**II mövzu. XARİCİ VƏ DAXİLİ MÜHİT AMİLLƏRİNİN XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA ROLU.**

**REAKTİVLİYİN PATOLOGİYADA ROLU.**

***Mühazirənin planı:***

* Mexaniki amillərin orqanizmə patogen təsiri;
* Səsin və küyün orqanizmə patogen təsiri;
* Aşağı və yüksək atmosfer təzyiqinin orqanizmə patogen təsiri;
* Aşağı və yüksək temperaturun orqanizmə patogen təsiri;
* Günəş şüalarının orqanizmə patogen təsiri;
* Lazer şüalarının orqanizmə patogen təsiri;
* İonlaşdırıcı şüaların orqanizmə patogen təsiri;
* Elektrik cərəyanının orqanizmə patogen təsiri;
* Kimyəvi, bioloji, sosial və psixi amillərin orqanizmə patogen təsiri;
* Orqanizmin konstitusiyasının patologiyada rolu;
* İrsiyyətin patologiyada rolu;
* Yaşın patologiyada rolu;
* Reaktivliyin patologiyada rolu.

Xarici mühit ilə orqanizm arasında olan harmonik və dinamik tarazlıq sağlamlığın əsas şərtlərindən biridir. Bu tarazlıq pozulmuş olarsa, orqanizmin uyğunlaşma reaksiyası işə düşür, bu mümkün olmadıqda isə insan xəstələnir.

Patofiziologiyanın əsas məsələlərindən biri xəstəliyin səbəbini və əmə­lə gəlmə şəraitini öyrənməkdir. Orqanizm daim xarici mühit amillərinin təsirinə məruz qalır. Bəzən bu amillər insanın həyatı üçün təhlükəli olub, müxtəlif xəstəliklərin əmələ gəlməsində və inkişaf etməsində böyük rol oynayır. Orqanizmin reaktivliyi dəyişdikdə və ya xarici mühit amillə­rinin təsir gücü orqanizmin adaptasiya imkanlarından çox olduqda xəstəlik inkişaf edir.. Xarici mühit amillərinin orqanizmə zərərli təsirinin qarşısını almaq üçün onların törət­dikləri dəyişikliklər öyrənilməlidir. Ümumiyyətlə, bütün patogen amilləri şərti olaraq iki böyük qrupa bölürlər:

* *ekzogen (xarici)* – bunlara mexaniki, fiziki, kimyəvi, bioloji, psixi və sosial amillər aiddir;
* *endogen (daxili)* – bunlara patoloji irsiyyət, konstitusiya, yaş, cin­siy­yət aiddir.

**МEXANİKİ AMİLLƏRİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Mexaniki amillər xüsusiyyətlərindən, təsir etmə müddətindən, gücün­dən və təsir etdiyi nahiyədən asılı olaraq, orqanizmdə müxtəlif zədə­lən­mələr törədir, travmalara, yaralanmaya, silkələnməyə, sıxılmaya və s. səbəb olur. Mexaniki təsirlərin törətdiyi patologiyaların əsas hissəsi travmadır. Me­xa­niki travma dedikdə, toxuma tamlığının bərk cisimlə, partlayış və ya zərbə dalğası ilə pozulması nəzərdə tutulur. Mexaniki travmalara həm müharibə, həm də sülh dövründə təsadüf etmək оlar. Sülh dövründə me­xaniki trav­malar əsasən istehsalatda və nəqliyyatda baş verən qəzalar, bəzən də məişət hadisələri ilə əlaqədar olur. Müharibələr zamanı isə travmaların sayı kəskin artır. Odur ki, hərbi səhra cərrahiyyəsinin əsasını qoymuş N.İ.Piroqov mü­haribələri “travma epidemiyası” adlandırırdı. Travmalar nəticəsində or­qanizmdə yerli və ümumi dəyişikliklər yaranır. Yerli dəyişik­liklərə misal olaraq sınıqları, əzilmələri, sıxılmaları və ya onların müxtəlif kom­bina­si­yalarını göstərmək olar. Mexaniki travmaların törətdiyi ümumi dəyişikliklər isə travmatik şok, uzunmüddətli sıxılma sindromu (kraş sind­romu) və hemorragik kollaps şəklində özünü göstərir. Ümumiyyətlə, me­xaniki amilin xəstə­liktörədici effektliliyi onun təsir gücündən, təsir etmə müddətindən, eyni zamanda bu təsirə məruz qalan strukturların rezistent­liyindən də asılıdır.

