Andijan State Medical Institute

Andijon Davlat Tibbiyot Instituti

Cellular pathology. Dystrophies.

Lecture-6

Structural changes in cell damage.

Lecturer: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich.,

Docent, Candidatus Medicinae

6-Ma`ruza.

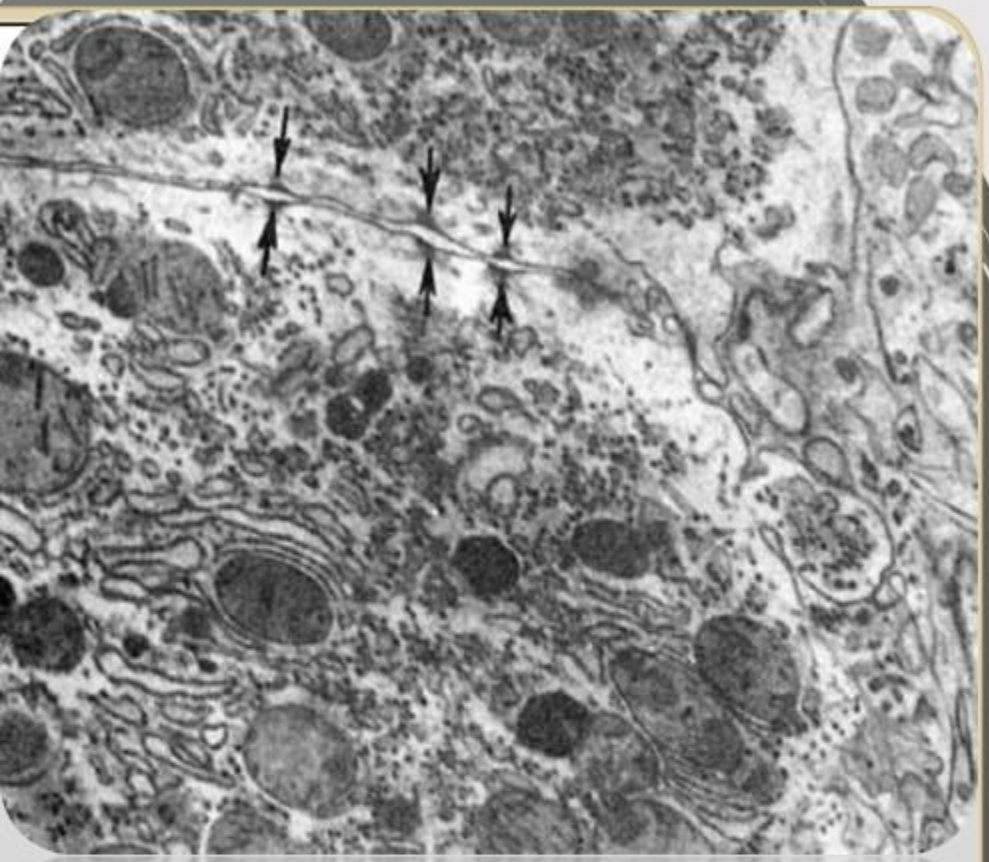
Hujayralarning shikastlanishidagi strukturaviy o'zgarishlar.

Muallif: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich

R e j a:

1. Hujayra shikaslaridagi strukturaviy o’zgarishlar
2. Hujayra shikastlanishini morfologiyasi
3. Adaptasion jarayonlar
4. Nazorat savollari (*Assignment*)
5. Foydalanilgan adabiyotlar

Hujayra shikaslaridagi strukturaviy o’zgarishlar



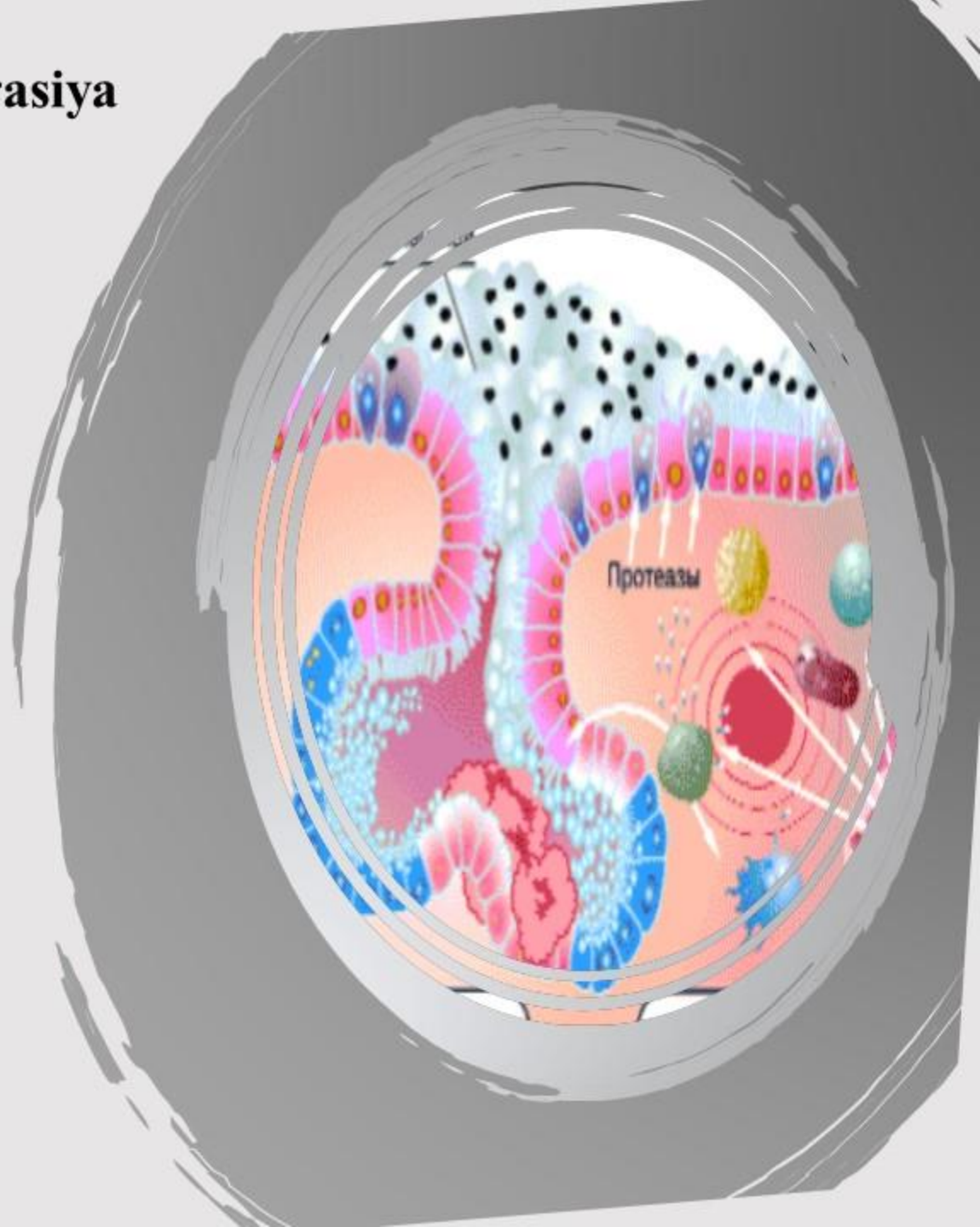
Gepatositlar orasidagi desmosomal aloqalarni uzilishi
(birlamchi billiar sirrozda o’t kanalchalari yonida). X23500

Bu o’zgarishlar birinchi navbatda desmosomalar bilan bog’liq. Hujayrada yaxshi rivojlangan plasinkali psevdodesmosomalar (nomukammal desmosomalar) hujayralarni shikastlanishlarida dissosiyalanishi natijasida yorilishi, chala bitishi yuzaga kelishi mumkin. Desmosomalar tuzilishidagi o’zgarishlar metaplaziya, displaziya, o’sma o’sishi, embrional to’qimalarda (asimmetrik desmosomalar), revmatoid artrit, psoriaz va b. kasalliklarda bo’ladi

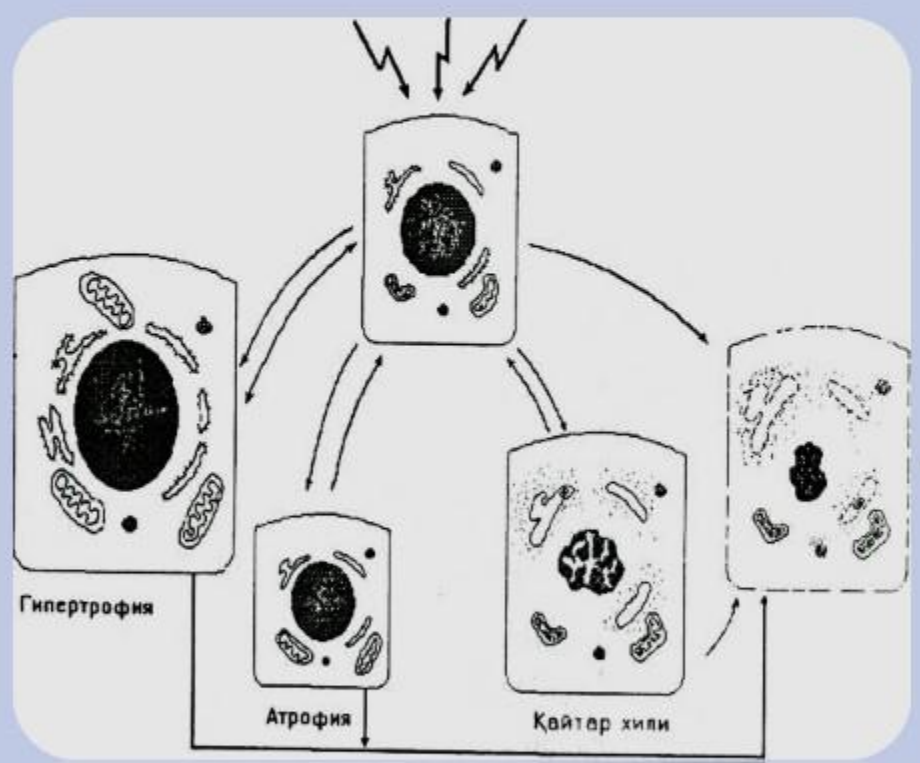
Shikastlanish yoki alterasiya

(lat. alteratio-shikastlanish) bu turli xil qitiqlovchilar ta’sirida hayotiy faoliyatlarni buzilishi bilan birga kechadigan hujayralar, hujayralararo modda, to’qima va a’zolardagi tuzilish o’zgarishlari tushuniladi. Bu o’zgarishlar filogenetik jihatdan reaktiv jarayonlarni eng qadimiy turi bo’lib, inson embrioni rivojlanishini daslabki bosqichlaridan uchraydi.

Hujayra zararlanishi (alterasiya) ning asosiy sabablariga: gipoksiya, kimyoviy birikmalar va dori moddalar ta’siri, tabiiy omillar, biologik omillar, immun reaksiyalar, genetik, ya’ni irsiy kamchiliklar, ovqatlanishning buzilishi, qarishlar kiradi.



