalan, qandli diabetda siydik bilan ajralayotgan glyukoza miqdori sutka davomida bir necha o'n grammga yetishi mumkin. Ba'zida siydikda boshqa uglevodlar, xususan fruktoza, galaktoza, pentoza aniqlanishi mumkin. Fruktozuriya fruktozani glyukozaga aylantiruvchi fermentlarni irsiy yetishmovchiligida kuzatiladi; shuningdek, irsiy pentozuriya va irsiy galaktozuriya ham uchraydi. Keton (atseton) tanachalari - me'yoriy siydikda bu birikmalar juda kam miqdorda (0,01 g sutkada) uchraydi. Ular oddiy sifat sinamalari bilan (Legal, Lange va boshqa nitroprussid sinamalari) aniqlanmaydi. Keton tanachalari ko'p miqdorda chiqarilganda sifat sinamalari ijobiy bo'ladi. Bunday patologik holat ketonuriya deb ataladi. Masalan: qandli diabetda kuniga-150 g gacha keton tanachalari chiqarilishi mumkin. Siydikdahech qachon atseton, atsetosirka kislotasi bo'lmaydi, yoki aksincha, chiqarilmaydi. Odatdagi nitroprussid sinamalari nafaqat atsetohni, balki atsetosirka kislotani borligini aniqlashga imkon beradi; P - oksimoy kislotasi siydikda keton tanachalari (qandli diabet va boshqalar) juda ko'payganda paydo bbiadi. Keton tanachalari siydik bilan nafaqat qandli diabetda, balki ochlikda, ovqat tarkibida uglevodlar bo'lmaganida ajralishi bilan bog'liq kasalliklarda kuzatiladi. Masalan: tireotoksikozda, qon quyilishida, kalla- miya jarohatlarida. Ilk yoshlik davrida os-hqozon-ichak yo'li uzoq davom etadigan kasalliklari (dizenteriya, toksikozlar) ochlik natijasida ketonemiya va ketonuriyani vujudga keltirishi mumkin. Ketonuriya yuqumli kasalliklarda kuzatilishi mumkin: skarlatina, gripp, tuberkulyoz, meningit. Bu holatlarda ketonuriya diagnostik ahamiyatga ega bo'lmay ikkilamchidir. Bilirubin - me'yoriy siydikda juda kam miqdorda bilirubin bo'lib, uni oddiy sifat reaksiyalari bilan aniqlab bo'lmaydi. Bilirubin ko'p

ajralganda, bilirubinga sifat reaksiyalari musbat bo'lganda, bilirubinuriya deb ataladi. U o't yoilari berkilganda va jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi. Bilirubinning siydik bilan chiqarilishi obturatsion sariqlikda kuchli rivojlangan. 0 4 dimlanganida o't kanalchalari jarohatlanadi va bilirubinni qon kapillyarlariga o'tkazadi. Agar jigar parenximasi jarohatlangan bo'lsa, bilirubin parchalangan jigar hujayralari orqali qonga o'tadi. Qonda bevosita bilirubin miqdori 3,4 mkmol/l dan ortganda bilirubinuriya kuzatiladi. Bilvosita bilirubin buyrak filtri orqali o'ta olmaydi. U faqat buyraklar qattiq jarohatlanganida bo'lishi mumkin. Urobilin-anigrog'i sterkobilin, siydikda doimo juda kam miqdorda boiadi. Uni konsentratsiyasi gemolitik va parenximatoz sariqlikda keskin ortadi. Bu jigarni ichakdan so'rilgan mezobilinogenni (urobilinogen) ushlab qolishi va parchalash xususiyatini yo'qolishi bilan bog'liqdir. Aksincha, siydikda o't pigmentlari (bilirubin) boiganda urobilinogenni bo'lmasligi o't yoiini berkilishi natijasida o'tni ichakka tushishi to'xtaganligini ko'rsatadi. Porfirinlar - me'yorda siydik juda kam miqdorda 1 turdagi porfirinlarni saqlaydi (sutkalik miqdori 300 mkg gacha). Lekin porfirinlarni chiqarilishi jigar kasalliklarida va pemitsoz anemiyada keskin ortishi mumkin (10—12 barobar). Irsiy porfiriyada 1 tur porfirinlar hosil bo'ladi (uroporfirin I va ko'proporfirin I). Bu holatlarda sutkalik siydikda 10 mg gacha porfirinlar aniqlaniladi. O'tkir porfiriyada uroporfirin 3, ko'proporfirin 3, shuningdek, porfobilinogenni siydik bilan ekskretsiyasi kuzatiladi.

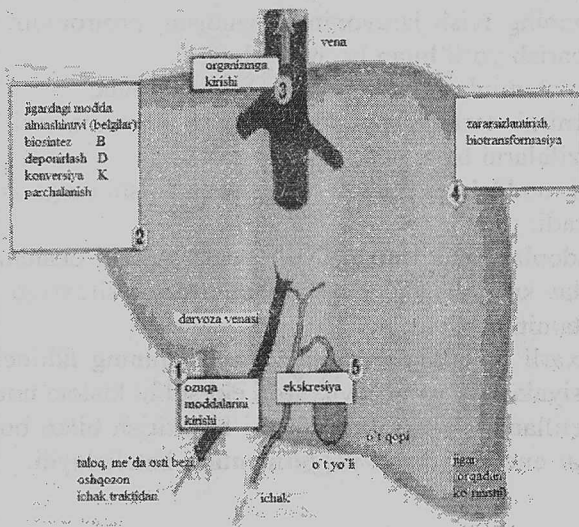
JIGAR BIOKIMYOSI

Jigar to'qimasining 80%ni gepatotsitlar, 15%ni endotelial xujayralar (ularning 40% kupfer xujayralariga to'g'ri keladi) tashkil etadi.

Jigar organizm gomeostazini bir me'yorda ushlab turishda katta ahamiyatga ega.



Gepatotsit chizmasi.



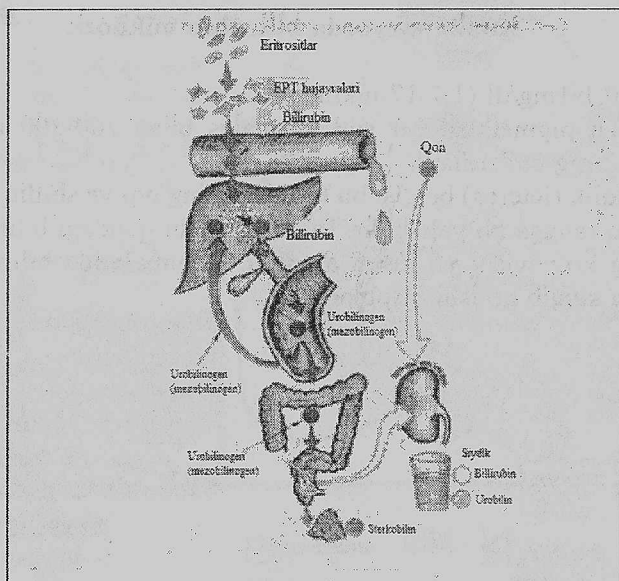
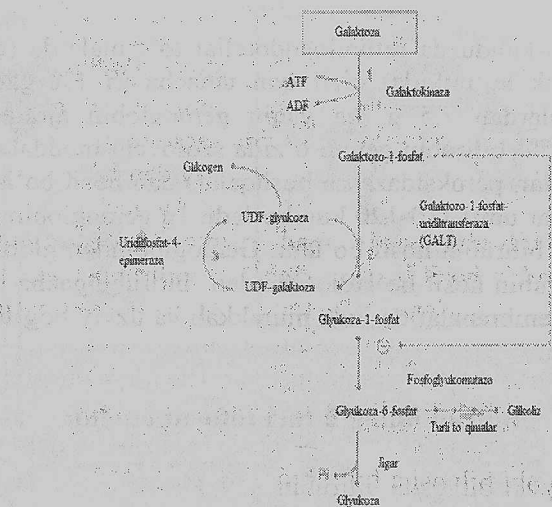
Jigar funksiyasi

Jigar quyidagi asosiy jarayonlarni amalga oshirishda qatnashadi:

- Karbonsuvlar almashinuvida;
 - Oqsillar almashinuvida va ular almashinuvining oxirgi mahsuloti bo'lgan siydikchil sintezida;
 - Yog'lar almashinuvida va ularning hazm bo'lishida zarur omil bo'lgan kislotalar sintezi va o't hosil qilishda;
 - Boshqa a'zolar uchun zarur bo'lgan moddalar sintezida, ya'ni glyukoza, keton tanachalar va qon plazmasi oqsillarining sintezlanishida;
 - Organizmda modda almashinuvi jarayonlarida hosil bo'ladigan va tashqi muhitdan organizmga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantirishda;
 - Metabolizm natijasida hosil bo'lgan ayrim moddalarni (xolesterin, o't kislotalari, o't pigmentlari va boshqa moddalar) ichakka ajratib turishda;
 - Qon aylanishini boshqarishda, ya'ni qopqa vena sistemasini umumiy qon aylanish sistemasi bilan bog'lashda;
 - Qon yaratuvchi markaziy a'zo sifatida (embrionlarda);
 - Qonning ivish jarayonini fibrinogen, protrombin va geparin ishlab chiqarish yo'li bilan boshqarishda;
 - Provitaminlarni vitaminlarga aylantirishda;
- Temirni tashuvchi transferrin va ferritinlarni sintezi va boshqa vazifalarni bajarishda ishtirok etadi.

Zaxarli moddalarni jigarda zararsizlantirilishi uziga xos ikki boskichda boradi:

- Endoplazmatik turda boradi, reaksiyalarni oksidazalar va gidroksilazalar katalizlaydi, ularning kofermenti sitoxrom R-450, b5, gem va vitaminlar xisoblanadi.
- Zaxarli moddalarni zararsizlantirilishining ikkinchi boskichi kon'yugatsiyalanish, ya'ni glyukuron eki sulfat kislota unumlari, glutatation, atsetillanish, aminokislotalarni biqiktirish bilan borib, reaksiyalarni jigar endoplazmatik tur fermentlari katalizlaydi.



Organizmda bilirubin metabolizmining umumiy chizmasi.

JIGARNING PIGMENT ALMASHINUVIDAGI ISHTIROKI

Bir kecha-kunduzda retikuloendotelial to'qimalarda (qora taloq, jigar va suyak ko'mikida) qizil qon tanachalari 1% gacha nobud bo'ladi va ulardan 7,5 g. ga yaqin gemoglobin ajraladi. Undan tashqari 15-25% bilirubin gemni o'zida saqllovchi moddalar (mioglob, sitoxromlar, peroksidaza va boshqalar) dan hosil bo'ladi.

Eritrotsitlar umri 110-120 kun bo'ladi. 1g gemoglobin parchalanganida 34 mg bilirubin hosil bo'ladi. Gemoglobindan globin va gem, gem dan bilirubin hosil bo'ladi. Gemdan bilirubingacha bo'lgan jarayon EPT membranalarida juda murakkab va uzviy bog'liq reaksiya sifatida o'tadi.

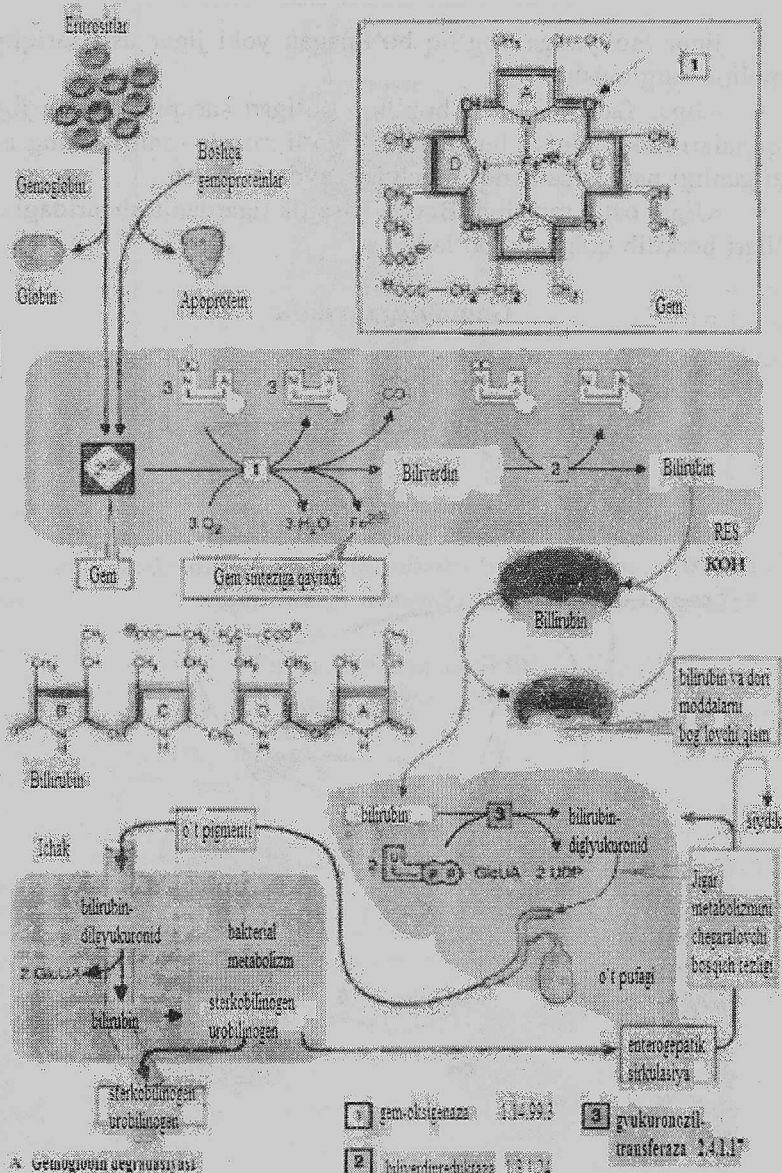
Bilirubinning 2 turi tafovut etiladi:

1. Erkin yoki bilvosita bilirubin
2. Boglangan yoki tugri bilirubin

Konda meyorda bilirubin mikdori:

- 0,1-1mg/dl (1,7-17 mkmol/l)
- Ut pigmentlari bir sutkada najas bilan 200-300 mg, siydik bilan 1-2 mg chikariladi.

Sariqlik (icterus) belgisi bu teri, ko'zning oqi va shilliq pardalarning sariq rangga bo'yalishidir. Buning sababi qondagi bilirubin moddasining ko'payishi va inson a'zolari, to'qimalarida bilirubin moddasining singib qolishi hisoblanadi.

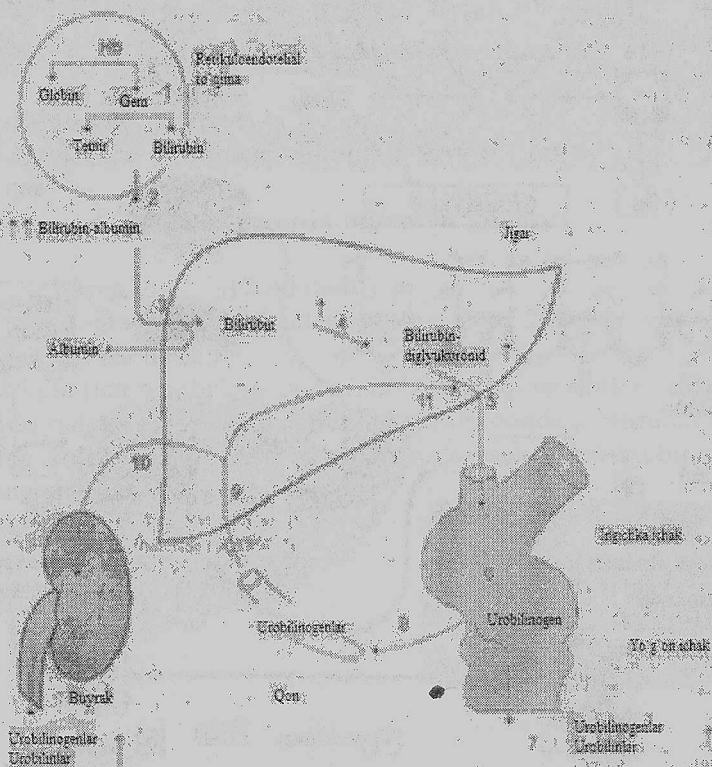


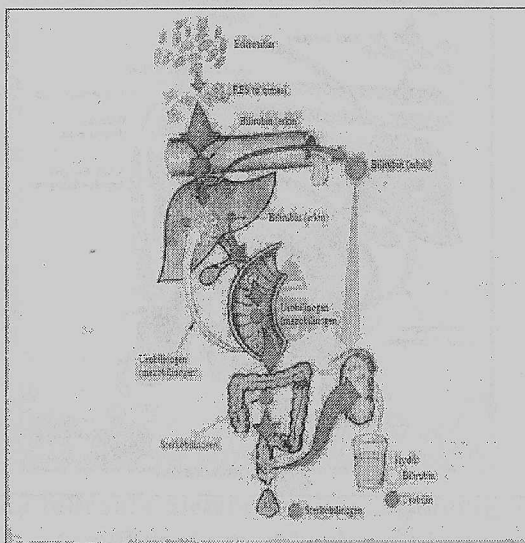
Gemoglobin degradasiyasi

Sariqlik uch turga bo'linadi:

- jigar faoliyatiga bog'liq bo'lmagan yoki jigar usti sariqligi, gemolitik sarg'ayish.
- «Jigar faoliyati bilan bog'liq» bo'lgan sariqlik. Bunda jigar to'qimalari faoliyatining buzilishi, o't yo'li mayda tomirlarining ishi buzilganligi natijasida sariqlik belgisi paydo bo'ladi.
- «Jigar osti» sariqligi. Bunda kasallik jigardan tashqaridagi o't yo'llari berkilib qolganda bo'ladi.

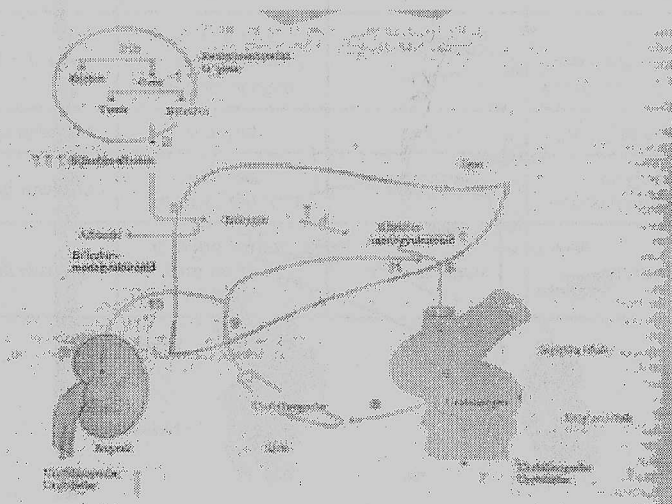
Gemolitik sariqlik

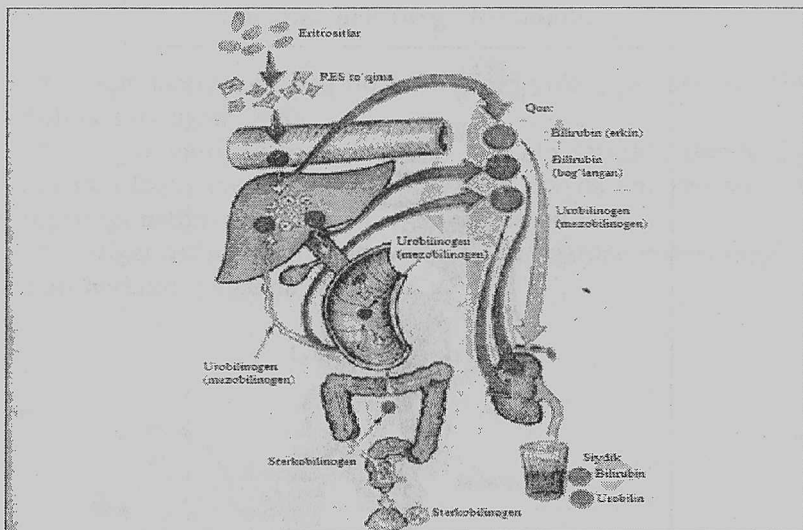




Organizmda bilirubin metabolizmi buzilishining gemolitik sariqlikdagi umumiy chizmasi.