Sıxılmanın insan orqanizminə zədələyici təsirinə ən çox zəlzələlər, bombaların partlaması, uçqunlar (şaxtalarda, dağlarda) zamanı rast gəlinir. Uzunmüddətli sıxılma vəziyyətindən azad edildikdən sonra orqanizmdə total funksional və morfoloji dəyişikliklər inkişaf etməyə başlayır. Bu vəziyyətə ***“uzunmüddətli sıxılma sindromu”*** və ya ***“kraş sindromu”*** da deyilir. Orqa­nizmdə yaranan patofizioloji dəyişikliklərin əsasını travmatik toksikoz təşkil edir. Toksik məhsullar maddələr mübadiləsinin pozulması və zədələnmiş to­xumaların parçalan­ması nəticəsində yaranır, qana keçir və patoloji dəyi­şik­liklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Son za­man­lar bu maddələr “işemik tok­sin” adı altında daha çox işlədilir və orqanizmdəki dəyişikliklər “sıxılma sindromu”, travmatik şok kimi də qiymətləndirilir. Lakin travmatik şokdan fərqli olaraq, burada plaz­ma itkisi və qanın qatılaşması əlamətləri daha aydın nəzərə çarpır. Belə vəziyyət ən çox qarın və döş boş­luqlarının, istinad-hərəkət aparatının sıxıl­maqla zədə­lənməsi zamanı müşahidə olunur. Kraş sindromu 3 mərhələ üzrə inkişaf edir:

* *erkən mərhələ* *–* 3 günə qədər davam edir, şokun ümumi əlamətləri üstünlük təşkil edir;
* *aralıq mərhələ* *–* 3-12 gün davam edir, kəskin böyrək çatışmazlığı əla­mətləri üstünlük təşkil edir;
* *gecikmiş mərhələ* *–* 12 gündən 1 aya qədər davam edir, yerli əlamətlər üs­tünlük təşkil edir.

Mexaniki təsir nə­ticəsində toxumaların tamlığının pozulmasına *yaralanma*deyilir. Ya­ra­lan­ma iltihab reaksiyaları ilə müşayiət olunur. İltihab reaksiyalarının inten­sivliyi zədənin dərəcəsindən, xüsusiyyətindən, orqanizmin reaktivliyindən və yaraya infeksiyanın keçməsindən asılıdır. Yaralanmaların törətdiyi ümu­mi reaksiyaların gedişində iki mərhələ ayırd edilir:

* *I mərhələ* *–* vegetativ sinir sisteminin simpatik şöbəsi fəallaşdığı üçün qanda adrenalinin miqdarı artır. Bu da membran keçiriciliyini azaldır, regenerasiyanı zəiflədir, qanın damardaxili laxtalanmasını qüvvət­lən­dirir. Bu mərhələdə qlükokortikoidlərin sekresiyasının sürətlənməsi iltihab əleyhinə təsir göstərir.
* *II mərhələ –* parasimpatik sinir sisteminin fəallığı artır, mineralokorti-koidlərin sekresiyası artdığı üçün yaraların regenerasiyası sürətlənir/