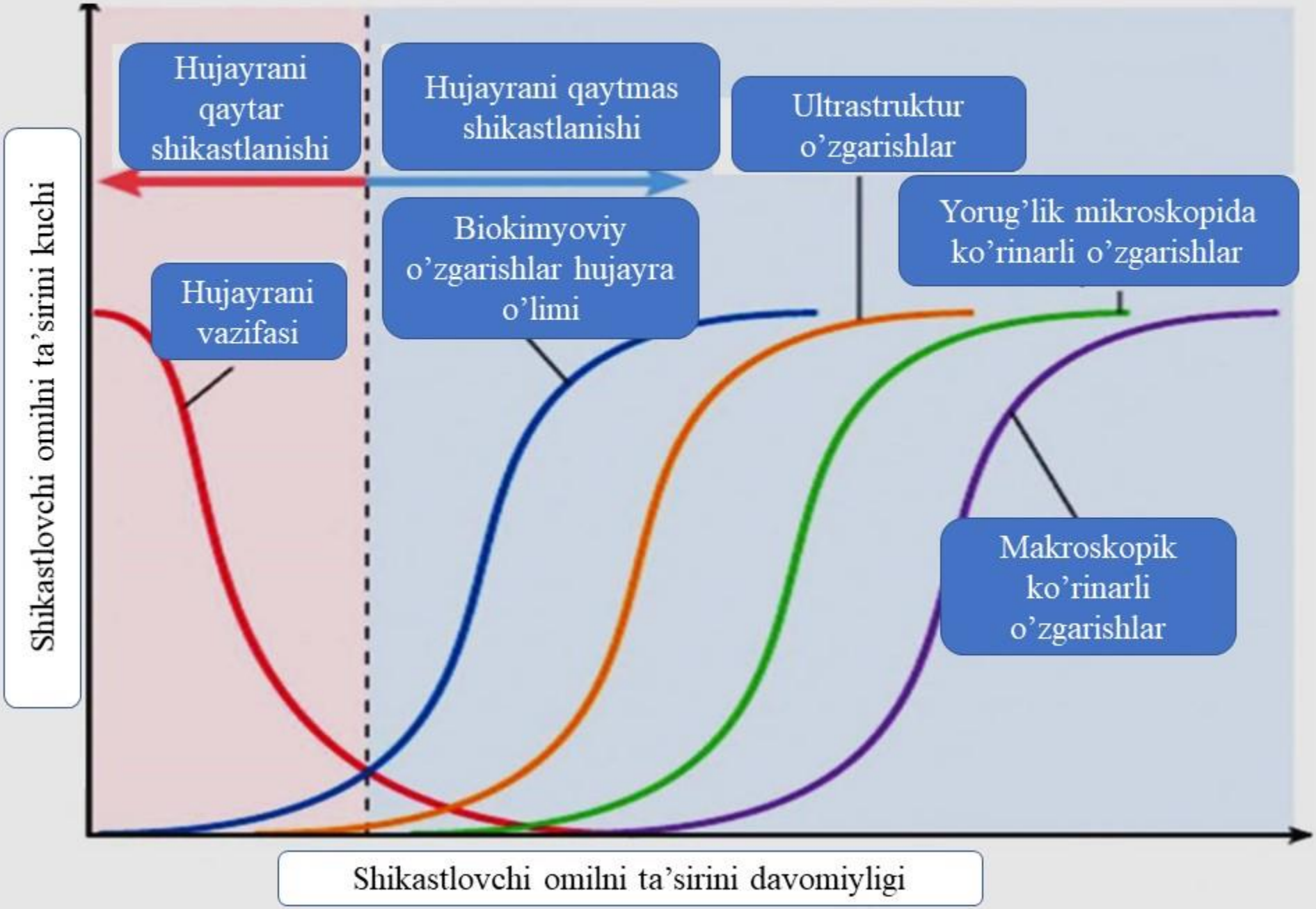
Ular quyidagilarga olib keladi:



Hujayraning patogen omillar ta'siriga javoban reaksiyasi.

- hujayralar autoregulyasiyasini buzilishiga – u hujayralara fermentativ jarayonlarini buzilishiga va ularda energetik tanqislikga olib boradi.
- trofikani transport sistemasi ishlarini buzilishga – u gipoksiya bilan bog'liq bo'ladi.
- trofikaning ichki sekresiya bezlari va nervlar tomonidan boshqariluvini buzilishiga (endokrin va serebral distrofiyalar).

Shikaslovchi ta’sirlariga nisbatan javob reaksiyalar:



Gipoksiya:

Turlari:

- chaqmoqsimon
- o’tkir
- nimo’tkir
- surunkali

Darajalari bo’yicha:

- yengil
- o’rta og’irlikdagi
- og’ir
- kritik (letal)

Gipoksiyalar kelib chiqishiga qarab:

- endogen (respirator, gazli, sirkulyator, gemik, subsrat, to’qima, zo’riqishdagi).
- ekzogen (norma- va gipobarik)

Ekzogen gipoksiyada havoda kislorod miqdori kamayadi (havoda kislorod kam yoki yo’qligida, «tog’, balandlik, dekompension kasalliklarda»), pH pasayadi, CO_2 ortadi (arterial gipotenziyada, koronar etishmovchilikda, bosh miyada qon aylanishi etishmovchiligida).

Gipoksiya - hujayralarni aerob nafasi ATF kamayishiga va hujayra ichidagi talaygina sistemalariga ta'sir qiladi:

1) hujayralar membranalarida ATF -aza faolligi susayadi:

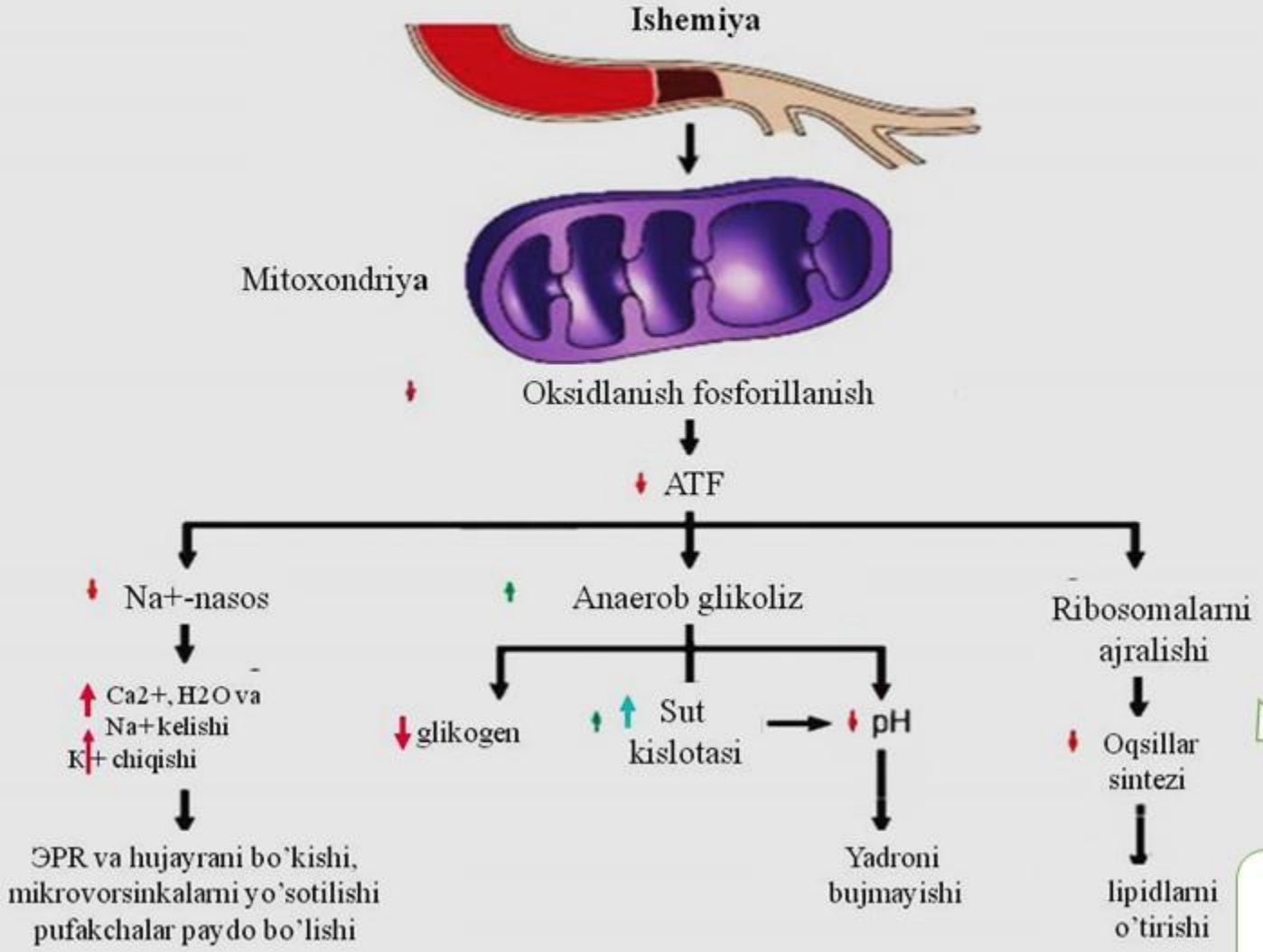
2) hujayra nasoslarini (kaliy - natriy nasosini) ishchanligi pasayadi

3) zararlangan hujayralarda suv almashinuvi izdan chiqadi

4) fosfofruktokinaza fermentining faolligi kuchayadi, natijada anaerob glikoliz tezligi ortadi.

Bu narsa o'z navbatida hujayra energiya manbaini quvvatlab, glikogendan ATF hosil bo'lishini kuchaytiradi, shuningdek fosfat efirlar gidrolizi jarayonida sut kislota va anorganik fosfor to'planib borishiga olib keladi. Bu esa o'z navbatida hujayra ichki muhitidagi pH pasayishiga sabab bo'ladi (hujayra asidozi).

Gipoksiya surunkali kechganida hujayralarda mitoxondriyalar miqdori, oksidlanish va forforlanishga qarshilik ortadi, o'pkada alveolalar va kapillyarlarni miqdori ortadi, gipertrofiyalanadi, yurak - qon tomir sistemasida kardiomiositlar gipertrofiyalanadi, ularda mitoxondriyalar, kapillyarlari, yurak boshqaruvi sistemasini samaradorligi ortishi kuzatiladi.



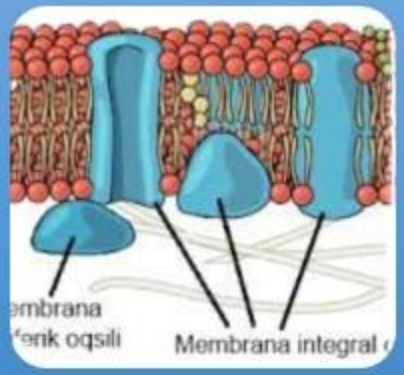
Qon to'qimasida eritropoez faollashadi, eritrositlar hosil bo'lishi va suyak ko'migidan eliminasiyasi, o'pkada gemoglobinni kislorodga bog'lanishi, to'qimalarda oksigemoglobinni dissosiasiyasini tezlashishini ortishi yuz beradi

Ishemiya ta'sirida mitoxondriyalardagi metaboltik o'zgarishlar.