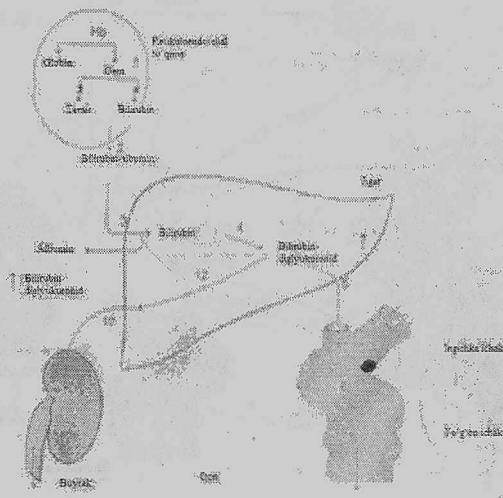
Parenximatoz sariqlik

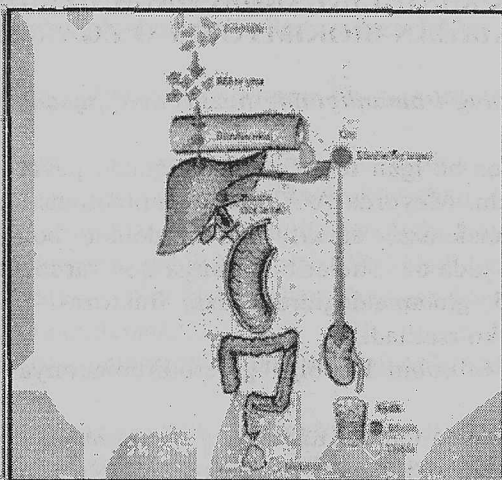




Organizmada bilirubin metabolizmi buzilishining parenximatoz sariqlikdagi umumiy chizmasi.

Obturations sariklik





Organizmda bilirubin metabolizmi buzilishining mexanik sariqlikdagi umumiy chizmasi.
Turli xildagi sariqliklarning laborator tashxisi

Laborator ko'rsatgichlar	Sariqlik turlari		
	Parenximatoz	Mexanik	Gemolitik
Qondagi bilirubin	to'g'ri va to'g'ri bo'lmaganlarining miqdori oshgan	to'rining miqdori oshgan	to'g'ri bo'lmaganing miqdori oshgan
siydikdagi bilirubin	mavjud	mavjud	mavjud emas
siydikdagi urobilin	mavjud (mezobilinogen)	mavjud emas	mavjud (sterkobilinogen)
najasda stercobilin	mavjud, ammo kam bo'lishi mumkin	mavjud emas	mavjud

JIGAR XASTALIKLARIDA ORGANIZMDA KUZATILADIGAN BIOKIMYOVIY O'ZGARISHLAR

*Gepatotsit qobig'i butunligining buzilishiga quyidagilar olib ke-
ladi:*

- jigarga xos bo'lgan fermentlarning qonda paydo bo'lishi va faolligining ortishi. Meyorda AlAT (alaninaminotransferaza), AsAT (aspartataminotransferaza) deyarli qon zardobida bo'lmaydi yoki ularning miqdori juda oz. Shular bilan birga qon zardobida aldolaza, LDG4 va LDG5, glutamatdehidrogenaza, fruktoza-1-fosfataldolaza faolliklari ortishi ko'rsatiladi.

- Bevosita bilirubin hisobiga giperbilirubinemiya yuzaga ke-
ladi.

- Qon zardobida temir, vitamin V_{12} miqdorlarining ortishi.

O't to'planishi yoki jigarni ekskretor qobiliyati buzilishi bilan boradigan holatlarda:

- Qonda gamma-glutamiltanspeptidaza faolligi ortadi;
- Qon zardobida ishqoriy fosfataza faolligi ortadi;
- Giperbilirubinemiya kuzatiladi;
- Giperxolesterinemiya, qonda ZPLP miqdori ortadi va ZYULP miqdori kamayadi.

*Gepatotsitlar etishmovchilik sindromida quyida keltirilgan
holatlar kuzatiladi:*

- Qonda xolinesteraza faolligi pasayadi;
- Giporoteinemiya va qonda albuminlar miqdori kamayishiga bog'liq disproteinemiya;
- Qonda protrombin va boshqa qon ivish omillari miqdorining kamayishi, qon ivish jarayonini buzilishi;
- Giperxolesterinemiya, xolesterinni e'firlanish koeffitsienti ka-
mayishi;
- Giperbilirubinemiya.

*Jigar retikulo-endoteliyasining yallig'lanish – sindromida
esa quyida keltirilgan holatlar kuzatiladi:*

- Qon zardobida globulin miqdorining ortishi;
- Oqsil cho'ktiruv testlar natijalarining o'zgarishi (timol, Veltman, sulema, rux, sulfat, geparin va boshqa testlar).

Jigarning karbonsuvlar (uglevodlar) almashinuvida tutgan o'rnini belgilashda keltirilgan o'zgarishlar kuzatiladi:

- Kondagi glyukoza miqdorini bir meyarda saqlashda ishtirok etadilar.
- Karbonsuvlar almashinuvini boshqarish va qondagi glyukoza miqdorini bir meyarda saqlashda ishtirok etadilar.
- Jigar xujayralari faoliyatining buzilishi qonda sut kislotasining 20-40 mg% gacha oshib ketishiga olib keladi (sog'lom odamlarda 10-20 mg% ga teng). Sut kislotasidan glyukoza hosil bo'lishi glyukoneogenez deb nomlanadi.
- Fruktoza, galaktoza almashinuvi jigarda sodir buladi.

Jigarning yog'lar almashinuvidagi ishtiroki belgilashda keltirilgan o'zgarishlar kuzatiladi:

Odam jigarida bir kecha – kunduzi 500-700 ml o't suyuqligi ishlab chiqariladi. Jigardagi o't suyuqligi tarkibida 2-14 g/l, o't pufagida esa 115 g/l hisobida o't kislotalari bo'ladi. Jigar o'tining solishtirma og'irligi 1,010 bo'lib, o't pufagida esa 1,026-1,050 ga teng. O'tning quruq qismini asosan o't kislotalari tashkil qiladi. O't kislotalarning 80-90% xolesterindan hosil bo'ladi.

Barcha holatlar batavsil o'rganib chiqiladi.

Jigarning yog'lar almashinuvidagi ishtiroki

Odam jigarida bir kecha – kunduzi 500-700 ml o't suyuqligi ishlab chiqariladi. Jigardagi o't suyuqligi tarkibida 2-14 g/l, o't pufagida esa 115 g/l hisobida o't kislotalari bo'ladi. Jigar o'tining solishtirma og'irligi 1,010 bo'lib, o't pufagida esa 1,026-1,050 ga teng. O'tning quruq qismini asosan o't kislotalari tashkil qiladi. O't kislotalarning 80-90% xolesterindan hosil bo'ladi.

Jigar yog' kislotalarning betta-oksidlanishida ham ishtirok etadi.

Katta yoshdagilar jigarida bir sutkada 80 mg xolesterin sintezlanadi.

O't - jigar rang suyuqlik bo'lib, jigar xujayralaridan ajraladi. Odamda 1 sutkada 500-700 ml o't ajraladi (1 kg tana vazniga 10

ml). O't ajralish beto'xtov bo'ladi, lekin bu jarayonni jadalligi sutka davomida keskin o'zgarib turadi.

Jigarning oqsillar almashinuvidagi vazifasi

Qon plazmasidagi albuminlarning 75-90% , betta – globulinlarni 50% jigarda sintezlanadi. Bulardan tashqari jigarda organizm uchun zarur bo'lgan protrombin, fibrinogen, prokonvertin, proakselerin kabi oqsillar ham sintezlanadi.

Erkin aminokislotalarning almashinuvida jigarning vazifalari quyidagicha:

Aminokislotalarning almashinuvi natijasida ularni energiya man-ban sifatida sarflash;

Almashtirsa bo'ladigan aminokislotalar, azot guruhini tutuvchi birikmalar va nuklein kislotalarni oddiy birikmalardan sintezlash;

Aminokislotalar va azot tutuvchi moddalarni ajratib olib, azotli asoslar – adenin va guanidan siydik kislotasini, gemdan o't pigmentlarini hosil qilish va zararsizlantirish.

Oqsillar meyoridan ko'proq iste'mol qilingan taqdirda ulardan hosil bo'lgan ortiqcha miqdordagi aminokislotalarni glyukoza-ga aylantirib (glyukoneogenez) glikogen zahirasini boyitadi, keton tanachalarini sintezlaydi.

Jigarda ishlab chiqarilgan oqsillar qon zardobi tarkibida quyidagi vazifalarni bajarishda ishtirok etadilar:

Organizmning turli xujayralari uchun zarur moddalarni tashishda;
Xujayralarni hosil qilish uchun zarur plastik moddalar bilan ta'minlashda;

Fermentlar, gormonlar bilan ta'minlashda;

Properdin komplement kabi oqsillar sistemasi orqali organizmni qimoya qilishda;

Organizmdagi onkotik bosimni meyorida tutishda;

Organizm ichki muhitining doimiyligini, qondagi elektrolitlar miqdori va organizm suyuqliklarini birdek saqlab turishda.

Jigarda normal metabolitlar va ksenobiotiklarning zararsizlantirilishi, ularni yoshga bog'liqligi

Jigar, o'zining bizga ma'lum bo'lgan ko'pdan-ko'p vazifalaridan tashqari, modda almashinuvida hosil bo'luvchi oxirgi mahsulotlarni yoki tashqaridan organizmga tushgan zaharli moddalarni, dori-darmonlarni zararsizlantirishda ham qatnashadi. Organizmda "qurilish material" yoki energiya manbai bo'lib foydalanilmaydigan yot moddalar ksenobiotiklar deyiladi. Bular organizmga oziq-ovqat, nafas yo'llari, teri orqali tushadi. Ksenobiotiklar 2 guruxga bo'linadi: inson faoliyati natijasida xosil bo'luvchilar (sanoat, qishloq xo'jaligi, transport maxsulotlari) va maishiy kimyo birikmalari (kir yuvish vositalari, xashoratlarga qarshi kimyoviy moddalar, parfyumeriya maxsulotlari). Agar ksenobiotiklar gidrofil birikmalar bo'lsa, ular organizmdan o'zgarmagan xolda peshob orqali ajralib chiqadi. Agar ksenobiotiklar gidrofob bo'lsa ular oqsillar yoki xujayra membranalaridagi lipidlar bilan birikib kompleks xosil qiladi, to'qimalarda to'planadi va organizmga toksik ta'sir eta boshlaydi. Ularni zararsizlantirish uchen evolyusion zararsizlantirish tizimi ishlab chiqilgan. Ksenobiotiklardan tashqari organizmning o'zida hosil bo'ladigan ba'zi metabolitlar ham zaharli bo'lib, zararsizlantirilishi lozim. Masalan: bilirubin, steroid gormonlar, katexolaminlar, ichaklardan so'riladigan toksik moddalar va boshqa moddalar jigarda zararsizlantiriladi.

Turli zaharli moddalarning jigarda zararsizlantirilishi o'ziga xos kimyoviy modifikatsiya yo'llari bilan ikki bosqichda kechadi. Bunday reaksiyalar natijasida ksenobiotiklar gidrofil xossalarga ega bo'lib peshob orqali chiqarilib yuboriladi. Gidrofob xossaga ega bo'lgan eki molekulyar massasi 300 kD katta bo'lgan birikmalar asosan safro bilan ichaklar orqali najas bilan chiqarilib yuboriladi. Zararsizlantirish tizimi juda ko'p turli xil fermentlardan tashkil topgan va ular ta'sirida barcha ksenobiotiklar modifikatsiyalanishi mumkin.

Birinchi bosqich endoplazmatik to'rd (EPT) boradi, reaksiyalarni oksidazalar va gidroksilazalar katalizlaydi, ularning kofermenti sitoxrom R-450, b₅, gem va vitaminlar hisoblanadi. Mikrosomal fermentlar S-gidroksillanish, O-, N-, S-dealkillanish, oksidlanishli dezaminlanish, sulfooksidlanish va epoksidlanish reaksiyalarini katalizlaydi.

**Ksenobiotiklarni zararsizlantirishning birinchi fazasida
kuzatiladigan modifikasiyalar.**

Ksenobiotoklar o'zgarishi (birinchi faza)	Reaksiya chizmasi
Gidrosillanish	$RH \rightarrow ROH$
Oltinugurt atomi bo'yicha oksidlanish (sulfooksidlanish)	$R-S-R' \rightarrow R-S-R'$ IO
Oksidlanishli deaminirlanish	$RNH_2 \rightarrow R=O+NH_3$
Oltinugurt, kislorod, azot bo'yicha dezalkilirlanish	$RNHCH_3 \rightarrow RNH_2 + H_2C=O$ $ROCH_3 \rightarrow ROH + H_2C=O$ $RSCl_3 \rightarrow RSh + H_2C=O$
Epoksidlanish	$R-CH=CH-R' \rightarrow R-\underset{\substack{\diagup \quad \diagdown \\ O}}{C}-CH-R'$

Ksenobiotiklar metabolizmida buyraklar, o'pka, teri va oshqozon-ichak a'zolari qatnashadi, ammo ksenobiotiklarning zararsizlantirili-shi asosan jigarda kechadi. Mikrosomal fermentlarga spetsifik oksid-azalar, turli xil gidrolazalar va kon'yugatsiya jarayonlarida qatnashu-vchi fermentlar qatnashadi.

Ikkinchi bosqichda kon'yugatsiya reaksiyalari qechadi, buning natijasida modifitsirlangan ksenobiotik sulfat va glyukuron kislotalar, xamda glutation va glitsin bilan birikib kon'yugantlar xosil qiladi va ekskretsiyalanadi. Bunda modifitsirlangan ksenobiotiklarning funk-sional guruxlariga yuqorida qayd etilgan birikmalar birikadi, natijada ularning gidrofilligi ortadi, zararli xossalari kamayadi.

Konyugasiyada ishtirok etadigan asosiy ferment va metabolitlar

Ferment	Kon'yugasiya uchun qollanadigan metabolit	Metabolitlarning faol shakli
Glutationtransferaza	Glutation (GSh)	Glutation (GSh)
UDF-glyukuroniltransferaza	Glyukuronat	UDF- glyukuronat
Sulfotransferaza	Sulfat	FAFS
Atsetiltrasferaza	Atsetat	Atsetil KoA
Metiltrasferaza	Metil	SAM

Ksenobiotiklar zararsizlantirilishining 2-chi bosqichida qatnashuvchi fermentlar transferazalar sinfiga kiradi va keng substrat spetsiflikka ega. ER joylashgan UDF-glyukuroniltransferazalar modifitsirlangan ksenobiotikga glyukuron kislota qoldig'ini kiritadi



Sitoplazmatik sulfotransferazalar ta'sirida 3-fosfoadenozin-5-fosfosulfatning sulfat kislota qoldig'i fenollar, spirtlar, aminokislotalarga kiritiladi.



Ksenobiotiklar, normal metabolitlar, dori vositalar zararsizlantirishda glutationtransferazalar (GT) muhim rol o'ynaydi. Ular barcha to'qimalarda uchraydi va meyoriy metabolitlar: ba'zi steroid gormonlar, prostaglandinlar, bilirubin, o't kislotalari va yog'larning perekisli oksidlanishida hosil bo'luvchi maxsulotlarni zararsizlantirishda qatnashadi. GT turli izoshakllari mavjud bo'lib, ular substrat spetsiflikka ega. Ular asosan sitoplazmada joylashgan, ammo ba'zi shakllari yadro va mitoxondriyalarda ham bo'lishi mumkin. Bu fermentning kofaktori glutationdir – tripeptid: Glu-Sis-Gli. GT ko'pchilik gidrofob moddalar bilan birikib, ularni zararsizlantiradi. Ammo kimyoviy modifikatsiyaga faqat polyar guruh tutuvchi moddalar uchraydi. Bu 3 xil yo'lda kechishi mumkin:

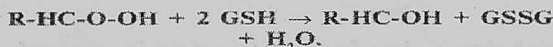
- 1) Glutationni substrat bilan kon'yugatsiyalanishi hisobiga



- 2) Nukleofil almashinish hisobiga



- 1) Organik peroksidlarni spirtlarga qaytarilishi hisobiga



Glutation va GT zararsizlantirish tizimi organizmni turli xil ta'sirotlarga turg'unligini juda muhim rol o'ynaydi va hujayraning

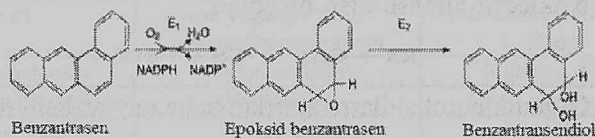
asosiy himoya tizimi hisoblanadi. GT ta'sirida ba'zi ksenobiotiklar tioefirlar hosil qiladi, ular keyichalik merkaptanlarga aylanadi, ularning ba'zilar toksik moddalar hisoblanadi. Ammo GSh bilan kon'yugatsiyalangan moddalarning reaksiyon xususiyatlari sust, gidrofilligi yuqori va organizmdan tez chiqarilib yuboriladi (rasm).



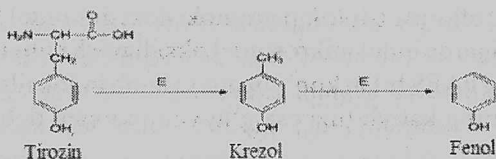
GT o'zining gidrofob markazlari bilan ko'pchilik gidrofil moddalar bilan nokovalent bog'lanib ularni hujayra membranalarini tarkibiga kirishini va hujayraning funksiyalari buzilishini oldini oladi. Shuning uchun GT hujayra ichi albuminlari deyishadi. GT ksenobiotiklar bilan kovalent bog'lanishi ularning o'limiga olib keladi va hujayrani qo'shimcha himoya mexanizmi xisoblanadi.

Kon'yugatsiya jarayonlari atsetiltransferaza ishtirokida kechishi mumkin. Bunda atsetil qoldig'ini azot guruxiga ko'chirilishi kuzatiladi, masalan sulfanilamidlar tarkibiga. Membranada va sitoplazmada joylashgan metiltransferazalar SAM ishtirokida ksenobiotiklarning $-R=O$, $-NH_2$ va Sh -guruhlarini bilan bog'lanadilar.

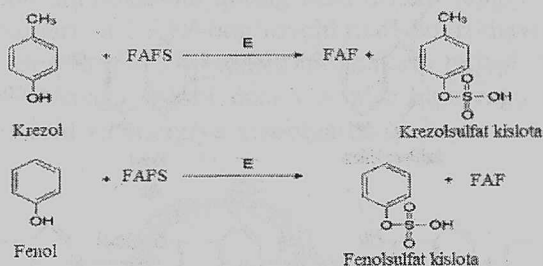
Kon'yugatsiya reaksiyalarida epoksidgidrolazalar (epoksidgidratazalar) benzol, benzpiren va boshqa politsiklik uglevodorodlar epoksidlariga suvni biriktirib diollarni hosil qiladilar. Mikrosomal oksidlanishda hosil bo'lgan epoksidlar kanserogen moddalar hisoblanadi. Ular yuqori kimyoviy faollikka ega bo'lib DNK, RNK va oqsillarni nofermentativ alkillanishiga va normal hujayralarni o'sma hujayralarga o'tishiga olib kelishi mumkin.