**SƏSİN VƏ KÜYÜN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

İnsanın eşitmə analizatoruna həm səsin *tonu,* həm də *küy* təsir göstərir. ***Ton*** dedikdə tezliyi sabit olan və ya müxtəlif vaxtlarda eyni xarakterli dəyişikliklərə uğrayan səs dalğaları nəzərdə tutulur. ***Küy*** isəfaydalı səs siqnalına mane olan, xoşagəlməz və ya arzuolunmaz səs olub, müxtəlif tonlu səslərin xaotik vəhdətidir. Texnikada küyün əsas mənbəyi müxtəlif mühərrik və mexanizmlərdir. Küçədəki nəqliyyatların, istehsa­lat­da tətbiq olunan maşın və dəzgahların nizamsız səsləri küyün yaran­ma­sına səbəb olur. Küy insanın orqanizminə qıcıqlandırıcı təsir göstərir və əmək qabiliy­yə­tini azaldır. Sağlam insanın eşitmə analizatoru tezliyi 16 hs-dən 20000 hs-ə qədər olan səs dalğalarını qəbul edə bilir. Tezliyi 16 hs-dən aşağı olan səs infrasəs, 20000 hs-dən yuxarı olan səs ultrasəs, 106-1013 hs olan səs isə hipersəs adlanır. Səsin intensivliyi artdıqca orqa­niz­min ümumi vəziyyəti pisləşir, xəstədə qıcolmalar, huşun itməsi və if­lic müşahidə oluna bilər.

Küy insan orqanizminə iki cür təsir göstərə bilər: *spesifik* və *qeyri*-*spesifik*. *Spesifik* təsir eşitmə analizatorunun funksiyasının pozulması ilə əlaqədardır. Bu zaman səsi qəbul edən aparatın damarlarının uzunmuddətli spazmı baş verir ki, bu da maddələr mübadiləsinin pozulmasına və dəhliz-ilbiz sinirlərində degenerativ dəyişikliklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Vaxtında tədbir görülməzsə, karlıq yarana bilər. Yaşlı adamlarda, eşitmə orqanının anomaliyaları və xəstəlikləri olan şəxslərdə küyün zədələyici təsiri daha tez özünü göstərir. Küyün *qeyri-spesifik* təsiri baş beynin böyük yarımkürələrinin, hipotalamusun və onurğa beyninin qıcıqlanması ilə əlaqədardır.

Küyün uzunmüddətli təsiri nəticəsində *küy xəstəliyi* inkişaf edir. Küy xəstəliyi – orqanizmin ümumi xəstəliyi olub, eşitmə orqanının, mərkəzi sinir sisteminin, ürək-damar və mədə-bağırsaq sisteminin dəyişik­lik­ləri ilə səciyyələnir.

İnsanın qəbul edə bilmədiyi səs dalğaları – infrasəs və ultrasəs bir sıra təsirlərə malikdir.

***İnfrasəs***– böyük amplitudalarda qulaqda ağrı hissi yaradır. Əsasən zəlzələlər, sualtı və yeraltı partlayışlar, fırtınalar, qasırğalar və sunami zamanı əmələ gəlir. İnfrasəs dalğaları ətraf mühitdə zəif udulduğu üçün havada, suda və yer qabığında çox uzaq məsafələrə yayıla bilir. İnfrasəs dalğalarının bioloji və psixoloji təsiri güclüdür. Belə ki, 7 hs tezlikli infrasəs dalğaları in­sanın daxili orqanlarında yaranan biocərəyan ritmləri ilə rezonans yaradarsa, həyat üçün təhlükə törədər. Ümumiyyətlə, infrasəs dalğaları orqanizm üçün zərərlidir. Belə ki, zəif tezlikli infrasəs orta qulağa təsir edərək, dəniz xəs­təliyi əlamətlərinin yaranmasına, yüksək tezlikli isə daxili orqanları titrəməyə məcbur edir, hətta ürəyin dayanmasına səbəb olur. Orta intensivlikli (110-115 hs) infrasəsin təsiri isə həzm traktı orqanlarında və beyində müx­təlif pozulmalara (bayılmaya və ümumi zəifliyə) səbəb olur. Orta intensivlikli infrasəs hətta korluğa gətirib çıxara bilər. İnfrasəs bəzən binalara, zavodlara və körpülərə də dağıdıcı təsir göstərir.