Gipoksiyaga bog‘liq bo‘lgan yana bir boshqa hodisa ribosomalarning endoplazmatik donador retikulumdan ajralishi va polisomalarning monosomalarga parchalanib ketishidir. Gipoksiya davom etaveradigan bo‘lsa, organellalarning zararlanib parchalanishi zo‘rayib boradiki, bu membranalar o‘tkazuvchanligi aynab, ularning funksional faolligi pasayib ketishida o‘z aksini topadi.

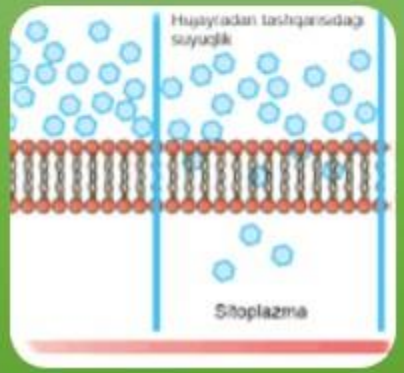
Hujayra yuzida pufakchalar paydo bo‘ladi. Sitoplazma ichida va hujayralar tashqarisida organellalar membranalaridan yuzaga keluvchi psevdomielin tuzilmalari paydo bo‘ladi. Bu davrda mitoxondriyalar tuzilishi odatdagicha bo‘lishi, bo‘kish yoki kondensatsiyalanish hodisasiga uchrashi (osmiofilligi kuchayishi) mumkin.

Endoplazmatik retikulum kengayadi. Hujayra umuman bo‘kib, kattalashgan holda bo‘ladi. Hujayraning kislorod bilan taminlanib turishi asliga kelib tiklanadigan bo‘lsa, hozirgina aytib o‘tilgan narsalarning hammasi qaytar bo‘lishi mumkin. Ishemiya davom etaversa hujayradagi zararlanish hodisalari qaytmas tusga kiradi. Morfologik jihatdan olganda bu narsa mitoxondriyalar va ularning kristallari vakuollanib, plazmatik membrana tuzilishi aynab ketishi (destruksiyaga uchrashi) bilan ifodalanadi.

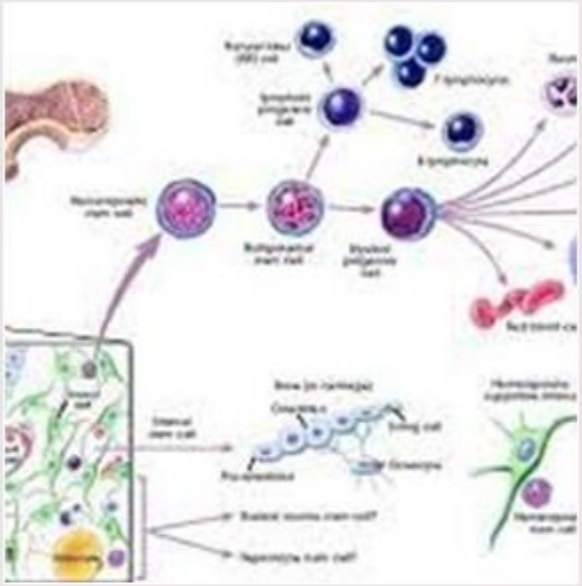


Plazmatik membranada ionlar o‘tadigan yangi kanallar yuzaga keladi, buning natijasida membrana Ca+ ni yanada ko‘proq o‘tkazadigan bo‘lib qoladi. Kalsiy ko‘plab sitoplazmaga o‘ta boshlaydi (inflyuks). Mitoxondriyalar matriksi qattiq bo‘lib qoladi. Kardiomiositlarda bu o‘zgarishlar ishemiya boshlanganidan keyin 30—40 minut o‘tgach ro‘y beradi va yurak muskuli hujayralarining qaytmas tarzda zararlanganini ko‘rsatadi.

Membranalar o‘tkazuvchanligi kuchayganligi munosabati bilan hujayradan oqsil, zarur koenzimlar, ribonuklein kislota yo‘qolib borishi davom etaveradi. Hujayralar ATF ning qaytarilib asliga kelishi uchun juda zarur bo‘lgan metabolitlarni atrofidagi muhitga chiqarib yubora boshlaydi, buning natijasida hujayra ichidagi yuksak energiyali fosfatlar miqdori yanada ko‘proq kamayib boradi.



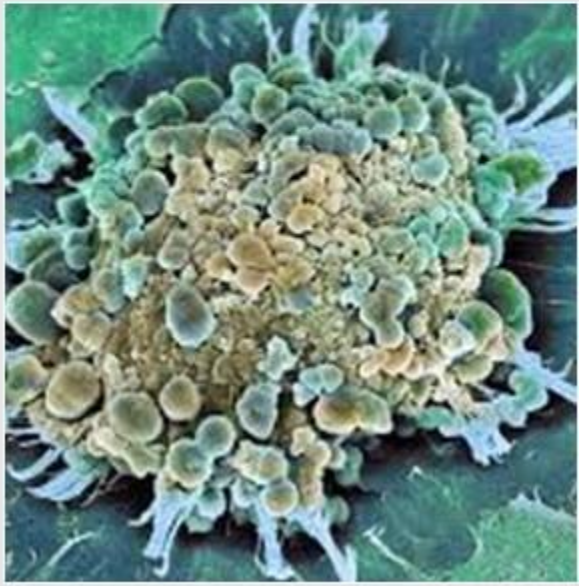
Hujayrada pH ning yanada kamayib borishi (ya’ni asidoz kuchayishi) lizosomalar membranasini shikastlantirib qo‘yadi, bu o‘z navbatida ularning fermentlari sitoplazmaga ajralib chiqishiga, nordon gidrolazalar faolligi kuchayishiga, fermentlar ta’sirida hujayra tarkibiy qismlarining hazm bo‘lishiga olib keladi. Bunday sharoitlarda ribonukleoproteidlar, dezoksiribonukleoproteidlar va glikogen miqdori keskin kamayib ketadi.

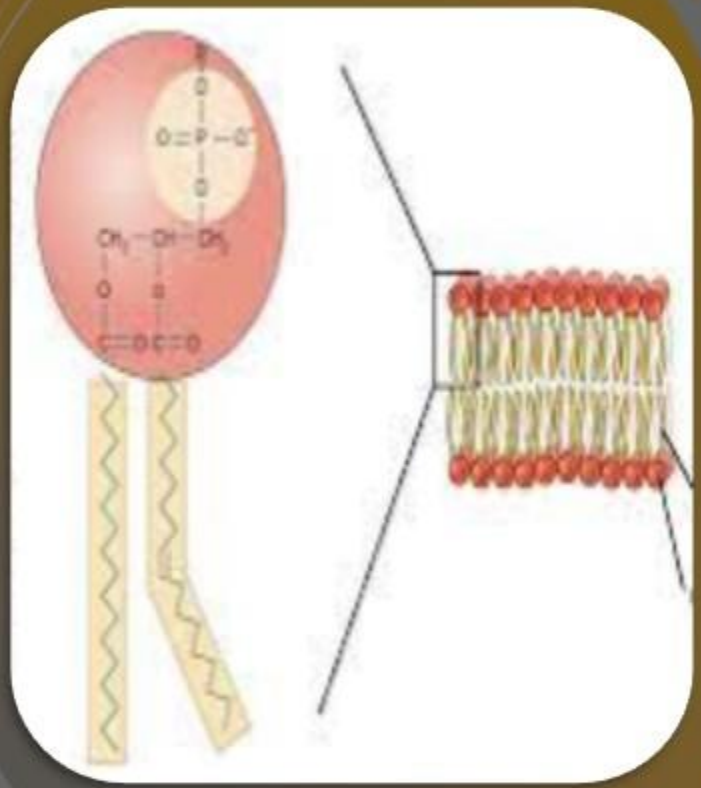


Hujayra o‘lgandan keyin undagi tuzilmalar shiddat bilan parchalanib, fermentlari hujayraaro bo‘shliqqa ajralib chiqadi.

Hujayra ichidagi fermentlarning hujayraaro bo‘shliqqa ajralib chiqib, plazmatik membrana o‘tkazuvchanligi o‘zgargani munosabati bilan qon zardobida paydo bo‘lishi hujayraning o‘lganidan darak beruvchi diagnostik belgi sifatida klinik jihatdan muhim ahamiyatga egadir.

Masalan, *yurak muskulida bir qancha fermentlar — piruvat transaminaza, laktatdegidrogenaza, kreatinkinaza bo'ladi*. Shu fermentlar va xususan izofermentlar miqdorining qon zardobida ko‘payib qolgani miokard infarktiga, ya’ni yurak muskulidagi kardiomiositlarning cheklangan tarzda, o‘choq tariqasida nekrozga uchraganiga ishora qiluvchi klinik belgi bo‘lib hisoblanadi. Shu jarayon bilan birgalikda interstisial bo‘shliqdan o‘lgan hujayraga makromolekulalar o‘tadi.





KIMYOVIY BIRIKMALAR VA DORILAR TA'SIRI

Kimyoviy birikmalar va dorilar hujayra zararlanishining ancha ko'p uchrab turadigan sabablari qatoriga kiradi. Ko'pchilik kimyoviy birikmalar va dorilarning zarba uradigan joyi, ya'ni o'zining nishoni bo'ladi.

Masalan, barbituratlar gepatositlarda o'zgarishlarga sabab bo'ladi, chunki ular jigarda parchalanadi va bularning parchalanishidan hosil bo'lgan oxirgi mahsulotlar jigar hujayralariga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Sulema me'dadan so'riladi, lekin buyrak bilan yo'gon ichakni zararlaydi.

Hujayralarning zararlanishida kislorodning markaziy o'rinda turishi so'nggi yillarda isbot etildi. Ma'lumki, hujayralarning ishemiyadan zararlanishida kislorod yetishmovchiligi muhim ahamiyatga ega.

Erkin radikallar (erkin valentlari bo‘lgan atomlar yoki atom guruhlari) hujayraning normal, odatdagicha faoliyat ko‘rsatib borishini ham ta’minlaydi. Chunonchi, mikroblarning fagositlar ishtirokida yemirilishiga asosan erkin radikallarning oksidlashi sabab bo‘ladi.

Tirik hujayraning tuzilishi jihatdan eng oddiy erkin radikallari anionsuperoksid (O_2-) va neytral gidroksil radikali (OH - gidroksil radikalidir. Gidroqsil radikali hujayradagi asosiy kimyoviy moddalarning hammasi: oqsillar, nuklein kislotalar, ko‘pgina kofermentlar, lipidlar bilan o‘zaro ta‘sir qiladiki, bu radikalning sitotoksik ta’siri asosan shunga bog‘liq.

Lekin uning ortiqcha bo‘lishi biologik oksidlanish zanjirining butunligini buzadi, bu narsa ko‘p miqdor erkin radikallar hosil bo‘lishiga olib keladi. Mana shu erkin radikallar lipidlarning peroksidlanishini kuchaytirib, hujayralarning muhim tarkibiy qismlarini zararlaydi. Membranalar zararlanishining mexanizmi erkin radikallar hosil bo‘lishi bilan boglangan.