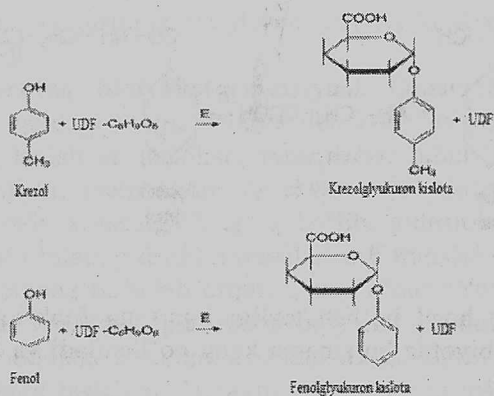
Ichak bakteriyalari fermentlari ta'sirida aromatik aminokislotalardan fenol va krezollar hosil bo'lishi mumkin.



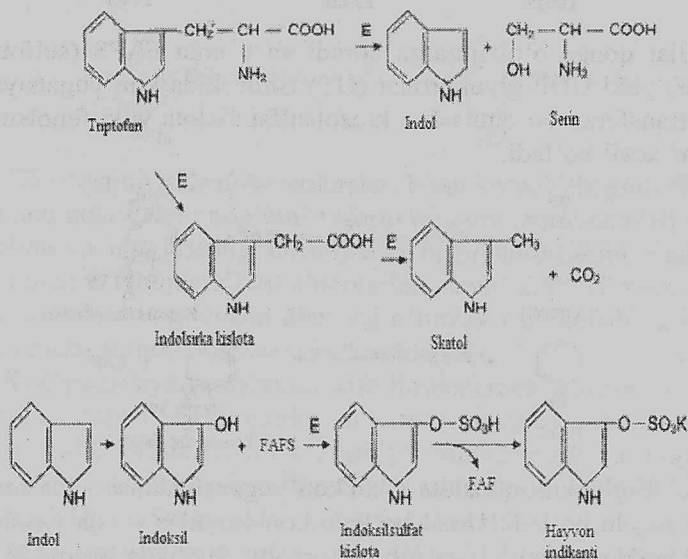
Ular qonga o'tib jigarga boradi va u erda FAFS (sulfotransferazalar) yoki UDF-glyukuronat (GT) ishtirokida kon'yugatsiyalanadi. sulfotransferazalar qatnashsa krezolsulfat kislota yoki fenolsulfat kislotalar xosil bo'ladi.



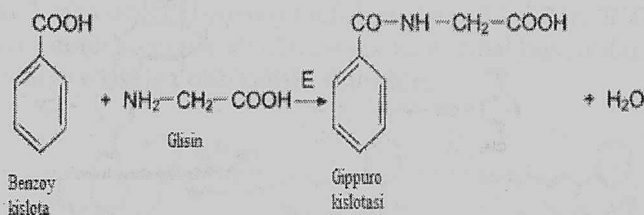
UDF-glyukuron kislota bilan kon'yugatsiyalansa – ularning hosilalari paydo bo'ladi. Hosil bo'lgan kon'yugatlar suvda yaxshi eriydi va buyraklar orqali chiqarilib yuboriladi. Siydikda bu moddalarning ko'p chiqishi oqsillarni ichakda mikroflora tomonidan ko'p chirishida kudatiladi.



Ichak mikroflorasi triptofan aminokislotasini indol va skatolga parchalaydi. Jigarda indol mikrosomal oksidlanish natijasida indoksilga aylanadi, so'ng FAFS bilan kon'yugatsiyalanib indoksilsirka kislotasini xosil qiladi, uning kaliyli tuzi esa g'ayvon indikanti deb nomlanadi.



Gippur kislotasini benzoy kislotasi va glitsindan sintezi inson va g'ayvonlar jigarida kechadi.

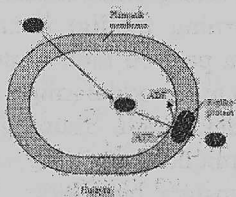


Uning hosil bo'lish tezligi jigarning funksional xolatini belgilaydi. Tibbiyotda bu sinama keng qo'llaniladi va Kvik sinamasi deb nomlanadi.

Qon plazmasiga tushgan ko'pchilik lipofil moddalar albumin va

boshqa oqsillar bilan bog'lanib tashiladi. Jumladan, albumin bilirubin, ksenobiotiklar va ko'pchilik dori vositalari tashishida qatnashadi. Ba'zi ksenobiotiklar lipoproteidlar hamda kislotali α 1-glikoprotein bilan kompleksda tashilishi mumkin. Bu glikoprotein organizmning stress-javob reaksiyasida qatnashadi va indutsibel oqsil hisoblanadi. Ksenobiotiklar u bilan kompleks xosil qiladi va jigarga tashiladi.

Gidrofob moddalarni ekskretsiyamida R-glikoproteid (transport ATF-aza) muhim rol o'ynaydi. R-glikoproteid barcha to'qimalarning membranalarida, jumladan buyrak va ichak to'qimalarida ko'p uchraydi. U 1280 aminokislota qoldig'idan tashkil topgan, 12 transmembrana domenlari va 2 ATF-bog'lovchi markazlari mavjud. Uning asosiy vazifasi xlor va gidrofob toksik moddalarni hujayradan chiqarish. Jumladan, o'smaga qarshi dori vositalar hujayraga kirgandan so'ng R-glikoproteid va energiya xisobiga chiqariladi.



Hujayra membranasi orqali dori vositalarini o'tishining chizmasi.

Hujayrada dori vositasining miqdorini kamayishi davo samaradorligini pasaytiradi.

Dori vositalarning biotransformatsiyasi. Organizmga tushgan dori vositalar quidagi o'zgarishlarga uchraydi: so'rilish; qonda oqsillar bilan bog'lanish va tashilish; retseptorlar bilan bog'lanish; to'qimalarda tarqalishi; metabolizm va ekskretsiya. So'rilish moddaning fizik-kimyoviy xossasiga bog'liq bo'lib, gidrofob moddalar oddiy diffuziya yo'li bilan, gidrofil moddalar turli translokazalar yordamida transmembranna tashilish orqali qonga o'tadi. Yuqori molekulyar erimaydigan moddalar pinotsitoz bo'yicha limfatik tizimga o'tadi. Gidrofob moddalar albumin, kislotali α 1-glikoprotein yoki lipoproteidlar tarkibida tashiladi. Hujayralarga ular retseptorlar bilan bog'lanib o'tkaziladi. Dori vositalarning ta'siri qabul qilingandan

ma'lum vaqtdan so'ng yo'qoladi, chunki modda o'zgarmagan (gidrofil moddalarga xos) yoki modifikatsiyalangan mahsulot sifatida chiqarilib yuboriladi.

GORMONLAR INAKTIVATSIYASI, ULARNI YOSHGA BOG'LIQLIGI

Jigarda turli xildagi biologik aktiv moddalar (adrenalin, noradrenalin, gistamin, serotonin, tirozin) aminooksidazalar ta'sirida oksidlanib zararsizlantiriladi, estrogen, androgen, kortikosteroid gormonlar esa oksidlanib ketosteroidlar holatida siydik bilan chiqarib yuboriladi.

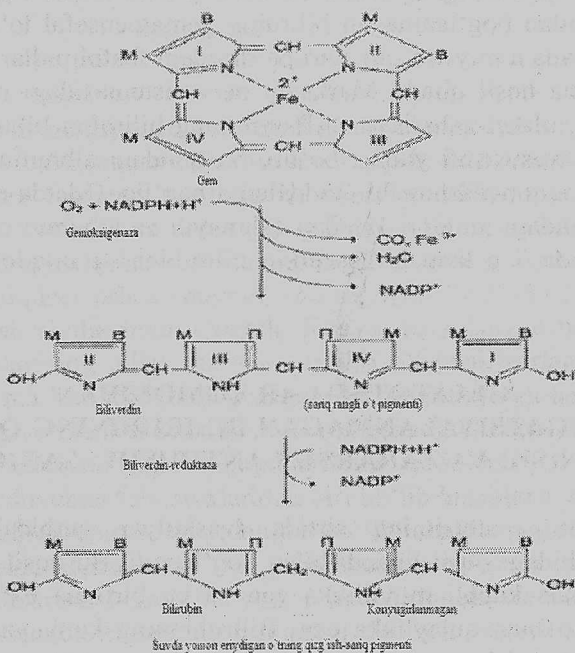
Yangi tug'ilgan bolalar va chaqaloqlarda jigarning ksenobiotiklarini zararsizlantirish qobiliyati etilmagan bo'ladi. Masalan: bir oylik bolalarda konyugatsiyalovchi glyukuroniltransferaza, atsetillovchi va deatsetillovchi fermentlarning faolligi katta yoshdagilardagiga nisbatan to'rt-besh marotaba past bo'ladi. Shuning uchun bolalar organizmida hosil bo'lgan zaharli moddalarning va berilgan dorivor moddalarning metabolizmi sust boradi. Shuning uchun bolalarga tavsiya qilinadigan dorilarning miqdori ularning eshiga qarab belgilanadi. Dorilarga ta'sirchanlik yoshga bog'liqdir. Jumladan, chaqaloqlarda jigarda biotransformatsiya jarayonlarida qatnashuvchi fermentlar faolligi sust, buyrakning ekskretsiyalar faoliyati past, gematoensefal barer o'tkazuvchanligi yuqori, MNS yaxshi rivojlanmaganligi sababli MNS ta'sir etuvchi dori vositalarga sezuvchanligi yuqori, levomitsetin o'ta toksikdir. Qariyalarda dorilar metabolizmi sust kechadi, buraklar ekskretsiyalash tezligi past bo'lgani sababli ko'pchilik dorilarning miqdori kamaytiriladi.

Insonlarning dorilarga sezuvchanligi turlicha bo'lishi biotransformatsiyada qatnashuvchi izofermentlarning genetik polimorfizmi yoki ularning nasliy etishmovchiligi bilan bog'liq. Masalan, qon zardobida xolinestera fermentini genetik etishmasligi ditiinning miorelaksantlik ta'sirini uzayishiga olib keladi; izoniazidni metabolizmida qatnashuvchi atsetiltransferazaning faoliyati sust bo'lgan bemorlarda dorining toksik xususiyati ortadi. Dori vositalar metabolizmiga tashqi muxit ham ta'sir etadi: radiatsiya, temperatura, ovqat tarkibi va boshqalar.

GEM KATABOLIZMI, SARIQLIK, UNING TURLARI VA KLINIK TASHXISI. CHAQALAQLARDA KUZATILADIGAN FIZIOLOGIK VA PATOLOGIK SARIQLIK

O't bilan ajraluvchi pigmentlar unga to'q-sariq rang berib turadilar. Insonlarda bilirubin asosan, gemoglobindan hosil bo'ladi. Bir kecha-kunduzda retikuloendotelial to'qimalarda (qora taloq, jigar va suyak ko'mikida) qizil qon tanachalari 1% gacha nobud bo'ladi va ulardan 7,5 g yaqin gemoglobin ajraladi. Undan tashqari 15-25% bilirubin gemni o'zida saqlovchi moddalar (mioglobin, sitoxromlar, peroksidaza va boshqalar) dan hosil bo'ladi.

Eritrotsitlar umri 110-120 kun bo'ladi. 1 g gemoglobin parchalanganida 34 mg bilirubin hosil bo'ladi. Gemoglobindan globin va gem, gem dan bilirubin hosil bo'ladi. Gemdan bilirubingacha bo'lgan jarayon EPT membranalarida juda murakkab va uzviy bog'liq reaksiya sifatida o'tadi.



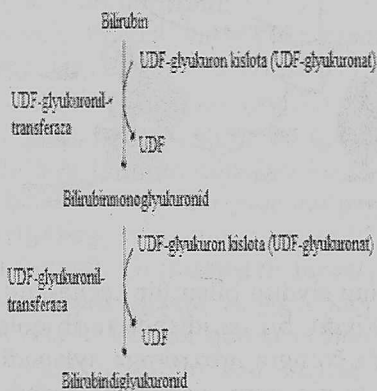
Gemoksidaza fermentining ta'siri natijasida gemning tetrapirrol o'zagidagi alfametin ko'prikchasida uzilish ro'y beradi va natijada verdoglobin hosil bo'ladi. Verdoglobindan temirning ajralishi natijasida to'rtta bir-biri bilan to'g'ri bog'langan pirrol halqasidan iborat biliverdin hosil bo'ladi. Sitoplazmadagi NADga bog'liq biliverdinreduktaza fermenti ta'siri natijasida biliverdindan bilirubin hosil bo'ladi. Bir kecha kunduzda odam organizmida 100-300 mg har xil izomerdagi bilirubin hosil bo'ladi.

Bunday bilirubin erkin bilirubin deyiladi. Makrofaglardan ajralgan bunday bilirubin qon tomirlarda albumin bilan bog'lanadi. Odatda 1 g albumin 14,4 mol bilirubinni bog'laydi. Albumin bilan bog'langan bilirubin kon'yugatsiya qilinmagan yoki bilvosita bilirubin deyiladi. Bunday bilirubin odam organizmi uchun zararli emas, u miya to'qimalariga singmaydi, shuning uchun bilirubinga xos ensefalopatiya kelib chiqishiga sabab bo'la olmaydi. Van-den-Berg reaksiyasi - diazosulfoxlorid (Erlixning diazoreaktivi) bilan to'g'ridan-to'g'ri reaksiyaga kirishmagani uchun bilvosita bilirubin deb nom berilgan. Albumin bilan bog'lanmagan bilirubin gematoensefal to'siqdan o'ta oladi, natijada u miya to'qimalari pardasidagi fosfolipidlar bilan umumiy birikma hosil qiladi. Markaziy nerv sistemasidagi markazlarga ta'sir qilib, ularni zaharlaydi. Albuminning bilirubin bilan maksimal bog'lanish xususiyati yuqori bo'lib, bu qondagi albumin miqdoriga va u bilan raqobatlashuvchi moddalarga bog'liq. Odatda erkin bilirubinning qondagi miqdori 1% dan oshmaydi va albumin miqdori 100 ml plazmada 3 g kam bo'lsa erkin bilirubinning miqdori ko'payib ketadi.

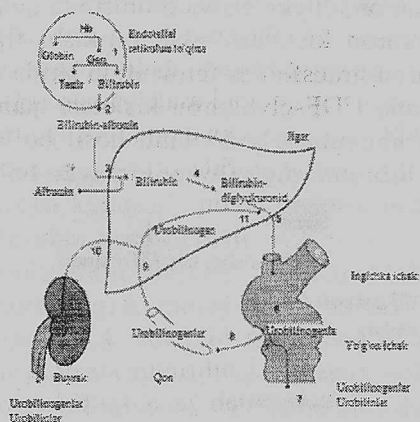
GEPATOTSITLAR TOMONIDAN KONYUGATSIYALANMAGAN BILIRUBINING QAMRAB OLINISHI VA ZARARSIZLANTIRISHI. SARIQLIK

Avvalo gepatotsitning sirtida (vaskulyar qutbida) bilirubin to'qima ichidagi oqsil ligandi bilan bog'lanadi. Bu oqsil bilirubinga nisbatan juda kuchli moyillikka ega va bu birikma EPT membranasidan o'tishida qulaylikka ega. Bilirubinning konyugatsiyalangan shakli suvda erish xossasiga ega bo'ladi. Bu esa keyinchalik biliru-

binni jigar va buyrak orqali eksreksiya qilinishida qulaylik tug'diradi. Bilirubinning glyukuron kislotasi bilan birikishi jigar mikrosomalarda UDF-glyukuroniltransferaza fermenti ta'sirida o'tadi. Kofaktor sifatida bu reaksiyada UDF-glyukuron kislotasi qatnashadi. Avvalo, gepatotsitlarda bilirubinmonoglyukuronid hosil bo'ladi, keyinchalik esa kanalchalarida bilirubin-diglyukuronid paydo bo'ladi.



Bilirubinmonoglyukuronidning ikki molekulasidan bir molekulasini konyugatsiyalanmagan bilirubin hosil qiladi. FAFS-fosfoadenozin, fosfosulfataza fermenti ta'sirida bilirubindan bilirubin-sulfat hosil qilib zararsizlantiradi va konyugatsiyalangan bilirubin hosil bo'ladi. Bu bilirubin zaharlik xossasidan xoli bo'lib, suvda eruvchan va qonda uning miqdori oshsa (buyrak «bo'sag'asi» 27,36-34,2 mkmol/l) buyrak orqali siydik bilan chiqadi. Konyugatsiyalangan bilirubin jigar xujayralarining biliar qutbidan ajralib o't kapillyarlariga o'tadi. Bu jarayon ma'lum miqdorda energiya sarflash hisobiga bajariladi va bunda energiya manbai sifatida ATF qatnashadi. Bilirubinni ekskretsiya qilish faoliyati jigar xujayralarining tezda har xil holatlarni ta'siriga beriluvchan funksiyalaridan biri bo'lib hisoblanadi. Bilirubin o'tning tarkibida konyugatsiyalangan bo'lib ichakka o'tadi va u erda bakteriyalarning fermentlari - degidrogenazalar ta'sirida rangsiz urobilin tanachalariga 1-urobilinogen, 3-urobilinogen, sterkobilinogenlargacha tiklanadi. Bularning bir qismi darvoza venasi orqali katta qon aylanish yo'liga o'tadi va siydik orqali ajraladi.



Sog'lom odamlarning siydigi bilan bir kecha-kunduzda 0,5-2 mg urobilinogen ajraladi. Siydik bir oz idishda turib qolsa, urobilinogen oksidlanib urobilinga va so'ngra uroxromga aylanadi. Urobilinogenning asosiy qismi ichakning quyi qismlariga tushib, u erda oksidlanib sterkobilinga aylanadi. Bir kecha-kunduzda najas orqali 150-300 mggacha sterkobilinogen va sterkobilin ajraladi. Chaqaloqlarda va hayotning dastlabki uch oyi davomida ona suti bilan ta'minlangan bolalar ichagida (ichak taqchallari bo'lmagani uchun) bilirubindan sterkobilin hosil bo'lmaydi. Siydikda bilirubin moddasi bo'lmaydi, urobilin juda oz miqdorda bo'ladi. Sariqlik (icterus) belgisi bu teri, ko'zning oqi va shilliq pardalarning sariq rangga bo'yalishidir. Buning sababi qondagi bilirubin moddasining ko'payishi va inson a'zolari, to'qimalarida bilirubin moddasining singib qolishi hisoblanadi. Sariqlik belgisi, asosan, jigar va o't yo'li kasalliklarda, qizil qon tanachalarini ishlab chiqish va ularning qonda yashash vaqtida bo'ladigan buzilish holatlarida paydo bo'ladi. Olimlarning taklifi bilan, kasallik jarayonining sababi va taraqqiyotiga qarab sariqlik uch turga bo'linadi.

1. «Jigar faoliyatiga bog'liq bo'lmagan» yoki jigar usti sariqligi, gemolitik sarg'ayish. Bunda eritrotsitlarning rezistentligi kamayadi. Ya'ni bu sariqlik belgisi qizil qon tanachalarining yuqori tezlikda parchalanishiga sababli paydo bo'ladi.

2. «Jigar faoliyati bilan bog'liq» bo'lgan sariqlik. Bunda jigar

to'qimalari faoliyatining buzilishi, o't yo'li mayda tomirlarining ishi buzilganligi natijasida sariqlik belgisi paydo bo'ladi.

3. «Jigar osti» sariqligi. Bunda kasallik jigardan tashqaridagi o't yo'llari berkilib qolganda bo'ladi. Qondagi bilirubinning ko'payishiga sabab, jigardan tashqari o't yo'llarida o't harakatining qiyinlashuvi yoki uning butunlay to'silib qolishidir.