***Ultrasəs*** *–* zəif intensivlikli ultrasəsdən təbabətdə müalicə və diaqnostika məqsədi ilə istifadə olunur. Ultrasəs vasitəsilə beyində, qaraci­yərdə olan şişlərin lokalizasiyasını, sümüklərdə olan sınıqları və bitişmələri, ürəyin ölçülərini və s. müəyyən etmək olar. Ultrasəsin bioloji effekti onun mexaniki, termiki və fiziki-kimyəvi təsiri ilə əlaqədardır. *Termiki* təsiri enerjinin udulmasında özünü göstərir və toxumaların qızmasına səbəb olur. *Mexaniki* təsiri isə akustik dalğaların toxumalarda yayılması ilə əlaqədardır. Ultrasəsin vacib olan təsirlərindən biri də kavitasiya hesab olunur. ***Kavitasiya*** (latınca *“kavito”* – boşluq) ultrasəsin təsiri nəticəsində orqanizmin maye mühi­tində çoxlu mikroskopik qovuqcuqların əmələ gəlməsi hadisəsidir. Kavita­siyadan artıq piylərdən azad olmaq üçün (liposaksiya), böyrəkdə, öd kisəsində və sidik kisəsində daşları parçalamaq üçün (litotripsiya) istifadə olunur. Kavitasiya molekullara və hüceyrə strukturlarına təsir edərək, toxumaların dağılmasına səbəb olur. Bəzən bu xüsusiyyət arzuolunmaz nəticələrə (yumşaq toxumaların hematomasına) gətirib çıx Aşağı barometrik təzyiqin təsiri zamanı müşahidə olunan patoloji dəyişikliklərin yaranmasında iki amil iştirak edir: atmosfer təzyiqinin və nəfəs alınan havada oksigenin parsial təzyiqinin azalması. Atmosfer təzyi­qinin azalması nəticəsində alveolyar diffuziya zəifləyir və qanın oksigenlə doyması pozulur. Adi şəraitdə atmosfer havasında pO2 orta he­sabla 158-159 mm cv. st., ağciyər alveollarında isə 100 mm cv. st. səviyyə­sində olur. Alveolyar havada pO2 100 mm cv. st. səviyyəsində olduqda hemoqlobinin 95-97%-i, 80 mm cv. st. olduqda isə 90%-ə qədəri oksigenlə birləşir. Alveollarda pO2 50 mm cv. st. səviyyəsinə qədər endikdə ağciyər venaları vasitəsilə ürəyə gələn arterial qanda hemoqlobinin yalnız 50%-ə qədəri oksigenlə birləşmiş vəziyyətdə olur.

**AŞAĞI ATMOSFER TƏZYİQİNİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Hündürlüyə qalxdıqca orqanizmdə müəyyən dəyişikliklər əmələ gəlir. Dəyişikliklərin xarakterindən asılı olaraq, dəniz səviyyəsindən yuxarı qalx­dıqca bir neçə zona ayırd edilir:

* *indiferent* *zona* *–* dəniz səviyyəsindən 1500-2000 m hündür olan ərazi;
* *tam kompensasiya zonası* *–* dəniz səviyyəsindən 2000-4000 m hündür olan ərazi;
* *natamam kompensasiya zonası* *–* dəniz səviyyəsindən 4000-5500 m hündür olan ərazi;
* *böhran zonası* *–* dəniz səviyyəsindən 5550-8000 m hündür olan ərazi;
* *dözülməzlik zonası* – dəniz səviyyəsindən 8000 m-dən hündür olan ərazi.

İnsan 3000-4000 m hündürlükdə olduqda barometrik təzyiq 530-460 mm cv. st.-na qədər azalır. Bu şəraitdə bədənin qapalı və yarımqapalı boş­luqlarında (alın cibi, orta qulaq, plevra boşluğu, mədə-bağırsaq traktı) qaz­ların seyrəlməsi və genişlənməsi baş verir. Nəticədə qazların yaratdığı təz­yiq boşluq divarlarında olan reseptorları qıcıqlandırır və ağrı hissiyyatı yaradır. Ən güclü ağrı hissiyyatı orta və daxili qulaqda əmələ gəlir. Təd­qi­qatlar göstərmişdir ki, yüksəkliyə qalxdıqca arterial qanın oksigenlə təchiz olunması azalır. Uçuş aparatlarının hermetikliyi qəflətən pozulduqda *yük­səklik xəstəliyi* yaranır. Bu zaman dekompressiya sindromu inkişaf edir. Bu da toxuma mayelərində həll olmuş qazların (ilk növbədə azotun) məhluldan ayrılması və sərbəst qaz qovuqcuqlarının yaranması ilə əlaqə­dardır. Qaz qo­vuqcuqları qan dövranına daxil olduqdan sonra qan vasitəsilə müxtəlif or­qanlara yayılır və damarlarda emboliya, toxumalarda isə işemiya əmələ gə­ti­rir.