Hujayralar ichida erkin radikallar:

- stress ta’siri ostida;
- radiatsion energiya (ultrabinafsha nur, rentgen nuri va ionlashtiruvchi boshqa turdagi nurlar) yutilganida;
- ekzogen kimyoviy moddalar ta‘sir qilganida;
- qarish jarayonida hosil bo‘lishi mumkin.

Erkin radikallar sezilarli darajada mutagen ta‘sir ko‘rsatish xususiyatiga ega. Kislorod ishtirokida ular hujayra organellalari membranalaridagi lipidlarning peroksid oksidlanishiga sabab bo‘ladi. Natijada endoplazmatik retikulum, mitoxondriyalar va hujayraning boshqa mikrosomal qismlari shikastlanadi.

Organizmga uglerod tetraxlorid yuborilganida gepatositlarning zararlanishi hozir aytib o‘tilgan hodisani izohlab beradigan juda yaxshi misoldir. Uglerod tetraxlorid metabolizmi jarayonida jigardagi silliq endoplazmatik to‘rda oksidazalar ishtiroki bilan erkin radikallar hosil bo‘ladi.

Cheklangan joyda hosil bo‘lgan erkin radikallar membrana fosfolipidlari tarkibiga kiradigan yog kislotalarining o‘z-o‘zidan oksidlanishiga sabab bo‘ladi. Lipidli membranalar tuzilishining aynashi endoplazmatik retikulum tez yemirilib, funksiyasi izdan chiqishiga olib keladi.

Endoplazmatik retikulum alteratsiyaga uchraganidan keyin mitoxondriyalar zararlanadi. Plazmatik membrana oʻtkazuvchanligi kuchaygani munosabati bilan hujayralarningboʻkishi, kalsiy oʻtishi zoʻrayib boradi, bular pirovard natijada hujayrani oʻlimga olib boradi.

Hujayralarning erkin radikallardan nechogʻlik koʻp yoki kam zararlanishi hujayralar va organizmni erkin radikallardan himoya qiluvchi mexanizmlarning asosini tashkil etadigan antioksidantlar, superoksidismutaza, katalaza, glyutationperoksidazalarning boryoʻqligi va nechogʻlik. faolligiga bogʻliq.

• TABIIY OMILLAR

Tabiiy, ya’ni fizik omillar (jarohat, yuqori va past harorat ta’siri, atmosfera bosimining birdan o‘zgarishi, radiatsiya, elektr energiyasi, akustik energiya, lazer nuri) hujayralarga har yo‘llar bilan ta‘sir o‘tkazadi. Masalan, ***past harorat*** tomirlarning torayishiga sabab bo‘ladi, sovuq o‘tgan to‘qimaga qon kelishini kamaytirib qo‘yadi. Bundan tashqari, harorat juda pasayib ketgan hollarda hujayra ichidagi suvda kristallanish hodisasi boshlanib, hujayradagi moddalar almashinuvi anchagina izdan chiqishi mumkin. Vazokonstriktorlar sovuq ta’siri tufayli falajlanib qolganida tomirlarning kengayishiga sabab bo‘lib, qon oqimi sekinlashib qolishiga va keyin qonning tomirlar ichida koagulyatsiyalanishiga olib keladi.

Yuqori harorat

Hujayrani kuydirib kul qilishi mumkin. Badanning katta-katta joylari kuyganida boshlanadigan autoliz hodisasi zaharli moddalar hosil boʻlib borishiga olib keladi, bu moddalar qonga soʻrilib, hujayrani zararlantiradi. Yuqori harorat hujayradagi metabolizmni kuchaytiradi (gipermetabolizmga olib keladi). Bu narsa almashinuv jadalligi bilan qon taʼminoti darajasi oʻrtasidagi muvozanat buzilishiga sabab boʻladi. Bundan tashqari, almashinuv jarayonlarining jadallashuvi hujayra muhitidagi ph ni oʻzgartirib, juda past tushirib yuboradigan nordon metabolitlar toʻplanib borishiga olib keladi (hujayradagi kompensatsiyalanmagan asidoz).

Radiatsion energiya

Hujayra tuzilmalari va makromolekulalarning zararlanishida suv radikallari, peroksidlar, xinon gidroperoksidlari va kislorod ishtirokida nur taʻsir etganida hujayrada hosil boʻladigan boshqa moddalar muhim oʻrin tutadi. Suvning ionlanpshidan hosil boʻladigan «qaynoq» radikallar hujayra ichidagi tuzilmalar bilan ikkilamchi tartibda oʻzaro taʼsirga kirishib, hujayrani zararlantirib qoʻyadi. Nur taʼsiridan turli tuzilmalar va **DNK** metabolizmi ham aynaydi, DNK ning zararlanishi hujayraning mutatsiyaga uchrashiga asosiy sabab boʻladi.

Elektr energiyasi tana orqali o‘tar ekan, yuqori harorat paydo qilib, kuyuk yaralar hosil bo‘lishiga olib keladi. Bunda hujayralardagi alteratsiya darajasi tokning kuchiga, kuchlanishiga, to‘qimalarning nechog’lik chidamliligiga, tok kirgan va chikkan yo‘llarning xiliga bog‘liq bo‘ladi. Masalan, past chastotali tok o‘tgan mahalida hujayra membranalarini qutblantirib qo‘yadigan elektroliz boshlanadi. To‘qimalarning bir qismida *kislotali reaksiya* yuzaga kelsa (musbat zaryadlangan ionlar to‘planishidan), boshqa qismlarida *ishqoriy reaksiya* paydo bo‘ladi (manfiy zaryadlangan ionlar to‘planib qoladi). Kislotali reaksiya paydo bo‘lgan joyda oqsillar denaturatsiyaga uchrab, *koagulyatsion (quruq) nekroz,* ya’ni qorason, *ishqoriy reaksiya bor joyda esa, kollikvatsion (nam) nekroz* boshlanadi.

BIOLOGIK OMILLAR TA'SIRIDA

Biologik omillar ham xuddi odam atrofidagi hayvonlar, o'simliklar va mikroblar olami singari juda turli-tumandir. Zaharli ilon va baliqlarning zaharlari, parazitlar,mikroblar, viruslar, zamburug'lar patogen ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ilon zaharlarining ta'siri bu moddalarda hujayra membranalari va organellalarini zararlay oladigan lipolitik va proteolitik fermentlar bo'lishiga bog'liq.

Virus va mikroblar patogen ta'sirining mexanizmi bir xil emas, chunki bular o'zi ta'sir ko'rsatayotgan organizm hujayralari bilan har xil shaklda o'zaro ta'sir qiladi. Chunonchi, talaygina viruslar hujayralarda yashasa ham, ularni zararlamaydi. Bunday viruslarni «yo'lovchi viruslar» deb aytishadi. Boshqa xil viruslar hujayrada alteratsiya boshlanishiga sabab bo'ladi.

Bakteriyalar ham, xuddi viruslar singari oldindan bilib bo'lmaydigan tarzda ta'sir ko'rsatadi. Ularning bazilari beozor kommensallar jumlasiga kiradigan, ya'ni organizmga zarar etkazmaydigan bo'lsa (kommensalizm), boshqalari organizmning hayot faoliyati uchun zarur bo'ladi ham (simbioz). Masalan, odam ichagida yashaydigan ichak tayoqchasi vitamin K hosil qiladigan manbadir. Lekin ba'zi hollarda shu ichak tayoqchasining o'zi immunitetdan mahrum bo'lgan chaqalokda yoki tug'ilganidan keyin immunitetni bir qadar yo'qotib qo'ygan katta yoshli odamda o'tkir ichak kasalligiga sabab bo'lishi mumkin.Bunga qarama-qarshi o'laroq, oqish spiroxeta hamisha patogen bo'ladi va zaxm kasalligini keltirib chikaraveradi.

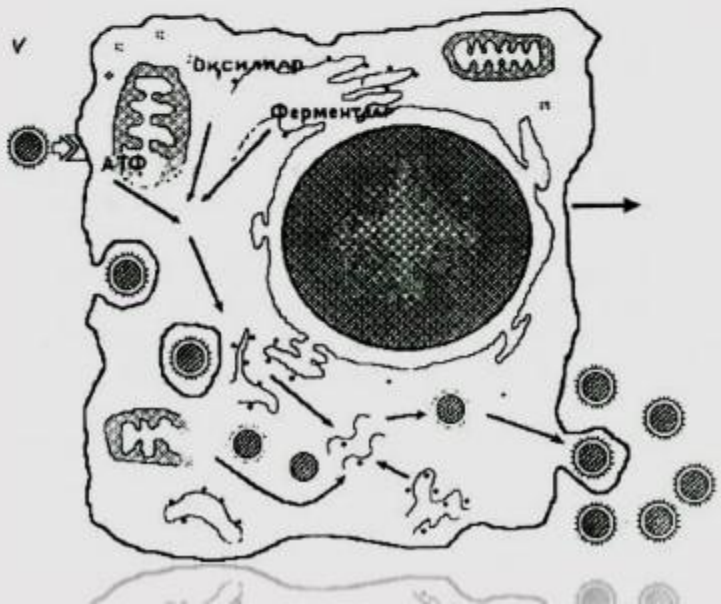
Bakteriyalarning hujayralarga ta‘sir o‘tkazish mexanizmi uncha aniq emas. Ba’zi mikroorganizmlarning o‘zi joylashib olgan joydan ancha naridagi hujayralarda ham alteratsiya hodisasini keltirib chiqara oladigan ekzotoksinlar ishlab chiqara olishi ma’lum, holos. Masalan, yuqori nafas yo‘llari orqali organizmga kiradigan *difteriya tayoqchasining ekzotoksini* kardiomiositlarni, buyrak usti bezlari hujayralari va periferik nervlarni zararlaydi.

Boshqa bakteriyalar endotoksinlar yoki parchalanganida patogen ta‘sir ko‘rsatuvchi fermentlar ishlab chiqaradi. Masalan, ***Clostridium perfringens*** anaerob bakteriyasidan ishlanib chiqadigan lesitinaza hujayralar membranasini emira oladi. Beta gemolitik streptokokkdan ishlanib chiqadigan gemolizinlar eritrositlarni eritib yuboradi. Hujayralarning bakteriyalardan zararlanishining ehtimolga juda yaqin boshqa mexanizmi o‘ta sezuvchanlik reaksiyasi (darhol yoki sekinlik bilan yuzaga chiqadigan o‘ta sezuvchanlik) paydo bo‘lishidir.