Eng avvalo sariqlik belgisi aniq yoki noaniqroq ko'rinishida bo'lishi mumkin. Masalan, ozg'in, ya'ni teri osti yog' to'qimasi kam odamlarda teridagi sariqlik belgisi kamroq ko'zga tashlanadi, va aksincha teri ostidagi yog' qatlami ko'p bo'lgan shaxslarda sariqlik belgisi yaqqolrok bo'ladi (yog'ni bilirubin ko'proq o'ziga bog'lash xususiyatiga ega). Ichakka o't bilan juda ko'p konyugatsiyalangan bilirubin tushishi natijasida ko'p miqdorda urobilinogen tanachalari va sterkobilin hosil bo'ladi. Urobilinogen tanachalarning ko'pchilik qismi darvoza venasi orqali jigarga va jigar xujayralari qamrab olmagan qismi qonga o'tadi. Bu esa qonda urobilinogen miqdorining ko'payishiga olib keladi. Urobilinogen buyraklar orkali siydikka utib, siydikka urobilin sifatida aniqlanadi. Shunday qilib, jigar usti sariqligida bilirubinning umumiy miqdori 65-68 mkmol/l bo'lib, uning asosiy qismini (80-90%) konyugatsiyalanmagan bilirubin tashkil qiladi, gemoliz kuchayganda bunday bilirubin ko'prok bo'ladi. Bu holatda sterkobilin najasda, siydikda urobilin ko'payadi, lekin bilirubinuriya uchramaydi.

Jigar usti sariqligida terida sariqlik belgisi kam rivojlangan bo'lib, to'q-sariq darajagacha bormaydi, shuningdek qichish belgisi, bradikardiya uchramaydi. Bu turdagi sariqlikda jigar shishmaydi, taloq kattalashadi va o't pufagida toshlar paydo bo'ladi. Shu bilan birga bu sariqlikda eritrotsitlarning rezistentligi kamayadi. Kumbs sinamasi musbat bo'ladi, regeneratsiyaga moyil anemiya ham uchraydi, lekin jigarning funksiyasi o'zgarmaydi.

Jigar faoliyati bilan bog'liq sariqlik turli kasalliklarda faqat jigar to'qimalari shikastlangandagina, ya'ni gepatotsitlarning sitolizi natijasida yoki jigardagi xolestaz natijasida paydo bo'ladi (VGA, VGV, VGE, VGS, VGD, boshqa viruslar va mikroblar ta'sirida bo'ladigan hepatitlar). Ayrim hollarda sariqlikning paydo bo'lishiga jigar to'qimasi sitolizi emas, balki bu to'qimalardagi metabolizmning buzilishi yoki bilirubin transportining buzilishi sabab bo'lishi mumkin.

Bu holatlar tug'ma (irsiy) kasallik bo'lgan pigmentli gepatozlarda (Jilber, Krigler-Nadjar 1 va 2 tipi, Dabin-Djonson, Rotor sindromlari), shuningdek gipotireoz, galaktozemiya, Niman-Pik kasalligi va boshqalarda uchraydi. Gepatotsitlarning bilirubinni qamrab olishini sekinlashtiruvchi ba'zi dorilar, gormonlar ham sariqlikka olib keladi.

Jigar sariqligining asosida bilirubinni qamrab olinishi, konyugatsiya va ekskretsiya qilinishining buzilishi yotadi. To'qimada bilirubin metabolizmi va transport qilinishining birlamchi buzilish darajasiga qarab hepatotsellyulyar, premikrosomal va postmikrosomal va postgepatotsellyulyar sariqliklarga bo'linadi. Premikrosomal sariqlikning asosida bilirubinni qamrash jarayonini buzilishi yotadi.

Yuqoridagi jarayonni bilirubinni hepatotsitlar qamrab olishida raqobatlashadigan moddalarni yuborgandan so'ng uchraydigan sariqlarda ko'ramiz.

Mikrosomal sariqlikda silliq EPTda bilirubin bilan glyukuron kislotasi orasidagi konyugatsiyani buzilishi natijasida sariqlik paydo bo'ladi (fiziologik sariqlik, Jilber sindromi, Krigler-Nadjar sindromi va boshqalar). Bu sariqliklarda qonda bog'lanmagan yoki erkin bilirubini miqdori ko'payadi va o'tda bog'langan bilirubinning miqdori kamayadi, natijada sterkobilinning miqdori kamayadi. Shunday holatlarda siydik tekshirilganda bilirubin uchramaydi, urobilinning izi sifatida bo'ladi.

Postmikrosomal hepatotsellyulyar sariqlik virusli gepatitlarda uchraydi. Bog'langan bilirubinni o't bilan ekskretsiyasi buzilishi birlamchi bo'lib, buning natijasida bilirubin hepatotsitlardan qonga o'tadi (paraxoliya) va qonda bog'langan (to'g'ri) bilirubinning miqdori ko'payib ketadi. Shu bilan birga bilirubinning ichakka o'tish miqdori kamayadi, ba'zan (kasallikni eng avjiga chiqqan davrida) mutlaqo bilirubin ichakka o'tmaydi, ichaklarda urobilin tanachalarining va sterkobilinning miqdori juda kamayib ketadi va najasning rangi o'zgarib oq-kulrang yoki rangsiz tusni oladi. Siydikda urobilin va bilirubinni ma'lum reaksiyalar orqali aniqlash mumkin. Urobilinuriya, bilirubinuriya belgilari paydo bo'lib, siydik to'qsariq rangga bo'yaladi. Urobilinogenni qondagi miqdori oshadi, chunki u hepatotsitlarda o'zlashtirilmaydi.

Postgepatotsellyulyar sariqlik jigarda xolestaz bo'lganda uchraydi. Bu sariqlikda bog'langan bilirubin jigar ichidagi o't yo'llaridan

qonga o'tib ketadi va ushbu holatning rivojlanishi natijasida ikkilamchi postmikrosomal gepatotsellyular sariqlikka aylanadi. Bunday sariqlikda bioximik tekshirishda qonda bog'langan bilirubinning miqdorini u yoki bu darajada oshganligini, siydik bilan najasda urobilin tanachalarini kamayib ajralayotganini yoki umuman ajralmayotganligining shohidi bo'lamiz.

Jigar osti sariqlikning asosida jigardan tashqari joylashgan o't yo'llari orqali o't ajralishini buzilishi yotadi. Uning natijasida bosim ortadi. Bu esa gepatotsitlardan o't ajralishiga ziyon qiladi. Bunday holat paraxoliya deyiladi. Bolalarda bunday holatni o't yo'llaridagi tug'ma anomaliyalarda, atreziyalarda, o'tning quyuqlashish sindromida, oilaviy xolestazda, tashqaridan o't yo'llarini siqib qo'yish, o't yo'llarning parezlarida va boshqa hollarda uchratamiz.

Kam qonlikda teridagi sariqlik sezilarli bo'lmaydi. Shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qonda bilirubin ko'payganligiga qaramay teridagi sariqlik kam bo'ladi, chunki chaqaloqlarning to'qimalarida bilirubin bilan boqlanish xususiyati yaxshi rivojlanmagan bo'ladi. Teridagi sariqlik belgisi faqat qondagi bilirubinning ko'payishi bilangina bog'liq bo'lmasdan, balki ba'zi bir moddalar odam organizmida ko'paysa ham sarg'ayish alomati sodir bo'lmaydi. Chunonchi karotin moddasi ko'payganda, akrixin dori sifatida qo'llanilganda, triptoflavin moddasining qonda ko'payishi natijasida va boshqa holatlarda sariqlik bo'lishi mumkin. Lekin bunday holatlarda ko'zning oq pardasi kamdan-kam sarg'ayadi va qondagi bilirubin moddasini organizmda paydo bo'lishi va uning o't yo'llarida o'zgarishlari kuzatilmaydi.

Jigar usti sariqligi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasallik, har-xil nasldan-naslga o'tuvchi gemolitik anemiyalar, gemoglobinopatiya, katta qon quyilishlar (qontalash), politsitemiya, dorilar ta'sirida bo'ladigan gemoliz natijasida bo'lishi mumkin. Bunda asosiy patogenetik gemoliz oqibatida o't pigmentining ko'p hosil bo'lishidir. Shuningdek gemolitik sariqlikni paydo bo'lishida to'qimalarida o'tning ekskretsiya qilinishi buziladi. Jigarning quvvati shunchalikki, u fiziologik jarayonda, hosil bo'ladigan bilirubindan 3-4 marta ko'proq bilirubinni o't yo'liga o'tkazishi mumkin. Jigarning ishlash quvvatidan ko'p bilirubin hosil bo'lsa, jigardan yuqori bo'lgan sariqlik paydo bo'ladi. Jigarga ta'sir qiluvchi faktorlarga kamqonlik

natijasida hosil bo'ladigan gipoksiya, me'yoridan ko'p bo'lgan gemoglobinni parchalanishidan hosil bo'lgan bilirubinni toksik ta'siri, bakteremiya va immunologik jarayon buzilishi kiradi.

Qizil qon tanachalarining (eritrotsitlar) ko'p parchalanishi erkin bilirubinni ko'proq hosil bo'lishiga sabab bo'ladi. Bu esa jigar to'qimalarining butun imkoniyatini sarflab ishlashiga qaramay erkin, konyugatsiyalanmagan bilirubinni ortishiga olib keladi. Ba'zi holatlarda gepatotsitlarni o't yo'liga o'tkazish imkoniyati susaygani uchun qonda konyugatsiyalangan bilirubin oz miqdorda paydo bo'ladi. Bunday sariqliklarda o'tda ko'p miqdorda bilirubin bo'ladi va u qisman erkin holda yoki bilirubin monoglyukuronid shaklda uchraydi. Bu esa o't yo'llarida toshlar paydo bo'lishiga olib keladi, chunki bilirubin monoglyukuronid suvda kamroq eriydi va shuning natijasida o'tda toshlar paydo bo'lishiga moyillik vujudga keladi. Biokimeviy tekshirishlarda qonda bog'langan bilirubinning ko'paygani siydikning rangi qora choy rangiga bo'yalgani aniqlanadi, siydikda bevosita bilirubinning miqdori juda oshib ketadi. Siydikda urobilin uchramaydi, najas oqaradi va unda sterkobilin moddasi yo'qoladi. Qonda o't kislotalari, xolesterinning miqdori oshadi. Shu bilan bir qatorda qonda ishqoriy fosfatazaning faolligi oshadi, lekin jigarning faoliyatini ko'rsatuvchi funksional belgilar ko'p o'zgarmaydi.

JIGARNI UGLEVODLAR, LIPIDLAR VA OQSILLAR ALMASHINUVIDAGI AHAMIYATI, ULARNI YOSHGA BOG'LIQLIGI

Jigarning asosiy funksiyalari quidagilardan iborat:

1) Uglevodar almashinuvi (glyukoneogenez, gilikogen sintezi va parchalanishi);

2) Yog'lar va uning xosilararini almashinuvi (uglevodlardan yog' kislotalar va uchatsilglitseridlar sintezi, xolesterin sindezi va metabolizmi, lipoproteidlarni shakllanishi, ketogenez, o't kislotalar sintezi, vitamin D3 25-gidroksillanishi);

3) Oqsillar almashinuvi (plazma va qon ivish oqsillari sintezi, siydikchil sindezi (ammiakni zararsizlantirilishi);

4) Gormonlar almashinuvi (steroid gormonlar metabolizmi va

ekskretsiyasi, oqsil va peptid gormonlar metabolizmi);

5) Bilirubin metabolizmi va ekskretsiyasi;

6) Zahirilash (glikogen, vitamin A, vitamin V12, temir).

JIGARNING KARBONSUVLAR (UGLEVODLAR) ALMASHINUVIDA TUTGAN O'RNI

Karbonsuvlar almashinuvining asosiy jarayonlari jigarning parenximatoz xujayralarida amalga oshadi. Ular karbonsuvlar almashinuvinini boshqarish va qondagi glyukoza miqdorini bir meyor-da saqlashda ishtirok etadilar. Ovqat mahsulotlari bilan organizmga tushgan karbonsuvlarning ortiqcha miqdori jigarda glikogenga aylanadi. Jigardagi glikogen sintezi ATF energiyasini sarflash bilan boradi. Bolalar organizmiga sut tarkibida kirgan galaktoza faqat jigarda glyukozaga aylanadi. Glyukozaning glikogenga aylanishi jigardan tashqari mushaklarda ham amalga oshadi. Shuning uchun glyukoza yuborish bilan jigarning glikogen sintezlash qobiliyatini tekshirish aniq ma'lumot bermasligi mumkin. Bu holatda galaktoza yuborish bilan jigarda glikogensintezini tekshirish hepatotsitlar faoliyati haqida ko'proq axborot beradi, chunki galaktoza faqat sog'lom jigar xujayralaridagina glikogenga aylanishi mumkin. Jigarda glikogen faqat monosaxaridlardanгина emas, balki karbonsuvlar almashinuvining oraliq mahsulotlari bo'lgan sut kislotasidan ham hosil bo'ladi. Bu metabolitik yo'l Kori yoki glyukoza – laktat halqasi deb nomlanadi. Jigar xujayralari faoliyatining buzilishi qonda sut kislotasining 20-40 mg% oshib ketishiga olib keladi (sog'lom odamlarda 10-20 mg% teng). Sut kislotasidan glyukoza hosil bo'lishi glyukoneogenez deb nomlanadi. Glyukoneogenez deb uglevod bo'lmagan moddalardan glyukoza sinteziga aytiladi.

Bu moddalarga sut kislotasidan tashqari aminokislotalar, yog' kislotalar va boshqa moddalar kiradi. Glyukoneogenez glikoliz qanday yo'l bilan borsa, shu yo'lga teskari yo'nalishda borib, ayrim qaytmas reaksiyalari bilan undan farqlanadi:

1. Piruvatning fosfoenolpiruvatga aylanishi, piruvatkarboksilaza va fosfoenolpiruvatdekarboksilaza fermentlari ishtirokida;

2. Fruktioza-1,6-difosfatni fruktoza-6-fosfatga aylanishida;

3. Glyukoza-6-fosfat glyukoza-6-fosfataza fermenti ta'sirida N_3RO_4 ni ajratib glyukoza hosil bo'lishi bilan boradi. Demak, glyukoneogenez jarayonida sut kislotasi molekulasiga ikkita ATF va bitta GTF molekulasi sarflanadi. Glyukoza molekulasini hosil qilish uchun ikkita laktat molekulasi zarur bo'lgani uchun jami 4ATF va 2GTF sarflanadi. Organizmga glyukoza etishmagan taqdirda glikogenni glyukozaga aylanishini ko'rib chiqamiz.

Jigarda glikogenning parchalanishi - glikogenoliz ikki yo'nalishda boradi:

1. Hidrolitik yo'l, to'qima amilazasi ta'sirida glikogenning glyukozagacha parchalanishi;

2. Fosforolitik yo'l, fosforilaza fermenti ta'sirida glyukoza-1-fosfatgacha parchalanishi.

Glyukoza fosfat efiri holatida ajraladi. Hosil bo'lgan glyukoza-1-fosfat fosfoglyukomutaza fermenti ta'sirida glyukoza-6-fosfatga aylanadi. So'ng glyukoza-6-fosfataza fermenti faqat jigarga xos bo'lgani uchun jigar qondagi glyukoza miqdorini meyorida saqlab turishda muhim ahamiyatiga ega. Hosil bo'lgan glyukoza-6-fosfat erkin glyukoza hosil qilishi bilan birga Meyergof-Parnas-Krebs nazariyasiga binoan glikoliz jarayonida sarflanishi ham mumkin.

Organizmga saxarozaning parchalanishidan hosil bo'lgan fruktoza ham jigarda o'zgarishlarga uchraydi. Fruktozaning barchasi jigarda almashinuvga uchraydi, birinchi navbatda ATF ishtirokida va fruktokinaza fermenti ta'sirida fosforlanib fruktoza-1-fosfat hosil bo'ladi. Fruktoza-1-fosfat maxsus aldolaza ta'sirida ikkita triozaga - glitseraldegid va fosfodioksiatsetonlarga parchalanadi. Ulardan keyingi o'zgarishlar natijasida oraliq moddalar: pirouzum kislotasi va glitserin ham oson hosil bo'lishi mumkin. Fruktoza-1-fosfaldolaza fermenti faqat jigar xujayralarida joylashganligi uchun parenximatоз gepatit kasalliklarda qonda bu fermentning faolligi, o'nlab marotaba oshib ketadi va jigar kasalliklarini aniqlashda katta diagnostik ahamiyatga ega. Jigar kasalliklarda fruktoza 1,6-difosfaldolazaning ham faolligi o'zgaradi, lekin bu ferment mushaklarda ham bo'lganligi uchun u jigardagi fruktoza-1-fosfaldolaza singari maxsus xususiyatga ega emas.

Qondagi glyukozaning miqdorini meyorida saqlab turishda jigardagi glikogenning miqdori juda katta ahamiyatga ega. Qondagi

ortiqcha glyukoza mushakda va jigarda glikogenga aylanib zahiraga o'tadi. Organizm och qolganda jigardagi glikogen zahirasi sarflanadi va 24 soat ichida jigarda butunlay yo'qoladi. Glikogenning albuminlar bilan birikmalari 10-20 foizni tashkil qilib, och qolganda ham uzoq vaqt jigarda saqlanadi.

Glikogenning jigardagi miqdori uning umumiy massasini 5-7 foizini tashkil qiladi. Bu zahira qondagi glyukozaning miqdori kamayganida organizm tomonidan o'zlashtiriladi. Glikogenning sintezi va parchalanishi neyroqumoral yo'l bilan boshqariladi. Adrenalin, glyukagon, tiroksin, somatrop gormonlar glikogenning parchalanishiga va buning natijasida giperglikemiyaga sabab bo'ladi. AKTG (adrenokortikotrop), glyukokortikoid va insulin kabi gormonlar esa glikogenning parchalanishini tormozlaydi va qondagi glyukozaning miqdorini kamaytiradi. Yuqorida ko'rsatilgan gormonlarning glikogen sinteziga va parchalanishiga ta'siri turlichadir. Masalan: insulin glyukoza-6-fosfataza fermentini faolligini pasaytirib, glyukokinaza va glikogensintetaza faolligini oshirish orqali glikogenni jigarda to'planishini kuchaytiradi. Glyukokortikoidlar piruvatkarboksilaza fermentining faolligini oshirib, aminokislotalardan karbonsuvlar sintezini kuchaytiradi. AKTG glikogen sintezini buyrak usti bezida glyukokortikoidlarning ishlab chiqarilishining ko'payishi hisobiga tezlashtiradi.

Adrenalin va glyukagon glikogenning parchalanishini xujayra ichida joylashgan fosforilaza faolligini oshirish hisobiga kuchaytiradi. Oshqozon osti bezidan glyukagon gormoni ajralishining ko'payishi hisobiga somatotrop gormon glikogen miqdorini kamaytiradi. Jigardagi glikogenning almashinuviga Krebs xalqasi substratlari ham ta'sir qiladi. Ular miqdorining oshishi glikogenolizni kuchayishiga olib keladi. Yog' kislotalari piruvatkinaza va fosfofruktokinazaning faolligini pasaytirib, glikolizni susaytiradi va glyukoneogenezni jadallashtiradi. ATF miqdorining kamayishi, AMF, ADFlar miqdorining ortishi glikogenolizning kuchayishiga, aks holda esa glikogen sintezining kuchayishiga olib keladi. Jigar glikogenni faqatgina glyukozadan sintez qilib qolmay, boshqa monosaxaridlardan, shu jumladan fruktoza, sut va pirouzum kislotalaridan ham sintez qiladi. Glyukozaga qaraganda fruktozadan glikogen osonroq hosil bo'ladi. Jigar to'qimasida glyukozaning oksidlanishidan hosil bo'ladigan glyukuron kislota -

UTF bilan reaksiyaga kirishib UDFGK hosil qilib, organizmda hosil bo'ladigan va unga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantiradi. Jigar xujayralarida glyukuron kislotasi kam hosil bo'lishi va UDFGK miqdorining kamayishi uning antitoksik funksiyasining buzilishiga olib keladi. Jigar va mushaklar glikogen saqlaydigan asosiy a'zolar bo'lib, ularning hisobiga barcha to'qimalar glyukoza bilan ta'minlanadi va qondagi glyukoza miqdori bir meyorda tutib turiladi. Kaliy ioni glyukoneogenez, natriy esa glikogenoliz reaksiyalarining borishiga ta'sir qiladi. Jigar to'qimasida kaliyning miqdori qon plazmasidagi qaraganda 10 marotaba ko'p bo'lsa, natriyning miqdori esa 2 marotaba kamdir.