*Dağ xəstəliyinin* inkişafı üçün bəzi amillər (fiziki yor­ğun­luq, bədənin soyuması, orqanizmin susuzlaşması, ultrabənövşəyi şüaların təsiri, ağır hava şəraiti və s.) əlverişli şərait yaradır. Pol Berin heyvanlar üzərində apar­dı­ğı təcrübələr sübut etmişdir ki, dağ xəstəliyi oksigen çatışmazlığı nəti­cəsində yaranan hipoksemiya və hipoksiya ilə əlaqədardır. N.N.Sirotinin dağ xəstəliyi zamanı tənəffüsün dayanmasını hipokapniya və qazlı alkaloz ilə əlaqələndirmişdir. Bu da ağciyərlərin hiperventilyasiyası və CO2-nin orqanizmdən intensiv xaric olması nəticəsində yaranır.

Dağ xəstəliyinin patogenezində iki mərhələ ayırd edilir: kompensasiya (uyğunlaşma) və dekompensasiya mərhələləri. Birincimərhələdə beyin qabığındakı hü­cey­rələrin oyanıqlığı artır, karotid sinusu və aorta qövsündə yerləşən xemo­re­septorlar hipoksemik qanla qıcıqlanır, bu da tənəffüs və vazomotor mər­kəzlərinin reflektor oyanmasına səbəb olur. Nəticədə taxikardiya, təngnəfəslik, ar­te­rial təzyiqin artması müşahidə olunur. Depolardakı qanın ümumi qan döv­ra­nına keçməsi nəticəsində periferik qanda eritrositlərin miqdarı çoxalır. Hi­poksiya dərinləşdikcə böyrəklərdə eritropoetinin sintezi artır, bu da sümük iliyində eritropoezin fəallaşmasına səbəb olur.

**YÜKSƏK ATMOSFER TƏZYİQİNİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Yüksək atmosfer təzyiqinin xəstəliktörədici təsiri su altında işləyən­lərdə, kesson işləri zamanı, şaxtaçılarda müşahidə edilir. Suyun dərin qat­la­rı­na endikdə bədən səthinə düşən təzyiq artır. Hiperbariyanın əsas xəstə­lik­törədici effekti nəfəs alınan havanın tərkibindəki qazların orqanizmin ma­ye mühitində həll olmasının (saturasiya) artması ilə əlaqədardır. Piy to­xu­masında qana nisbətən 5 dəfə çox azot həll olur. Ona görə də hiper­bariya zamanı ilk növbədə piy toxu­ma­sı ilə zəngin olan sinir sistemində dəyişikliklər gedir: baş ağrıları, başgicəl­lən­mə, sinir-əzələ koordina­siya­sı­nın pozulması, hu­şun itməsi, halyusinasi­yalar meydana çıxır. Bu cür xoşa­gəlməz halların qarşısını almaq üçün su altında və kesson şəraitində işləyən fəhlələrə oksi­genlə helium qarışığı verilir. Çünki helium azota nis­bətən sinir toxu­masında daha çətin həll olur və orqanizm üçün indiferent qaz hesab olunur. Bu qarışıq helioks adlanır.

Yüksək atmosfer təzyiqi olan mühitdən normal şəraitə keçdikdə (de­kompressiya) orqanizmin mayelərində həll olmuş qazların qaz qabarcıqları şəklində ayrılması – *desaturasiya* kesson xəstəliyinin əsas simptomlarının inkişaf etməsinə səbəb olur. Desaturasiya nəticəsində yaranan qaz qabar­cıq­larının böyüklüyü atmosfer təzyiqinin nə dərəcədə azalmasından, azalmanın sürətindən və ayrılan qazın növündən asılıdır. Əgər qabarcıqların ölcüləri kapillyarların diametrindən böyükdürsə (8 mkm-dən çox), qaz emboliyası əmələ gəlir. Nəticədə görmə qabiliyyətinin pozulması, dəri qaşınması, peri­ferik sinirlərin zədələnməsi baş verir, döş sümüyünün arxasında, əzələlərdə və oynaqlarda ağrılar əmələ gəlir.