Viruslar hujayraga ko'rsatadigan ta'sirining mexanizmiga ko'ra:

- *sitolitik viruslar*
- *onkogen viruslar*

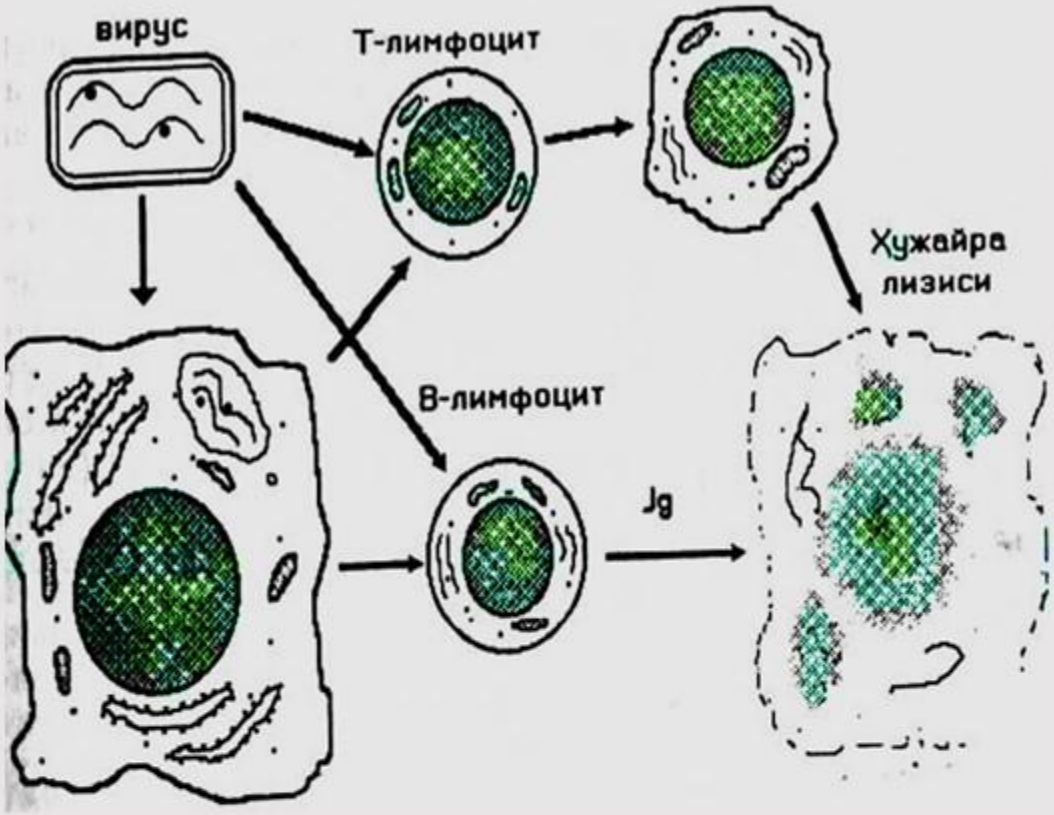
Hujayraning viruslardan zararlanish mexanizmi



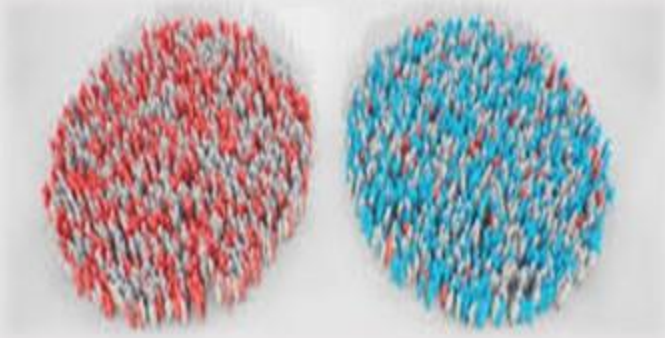
Viruslar o'z replikatsiyasi uchun hujayradagi ATF, ribosomalar, fermentlar va boshqa tuzilmalardan foydalanadi va shu bilan hujayradagi metabolizm jarayonlarini izdan chiqaradi. Ko'pgina viruslar hujayra makromolekulalarining sintezini buzadi. Masalan, poliomielit virusi oqsillar sintezini boshlab beradigan faol komplekslar hosil bo'lishini juda susaytirib qo'yadi. Ba'zi viruslar sitoskeletning alteratsiyaga uchrashiga: oraliq filamentlar yorilib ketishi, mikronaychalar tuzilishining aynashiga sabab bo'ladi. Respirator kasalliklarni qo'zg'atadigan odatdagi viruslar epitelial hujayralarning kiprikchalaridagi naychalar sonini o'zgartirib qo'yadi va shu tariqa hujayraning harakat faolligini susaytirib, nafas yo'llariga tushib qolgan yot zarrachalarni chiqarib tashlashni mumkin qilmay qo'yadi. Qizamiq va gerpes virusiga hujayralar sintisial yoki ko'p yadroli hujayralar hosil qilish bilan javob beradi. Virusli infeksiyalar mahalida yuzaga keladigan yuqoridagi o'zgarishlar virus bilan hujayralar o'rtasida bo'ladigan o'zaro ta'sirning bir tomonlama ko'rinishidir. Ikkinchi tomondan, onkogen viruslar hujayralarning o'sma paydo kiladigan replikatsiyasiga sabab bo'ladi.

IMMUN REAKSIYALAR

Tabiatan gumoral immun reaksiyalar ham, hujayraga aloqador immun reaksiyalar ham, shuningdek gumoral antitelolar va sensibillangan limfositlarning hujayraga ko‘rsatadigan bevosita ta’siri ham hujayra alteratsiyasiga sabab bo‘la oladi. Bundan tashqari, immun komplekslar (antitelo+antigen+komplement) hosil bo‘lishi natijasida neytrofil fermentlari va hujayrani zararlantiradigan boshqa zaharli moddalar ajralib chiqadi.



Virusdan hujayra zararlanishining immun mexanizmi



IRSIY KAMCHILIKLAR

Hujayra gomeostazi uchun genetik, ya'ni irsiy apparatning benukson, normal holatda bo'lishi muhim ahamiyatga ega. Shu munosabat bilan nuklein hujayralar molekulalarida jo bo'lgan genetik informatsiyaning to'satdan o'zgarishi (mutatsiya) hujayra alteratsiyasiga olib keladi. Bu mutatsiyalar hujayra doirasida fermentlar normal sintezining izdan chiqishi bilan yorqin ifodalanadi. Masalan, galaktozo1fosfaturidiltransferaza faolligining yo'qolib ketishi (Lesh-Nixen kasalligi), ba'zi gemolitik anemiyalarda glyukozo6, fosfatdegidrogenaza yetishmovchiligi shular jumlasidandir.

Mutatsiyalar, qay yo'sinda boshlangan bo'lishidan qat'iy nazar, moddalar almashinuviga alokador irsiy kasalliklarga sabab bo'libgina qolmay, balki o'smalar paydo bo'lishiga va hujayra immun patologiyasiga ham sabab bo'lishi mumkin.

Mutatsiya gametogenez jarayonida, zigotaning ilk rivojlanish davrida yoki tabaqalashib bo'lgan hujayralarda ham boshlanishi mumkin (somatik mutatsiya). So'nggi holda odatdagi normal hujayra o'sma hujayrasiga aylanishi mumkin (malignizatsiya). Ma'lumki, irsiy nosozliklar nasldan-naslga o'ta oladi, ya'ni oilaviy kasallik bo'la oladi (masalan, o'roqsimon hujayrali anemiya).

Hujayralarning zararlanishida oqsil yetishmovchiligi, avitaminozlar, kundalik ovqatda mikroelementlarning kam bo‘lishi muhim ahamiyatga ega. Ovqatda mikroelementlar kam bo‘lishini mikroelementozlar deyiladi. Chunonchi, ovqat bilan tushib turadigan mis miqdorining yetishmay qolishi mitoxondriyalarning qa-rish jarayonini tezlashtiradi, mitoxon-driyalar membranasining o‘tkazuvchanligi kuchayishiga olib keladi, ichki membranadan ATF o‘tib turishini izdan chiqaradi. Erkin mis elementining ortiqcha bo‘lishi oksidlovchi fermentlar faolligini susaytirib qo‘yadiki, bu narsa hujayra halokatiga olib keladi.

OVQATLANISHNING BUZILISHI

Avitaminozlar ham, xuddi vitaminlarni ortiqcha iste’mol qilish singari, rivojlanib kelayotgan mamlakatlarda keng tarqalgan hodisa bo‘lib, hujayralarning zararlanish sababi bo‘la oladi. Chunonchi, A avitaminozda ko‘z konyunktivasi va shox pardasi epiteliysining hujayralari alteratsiyaga uchraydi (kseroftalmiya). So‘lak bezlari hujayralarida ham atrofiya boshlanadi. B guruhiga kiradigan vitaminlar va nikotinat kislota yetishmay qolganida me’da, ichak shilliq pardasi, jigar hujayralarida atrofiya boshlanib, nerv sistemasi hujayralarida distrofik o‘zgarishlar ro‘y beradi. Shunisi g‘alatiki, turmush darajasi yuqori bo‘lgan odamlar uchun xarakterli bir hodisa — ortiqcha ovqatlanish ham kasalliklar va o‘limning muhim sababi bo‘ladiki, buning asosida hujayralar alteratsiyasi yotadi.

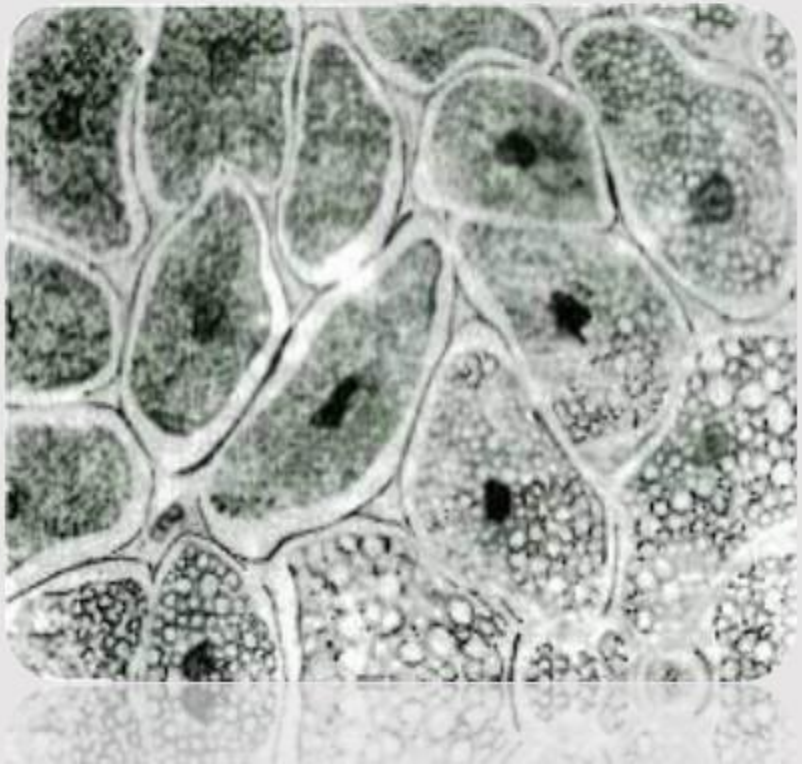
HUJAYRANING QARISHI

Qarish, keksayish jarayonida ikkita mexanizm ahamiyatga ega bo‘ladi:

1) hujayrada alterativ jarayonlarning tobora ko‘proq yoyilib borishi, bu narsa hujayraning qaytmas tarzda zararlanishiga olib keladi;

2) zararlovchi shikastga himoya kompensator reaksiyalar bilan javob berish layoqatining pasayib ketishi.