Organizmda irsiy kasallik natijasida jigarda fermentativ jarayonlarning buzilishi hisobiga jigarda ortiqcha miqdorda glikogen to'planishi mumkin. Bu kasalliklar glikogenozlar deb nomlanadi. Glikogen to'planishida jigarning hajmi ortadi, ya'ni gepatomegaliya kelib chiqadi. Glikogenozlarning asosida bir qancha o'zgarishlar yotadi.

Girke kasalligi – bunda glyukoza-6-fosfataza etishmasligi kuzatilib glyukoza-6-fosfatning parchalanib, erkin glyukozaning hosil bo'lishi susayadi. Nahorda qondagi qand miqdori aniqlanganda uning miqdorini kamayishi kuzatiladi. Bu holat tirishishga, organizm o'sishining susayishiga, insulin ajralishini kamayishiga olib keladi.

Kori kasalligi – bunda jigarda glikogenning miqdori oshib uning molekulasida qisqa zanjiri 1,4 glikozid bog'lik glikogen ko'payadi, 1,6 glikozid bog'larini sintezlovchi ferment esa etishmaydi. Jigarning vazni ortadi, o'limga olib keladi.

Anderson kasalligi - bunda glikogeni tarmoqlovchi fermentning etishmasligi hisobiga jigarda uzun zanjirli anomal glikogenning to'planishi kuzatiladi. Bunday glikogen to'planishiga organizm javob reaksiyasini beradi; jigar xujayralarining o'rniga biriktiruvchi to'qima o'sib, jigar sirrozini kelib chiqaradi.

Xers kasalligi – bu xastalikda jigarda fosforilaza fermentining etishmasligi hisobiga jigardagi normal tuzilishga ega bo'lgan glikogen sarflanmaydi, ya'ni galaktoza-1-fosfat efrining hosil bo'lishi susayadi.

Galaktozemiya – bu kasallik ham irsiy kasallik bo'lib, ferment sintezi jarayoni buzilishi natijasida vujudga keladi. Jigarda fosfogal-

aktokinaza fermentining etishmasligi hisobiga glyukoza-1-fosfatning hosil bo'lmashligi va UDF-galaktoza-transferaza fermentining etishmasligi hisobiga galaktoza-1-fosfatni UDF-galaktozaga aylanmasligi to'qimada galaktoza yig'ilib qolishiga olib keladi. Galaktoza-6-fosfat markaziy nerv sistemasini zaharlanishiga, ko'z gayharining xiralashishiga (katarakta) olib keladi. Bu holatda jigarning kattalishishi, sutni hazm qila olmaslik, sut emgan bolaning qayt qilishi, ich ketishi kuzatiladi. Shu bilan birga siydikda galaktoza paydo bo'lishi diagnostik ahamiyatga egadir. Bu holatni glyukozemiya va glyukozuriyadan ajrata bilishi kerak.

Karbonsuvlar almashinuvini kuzatishda yordam beradigan usullar: glyukozaning qon zardobidagi miqdorini aniqlash (sog'lom odamda glyukozaning qondagi miqdori 3,3-5,5 mmol/lga teng). Glikemiya egri chizig'ini aniqlash jigar faoliyatini o'rganishda, sariqlikning qiesiy diagnostikasida nisbiy ahamiyatga ega. O'tkir virusli gepatitning og'ir turlarida gipoglikemiya, jigar komasida giperglikemiya kuzatiladi.

JIGARNING YOG'LAR ALMASHINUVIDAGI ISHTIROKI

Jigar yog'lar almashinuvidagi barcha bosqichlarda ishtirok etadi. Yog'larning hazmlanishi va so'rilishi uchun o't suyuqligi zarur omil bo'lib, u jigarda ishlab chiqariladi. Odam jigarida bir kecha – kunduzi 500-700 ml o't suyuqligi ishlab chiqariladi. Jigardagi o't suyuqligi tarkibida 2-14 g/l, o't pufagida esa 115 g/l hisobida o't kislotalari bo'ladi. Jigar o'tining solishtirma og'irligi 1,010 bo'lib, o't pufagida esa 1,026-1,050 teng. O'tning quruq qismini asosan o't kislotalari tashkil qiladi. O't kislotalarning 80-90% xolesterindan hosil bo'ladi.

O't tarkibida xolat, dezoksixolat va ularning glikokol va taurin bilan hosil qilgan juft birikmalari bo'ladi. O't kislotalari va ularning tuzlari sirt tarangligini pasaytiruvchi bo'lib suv-yog' chegarasidagi taranglik kuchini pasaytiradilar. Shuning uchun o't ta'sirida yog' mayda zarrachalarga parchalanib, ularda o't kislotalari gidrofil qobiqlarni hosil qilib, lipolitik fermentlarning ta'sir qilishiga imkoniyat tuhdirdilar va lipazaning aktivligini oshiradi. Yuqorida ko'rsatilganlaridan tashqari o't kislotalarni yog'lar hazmlanishi natijasida hosil bo'lgan

moy kislotalari bilan birikib xolein komplekslarini hosil qiladilar. Hosil bo'lgan komplekslar suvda yaxshi erigani uchun ichak devorlari orqali osonlikcha so'riladi. Xolein komplekslarning bir qismi ichak devorlarida, so'rilgan qismi esa jigar xujayralarida yog' va o't kislotalarga parchalanadilar. Hosil bo'lgan o't kislotalari qaytadan o't yo'llarida yog'lar almashinuvida ishlatiladi. Demak, jigarda o't chiqarilishining buzilishi eg'larning hazmlanishi, so'rilishini buzilishiga va axlat bilan yog'ning 50% gacha chiqarib yuborilishiga olib keladi. Bunday holat steatorreya deb nomlanadi. Sog'lom odam najasida faqat 10% yog' bo'lishi mumkin. Yog'lar so'rilishining buzilishi va etishmovchiligiga olib keladi.

Organizmdan buyrak orqali o'tmaydigan ba'zi moddalar o't tarkibida chiqariladi. Bu moddalarga bromsulfalein, bengalrot, azur, mikroelementlar va boshqalar misol bo'lib, ular jigarning ekskretor vazifasining jadalligini ko'rsatadi. Ko'rsatilgan moddalar qon aylanishni tajribada o'rganishda qo'llaniladi. Ko'proq bromsulfalein jigarning faoliyatini aniqlashda foydalinalanadi.

Yuqorida ko'rsatilganlardan tashqari jigar yog'larning oraliq almashinuvida ham faol ishtirok etadi. Ichakning shilliq qavatidagi o'simtalar orqali so'rilgan yog'lar qopqa venasi orqali jigarga boradi. Sog'lom odam jigarida neytral yog'larning miqdori uning og'irligining 1,5-2% tashkil qiladi. Ayrim kasalliklarda yog'lar ulushining ortishi natijasida jigarda yog' to'planadi. Bu holat jigarda fosfolipidlar sintezi va ularning tashilishini buzilishi natijasida, metionin, vitamin B₁₂ etishmasligi natijasida kelib chiqadi. Demak, metionin, xolin, vitamin B₁₂ lipotrop moddalar hisoblanib, ular etishmasligi jigarda neytral yog'larning yig'ilishiga, glikogen miqdorini kamayshiga, jigarning yog'li distrofiyaga uchrashiga olib keladi. Jigar parenximasi shikastlanganda lipotrop moddalarning etishmasligi natijasida fosfolipidlarning sintezi buziladi. ATFning etishmasligi fosfor va xlororganik moddalar bilan zaharlanganda xolesterinni jigar xujayralarida to'planishi va jigardagi yog'larning parchalanishini susayshiga olib keladi. Alkogolizm, qandli diabet kasalligida karbonsuvlardan yohlar hosil bo'lishining ortishi tufayli jigarning yog'li infiltratsiyasi kuzatiladi.

Jigar yog' kislotalarning betta-oksidlanishida ham ishtirok etadi. Yog' kislotalarning betta-oksidlanishda atsetil-KoA hosil bo'lib, atsetil-KoAning ma'lum qismi uchkarbon kislotalar halqasida oksi-

dlanadi. Atsetil-KoA ning ko'proq qismi qaytadan atsetil-KoA bilan kondensatsiya reaksiyasiga kirishi natijasida atsetoatsetil-KoA, so'ng atseto-atsetatga aylanib, atsetil-KoA ajralib chiqadi va shu yo'l bilan jigarda Koenzim-A ni zahirasi saqlanib turiladi. Atsetosirka kislotasi jigarda oksidlanmaydi, u qon orqali muskul va boshka to'qimalarga borib oksidlanadi. Bu metabolik yo'l 14 yoshgacha bo'lgan bolalar miokardiga xos.

Xolesterin organizmga ovqat bilan tushadi va endogen yo'l bilan organizmda atsetil-KoA sintezlanadi. Katta yoshdagilar jigarida bir sutkada 80 mg xolesterin sintezlanadi. Xolesterinning hosil bo'lish tezligi ovqat bilan tushgan xolesterin miqdoriga bog'liq. Uning sintezida 3-gidroksi-3-metilglutaril-KoA-reduktaza fermenti boshqaruv ahamiyatiga ega bo'lib, uning faolligi ovqatdagi xolesterin miqdoriga bevosita bog'liq. Ovqat tarkibida xolesterin ko'p bo'lsa va uning miqdori qonda ortsa, u boshqariluvchi fermentning faolligini susaytiradi. Shu bilan birga ovqat tarkibidagi to'yinmagan yog' kislotalar bu fermentning faolligini pasaytiradi va organizmda hosil bo'laetgan xolesterin sintezi susayadi.

Xolesterin va neytral yog'larning qon orqali tashilishi jigarda sintezlanuvchi lipoproteinlar orqali ro'y beradi. Lipoproteinlar zichligiga ko'ra quyidagi turlarga bo'linadi:

1. zichligi juda past lipoproteinlar – ZJPLP ($0,95-1,00 \text{ g/sm}^3$). Qayta sintezlangan neytral yog'larni (triglitsridlar) yog' zahiralariga tashiladi.

2. zichligi past lipoproteinlar – ZPLP ($1,06-1,21 \text{ g/sm}^3$). Asosan xolesterinni to'qimalarga tashiydi.

3. yuqori zichlikli lipoproteinlar – ZYULP ($1,06-1,21 \text{ g/sm}^3$). Efirlangan xolesterinni va fosfolipidlarni tashiydi.

4. zichligi juda yuqori lipoproteinlar – ZJYULP ($1,21 \text{ g/sm}^3$ yuqori). Tarkibida ko'p miqdorda oqsil, fosfolipidlar bo'lib, xolesterin miqdori past.

Xolesterin organizmda membranalar tarkibiga kiradi, o't kislotasi sintezida, buyrak usti bezi, jinsiy bezlar tomonidan kortikosteroid gormonlar sintezlanishida va nihoyatda vitamin D sinteziga o'tmishdosh sifatida sarflanadi. Uning bir qismi erkin holda qonda aylanib yuradi va qondagi xolesterin miqdori va jigar faoliyati qay darajada ekanligidan axborot beradi.

Xolesterin yangi tugʻilgan bolalar organizmida kattalarga nisbatan 3-4 marta kam (1,31 mmol/l atrofidan) boʻladi. Kindik qonida xolesterin miqdori 1,95 mmol/l teng boʻladi. Yangi tugʻilgan bolalarning eritrotsitlarida xolesterin miqdori kattalarga nisbatan 40% koʻp boʻladi, bu holat LXAT (letsitin-xolesterin-atsiltransferaza) faolligining pastligi va erkin xolesterin efrilanishi buzilishi bilan tushuntiriladi. Xolesterinning efrilanish darajasi kattalarda 0,69 teng, yangi tugʻilgan bolalarda esa – 0,38 teng. Bolalar bir yoshga etganda, organizmida xolesterinning miqdori xolesterin efrilari hisobiga 1,5-2 marta ortadi. 11-12 eshda esa xolesterinning miqdori 4,24 mmol/l borib, efrilanish darajasi 0,67 etadi.

Yangi tugʻilgan bolalarda xolesterinning miqdori 2,6 mmol/l boʻlsa, giperxolesterinemiya holati deyiladi. 90% yangi tugʻilgan bolalarda uchraydigan giperxolesterinemiya irsiy kasallik bilan bogʻlanmagan boʻlib, vaqt oʻtishi bilan xolesterin miqdori meyoriga qaytadi. Irsiy giperlipoproteinemiya xolesterinni va past zichlikdagi lipoproteinlarning (ZPLP) miqdori oshishi bilan boradi. Bu holat xujayralarda ZPLP retseptorlarining etishmasligi va ZPLP xolesterin bilan hosil qilgan kompleks birikmasining xujayra ichiga oʻta olmasligi natijasida kelib chiqadi. Demak, jigar yogʻlarning metabolizmida ishtirok etuvchi asosiy aʼzolaridan biri ekan.

YOGʻ KISLOTALARNING ALMASHINUVINI BOSHQARISHDA JIGARNING AHAMIYATI

Jigarda yogʻ kislotalarning metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar tizimi faol va etarli miqdordadir. Yogʻ kislotalarning katabolizmi mitoxondriyalarda, anabolizmi esa gialoplazmada boradi. Yogʻ kislotalarning metabolizmi isteʼmol qilingan ovqat tarkibiga, ayniqsa uglevodlar miqdoriga, bogʻliq boʻladi.

Uglevodlar almashinuvi natijasida jigar xujayralarida koʻp miqdorda pirouzum kislotasi hosil boʻladi va uning bir qismi karboksillanib oksaloatsetatga, bir qismi esa dekarboksillanib atsetil-KoA aylanadi. Atsetil-KoA mitoxondriyada oksaloatsetat kislotasi bilan birikib limon kislotasi shaklida mitoxondriyaga gialoplazmaga oʻtadi. Gialoplazmada limon kislotasining miqdori ortishi atsetil – KoA kar-

boksilaza yoki malonil-KoA-sintetazani faollashtiradi, limon kislotasidan hosil bo'lgan atsetil-KoA karboksillanib malonil-KoA hosil qiladi. Malonil-KoA o'z navbatida moy kislotalarini mitoxondriyaga tashuvchi karnitinatsiltransferaza fermenti faolligini pasaytiradi, yog' kislotalarining mitoxondriyaga tashilishi va β -oksidlanishi susayadi va natijada yog' kislotalarining anabolizmi tezlashadi.

Malonil – KoA miqdorining gialoplazmada kamayishi kislotalarning oksidlanishi kuchayishiga va keton tanachalari miqdorining ortishiga olib keladi. Demak, jigar yog' almashinuvini idora qilishda uglevodlardan foydalanadi, ular etarlicha bo'lganida jigarda yog'lar zahirasi kamayadi. Xolesterinning qondagi miqdorini aniqlash katta ahamiyatga ega bo'lib, sog'lom bolalarda uning qon zardobidagi miqdori 2,2-5,2 mmol/g teng. Xolesterinning 90% yaqini jigarda va ichaklarda sintezlanadi. Shuning yarmidan ko'prog'ini jigar boshqa moddalar sintez qilishga sarflaydi.

Sog'lom odamda xolesterin va uning metabolitlari o'rtasida jigar-ichak aylanishi kuzatiladi. Jigarning xolesterin sintezlash qobiliyatining kamayishi gipoxolesterinemiya sabab bo'ladi. LXAT fermenti faolligining susayishi tufayli xolesterinning efirlanishi buziladi va qon zardobida erkin xolesterin ko'payib, uning efirlari kamayadi. Qon xujayralari va lipoproteinlar o'rtasida xolesterin almashinuvi muvozanatining siljishi eritrotsitlar membranasida va qonning boshqa shakliy elementlarida erkin xolesterin to'planishiga, xolesteringa boy eritrotsitlarning shaklini o'zgarishga olib keladi. Ularning yuzasida skanerlovchi elektron mikroskop yordamida yaxshi ko'rinuvchi juda ko'p tikansimon o'simtalar paydo bo'ladi. Xolesterinning xujayralarda to'planishi tufayli qon xujayralari membranasida xolesterinni biriktirib oluvchi ZYULP miqdori ortadi, xujayrada xolesterin tashuvchi ZPLP miqdori kamayadi. ZYULP/ZPLP nisbati kamayadi. Jigar sirrozlarida qonda har ikkala lipoprotein miqdori kamayadi. Jigarning portal va postnekrotik sirrozlarida qonda gipoxolesterinemiya va efirlanish koefitsentlarining keskin kamayishi kuzatiladi. Anomal lipoproteinlar paydo bo'ladi. Bulardan farqli ravishda jigarning biliar sirrozida – giperxolesterinemiya va xolestaz (o't dimlanishi bilan kechadigan) qonda o't kislotalari miqdorining ortishi, ishqoriy fosfataza faolligining ortishi kuzatiladi. Jigar va jigardan tashqaridagi sabablar ta'sirida kelib chiqadigan xolestaz natijasida giperxolesterinemiya

kuzatiladi. Surunkali faol gepatitda gipoxolesterinemiya kuzatiladi. Giperoxolesterinemiya bilan bir qatorda triglitserid, fosfolipidlarning ko'payishi xolestazga xos belgidir. Lipoprotein hisobiga bo'ladigan giperlipidemiya jigardagi yallig'lanish jarayoni o'tkirligidan dalolat beradi.

JIGARNING OQSILLAR ALMASHINUVIDAGI VAZIFASI

Organizmda oqsillar va aminokislotalarning almashinuvida jigarining asosiy o'rin tutishini aytib o'tish lozim. Qon plazmasidagi albuminlarning 75-90%, β -globulinlarni 50% jigarda sintezlanadi. Bulardan tashqari jigarda organizm uchun zarur bo'lgan protrombin, fibrinogen, prokonvertin, proakselerin kabi oqsillar ham sintezlanadi. Jigar ichakda oqsillar hazmlanish natijasida aminokislotalardan hosil bo'lgan zaharli moddalarni zararsizlantiradi. So'ngra umumiy qon aylanish sistemasiga o'tkazib beradi. Jigar o't ajratib chiqarish yo'llari bilan chambarchas bog'langanligi uchun moddalar almashinuvida hosil bo'lgan ayrim zararli moddalarni (o't pigmentlari) ichak yo'llariga ajratib chiqarib turadi. Jigar aminokislotalar almashinuvining turli holatlarida ishtirok eta oladi. Erkin aminokislotalarning almashinuvida jigarining vazifalari quyidagicha:

1. Aminokislotalarning almashinuvi natijasida ularni energiya manban sifatida sarflash;
2. Almashtirsa bo'ladigan aminokislotalar, azot guruhini tutuvchi birikmalar va nuklein kislotalarni oddiy birikmalardan sintezlash;
3. Aminokislotalar va azot tutuvchi moddalarni ajratib olib, azotli asoslar – adenin va guanindan siydik kislotasini, gemdan o't pigmentlarini hosil qilish va zararsizlantirish.

Oqsillar meyoridan ko'proq iste'mol qilingan taqdirda ular dan hosil bo'lgan ortiqcha miqdordagi aminokislotalarni glyukoza-ga aylantirib (glyukoneogenez) glikogen zahirasini boyitadi, keton tanachalarini sintezlaydi.