Hiperbariyanın patogen təsirinin qarşısını almaq üçün dalğıclar və üzgüçülər müəyyən profilaktik qaydalara riayət etməlidirlər. Məsələn, su­yun üzərinə tədricən çıxmalıdırlar ki, həll olmuş azot qaz halında ağciyərlər vasitəsilə xaric ola bilsin. Dekompressiya xəstəliyinin patogenetik müalicə üsulu rekompressiya adlanır. Barokamerada aparılan belə müalicədən 20 dəqiqə sonra bütün əlamətlər keçib gedir.

Barokameralarda yüksək təzyiq altında oksigenlə nəfəs almaq tibbi praktikada istifadə olunur (qanın oksigenlə doyma dərəcəsini artırmaq üçün). Bu, *hiperbarik oksigenasiya* adlanır. Atmosfer təzyiqi 3 atm. olan şəraitdə hiperoksiya toxuma tənəffüsünə yaxşı təsir göstərir. Nəfəs alınan havada oksigenin parsial təzyiqinin 8-10 atm. olması ağır intoksikasiya əlamətləri törədir, bu zaman sərbəst radikalların miqdarı artır. Oksigenin toksik təsirinə qarşı orqanizmin həssaslığı toxumalarda olan antioksi­dantların (tokoferol, qlutation, ubixinon və s.) miqdarından asılıdır.

**AŞAĞI TEMPERATURUN (SOYUĞUN) ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Aşağı temperaturun təsiri orqanizmdə müəyyən dəyişikliklər törədir. Aşağı temperatur orqanizmə həm *yerli*, həm də *ümumi* təsir göstərə bilər. Onun ümumi təsirinə *hipotermiya* və *soyuqdəymə*, yerli təsirinə isə *donma* aiddir.

*Hipotermiya*. Aşağı temperaturun orqanizmə təsiri nəticəsində bədən hərarətinin azalmasına hipotermiya deyilir. Hipotermiya normal istilik­yaranması şəraitində istiliyin xaricə verilməsinin artması nəticəsində inkişaf edir. Orqanizmdə istilikyaranma prosesinin zəifləməsi də hipotermiyaya səbəb ola bilər. Hipotermiyanın inkişafında iki mərhələ ayırd edilir: *kompensasiya* və *dekompensasiya*. Birinci mərhələdə orqanizmin mühafizə-kompensator reaksiyaları iki istiqamətdə inkişaf edir:

İstiliyin xaricə verilməsini məhdudlaşdıran kompensator re­ak­siyalar *–* bu zaman periferik damarların spazmı, tərləmənin azal­ması, tükləri qaldıran saya əzələlərin yığılması nəticəsində “qaz də­ri­sinin” əmələ gəlməsi, tənəffüsün zəifləməsi müşahidə olunur. Hey­vanlar isə “yumaq” şəklində bükülü vəziyyət almaqla bədən səthini azaldır və istiliyin xaricə verilməsini məhdudlaşdırır;

İstilik hasilatını artıran kompensator reaksiyalar *–* bu zaman skelet əzə­lələrinin tonusu və ritmik yığılmaları (əzələ titrəməsi) artır, oksid­ləşmə prosesi sürətlənir, qaraciyərdə və əzələlərdə qlikogenin parça­lanması artır.

Aşağı temperatur şəraitində bədən temperaturunun sabitliyini təmin edən kompensator-uyğunlaşma reaksiyaları müəyyən müddət davam et­dikdən sonra tükənir və bədən temperaturunu əvvəlki səviyyədə saxlamağa kifayət etmir. Bu andan sonra ikinci mərhələ *–* *dekompensasiya* başlayır. Bu zaman əzələ titrəməsi dayanır, periferik qan damarları genişlənir, maddələr mübadiləsi zəifləyir, beyin qabığında ləngimə yaranır. Tədricən həyat üçün vacib olan funksiyalar zəifləyir: arterial təzyiq azalır, ürək yığıl­malarının ritmi zəifləyir, tənəffüs tezliyi azalır. İnsanın bədən tempe­raturunun 25-24ºC-yə qədər aşağı düşməsi adətən ölümlə nəticələnir.