Tashqi muhitning qari individumlarga tobora ko‘proq ta‘sir o‘tkazib turadigan omillari (ultrabinafsha nurlar, har xil dorilar, rentgen nurlari, oziq ovqat mahsulotlari) sitoplazmatik tuzilmalarda ham somatik mutatsiyalarni, ham turlicha boshqa o‘zgarishlarni keltirib chiqara oladi. Masalan: hujayralarda sariq-jigarrang tusli pigment — lipofussin to‘planib qolishidir. Qarish jarayonida bu pigmentning to‘planib borishi turli to‘qimalarda, aksari yurak, jigar, miyada kuzatiladi. Bu pigment hujayra membranalarida lipidlarning peroksid oksidlanishi mahalida yuzaga keladigan va lipofussinni to‘plab oladigan lipidlar bilan oqsillar kompleksidan iboratdir. Adabiyotda lipofussinni *qarilik pigmenti* deb ham yuritiladi.



Hujayralarni qaytmas tarzda zararlanishi negizida ikkita fenomen yotadi:

1. mitoxondriyalar funksiyalarini tiklanishiga imkon yo'qligi, reperfuziya va reoksigenasiya mahallarida oksidlovchi fosforillanish bo'lmasligi va qaytadan ATF yuzaga kelmasligi,

2. membranalar funksiyasida chuqur o'zgarishlar ro'y berishi.

Membrananing zararlanishi hujayradan tashqaridagi (ekstrasellyullyar) bo'shliqdan hujayra ichiga kalsiy o'tishiga sabab bo'ladi (bu bo'shliqda kalsiy yuqori konsentratsiyalarda bo'ladi). Buning ustiga ishemik holdagi to'qima reperfuziyaga uchraydigan bo'lsa, kalsiy kelib turishi kuchayib boradi. Kalsiy qo'shilib turishi ishemiya sharoitlaridagina emas, balki zaharlar ta'siridan zararlanish mahallarida ham kuzatiladi. Reoksigenasiyadan keyin mitoxondriyalar tomonidan ushlanib qoladigan kalsiy hujayra fermentlarini zararlab, ta'sirini bo'g'ib qo'yadi, oqsilni denaturatsiyaga uchratib, koagulyatsion nekroz uchun xarakterli bo'lgan sitologik alteratsiyaga sabab bo'ladi.

Hujayra shikastlanishini morfologiyasi

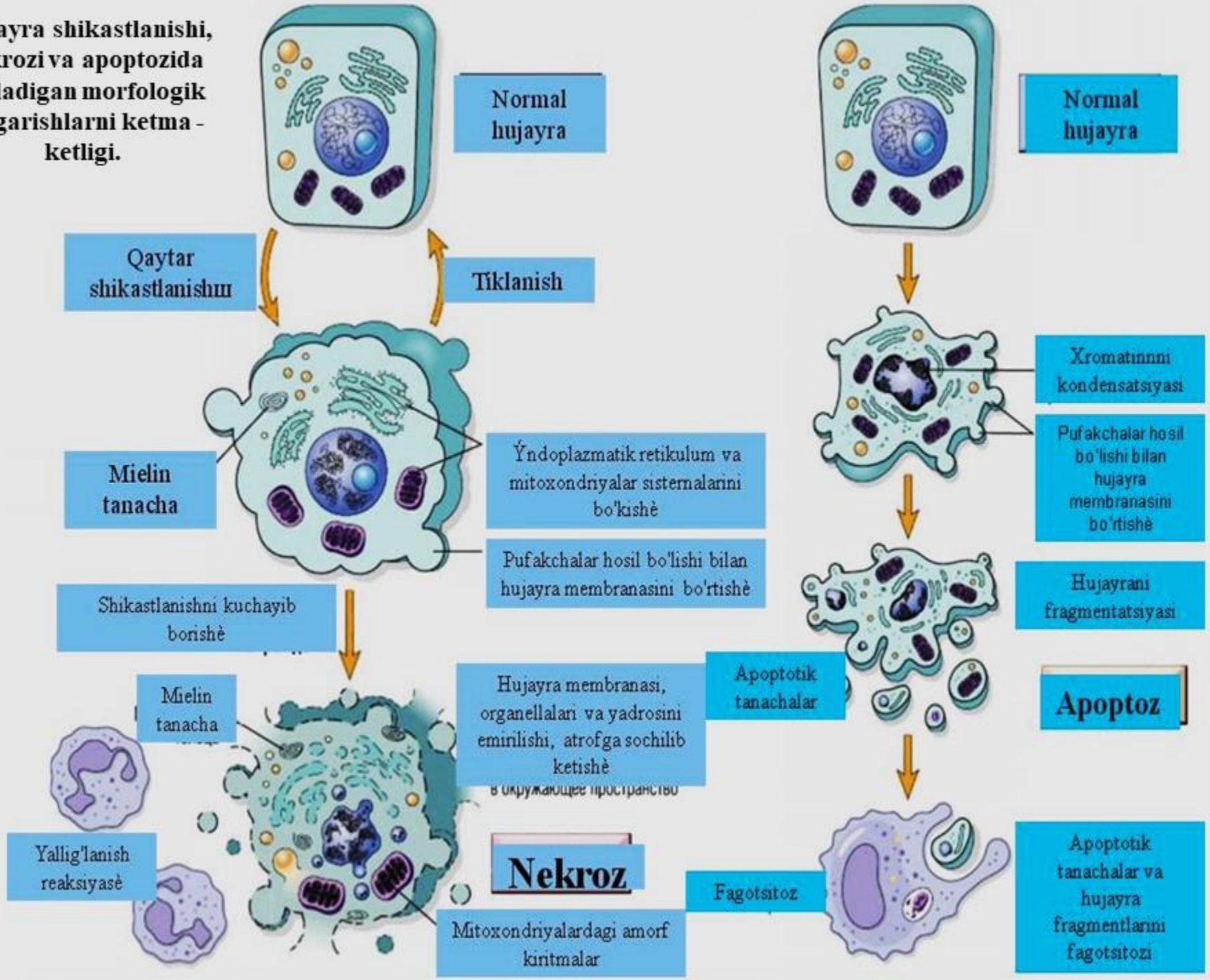
Hujayra shikastlanishini turlari:

- ishemiya va gipoksiyadagi
- kislorodni erkin radikallari ta'siridagi
- toksik ta'sirlardagi

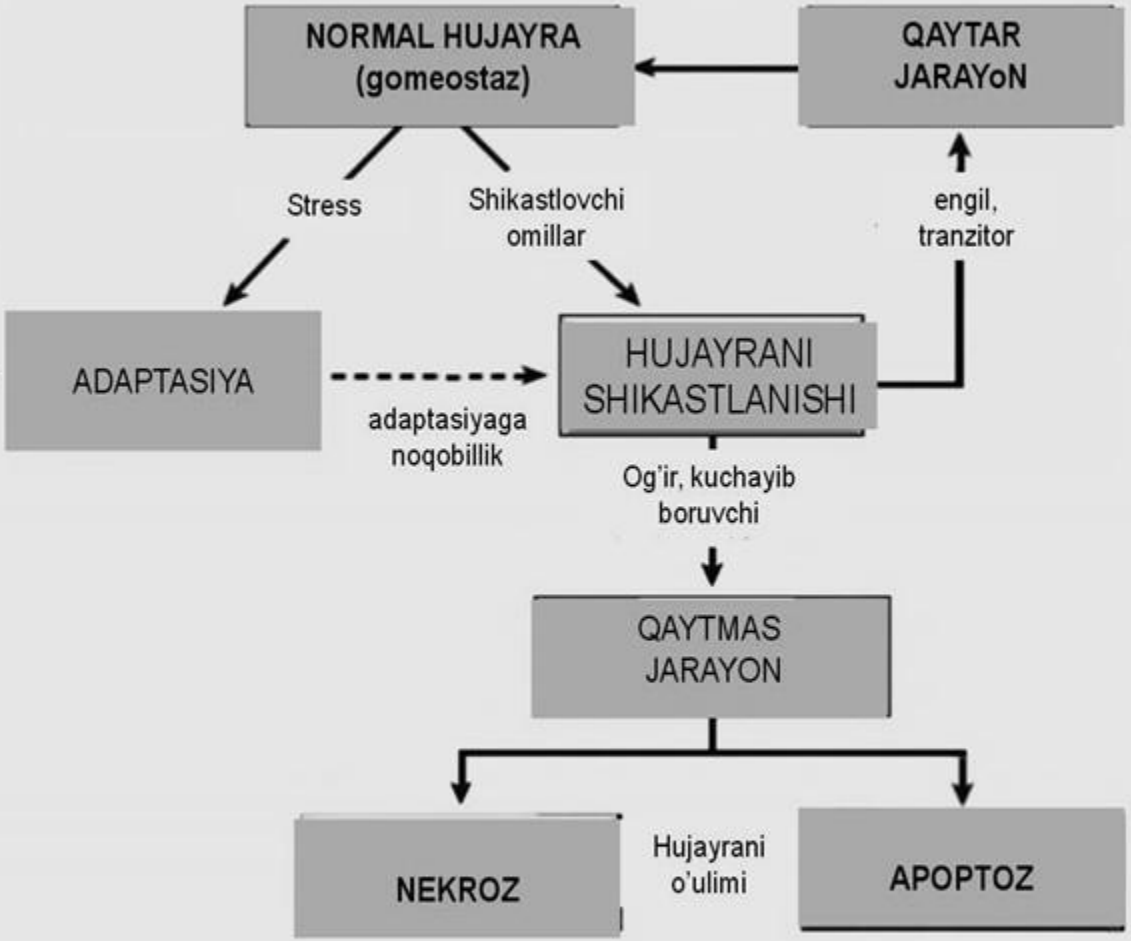
Hujayra shikastlanishi va o'limini morfologiyasi:

- qaytar shikastlanish – bo'kish, yog'li o'zgarishlar
- qaytmas o'zgarishlar – nekroz, apoptoz
- hujayralar ichidagi o'zgarishlar (geterofagiya va autofagiya)
- hujayralar ichida turli xil moddalarni to'planishi
- patologik oxaklanishlar, gialin o'zgarishlar va b.

Hujayra shikastlanishi, nekrozi va apoptozida bo'ladigan morfologik o'zgarishlarni ketma - ketligi.