Transaminlanish, dezaminlanish va qayta aminlanish fermentlaridan tashqari ayrim aminokislotalar almashinuvida ishtirok etuvchi maxsus fermentlar ham jigarda joylashgan. Shuning uchun jigar faoliyatining turli o'zgarishlari ayrim aminokislotalar almashinuvlarining buzilishiga olib keladi. Masalan: metionin aminokislotasining

almashinuvi uni aktivlanishi bilan borib, bu jarayon jigardagi maxsus ferment (metioninadenoziltransferaza) va ATF ishtirokida boradi. Faollashgan metionindagi metil guruhining tashilishi metiltransferaza fermenti ta'sirida, koferment vitamin B₁₂ ishtirokida bo'lib, metil guruhlari organizmda xolin sinteziga sarflanadi. Xolin esa fosfatidilxolinning sintezida zarur tarkibiy qism bo'lib uning hosil bo'lishini buzilishi jigarni yog' bosishiga olib keladi. Metioninning transmetillanishi natijasida hosil bo'lgan gomotsistein - Sh guruhi hisobiga jigarda turli zaharli moddalarni zararsizlantiriladi. Glutamalaninaminottransferaza va glutamattirozinaminottransferaza asosan jigarga xos fermentlar jumlasidan bo'lib, jigar xujayralarining jarohatlanishi natijasida qonga yuvilib chiqib faolligi 100 marotaba oshib ketishi kuzatiladi. Jigarda albumin, globulin, protrombin, prokonvertin kabi oqsillardan tashqari 90-95% glikoproteinlar, sial kislotalari, yukori va past zichlikka ega bo'lgan lipoproteinlar, seruloplazmin, transferrin ham sintezlanadi. Jigarda ishlab chiqarilgan oqsillar qon zardobi tarkibida quyidagi vazifalarni bajarishda ishtirok etadilar:

1. Organizmning turli xujayralari uchun zarur moddalarni tashishda;
2. Xujayralarni hosil qilish uchun zarur plastik moddalar bilan ta'minlashda;
3. Fermentlar, gormonlar bilan ta'minlashda;
4. Properdin komplement kabi oqsillar sistemasi orqali organizmni qimoya qilishda;
5. Organizmdagi onkotik bosimni meyorida tutishda;
6. Organizm ichki muhitining doimiyligini, qondagi elektrolitlar miqdori va organizm suyuqliklarini birdek saqlab turishda.

Jigarda sintezlangan albuminlar turli moddalarni: yog' kislotalar, o't kislotalarni, bilirubin, gematin, protoporfirin, tiroksin, uchyod-tiroksin, testosteron, estradiol, gidrokortizon va ularning unumlarini, vitaminlar, metall kationlarini, nitrat, nitrit, atsetat va bikarbonat anionlarini, dorivor moddalarni (penitsillin, streptomitsin, levomitsetin, biomitsin, sulfanilamidlar, akrixin, salitsilatlar, barbituratlar, fenolrot, kongorot) biriktirish xususiyatiga egadir. Yangi tug'ilgan bolalarda jigar tarkibidagi oqsil almashinuvida ishtirok etuvchi ayrim fermentlar faolligining pastligi tufayli kasalliklar kelib chiqishi mumkin:

1. Giperfenilalaninemiya va gipertirozinemiya: bu hastalikda jigarda fenilalaningidroksilaza etishmasligi natijasida qonda fenilalanin, fenilsirka, fenilsut, fenilpirozum kislotalarning miqdorini oshib ketadi. Bola tug'ilganidan 2-4 oydan sung aytib o'tilgan fermentlar ishlab chiqariladi va natijada tirozin va fenilalanin aminokislotalarining miqdori me'yoriga keladi. Aks holda bu metabolitlar miyani zaharlanishiga olib kelishi mumkin.

2. Gipoproteinemiya – qon zardobi oqsillari sintezining susayishi hisobiga kelib chiqadi. Bu holatda bolalar organizmida, qondagi oqsilning miqdori 50 g/l, albuminlar miqdori esa – 30 g/l pasayadi. Bola 2-3 yoshga etganda normal holatga qaytishi mumkin.

3. Gipoprotrombinemiya yoki bolalarning gemorragik kasalligi ham deyiladi. Protrombin oqsilining etarli sintezlanmasligidan kelib chiqib uning miqdori bola 3-4 oylikka etganda normallashdi.

4. Gistidinemiya. Jigar gistidin aminokislotasi almashinuvi-dagi asosiy a'zo bo'lib, gistidin-ammiak-liaza fermentini tutadi. Bu fermentning etishmasligi gistidinni urokanin kislotasiga aylanishini to'xtatib, qonda gistidin aminokislotasining miqdorini 10 mg% oshishiga olib keladi.

5. Giperammoniemiya – jigarda siydikchil sintezida ishtirok etuvchi o'ritinkarbamoiltransferaza va karbomailfosfatsintetaza fermentlarining etishmasligi natijasida kelib chiqadi. Bu holatda qon zardobidagi ammiakning miqdori 500-1000 mg% oshadi.

Virusli gepatitning ogirturlarida, jigar sirrozining so'nggi davrlarida albuminning kamayishi boshqa moddalarning almashinuviga katta ta'sir qiladi, ularning faoliyatining buzilishiga olib keladi. To'rta globulin fraksiyasidan gamma-globulinlar ko'proq ahamiyatga ega. Globulinlar bu fraksiyasining qondagi miqdori gepatitning og'ir va o'ta og'ir turlarida ortib ketadi. Aminotransferazalar faolligini ortishi giperbilirubinemiya dan oldinroq yuz beradi va jigar kasalliklarining eng xos belgisidir. Aminotransferazalardan tashqari qonda LDG₄ va LDG₅, glutamatdegidrogenaza, aldolaza faolligi ham ortadi.

Aytib o'tilgan fermentlar siydikda ham topilishi mumkin. Fermentlar faolligining ortish darajasi kasallikning qay darajada og'irligini aks ettiradi. Agarda gepatit jigar ichida o't dimlanishi bilan kechadigan bo'lsa, qonda ishqoriy fosfataza faolligining ortishi kasallikni surunkali turga o'tishidan erta darak beruvchi

belgilar qatoriga kiradi, va bu ko'rsatkichlarga qaraganda A va M immunoglobulinlarning diagnostik ahamiyati gepatitlarda kamroq.

O'tkir gepatitlarda qon zardobidagi oqsillarning umumiy miqdori deyarli meyorida bo'lishi mumkin, surunkali shakllarida esa anchagina kamayadi. Gepatitning barcha shakllarida albuminlarni kamayishi va globulinlarni ortishi, albumin-globulin koeffitsienti bilan tavsiflanadigan disproteinemiya kelib chiqadi.

A) timol testining odamdagi ko'rsatkichi 0-4 birlikgacha bo'lsa, qon zardobidagi oqsillarning miqdori kamayib, bir-biriga bo'lgan munosabatlar buzilmiy ko'rsatkichning o'zgarishiga olib keladi. Virusli gepatitda timol testining ko'rsatkichi 10-15 birlik (ed) ortib ketadi. Virusli gepatit qanchalik og'ir bo'lsa, shunchalik timol ko'rsatkichi ortadi. Lekin, gepatitning o'tkir davrida timol ko'rsatkichi pasayadi.

B) sulema testi sog'lom bolalarda 1,8-2,2 ml bo'ladi. Virusli gepatitda bu ko'rsatkich kamayadi. Shuni ta'kidlash kerakki, gepatit qancha og'ir o'tsa, sulema ko'rsatkichi shunchalik past bo'ladi.

Amaliyotda keng qo'llaniladigan testlardan biri bu protrombin indeksini aniqlashdir. U protrombin kompleksining umumiy faolligini ko'rsatadi va unga protrombin, prokonvertin, akselerin, Styuart omillari kiradi. Sog'lom bolalarda bu ko'rsatkich 80-100% teng deb qabul qilingan.

Virusli gepatitlarning og'ir turida va jigar ichidagi xolestaz bilan kechuvchi gepatitlarda protrombin indeksining ko'rsatkichi kamayib ketadi. Bu ko'rsatkichning tez va ko'p miqdorda kamayishi o'tkir va surunkali gepatitda jigar komasi boshlanayotganligidan darak beruvchi ishonchli ko'rsatkich bo'lib hisoblanadi. Qon ivishini ko'rsatuvchi boshqa testlardan fibrinogen, prokonvertin, proaksellerin va boshqalarni aniqlash keng qo'llanilmaydi. Ularning uzgarishi sezilarli darajada emas, shuning uchun klinikada ahamiyatga ega emas.

Bemor bolalarda qon zardobidagi immunoglobulinlarning asosiy turlari: alfa, betta-protenlar, to'qima va xujayralarga nisbatan antitelolar, gaptoglobin, E-3 makroglobulin, gidroksiprolin, prokollagenlar, aminokislotalarni klinik amaliyotda aniqlash jigar faoliyatining ma'lum tomonini ko'rsatadi. Albuminlar miqdori anchagina kamaygan elektroforegrammada α_1 - va α_2 -globulin chiziqlari qo'shilib ketadi. Dekompensatsiyali sirrozda α_1 - va α_2 va E-globulinlar fraksiyasi, qon ivish omillari keskin kamayadi.

JIGAR-XUJAYRA ETISHMOVCHILIGI, JIGAR KOMASI RIVOJLANISHINING BIOKIMYOVIY MEXANIZMLARI

Gepatotsit qobig'i butunligining buzilishi, o'tkazuvchanligining ortishi quyidagi o'zgarishlarga olib keladi:

1. Jigarga xos bo'lgan fermentlarning qonda paydo bo'lishi va faolligining ortishi. Meyorda ALAT (alaninaminotransferaza), AsAT (aspartataminotransferaza) deyarli qon zardobida bo'lmaydi yoki ularning miqdori juda oz. Fermentlarni nisbati AsAT/ALAT de Ritis koeffitsienti deb nomlanadi va sog'lom odamda 1 yuqori bo'ladi. Jigar xastligida keltirilgan koeffitsient 1 kamayadi. Shular bilan birga qon zardobida aldolaza, LDG₄ va LDG₅, glutamatdegidrogenaza, fruktoza-1-fosfaldolaza faolliklari ortishi ko'rsatiladi.

2. Bevosita bilirubin hisobiga giperbilirubinemiya yuzaga keladi.

3. Qon zardobida temir, vitamin V₁₂ miqdorlarining ortishi.

O't to'planishi yoki jigarni ekskretor qobiliyati buzilishi bilan boradigan holatlarda:

1. Qonda gamma-glutamiltanspeptidaza faolligi ortadi;
2. Qon zardobida ishqoriy fosfataza faolligi ortadi;
3. Giperbilirubinemiya kuzatiladi;
4. Giperxolesterinemiya, qonda ZPLP miqdori ortadi va ZYULP miqdori kamayadi.

Gepatotsitlar etishmovchilik sindromida:

1. Qonda xolinesteraza faolligi pasayadi;
2. Giporoteinemiya va qonda albuminlar miqdori kamayishiga bog'liq disproteinemiya;
3. Qonda protrombin va boshqa qon ivish omillari miqdorining kamayishi, qon ivish jarayonini buzilishi;
4. Giperxolesterinemiya, xolesterinni efirlanish koeffitsienti kamayishi;
5. Giperbilirubinemiya.

Jigar retikulo-endoteliyasining yallig'lanish sindromida:

1. Qon zardobida globulin miqdorining ortishi;
2. Oqsil cho'ktiruv testlar natijalarining o'zgarishi (timol, Veltman, sulema, rux, sulfat, geparin va boshqa testlar).

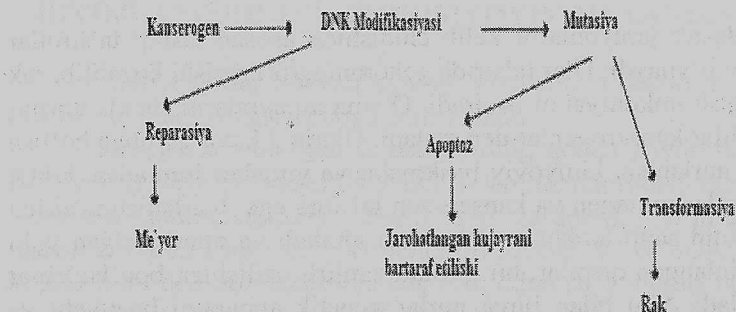
KIMYOVIY KANSEROGENEZ

Neoplastik jarayonlarni kelib chiqishida asosan tashqi ta'sirotlar muhim rol o'ynaydi. Ular ta'sirida genomning o'zgarishi kuzatilib, rak kelib chiqish imkoniyatini oshiradi. O'sma xujayralarni shakllantiruvchi ta'sirotlar kanserogenlar deb ataladi. Ularni 3 katta guruhga bo'lish mumkin: nurlanish, kimyoviy birikmalar va viruslar. Jumladan, UFO, x- va γ -nurlar mutagen va kanserogen ta'sirga ega. Nurlanish ta'sirida polinukleotid sanjirlardan azot asoslari ajraladi va apurinlangan yoki apririmidinlangan qismlar, bir va ikki zanjirli uzilishlar, bog'lanishlar xosil bo'ladi. Shu bilan birga nurlar genetik apparatni buzuvchi va sintez jarayonlarini to'xtatuvsi erkin radikallarni xosil qiladi.

Turli xil kimyoviy moddalar kanserogen xususiyatga ega:

Moddalar guruxi	vakillari
Politsiklik aromatik uglevodorodlar	Benzopiren, dimetilbenzantratsen
Aromatik aminlar	2-atsetilaminofluoren, N-metilaminoazobenzol
Nitrozaminlar	Dimetilnitrozamin, dietilnitrozamin
Alkillovchi agentlar	Siklofosamid, dietilstilbestrol
Tabiiy birikmalar	D aktinomitsin, aflotoksin V1
Anorganik moddalar	Xrom, berilliy, asbest, qo'rg'oshin, kadmiy

Jigarda bu moddalardan prokanserogenlar hosil bo'ladi va yana qayta modifikatsiyalanib kanserogenlarga aylanadi, ular esa nuklein kislotalar va oqsillar bilan birikib hujayraning boshqaruv tizimini izdan chiqaradi va neoplastik jarayonlarni keltirib chiqaradi. Hujayralarni kanserogenlar ta'sirida o'sma hujayralarga aylanishi kanserogenez deb nomlanadi. Prokanserogenlarni metabolizmida qatnashuvchi fermentlar polimorfizmga ega. Ularning ba'zi shakllari sust faollikga ega, natijada prokanserogenlar metabolizmi sekin kechib, kanserogenlarga aylanmay organizmdan chiqib ketadi. Shuning uchun ham chekuvchilarda tamaki tutuniga sezuvchanlik xar xil va o'rka raki kelib chiqishi turlicha. Hujayralarda tinch holatda DNK qo'shspirall bo'lib azot asoslar toksik ta'sirotlardan himoyalangan. Replikatsiya jarayonida polinukleotid zanjirlar kanserogenlarga o'ta sezuvchang va mutatsiyalar kuzatilishi yuqori, bu esa rak kelib chiqishi imkoniyatini oshiradi.



O'sma hujayralar o'ziga xos xususiyatga egadir:

1) Ribonukleotidreduktaza faolligi yuqori, pirimidin va purin asoslarining katabolizmi susaygan, DNK va RNK sitezi jadal;
 2) Glikoliz tezligi ortadi, laktat miqdori ko'payadi (Varburg efekti);

3) Fetal oqsillar va fermentlar miqdori ortadi (ATF va sitrat bilan ingibirlanmaydigan va glyukozaga sezuvchangligi yuqori bo'lgan fosfofruktokinaza va LDG fermentlar faolligi ortadi).

Rak hujayralarida bunday o'zgarishlar glyukozaga nisbatan sezuchanlikni oshiradi, qonda glyukoza miqdori kam bo'lganda ham o'sma hujayralar tomonidan o'zgartirishini kuchaytiradi. Bunday o'zgarishlar boshqa metabolik jarayonlarida ham kuzatilib, ularni moslashuvini oshiradi.

“KLINIK BIOKIMYO” FANIDAN TEST TOPSHIRIQLARI

№	Fanning boʻli	Fan boʻlini	Qiyinchilik darajasi	Test topshirigʻi	Toʻgʻri javob	Muqobil javob	Muqobil javob	Muqobil javob
1.	Klinik laboratoriya strukturalari	Xastalik tashdi biokimyoviy diagnostikaning prinsiplari va ulardan amaliyotda foydalanish	1	Laboratoriyalarda eng koʻp yoʻl qoʻyiladigan xatoliklar nima bilan bogʻliq?	Personahning past kvalifikatsiyasi bilan	Ishga loyiqatsizlik bilan munosabatda boʻlish	Eritmalarni tayyorlashdagi notoʻgʻri hisob-kitob natijasida qoʻyilgan xatolar	Spesifik boʻlmagan, sezgirligi past boʻlgan uslublardan, eskirgan asbob-uskunalardan foydalanish
2.			1	Tashqi koʻrinishi va xususiyati boʻyicha nazorat materiallari:	Ixtiyoriy boʻlishi mumkin	Klinik material bilan oʻxshash boʻlishi kerak	Klinik material bilan teng qiymatli boʻlishi kerak	Muzlatishga chidamli boʻlishi kerak
3.			2	Variatsiya koeffitsienti nimani baholashga ishlatiladi:	Ushbu spetsifikligi	Ushbu sezarvchanligi	toʻgʻriligi	Takrorlanish imkoni bor
4.			3	Klinik-diagnostik laboratoriyaning asosiy masalalari boʻlib nima hisoblanadi:	Yangi uslub, ishning progressiv shakllarini tashdi q etish	Laboratoriya profiliga mos xolda klinik laboratoriya tadqiqotlarini taʼminlash	Laboratoriya natijalarini tashdi etishda vachlarga konsultativ yordam qilish	laboratoriya personalining malakasini oshirish
5.		Klinik laboratoriyadagi biokimyoviy tadqiqot usullari	2	Sogʻlom odamning perefirik qonida retikulotsitlarning asosiy qismimi nima tashdi etadi:	Yarim toʻrli	gʻaltaksimon ar	toʻliq toʻrli	yadrolilar
6.			3	Granulositlar qacda hosil boʻladi:	taloqda	Suyak koʻmigi, limfa tugunlari	Taloqda va limfa tuguniga	Suyak koʻmigi va taloqda
7.			1	Trombositlar qacda hosil boʻladi:	Suyak koʻmigid	taloqda	Limfa tugunlarida	jigarda
8.			1	Granulositlar uchun xos belgilar:	Neytrofil va bazofil spetsifik donadorlik	neytrofil spetsifik donadorlik	bazofil spetsifik donadorlik	ezinofil spetsifik donadorlik
9.		Biokimyoviy analiz olishdagi xatoliklar	1	B12 – defitsitli anemiya uchun xos belgilar:	trombositoz	anizoxromiya	neytrofil leykositoz	leykopeniya
10.			1	Gemoglobinning oqsil qismi nimadan iborat:	albumin	trasferrin	seruloplazmin	globin
11.			3	Talassemiya – bu:	strukturaviy gemoglobinopatiya	anomal gemoglobinni mavjudligi	miqdoriy gemoglobinopatiya	sifatiy gemoglobinopatiya