Hipotermiya şəraitində toxumalarda maddələr mübadiləsinin zəiflə­mə­si orqanizmin oksigenə olan tələbatını azaltmaqla yanaşı, intoksika­siya­lara, infeksiyalara və başqa patogen təsirlərə qarşı rezistentliyini artırır. Ona görə də süni yolla bədən temperaturunun aşağı salınması (hibernasiya) üsu­lundan tibbdə geniş istifadə edilir. Belə ki, ürəkdə, beyində və iri arteriya­larda cərrahi əməliyyatlar apararkən, xüsusilə də reanimatologiya və trans­plantologiya praktikasında işemiyaya məruz qalmış toxumalarda geri dön­məyən dəyişikliklərin inkişafını ləngitmək üçün orqanizmin (və ya beynin, transplantın) ümumi soyudulmasından istifadə olunması.

**Aşağı temperaturun yerli təsiri.** Aşağı temperaturun yerli təsirindən orqanizmin toxumalarının zədələnməsi ***donma*** adlanır. Burada aşağı tem­peraturun yerli təsirindən toxumaların kolloid tərkibinin, kapillyar qan cə­rə­yanının və qanın reoloji xassələrinin dəyişməsi mühüm rol oynayır. Ətraf­la­rın distal hissələrinin donmasına daha çox təsadüf olunur. Xəstələr, qocalar, uşaqlar soyuğun təsirinə daha həssasdırlar. Donmalar zamanı zədə­lən­mənin dərəcəsini və dərinliyini dərhal müəyyən etmək çox çətin olur. Donmanın dərəcəsini adətən 12-24 saatdan sonra dəqiqləşdirmək müm­kündür.

Zədələnmənin dərinliyindən asılı olaraq, donmaların dörd dərəcəsini ayırd edirlər: *I dərəcəli* donmalarda epidermisin səthi qatı zədələnir, dəri solğunlaşır, hissiyyat itir; *II dərəcəli* donmalarda epidermisin bazal qatı zədələnir, dəri üzərində suluqlar əmələ gəlir və qan dövranı pozulur; *III dərəcəli* donmalarda dəri və dərialtı qat nekroza uğrayır, güclü ağrılar olur; *IV dərəcəli* donmalarda təkcə yumşaq toxumalar deyil, sümüklər də nekrozlaşmış olur.

Donmanın patogenezində toxumalarda qan cərəyanının və sinir tənzimlənməsinin pozulması böyük rol oynayır. Soyuğun təsirindən damar divarındakı saya əzələlərin tonusu artır, damarlar daralır, kapillyarlarda, venula və arteriollarda qan cərəyanı zəifləyir. Bundan sonra vazomotor mərkəzlərin iflici nəticəsində damarlar genişlənir, keçiriciliyi artır, plaz­manın bir hissəsi hüceyrəarası sahəyə keçir. Nəticədə qan qatılaşır, formalı elementlər aqreqasiyaya uğrayır və obliterasiyaedici trombun əmələ gəlməsi üçün şərait yaranır.

Donmanın gedişindən və nəticəsindən asılı olaraq yerli və ümumi fəsadlar baş verə bilər. Ən çox infeksion ağırlaşmalara təsadüf olunur. II dərəcəli donmalarda dəridəki suluqların içərisində olan möhtəviyyat infeksiyalaşmış olarsa, epidermisin bazal qatının məhv olması baş verir. Bu da sağalma dövrünün uzanması və çapıqların yaranması ilə nəticələnir. III və IV dərəcəli donmalarda müxtəlif infeksiyalar (anaerob, irinli, çürüntülü infeksiyalar) inkişaf edə bilər. İltihab prosesi nəticəsində osteomielit, osteoartrit kimi fəsadlar da baş verə bilər. Damar-sinir pozulmaları fonunda xəstələrdə dermatozlar, ətrafların trofik dəyişiklikləri, dəri xoraları inkişaf edir.