Shikastlanishlarda sabablar hujayra va to’qima tuzilmalariga to’g’ridan-to’g’ri yoki bilvosita (gumoral va reflektor) tasir etib, u shikastlanishni xarakteri va darajasi, patogen omilning kuchi va tabiati, a’zo yoki to’qimalarni tuzilishi va funksional xususiyatlari, shuningdek a’zoning reaktivligiga bog’liq bo’ladi. Bazan yuzaki va tiklanadigan o’zgarishlar yuz beradi, ular faqat ultrastrukturalarga ta’sir qiladi, boshqalarida - chuqur va qaytmas o’zgarishlar ro’y berib, u hujayralar va to’qimalarni, xattoki butun a’zolarni, organizmni xalokatiga olib kelishi mumkin. Shikast hujayralarda turli xil biokimyoviy va ultrastruktur o’zgarishlar bilan, to’qima va a’zolarda esa distrofiya va nekrozlar bilan namoyon bo’ladi



Stress va shikastlovchi omillarga nisbatan hujayra javobini bosqichlari

Hujayra shikastlanishini oqibatida:

- Kislorod tanqisligi (lipidlarni perekis oksidlanishi va hujayralarni emirilishiga olib boradi).
- Kalsiy ioni gomeosazini buzilishi (ishemiyada) (erkin kalsiy ionlari ortishiga, plazmolemma o'tkazuvchanligini ortishiga, fermentlarni faollashuviga, xromatinni fragmentasiyasiga (endonuklaeaza), ATF - aza, proteaza va fosfolipazalarni kamayishiga (ATF va plazmolemma oqsillari kamayadi, membrana shikastlanadi).
- ATF - ni kamayishi mitoxondriyalarni piridinnukleotidlari ni yo'qolishiga, oksidlanish - qaytarilishi jarayonlarini buzilishishiga, plazmolemma butligini buzilishiga olib boradi
- Plazmatik membrana o'tkazuvchanligini erta yo'qotilishiga olib boradi.

Shikastlovchi omilga nisbatan hujayra reaksiyasi

Shikastlovchi omil	Hujayra javobi
✓ fiziologik shikaslovchi omillar; ✓ o'limga olib bormaydigan ba'zi shikastlovchi omillar	➢ hujayrani adaptasiya reaksiyalari
✓ extiyojni ortishi, stimulyasiyani kuchayishi (masalan, o'sish omili, gormonlar) ✓ oziq moddalar kelishini kamayishi, stimulyasiyani pasayishi ✓ omillarni doimiy ta'siri (fizik va kimyoviy)	➢ gipertrofiya, giperplaziya ➢ atrofiya ➢ metaplaziya
✓ kislorodni kam kelishi; kimyoviy shikastlanishlar; mikrob infeksiyalar	➢ hujayralarni shikastlanishlari
✓ o'tkir va tranzitor shikastlanish ✓ progressiyalanuvchi va og'ir shikastlanishlar (DNK shikastlanishi ham)	➢ o'tkir qaytar shikastlanish ➢ hujayralarni bo'kishi, yog'li distrofiya ➢ qaytmas shikastlanishlar ➢ hujayrani o'limi ➢ nekroz ➢ apoptoz
✓ metabolik buzilishlar (irsiy va ortttirilgan buzilishlar, surunkali shikastlanishlar)	➢ hujayra ichi to'planishlar, oxaklanishlar
✓ uzoq muddatli kummulyativ subletal shikastlanishlar	➢ hujayrani qarishi

Normal hujayra ma’lum vazifani bajarishga yo’naltirilgan bo’lib, aniq tuzilishga, metabolizmga, differensirovkaga, funksional xususiylikga ega. Xususan u fiziologik vazifani – gomeosazni qo’llab – quvvatlaydi.

Etiologik omillar: genetik (nasliy mutasiyalar, gen variantlari, kasalliklar bilan assosiasiyasi va polimorfizm) va orttirilgan (infeksion, metabolik, kimyoviy, fizik) bo’ladi.

Adaptasiya (moslanish)- hujayralarni stress va turli patologik ta’sirlarga nisbatan yashab qolish va faoliyat ko’rsatish uchun moslashishi, natijada yo’qotilgan vazifasini kompensasiyalaydi, o’zini mavqeini o’zgartiradi.

Stress (inglizcha stress — bosim, kuchlanish, tanglik) - odam va hayvonlarda kuchli ta’sirotlar natijasida sodir bo’ladigan o’ta hayajonlanish, asabiylik holati, nomaxsus neyrogormonal reaksiya.

"Stress" terminini kanadalik patolog G. Sele ta'riflab, tibbiyotga kiritgan (1936). Olim stress holatiga olib keluvchi omilni stressorlar deb, ular ta'sirida organizmda ro'y beradigan o'zgarishlarni moslashish (adaptasiya) sindromi deb atadi.

Fizik (issiq, sovuq, shikastlanish va boshqalar) va psixik (qo'rquv, qattiq tovush, o'ta xursandchilik) stressorlar ajratiladi.

Organizmda bu omillar ta'sirini engishga qaratilgan moslashuvchi biokimyoviy va fiziologik o'zgarishlar rivojlanadi, bu stressorning kuchi, ta'sir etish muddati, odam yoki hayvonning fiziologik sistemasi va ruhiy holatiga bog'liq. His - tuyg'u ko'pincha stressor vazifasini o'taydi va u fizik stressor ta'siriga zamin tug'diradi.

Odamda bir xil kuchdagi stress ham xavfli (patologik jarayonlarni og'ir kechishiga ta'sir qiladi), ham ijobiy (patologik xolat va kasalliklarni engishga yordam beradi) bo'lishi mumkin (eustress va disstress).

Organizmdagi hamma o'zgarishlarni nazorat qilishda miyadagi katexolaminlar miqdori katta ahamiyatga ega. Nerv sistemasi organizmning stressga reaksiya berish holatini belgilaydi

Stress reaksiyasi bosqichlari:

1. xayajonlanish (s. Alarm reaction),
2. rezisentlik (s. of resisence),
3. holdan ketish (s. of extanction).

Stress-reaksiyalarini turlari:

- ✓ adaptiv
- ✓ patogen (terminal va eksremal holatlar).

Xayajonlanish bosqichida stressor ta'sirlarda po'sloq va ostki nerv markazlarni, ular esa markaziy nerv sistemasi va ichki sekretsiya bezlarini faollashtirib, tarqoq holda a'zolarni giperfunksiyasiga, gomeosaz parametrlarini turg'unligini buzilishi olib keladi.

Rezisentlikni ortishi bosqichida esa yuqoridagi ta'sirlar natijasida kompensator moslashuv jarayonlari (gipertrofiya, giperplaziya va b.) avjlanishi natijasida norma chegarasida gomeosaz parametrlarini musaxkam ushlab turadi.

Holdan ketish bosqichida a'zo va sistemalar neyro-gumoral boshqariluv mexanizmlari buzilib, a'zolarni funksiyalarini, tuzilishini, plasik jarayonlarini izdan chiqadi (distrofiya, displaziya, gipoksiya, hujayralarni Ca^{2+} bog'liq shikastlanishi, hujayra membranasini shikastlanishi, fermentlar va nuklein kislotalar, makromolekulalar va b. almashinuvini buzilishi), natijada organizm hayot faoliyatini buziladi.

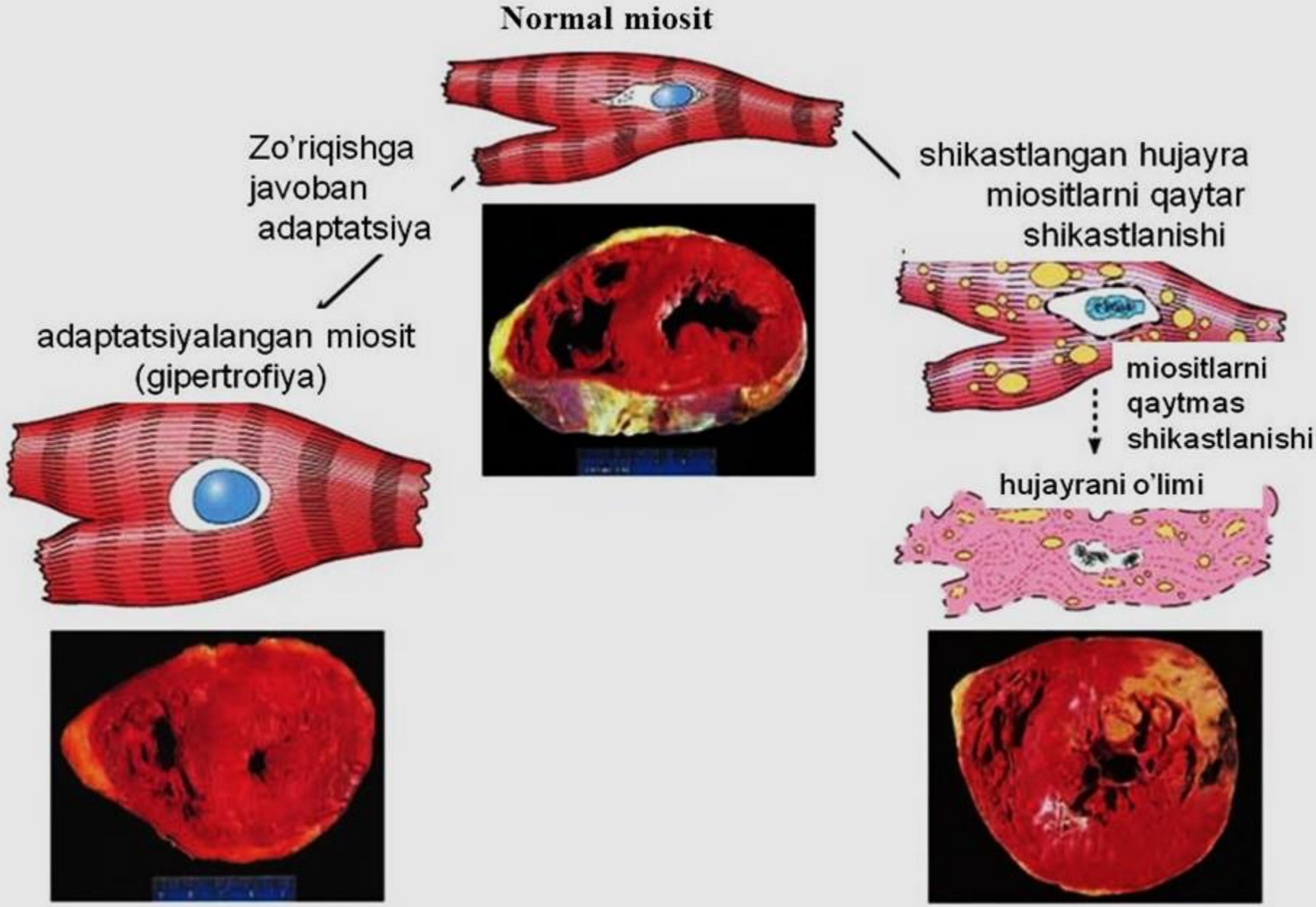
Adaptasion jarayonlar bosqichlari:

- ✓ tezkor (shoshilinch) adaptasiya,
- ✓ uzoq muddatli adaptasiya (rezisentlikni musaxkamligini ortishi),
- ✓ holdan ketish.