12			3	Beta-talassemiyada nima kuzatiladi:	Globinning alfa-zanjirini sintezini kamayishi	Globinning beta-zanjirini sintezini kamayishi	Globinning gamma-zanjirini sintezini ko'payishi	Globinning beta-zanjirini sintezini ko'payishi
13			2	Eritrositlarda asosiy energetik substratni aniqlang:	glyukoza	fruktoza	lipidlar	glutaton
14			2	Surunkali kasalliklardagi anemiyalar nima bilan tavsiflanadi:	Organizmida temirni qayta taqsimlanishi	Eritropoetinni kamroq ishlab chiqarilishida	mononuklear fagositlar tizimini faollanishi	Anemiyani rivojlanishi, ko'pincha normoxrom tipida
15			1	Gemostaz tizimida trombotsitlar bajaradigan funksiyani aniqlang:	adgeziya	angiotrofik	koagulyatsiya	agregatsion
16			3	Trombotsitlar nimadan xosil bo'ladi:	megakarioblastlar	mieloblastlar	plazmoblastlar	fibroblastlar
17			2	Limfoid tizimning markaziy qismi:	Ayrisimon bez, suyak ko'migi	Ayrisimon bez, suyak ko'migi, limfa tugunlari	Ayrisimon bez, suyak ko'migi, ingichka ichakning peyerov blyashkalar	Ayrisimon bez, suyak ko'migi, limfa tugunlari, taloq
18			1	Limfoid tizimning periferik organlariga nimalar kiradi:	taloq, peyerov blyashkalar, bodomchalar	Ayrisimon bez, taloq, bodomchalar	Limfa tugunchalar, taloq, peyerov blyashkalar	Limfa tugunlari, taloq, bodomchalar
19			2	Odaming T-limfositlari nimadan xosil bo'ladi:	Suyak ko'migidagi T-limfositning unipotent oldmaxsulotining ayrisimon bezdagi keyingi etilishida	Limfening limfositidan	Taloq hujayralaridan	agregatsion
20			2	T-limfositlarning asosiy markyorlari:	CD2 va CD8 (reseptor oqsillar MNS-1 va MNS-2 genlarining mahsulotlari)	Membrana bilan bog'liq CD3 antigenlari	CD21	immunoglobulin reseptorlari
21			1	Nima yordamida nishon-hujayralarni sitotoksik T-limfositlar (T-killler) tanib oladi:	TCR-CD3 va CD8ning antigen-taniyidigan kompleksi	HLA-V oqsillarning yuzasidan	TCR-CD3 antigen-taniyidigan kompleksi	HLA-A oqsillarning yuzasi
22			2	Odaming vB-limfositlari nimadan xosil bo'ladi:	Suyak ko'migidagi B-limfositlarning	Limfa tugunlaridagi B-limfositlarning	Ayrisimon bezda etiladigan B-	Taloqda etiladigan multipotent asos

			bo'lad:	unipotent old mahsuloti	g unipotent old mahsuloti	limfositlarning unipotent old mahsuloti	hujayralar
23		3	Immun javobi vaqtda ummlar orasida kooperatsiya amalga oshadi:	makrofaglar, T- va B-limfositlar	makrofaglar va B-limfositlar	makrofaglar, timositlar va B-limfositlar	Makrofaglar va T-limfositlar
24		1	Interleukinlar - bu:	Foallangan limfositlar bilan ajraladigan kichikmolekulyar oqsillar	Antitana tuzumiga kiradigan oqsillar	Tinim xoldagi leykositlar tomonidan ajraladigan	Turli biologik faollikka ega signal molekulalar
25		1	Yallig'lanishda ishtirok etadigan asosiy sitokinlar:	interleukin-8 va boshqa xemokinlar	interleukin-1	interleukin-6	Nekroz faktori
26		2	Qaysi mediatorlar jiganing o'tkir faza oqsillarining sintezini boshqaradi:	interleukin-1	insulin	glikokortikoidlar	Nekroz faktori
27		3	Fagositlarga nima kiradi:	neytrofillar	B-limfositlar	Tabiiy killerlar	T-limfositlar
28		1	Hujayradan tashqarida parazitlik qiladigan infeksiyalarni yo'qotishda ummlar ishtirok etadi:	monositlar/makrofaqlar	bazofillar	trombositlar	agranulositlar
29		2	Biologik faollikka ega bo'lgan araxidon kislotasining xosilasi:	leykotrienlar	gistanin	serotonin	kuunlar
30		3	Yallig'lanishning o'tkir fazasida qaysi moddaning miqdori qon zarfida ortib ketadi:	S-reaktiv oqsil	Immunoglobulinlar	Seromakoid	B-limfosit
31		1	Odamning antigen-spesifik bo'lmagan gummoral immun himoyasiga nima kirmaydi:	spesifik immunoglobulin	Komplement tizimining oqsillari	lizosim	Interferon
32		1	Hujayraning antigen-spesifik bo'lmagan immun himoyasiga nima kirmaydi:	plazmatik hujayralar	Tabiiy killerlar	neytrofillar	Monositlar
33		1	Opsoninlar - bu:	Komplement tizimi komponentlari, avvalo C3b	immunoglobulinlar	A-reaktiv oqsil	immunoglobulinlar, avvalo IgV
34		2	Immunoglobulinlar	limfositlarda	leykositlarda	Makrofaglar	gistiositlarda

				rqaerda xosil bo'ladi:				
35			2	Immunoglobulin molekulalari nimadan tashkil topgan:	Ikki juft identik N- va L- zanjirdan	Bitta engil polipeptid L va ikkita og'ir polipeptid N- zanjiridan	Ikki ta og'ir polipeptid N- zanjiridan	Ikki ta identik N- va L- zanjiri
36			3	Tishajayra immunodifesi xosil bo'lishi bilan kuzatiladigan infeksiya:	VICH-infeksiya	qizilcha	gripp	ko'kyo'tal
37			1	VICH ning struktura oqsillari:	Gp 120	gp 42 va gp 110	R 17-18; r 24; r 9; r 7; r 51 (teskari transkriptaza)	gp 41 va gp 111
38			1	Biologik materialda VICH qaysi metodlarda aniqlanadi:	Polimereza zanjir reaksiyasi	Subkultura	xromatografiya	spektrofotometriya
39			2	Virusi gepatitga nima xos:	HBs antigeniga IgM sinfi antitanelari mos	HB antigen	Gepatit B virusining oqsili	Gepatit A ning DNKsi
40			2	Kimlarga standart eritrositlarda qon guruhini aniqlab bo'lmaydi:	Yangi tug'ilganlarga	Xonilador ayolga	o'smirlarga	Katta yoshli erkakka
41			3	Komplement tizimiga nima xos:	Komplement tizimi 20 tadan ortiq immunologik oqsillardan iborat	Komplement komponentlari taloqda sintezlanadi	antigen-antitelo kompleksi klassik ravishda faollanmaydi	Faollangan komplement zamburug'larni lizis qila oladi
42			1	Qaysi kasallikda komplementning S4 komponenti miqdori ortib ketadi:	Yallig'lanishning o'tkir fazasida	immun komplekslarining kasalliklari	Tizimli qizilcha	Irsiy etishmovchilik
43			1	Qaysi xolatlarda komplementning C3 komponenti miqdori ortib ketadi:	Jigar parenximasining buzilishi	Yallig'lanishning o'tkir fazasi	nefrotik sindrom	kortikostteroid terapiya
44			2	Koagulogramma -- bu:	Gemostazning turli bo'g'inlari tavsifi uchun qo'llanadigan usulalar	Qon ivish vaqtini o'lchash usuli	trombositlar agregatsiyasini aniqlash usulobi	Qon ivishi haqida ta'limot
45			3	Elektroforez qanday substratda olib boriladi:	poliakrilamidgel	glyukoza	lipid	glikogen
46			3	Immunokimyoviy usullar asosida qanday munosabat mavjud:	Antitana va antigen	Presipitani bilan zaridob	substnat va erituvchi	Tashuvchi va erituvchi
47			2	Plazmadan farqli	fibrinogen	albumin	komplement	kallikrein

			ravishda zardobda nima bor:				
48		1	Qaysi usul yordamida fermenti faolligi va substrat miqdori fotometrik aniqlanadi:	Kinetik tadqiqot	Oxirgi tezlikni o'ltash	Dastlabki nuqtasini aniqlash bilan	Potensiometrlik tadqiqot
49		1	Biokimyoviy analizatorlarda nima aniqlanadi:	Kinetik usuldagi tadqiqotlar	O'rganilayotgan materialning katta miqdori	Laboratoriyaning asosiy xajmini tashkil etadigan usul	ekspres – analiz
50		1	PZR – usuli asosida nima mavjud:	DNK molekulasiining spetsifik joylarini nusxasini olish	Molekulalar polimerizatsiya si	Molekulalarning xar xil xarakat tezligi	Antigen va antitana o'rnatidagi munosabat
51		1	Immunologik tadqiqotlarning asosiy momenti:	Antigen va antitana munosabatga kirishishi	Gldrolaza fermenti faolligi	Komplement tizini oqsillarning xolati	Fosfotazalar faolligi
52		2	Qon plazmasi sitrat va oksalat bilan stabilanishi nimaning xisobiga:	Kalsiy ionlarining bog'lanishi	Antitrombinni faollanishi	Xagaman faktorining faollanishini oldini olish	Tromboplasmini ingibirlanishi
53		3	Oqsil strukturasining asosini nima xosil qiladi:	Polipeptid zanjiri	nuklein kislotalar zanjiri	Aminokislota va uglevodlar birkmasi	ketokislotalar
54		1	Qon plazmasi oqsillarining fiziologik funksiyasiga nima kirmaydi:	Hujayra immunitetini ta'minlash	fermentativ	transport	gumoral immunitetni ta'minlash
55		1	Disproteiniemiya nima:	Plazma oqsillarining nisbatini buzilishi	Umumiy oqsil miqdorini ko'payishi	Umumiy oqsil miqdorini kamayishi	Fibrinogeni kamayishi
56		2	Gamma-globulinlar tarkibida ko'proq qaysisi mavjud:	Ig G	Ig M	Ig A	Ig E
57		3	Qaysi hollarda qonda fibrinogen miqdori kamayadi:	Jigarning surunkali kasalliklarida	Miokard infarktida	Revmatizmda	Uremiyada
58		2	Qaysi hollarda qonda fibrinogen miqdori ko'payadi:	O'tkir stafitokokklli infeksiyalarda	diabetda	Surunkali gepatida	pankreatida
59	Porfirinlar: O'tir porfirinlar	1	Qon zardobida oqsil ko'payishiga nima ta'sir qilnaydi:	gipergidraatsiya	mieloma kasalligi	giperalbuminem iya	paraproteinemik gemoblastoz

60			1	Mochevina miqdori qachon oshmaydi:	Yarva kasalligida	Kuchli uyushlarda	O'tkir buyrak etishmovchiligi da	Surunkali nefritlarda
61			3	Oqsillarni elektrofovetik ajratishda oson kuzatiladigan xolat:	gipogammaglobulinemiya	gipergammaglobulinemiya	paralipideniyyalar	giperalbuminemiya
62			2	Qaysi to'qimada kreatin eng ko'p miqdorda uchraydi:	Musku	Jigar	Qalqousimon bez	Meda osti bezi
63			2	Qachon qondagi kreatinin miqdori oshadi:	Buyrakning surunkali etishmovchiligi da	gepatitda	gastritda	kolitda
79			2	Oqsilning oraliq almashinuvi qaysi jarayonlarni o'z ichiga oladi	Aerob glikoliz	Deglikozillanish	Dekarboksillanish	Fosforlanish
80	Genoprotein, porfirin va emir almashinuvi buzilishi	Genoglobulinning patologik hosillari	1	Normadagi qon zardobida qanday oqsillar bo'ladi	Albumin va globulinlar	krioglobulinlar	lipoproteidlar	glikoproteidlar
81			2	Qonning onkoreaktiv bosimini qanday moddalar ta'minlaydi	Oqsillar	lipidlar	Uglevodlar	vitaminlar
82			1	Qonning osmotik bosimini qanday moddalar ta'minlaydi	Elektrolitlar	pohisaxaridlar	gemoglobin	gormonlar
83			3	Qanday oqsilning mavjudligi qon plazmasini zardobdan farqlaydi	Fibrinogen	Albumin	Globulin	gemoglobin
84			3	Qon zardobidagi umumiy oqsilni aniqlashning qaysi usuli spesifik xisoblanadi	Azotometrik	Patensimetriya	Torozli	Sentrifugalash
85			3	Kattalar qon zardobidagi umumiy oqsil miqdori normada nimaga teng	44-60 g/l	65-85 g/l	47-64 g/l	92-106 g/l
86			1	Qon zardobidagi umumiy oqsil miqdorini pasayishiga qaysi patologiyalar sabab bo'ladi	Jigar sinovi	Buyrakning surunkali etishmovchiligi	To'qlik	Jigarning o'tkir gepatiti
87			1	Qon zardobidagi umumiy oqsil miqdorini	Sepsis	Tireotoksikoz	Jaroxat	Suvsizlanish

				ko'payishiga qaysi patologiyalar sabab bo'ladi				
88		Temir. O'zlashishi va transp.	3	O'tkir ,shamollashda qon zardobidagi qaysi oqsil fraksiyalari oshib boradi	Alfa-globulinlar	Albuminlar	Beta-globulinlar	Gamma-globulinlar
89			2	Surunkali shamollashda qon zardobidagi qaysi oqsil fraksiyalari oshib boradi	Gamma-globulinlar	Albuminlar	Alfa-globulinlar	Beta-globulinlar
90			1	Eritrositlar parchalanishida qon plazmasida nima xosil bo'ladi	Erkin gemoglobin	Globulin	Transferrin	Albumin
91			1	Qon plazmasining qaysi oqsil organizmdagi temir tashish shaklidir	Transferrin	Globulin	Albumin	Fibrinogen
92	Buyrak bioki myosi		2	Qoldiqli azot qaysi birkimlar azotidan tarkib topgan	Aminokislotalar	Mochevina	Kreatinin	Siydikchil kislotasi
93			1	«Azotemiya» atamasi nimanin belgilaydi	Siydikchil va boshqa qoldiqli azot komponentlarini ko'payishi	Siydikchil va boshqa qoldiqli azot komponentlarini kamayishi	Umumiy oqsilning ko'payishi	Albumin
94		Ichki secretor zaharlar	1	Siydikchil kislotasi qaysi almashtiruv maxsuloti	Purin asoslari almashtiruv	Lipidlar parchalanishi	Siydikchil sintezi	Glyukoza almashtiruv
95			3	Zardobdagi siydikchil miqdori qancha oshadi	Podagra	Bronxit	Gepatit	Gastrit
96			3	Aminotransferaza qaysi reaksiyani katalizlaydi	Qaytaaminlanish	Gldroliz	Glikoliz	Lipidlar sintezi
97			1	Uglevodlar parchalanishi qanda amalga oshadi	Og'iz bo'shlig'ida	Oshqozonda	Jigarda	Yo'g'on ichakda
98			2	Uglevodlar so'rilishi qanda amalga oshadi	Ingichka ichakda	Jigarda	Pochkada	Yo'g'on ichakda
99			2	Qonda glyukoza qaysi shaklda xarakatlanadi	Erkin	Glikogen shaklida	Saxaroza shaklida	Kraxmal shaklida
100			1	Organizmda uglevodlar depoziti deb nima aytiladi	Glikogen	fruktoza	Galaktoza	kraxmal
101		Buyrak faoliyatini	1	Qondagi glyukoza miqdorini oshiradigan	Glyukagon	Intermedin	Melatonin	Testosteron

				gormoni belgilang				
102			3	Qandagi glikoza niqdorini pasaytiradigan gormoni belgilang	Insulin	kortikotropin	Somatotropin	kortizol
103.			1	Kachon kondagi glyukoza darajasi oshadi	Ovqatlanishdan sunga	Ovqatlanishda n avval	YUqumli kasallikdan so'ng	Rinitda
104			1	Seruloplazmin nima bog'laydigan oksil	Temir	Xlor	Xlor	mis
105			3	Gaptoglobin nima bog'lovchi oksil	Erkin gemoglobin	Temir	Temir	albumin
106			1	Kon plazmasida lipidlar nima Bilan bog'lik shaklda xarakatlanadi	Oksil	uglevodlar	uglevodlar	Barcha javoblar tugri
107			2	Lipidlar xazini kaerda amalga oshadi	Uniki barmekli ichakda	Yugon ichakda	Yugon ichakda	Ogiz bushligida
108			2	Lipidlar sunilishi kaerda amalga oshadi	Ingichka ichakda	Yugon ichakda	Yugon ichakda	Ogiz bushligida
109			3	Bilirubin nima xosil buladi	Gemoglobindan	glikoproteinda n	glikoproteindan	albumindan
110			1	Qon plazmasida bilirubin aksariyat kaysi shaklda mavjud	Erkin	bog'langan	bog'langan	Barcha javoblar tugri

GLOSSARIY

Abssiz kislota
Avidin
Avitaminoz
Avtotrof
Adenilatsiklaza
Adenin
Adenozin
Adrenalin
Adrenokortikotrop gormon
Adipotsitlar
AKTG
Azot asoslari
Akonitaza
Alanin
Alkaloidlar
Alkoholdegidrogenaza
Allosterik
Almashmaydigan a
minokislotalar
Albuminlar
Aldogeksozalar
Aldolaza
Aldosteron
Amidazalar
Amilaza
Aerob oksidlanish
Amiloza
Amilopektin
Amilolitik fermentlar
Aminlanish
Aminokislotalar
Aminoatsiladenilat
Aminoatsil markaz
Aminotransferazalar
Anabolizm
Anaerob
Androgenlar
Andosteron

Anionlar
Anobolizm
Antibiotiklar
Antigen
Antitela
Antikodon
Antiport
Apoferment
Araxidon kislota
Arginin
Askorbin kislota
Asparagin
Assimetrik uglerod atomi
ATF
Attenuator
Autotroflar
Atsetil koenzim A
Atsetilxolinesteraza
Atsetoatsetat
Atsetil-KoA
Atseton

B

Bazedov kasalligi
Beri-beri kasalligi
Biologik oksidlanish
Biopolimerlar
Biosfera
Biotexnologiya
Biotin
Bioenergetika
Bipolyar ionlar
Biqatlam (bisloy)
Buyrak usti bezlari
Butiril-KoA
Buqoq bezi gormoni

V

Valin
 Vazopressin
 Vakuolalar
 Vektorli molekularlar
 Vitamerlar
 Vitamin
 -yog'da eriydiganlari
 -suvda eriydiganlari
 -A (antiseroftalmik)
 -B₁ (antinevritik)
 -B₂ (riboflavin)
 -B₆ (piridoksin)
 -B₁₂ (antianemik)
 -C (askarbin kislota)
 -D (kalsiferol)
 -E (tokoferol)
 -H (biotin)
 -K (antigemorratik)
 -PP (antipellargik)
 Vodorod bog'lari

G

Galaktoza
 Galaktozamin
 Galakturon kislota
 Galofitlar
 Gangliozidlar
 Geksozalar
 Geksokinaza
 Gemoglobin
 Gemoproteinlar
 Gen
 Generatsiya
 Genetika
 Genetik kod
 Genetik transformatsiya
 Genom
 Genlarning ekspressiyasi

Geparin
 Geterotrof organizmlar
 Gialuron kislota
 Gibrid
 Gibridoma
 Gibberelin
 Hidrofob
 Hidrofil
 Hidrokortizon
 Hidrolazalar
 Gipervitaminoz
 Gipoksantin
 Gipotalamus
 Gipofiz
 Giraza
 Gistamin
 Gistidin
 Gistonlar
 Glikozidlar
 Glikogen
 Glikogenez
 Glikogenoliz
 Glikogensintetaza
 Glikogenfosforilaza
 Glikozid bog'lari
 Glikoliz
 Glikolipidlar
 Glikoproteinlar
 Glitserin
 Glitserofosfat
 Glitsin
 Globin
 Globulinlar
 Glutamin kislota
 Glyutation
 Glyutilen
 Glyukagon
 Glyukoza
 Glyukozamin
 Glyukozidaza

Glyukozo-1-fosfat
 Glyukozo-6-fosfat
 Glyukokinaza
 Glyukoneogenez
 Glyukuron kislota
 Gomeostaz
 Gomopolisaxaridlar
 Gonodotrop gormonlar
 Gormonlar
 -adenogipofiz gormonlari
 -buyrak usti bezi gormonlari
 -po'st qavati
 -old bo'lagi
 -oraliq
 -jinsiy
 -oshqozon osti bezi
 -tireotrop
 -qolqonsimon bez
 -qolqonsimon old bezi
 Guanidin
 Guanozintrifosfat
 Guanil kislota