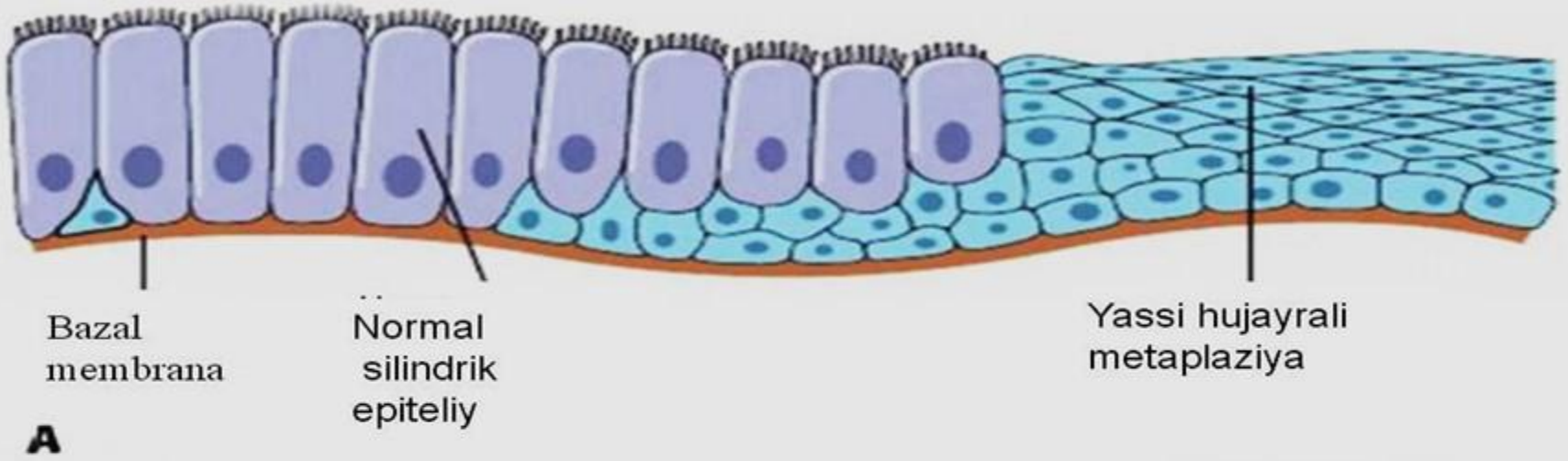
Adaptasiya reaksiyalari – atrof muxit ta'siriga nisbatan hujayralarni o'lchamini, miqdorini, fenotipini, metabolik faolligini va tuzilishini o'zgarishi bilan boruvchi qaytar reaksiyalar. Bu reaksiyalar – gipertrofiya, giperplaziya, atrofiya, metaplaziya va b. ko'rinishida namoyon bo'ladi. Sabablar ta'siri bartaraf etilgan ular ko'pchilik xolatlarda qaytar jarayondir.

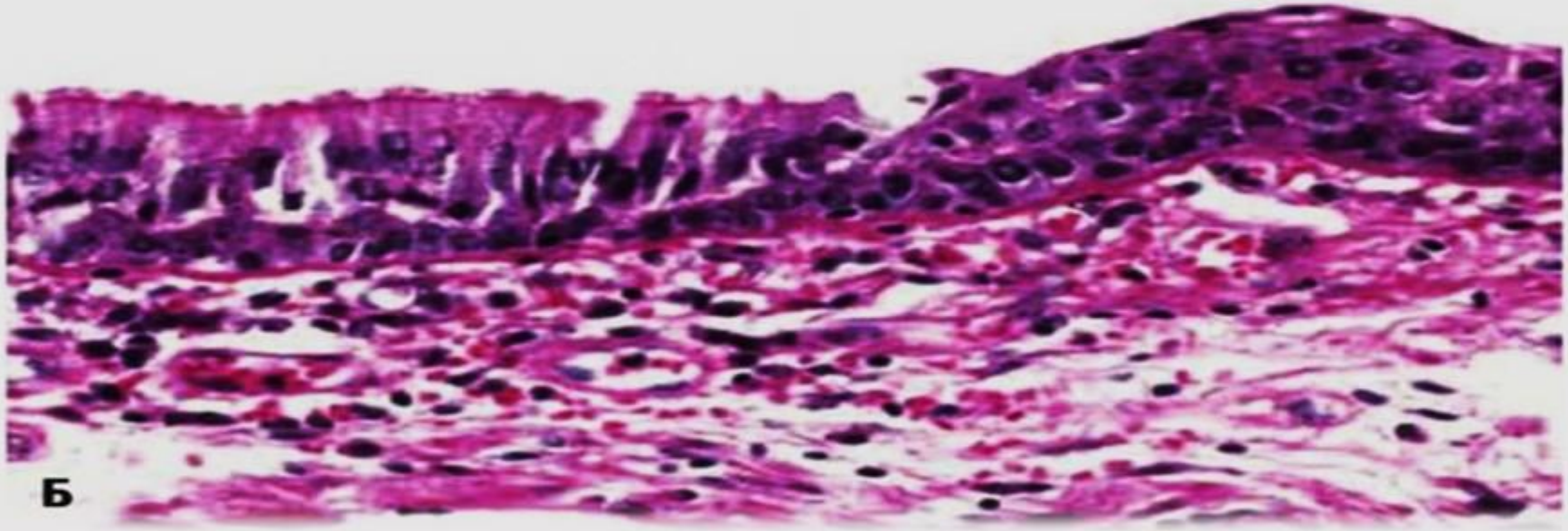
Adaptasiya

Hujayralarning qanday bo'lmasin biror xil ta'sirlarga ayniqsa sezgir (trop) bo'lishini bir qancha hollarda osongina izohlab bersa bo'ladi. Masalan, uglerod tetraxlorid organizmga qanday yo'l bilan yuborilmasin, jigarda parchalanadi. Ayni vaqtda hosil bo'ladigan erkin radikallar uglerod tetraxloridga qaraganda ancha zaharli bo'ladi. Mana shuning uchun ham gepatositlar asosiy zarbani o'ziga olib, erkin radikallar ta'sirida tez zararlanadi. Kardiomiositlar ularda modda almashinuv jarayonlari nihoyat darajada yuqori bo'lishi bilan xarakterlanadiki, bu hujayralarning kislorod tanqisligi, ya'ni gipoksiyaga nihoyat darajada sezgir bo'lishi shunga bog'liq. Shu bilan birga poliomielit virusi organizmga hazm yo'li orqali kirsa ham, nima sababdan uning aksari orqa miya oldingi shoxlari motoneyronlarini zararlab qo'yishini izohlab berish qiyin.



Kardiomiositlarni patologik xolatlarda adaptasion reaksiyalari





A - silindrik epiteliyni yassi hujayrali epiteliyga metaplaziyasi (sxema).

B- bronxdagi silindrik epiteliyni yassi hujayrali epiteliyga metaplaziyasi (o'ngda).

Qaytar jarayonlar hujayralarni va ularni organellalarini tarqoq **shishi**, plazmatik membranada **pufakchalar** paydo bo'lishi, endoplazmatik retikilumdan **ribosomalarni ajrashi** va yadro **xromatinini parchalanishi** bilan namoyon bo'ladi.

Bu morfologik o'zgarishlar ATF miqdorini kamayishi, hujayra membranasi butligini va oqsillar sintezini yo'qotilishi, DNK va sitoskleletlarni shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi.

Plazmatik membranani shikastlanishi – mikrovorsinkalarni pufaksimon ko'rinish olishi, siljishi, yo'qolishi bilan, **mitoxondriyalarni** shikastlanishi – mayda amorf kiritmalarni paydo bo'lishi va bo'kishi bilan, **EPR** polisomalarni ajrashi bilan, **yadro** - fibrilyar va granulyar elementlarini shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi

MAVZUNING YUZASIDAN SAVOLLAR:

- Hujayralar shislanishlaridagi strukturaviy o'zgarishlarni ayting?
- Gipoksiyalarni klassifikasiyasini sanab bering?
- Hujayra shikastlanishini oqibatida yuzaga keladigon patologik holatlar qaysi?
- Adaptasiya nima?
- Stress-reaksiyalarini turlarini ayting?

Test savollari

1.Metastatik oxaklanishning mumkin qadar sababi bo'lib xisoblanadi:

a. giperkalsiemiya

b. metabolizmning lokal buzilishlari, masalan, nekroz

c. kalsefilaksiya

d. gipokalsiemiya

2.Agar o'chog'da limfoid-monotsitar va makrofagal xujayralar ko'payishi ustunlik qilsa, bu:

a. fibrinoz yalliglanish

b. yiringli yalliglanish

c. gemorragik yalliglanish

d. proliferativ yalliglanish

3.Agar to'qimalarga quyilib, ivigan qon bushlik xosil qilsa qanday nomlanadi?

a. Gematoma
b. Ishemiya
c. Gemangioma
d. Giperemiya

4. Qanday qon tomirlardan diapedez qon quyilishlar kuzatiladi?

a. Arteriolalar
b. Venulalar
c. Kapillyarlar
d. Aorta

5. Gipoksiyada skleroz rivojlanishining mexanizmini tushuntiring;

a. Tukimalarning zichlashishi
b. Fibroblastlar tomonidan kollagen sintezining stimullanishi
c. Amiloid sintezining stimullanishi
d. Plazma oksillarining denaturatsiyasi

6.Xujayra yadrosining autolizida qatnashadigan fermentlarni ayting:

a. nordon fosfataza
b. DNK- aza
c. ishkor fosfataza
d. sitoxromoksidaza

7. Virusning belgili xujayra va to'qimani shikastlash xususiyati nima deyiladi?

a. tropizm

b. virulentlik

c. patogenlik

d. invazivlik

8. Viruslar tropizmi nimaga bog'liq?

a. xujayra va virus retseptorlarining bir-biriga mosligi

b. lipoproteidlar bilan

c. xujayra almashinuvining uzgarishi bilan

d. xujayra nekrozi bilan

9. Qizamik qo'zg'atuvchisining yuqish yo'lini ko'rsating:

a.fekal-oral

b.parenteral

c. xavo-tomchili

d. limfogen

10. Bakterial endokarditda antibiotikoterapiyadan so'ng rivojlanadigan o'zgarishlarni ayting:

a. nuqson xosil bo'lishi

b. miokard qo'ng'ir atrofiyasi

c. miokard yog'li distrofiyasi

d. miokardning xirali bo'kishi

Foydalanilgan adabiyotlar:

1.Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. и др. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану Том 2: главы 11-20. — М.: Логосфера, 2016. — 616 с.;

2. Abdullaxo'jaeva M.S. Patologik anatomiya: darslik / -Toshkent: 1-qism. "Tafakkur-Bostoni", 2012. 512c.

3. Абдуллаходжаева М.С. Атлас патологической анатомии. – Ташкент: Нихол. 2013.-352б.

4. Дамианов Иван. Секреты патологии/. перевод с анг.: Москва. МИА. 2006. 500с.

5.Зайратьянца О.В., Тарасовой Л.Б. Патологическая анатомия: руководство к практическим занятиям. Учеб.пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. -696с.

6.Зайратьянца О.В. Патологическая анатомия. Атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. -710с/

7.Клатт Э.К. Атлас патологии Роббинса и Котрана / пер. с анг.: под.ред. О.Д.Мищнева, А.И.Щеголоева. –М.: Логосфера, 2010.-544с.

8. Кривенцов М.А.и др. Краткий курс патоморфологии. Часть 1: тОбщая патология. Учение об опухолях. Симферополь, 2016. -250с.

9. Кумар В. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган. Том 1: главы 1-10. — М.: Логосфера, 2014. — 624 с.

E`TIBORINGIZ UCHUN KATTA RAHMAT!!!

Avazbek Mamataliyev Ro'zuvaevich

dr.mamataliyev66@gmail.com