D

Daktiloskopiya
 Degidrogenazalar
 Dezaminlanish
 Dezoksiriboza
 Dezoksiribonukleaza
 Dezoksiribonuklein kislota
 Dezoksiribonukleoprotein
 Dezoksixol kislota
 Dekarboksilaza
 Dekarboksillanish
 Denaturatsiya
 Detoksikatsiya
 Diabet
 Diyodtirozin
 Dimerlar
 Dipeptid

Dipeptidazalar
 Dipol pardasi
 Disaxaridlar
 Diskriminatorlar
 Dissimilyasiya
 Disulfit bog'i
 Difosfotidilglitserin
 Dixotomik parchalanish
 DNK sintezi
 DNK -ga bog'liq RNK
 polimeraza
 DNK-giraza
 DNK-ligaza
 DNK-polimeraza
 DNK-replikatsiyasi
 Domen

E

Enol
 Enolaza

Yo

Yog' kislotalar
 - to'yinmagan
 - tabiiy yog'lar va yog'simon
 moddalar
 - oksidlanishi
 - Knoop nazariyasi
 - organizmda sintezlanishi
 Yog'lar
 - almashinuvi
 - yog'simon moddalar
 - ichak devorida resintezi
 - o't kislotalar

Z

Zamburug'lar
 Zimogen

I

Izoelektrik nuqta
Immunoglobulin
Immunopretsipitatsiya
Izoalloksazin
Izozimlar
Izoleysin
Izolimon kislota
Izomerazalar
Izopren
Izotsitrat
Izotsitratdegidrogenaza
Invertaza
Ingibirlash
Indol Inozit
Informoferlar
Insulin
Interferon
Intronlar
Introduksiya
Inulin
Initsirlovchi kodon
Informoferlar
Initsiatsiya

Y

Yod tutuvchi aminokislotalar
Yodtirozinlar
Yodtironinlar

K

Kazein
Kalsitonin
Kallus
Kalsiferol
Kalsiyli nasos
Karbon kislota
Karnitin
Karboksilaza
Karotinlar

Katabolizm
Karboksipeptidaza
Kardiolipin
Kataliz
Katalaza
Katalitik markaz
Kationlar
Ketogeksozalar
Ketoazalar
Ketokislotalar
Keton tanachalar
Kefalinlar
Klonlash
Kobalamin
Kodonlar
Kodlanish tizimi
Kollogen
Konformatsiya
Komplementar
Kompartment
Kortikosteroidlar
Koferment
Koenzim A
Kraxmal
Kreatinfosfat
Krebs sikli
Kriminalistik
Ksantin

L

Laktaza
Laktat
Laktatdegidrogenaza
Laktoza
Laktam-laktim
Laktotrop gormon
Langerxans orolchalari
Levuloza (fruktoza)
Leykotsitlar
Leysin

Letsitin
 Ligazalar
 Ligand
 Lizin
 Lizosomalar
 Lizofosfatidilxolin
 Limon kislota (sitrat)
 Linkyorlar
 Liposomlar
 Lipidlar
 Lipoy kislota
 Lipofil
 Lipolitik fermentlar
 Lyuliberin

M

Makrobiogenli elementlar
 Makromolekulalar
 Malat
 Malatdegidrogenaza
 Malonil-KoA
 Maltoza
 Matritsa
 Matriks
 Mannoza
 Mevalonat
 Mediator
 Membrana retseptorlari
 Melonin
 Melanotsit stimullovychi gormon
 Membranalar
 Metabolizm
 Metalloproteinlar
 Metilsitozin
 Metionin
 Mieolomalar
 Mikrobiogenli elementlar
 Miksedema
 Minor asoslar
 Mioglobin

Miozin
 Mitoxondriya
 Mixaelis-Menten konstantasi
 Moy kislota
 Monoklonal antitelalar
 Mononukleotidlar
 Monosaxaridlar
 Mochevina
 Mukopolisaxaridlar
 Murtak
 Murakkab oqsillar
 Multimer
 Mumlar
 Mutatsiyalar

N

NAD
 NADF.
 Natriy-kaliyli nasos
 Naftoxinonlar
 Neyromediatorlar
 Neyropeptidlar
 Neytral yog'lar
 Nikotinamid-adenin-dinukleo-

tid (NAD)

Nikotin kislota
 Noradrenalin
 Nuklein kislotalar
 -almashinuvi
 Nukleozidlar
 Nukleoprotein
 Nukleotidazalar
 Nukleotidlar

O

Ovalbumin
 Oddiy oqsillar
 Okazaki bo'lakchalari
 Oksidlanish
 Oksidlanishli fosforlanish
 Oksibutiril-KoA

Oksigemoglobin
 Oksidoreduktazalar
 Oksimoy kislotalar
 Oksiprolin
 Oksitotsin
 Oligopeptidlar
 Oligosaxaridlar
 Oligobiogenli elementlar
 Olma kislotalar
 Onkogen
 Operon
 Ornitin
 Oshqozon osti bezi
 Orot kislotalar
 Operon gipotezasi
 Oqsillar
 Oqsillar strukturasi
 -birlamchi strukturasi
 -ikkilamchi strukturasi
 -uchlamchi strukturasi
 -to'rtlamchi strukturasi

P

Palmitin kislotalar
 Paraaminobenzoy kislotalar
 Paradigma
 Paraseksual gibridoma
 Pektin moddalar
 Pellagra
 Pentoza
 Pepsin
 Pepsinogen
 Peptidazalar
 Peptidil markaz
 Peptidiltransferaza
 Pereaminlanish
 Peroksidaza
 Piranoza
 Proteoliz
 Protomer

Protoplast
 Propion kislotalar
 Prostaglandinlar
 Protaminlar
 Proteidlar
 Proteinkinaza
 Proton o'tkazuvchi kanal
 Profermentlar
 Psevdouridin
 Purin asoslari
 Puromitsin
 Piridoksalar
 Piridoksin
 Pirimidin asoslari
 Piridin
 Pirrol halqasi
 Pirofosfat
 Pirofosfatazalar
 Piruvatkarboksilaza
 Piruvatkinaza
 Plazmalogenlar
 Plazmatik membrana
 Plazmidalar
 Polimeraza
 Polinevrit
 Polipeptidlar
 Polipeptid zanjir sintezining
 initsiatsiyasi
 Polisaxaridlar
 Polisomalar
 Poliizoprenoidlar
 Porfirin
 Progesteron
 Proinsulin
 Prolaktin
 Prolaminlar
 Pronukleus
 Promotor

R

Rafinoza
Raxit
Reaksiyalar
-endergonik
-ekzergonik
Revertaza
Reaktor
Regulyasiya
-fermentlar faolligi
Rekognitsiya
Reparatsiya
Replikativ ayri
Repressor
Restriktazalar
Retinol
Ribitol
Riboza
Riboza-5-fosfat
Ribozimlar
Ribonukleazalar
Ribonukleotidlar
Ribosomalar
Riboflavin
RNK
RNK polimeraza
Radopsin
Riplik
Ritsin

S

Satelit
Saxaroza
Sedimentatsiya
Serin
Serotonin
Selektiv
Sial kislota
Simport
Sintetazalar

Sirka kislota
Skatol
Skvalen
Skorbut
Sovunlanish soni
Somatik gibrid
Somatostatin
Sorbit
Sorbsiya
Speyser
Splysing
Splaysosomal
Spirtli achish
Stereoizomeriya
Steroidlar
Sterinlar
Streptomitsin
Suksinatdegidrogenaza
Suksinil-KoA
Sfingozin
Siydik kislota
Sut kislota
Superspiral

T

Tandemlar
Taurin
Tautomer
Tebranish fenomeni
Telomerazalar
Teskari transkriptaza
Testesteron
Temiroltingugurtli oqsillar
Termodinamik qonunlar
Terminatsiya
Tetrozalar
Tiamin
Timidil kislota
Timin
Timus

Tiroliberin
 Tirozinaza
 Tioksin
 Tiofen
 To'qimalarning nafas olishi
 Tokoferol
 Topoizomerazalar
 Transaminazalar
 Transkripsin
 Transmembrana
 Translokatsiya
 Translyasiya
 Transpozon
 Transgen o'simlik va hayvonlar
 Transferazalar
 Treonin
 Trombotsitlar
 Triglitseridlar
 Triozalar
 Tripeptid
 Tripletlar
 Tripsin
 Triptofan
 Tristearin
 Tuxumdon

U

Ubixinon
 Uglevodlar
 -almashinuvi
 -aerob oksidlanishi
 -yog'larga aylanishi
 UDF-glyukoza
 Ultramikrobiogenli elementlar
 Urug'don
 Ultrabinafsha nurlari
 Uniport
 Ureaza
 Uron kislotalar

F

Fagatsitoz
 Faglar
 Faollanish energiyasi
 Fenilalanin
 Fenol
 Fermentlar
 -enzimlar
 -aktivator va ingibitorlari
 -allosterik markaz
 -klassifikatsiyasi
 -noorganik katalizatorlardan
 farqi
 -nomenklaturasi
 -spetsifikligi
 -substrat markaz
 -ta'sir etish mexanizmi
 -faol markaz
 Fibroblastlar
 Fibroin
 Fitol
 Fitogormonlar
 Flavinadenindinukleotid (FAD)
 Flavin ferment
 Flavoproteinlar
 Fol kislota
 Fosfataza
 Fosfatidilxolin
 Fosfatidiletanolamin
 Fosfatidilinozitol
 Fosfoglitserat aldegid
 Fosfoglitseratkinaza
 Fosfoglitserin
 Fosfolipazalar
 Fosfoproteinlar
 Fosforibozilpirofosfat
 Fosforilaza
 Fosforoliz
 Fosfofruktokinaza
 Formilmetionin

Fotosintez
 Fruktozo-1,6-difosfat
 Funksional guruhlar
 Fumar kislot
 Furanozalar

X

Xelikazalar
 Xemiosmotik gipoteza
 Ximozin
 Ximotripsin
 Ximotripsinogen
 Xitin
 Xloroplastlar
 Xolat kislot
 Xolesterin
 Xolin
 Xolinfozfatidlar
 Xoloferment
 Xromatin
 Xromosomalar
 Xromoproteinlar
 Xromatoforli bakteriyalar

S

Svitterion
 Sellyuloza
 Serebrozidlar
 Seril spirt
 Setil spirt
 Sianokobalamin
 Siklopentanopergidro-fenantren
 Singa
 Sis-akonit kislot
 Sistein
 Sistin
 Sitidil kislot (SMF)
 SDF
 STF
 Sitokinin

Sitozin
 Sitoxromlar
 Sitrat
 Sitrullin
 Sionobakteriyalar
 Sitostatik moddalar

Ch

Chargaff qoidalari

Sh

Shifr-kod

E

Endotsitoz
 Ekzonlar
 Ekzozeptidazalar
 Ekzotsitoz
 Elektrostatik bog'
 Elektrokimyoviy potensial
 Elongatsiya
 Endokrin bezlar
 Endonukleazalar
 Endopeptidazalar
 Endorfinlar
 Endoplazmatik to'r
 Enzim-substrat kompleksi
 Enkefalin
 Enxanseralar
 Erkin energiya
 Eritrozo-4-fosfat
 Esterazalar
 Estradiol
 Estriol
 Etanol
 Etanolamin
 Etilen
 Eukariotlar
 Enzimologiya

Yu

YUqori energiyali birikmalar

Ya

Yadro

Yadrocha

Yarimatsetal

O‘

O‘roqsimon hujayra kamqonligi

O‘simlik hujayralari

Q

Qand kislota

Qahrabo (suksinat) kislota

H

Hujayra

-organoidlari

-yadrosi

Hayvon hujayrasi

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. A manual of laboratory & diagnostic test.- Lippincott, Philadelphia-New York, 1996.-1104 p.
2. Alekseeva M. I., Krasilnikov A. A. Laboratornaya diagnostika bolezney. M., 1979.
3. Aripov A.N., Fesenko L.M. Klinicheskaya bioximiya. Metods. T., «Abu Ali Ibn Sino», 2000.
4. Bhagavan. Medical Biochemistry 2001.- 1067r.
5. Biologic kimyo: Darslik. R.A.Sabirova, O.A.Abrorov, F.X.Inoytova. A.N.Aripov-Tashkent, "Yangi asr avlodi", 2006.-471b.
6. Biologicheskaya ximiya (T.T.Berezov, B.F.Korovkin)-M. «Meditsina»-2004.- 703s.
7. Bioximicheskie sdvigi i ix otsenka v diagnostike patologicheskix sostoyaniy, Byishevskiy A.Sh. i soavt. Moskva, Meditsinskaya kniga. 2002, 320 s.
8. Bioximiya, kratkiy kurs s uprajneniyami i zadachami. E.S.Severin., A.Ya.Nikolaev.- 2-e izd.ispr.-M.: GEOTAR-MED, 2008.- 441s..
9. Bioximiya: Uchebnik /Pod red.. E.S.Severina.-2-e izd.ispr.-M.: GEOTAR-MED, 2004.- 784s.: il. – (Seriya "XXI vek").
10. Dolgov V. A., Morozova V., Marsievskaya. R i dr. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie laboratornyx pokazateley. M., Sentr, 1999.
11. Gennis R. Biomembrany: molekulyarnaya struktura i funktsii.- M. Mir.- 1997.
12. Grinsteyn B., Grinsteyn N. Naglyadnaya bioximiya.- M, GEOTAR, 2000.-119 s.
13. Kapiganenko A. M., Dochkin Sh. I. Klinicheskiy analiz laboratornyx issledovaniy. M., Voenizdat, 1988.
14. Kishkun A.A. Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki. 2007.- 798s.
15. Klinicheskaya bioximiya . Pod red. Marshall V.Dj.2-e izd. Per. s ang.-M.-SPb.: "Izdatelskiy BINOM" – "Nevskiy Dialekt", 2002.-384.
16. Klinicheskaya bioximiya. Pod red. V.A.Tkachuka. -2-e izd. isprav. i dop.- M.GEOTAR-MED, 2004 .- 512s.
17. Klinicheskaya bioximiya. Syganenko i dr., 2002.- 502s.
18. Klinicheskaya bioximiya.//Dalimova S.N., Umarova G.B.,

- Muxammadjanova G.M. T.UzMU, 2006
19. Klinicheskaya bioximiya. //Tkachuk V.A. «Drofa» 2002.
 20. Klinicheskaya immunologiya. Rukovodstvo dlya vrachey / Pod red. E. I. Sokolova. M., 1999.
 21. Kolman Ya., Rem K.G. Naglyadnaya bioximiya.- M.,Mir, 2000.
 22. L.A.Blyumenfld. Gemoglobin. // Sorosovskiy obrazovatelnyy jurnal. №4, 1998g.
 23. L.I.Irjak. Sostav i funksii krovi. //Sorosovskiy obrazovatelnyy jurnal. №2, 2001g.
 24. Laboratornte metody issledovaniya v klinike. Spravochnik / Pod red. V. V. Menshikova. M., 1987.
 25. Lehninger Principles of Biochemistry 5th Fifth Edition, 2008.- 1294r.
 26. Lenindjer A. Osnovy bioximii: V 3-x t. Per. s ang.-M.; Mir, 1985.-367s., il.
 27. Lippincott Illustarted Review Biochemistry Ed 3.- 509r.
 28. Markers of Oxidative damage and Antioxidant Protektion. // ILSI Europe Report Series.-Brussels, 2000.-P.16-18.
 29. Molekulyarnaya biologiya kletki. Alberte B., Brey D., Lyuis Dj., i dr. M.,Mir.- 1993.
 30. Murray Granner Mayes Rodwell - Harper's illustrated biochemistry.- 2003.- 709r.
 31. Nikolaev A.Ya. Biologicheskaya ximiya.- 3-e izd., pererab. i dop. -M. Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo.- 2004. - 566 s.: il.
 32. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike. Ch. 1—2 / Pod red. M. A. Bazarnovoy. Kiev, 1982.
 33. Smith Marks Lieberman - Basic medical biochemistry A clinical approach.- 722p.

MUNDARIJA

Kirish.....	3
Klinik tibbiyotda biokimyoviy tashxis.....	4
Klinik laboratoriyada mavjud transporantlar	10
Suv, natriy va kaliy. Vodorod ionlari gomeostazi.....	12
Qon-organizmning ichki muhiti	17
Qon hujayralarining biokimyoviy xususiyatlari	19
Qonning kimyoviy tarkibi, ularni yoshga bog'liqligi	22
Qonning bufer sistemasi.....	26
Qon oqsillari va ularning funksiyasi, yoshga bog'liqligi.....	29
Qon plazmasi oqsillari.....	30
Albuminning tanada suvni taqsimlanishidagi roli. Shishlar kelib chiqish mexanizmi.....	37
Eritrotsitlar, ularda kechadigan metabolik jarayonlar.....	38
Eritrotsitlarda kislorod miqdorini yuqori bo'lishi uning toksik radikallari	40
Eritrotsitlar gemoliziga olib keluvchi enzimopatiyalar	41
Gemoglobin, uning ahamiyati, gem biosintezi va uni boshqarilishi.....	42
Gemoglobinopatiyalar.....	44
Temir almashinuvi	44
Temir almashinuvi uni yoshga bog'liqligi.....	46
Temir metabolizmi buzilishlari	48
Koagulyasiya va fibrinoliz, ularning boshqarilishi haqida tushuncha	49
Trombotsitlar va ularning qon ivishida qatnashishi	52
Qon ivishi	55
Fibrinoliz.....	57
Qon ivishiga karshilik qiladigan omillar	58
Buyrak biokimyosi	58
Buyrakning kislota-ishqor muvozanatni saqlashdagi vazifasi.....	60
Buyrak to'qimasida me'yorda va patologik holatlarda modda almashinuvining o'ziga xos tomonlari.....	62
Jigar biokimyosi	72
Jigarning pigment almashinuvidagi ishtiroki.....	76

Jigar xastaliklarida organizmda kuzatiladigan biokimyoviy o'zgarishlar	82
Gormonlar inaktivatsiyasi, ularni yoshga bog'liqligi	92
Gem katabolizmi, sariqlik, uning turlari va klinik tashxisi. Gepatotsitlar tomonidan konyugatsiyalanmagan bilirubining qamrab olinishi va zararsizlantirishi. Sariqlik	94
Jigarni uglevodlar, lipidlar va oqsillar almashinuvidagi ahamiyati, ularni yoshga bog'liqligi	100
Jigarning karbonsuvlar (uglevodlar) almashinuvida tutgan o'rni	101
Jigarning yog'lar almashinuvidagi ishtiroki	105
Yog' kislotalarning almashinuvini boshqarishda jigarning ahamiyati	108
Jigarning oqsillar almashinuvidagi vazifasi	110
Jigar-xujayra etishmovchiligi, jigar komasi rivojlanishining kimyoviy kanserogenez	115
"Klinik biokimyo" fanidan test topshiriqlari	117
Glossariy	125
Adabiyotlar ro'yxati	135

KLINIK BIOKIMYO

O'quv qo'llanma

Muharrir: S. T. Xashimov

Musahhih: S. Gapurova

Sahifalovchi: A. Hidoyatov

Nashriyot litsenziyasi №AI 242, 04.07.2013 y.
Ofset qog'oz. Bosishga ruxsat etildi 12.12.2019.
Format 60x84 1/16. Garnitura «PT Serif».
Bosma taboq 22.0 Adadi 200 nusxa. Buyurtma №63.

«VNESHINVESTPROM» mas'uliyati
cheklangan jamiyati.
100029, Toshkent shahri, Navoiy ko'chasi, 30.
Tel./faks: (+99871) 244-75-75