Donma zamanı ilkin yardım məqsədi ilə zədələnmiş nahiyəni qız­dırmaq, qan dövranını yaxşılaşdırmaq, yüngül massaj tətbiq etmək lazımdır. Donmuş toxumaların qızdırılması nəticəsində mübadilə proseslərinin sürəti bərpa olunsa da, damarlarda gedən dəyişikliklər nisbətən uzun müddət davam edir. Bu da donmuş toxumalarda distrofiyanın, nekrozun, ikincili iltihab prosesinin inkişaf etməsinə şərait yaradır.

**YÜKSƏK TEMPERATURUN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Ətraf mühitin yüksək temperaturu orqanizmdə həm *yerli*, həm də *ümumi* dəyişikliklər törədir. Yerli dəyişikliklər yanıqlar, ümumi dəyişik­lik­lər isə hipertermiya, istilikvurma və günvurma şəklində özünü büruzə verir.

***Yanıqlar*** (combustio) – yüksək temperaturun orqanizmə yerli təsiri nəticəsində toxumaların zədələnməsi ilə əlaqədar olaraq əmələ gəlir. Yanı­ğın dərəcəsi və xarakteri istilik mənbəyinin təsir etdiyi nahiyədən, təsir müd­dətindən, həmçinin zədələnmiş nahiyənin temperatur amilinə qarşı həssaslığından asılı olur. İstiliyi təxminən 50ºC-dən yuxarı olan su, qızmış metal və ya şüşə, alov və s. bədəndə yanıq törədir. Toxumaların zədə­lən­mə­sinin dərinliyindən asılı olaraq, yanıqların 4 dərəcəsi ayırd edilir: *I* *də­rəcəli* yanıqlarda dərinin qızarması (eritema) müşahidə olunur; *II dərəcəli* yanıqlarda dəridə suluqlar əmələ gəlir, dərinin kəskin ekssudativ iltihabı baş verir; *III dərəcəli* yanıqların A mərhələsində malpigi qatının tam və ya hissəvi nekrozu, B mərhələsində isə dərinin bütün qatlarının tam nekrozu baş verir; *IV dərəcəli* yanıqlarda dərinin kömürləşməsi və daha dərin qatlarda yerləşən toxu­ma­ların nekrozu inkişaf edir. Bədən səthinin yanmış sahəsi və yüksək temperaturun təsir müddəti nə qədər çox olarsa, yanığın nəticəsi də bir o qədər ciddi olar. Burada orqanizmin funksional vəziy­yətinin də çox böyük əhəmiyyəti vardır. Klinik müşahidələr və bu sahədə aparılan elmi təcrübələr göstərmişdir ki, əgər bədən səthinin ½ hissəsində birinci dərəcəli və ya ⅓ hissəsində ikinci dərəcəli, ya da daha az sahəsində üçüncü və dördüncü dərəcəli yanıqlar baş verərsə, xəstə tələf ola bilər.

***Yanıq xəstəliyi*** – geniş sahəli dərin yanıqlar nəticəsində əmələ gəlib, orqanizmin daxili orqanlarının və sistemlərinin funksional pozulmaları ilə müşayiət olunur. Yanıq xəstəliyi aşağıdakı mərhələlər üzrə inkişaf edir:

* *yanıq şoku* – yüksək temperaturun bədən səthinə təsirindən dərhal sonra inkişaf edir. Bu mərhələdə ağrı əsas rol oynayır. Yanıq şoku da travmatik şok kimi iki mərhələdən ibarətdir: a) *erektil mərhələ* (latınca *“erectus”* – gərginləşmə) – bu zaman yüksək temperaturun təsirindən mərkəzi sinir sistemində (beyin qabığında, qabıqaltı nüvələrdə, simpatik sinir sisteminin vegetativ nüvələrində) qısamüddətli, lakin çox güclü oyanma yaranır. Nəticədə qan dövranı və tənəffüs siste­minin, bəzi endokrin vəzilərin (hipofiz, böyrəküstü vəzi, hipo­talamusun neyrosekretor nüvələri) funksiyaları artır, çoxlu miqdarda adrenalin, noradrenalin, kortikosteroidlər, vazopressin sekresiya olunur və qana keçir; b) *torpid mərhələ* (latınca *“torpidis”* – donub qalmış, mat qalmış) – bir neçə saatdan bir neçə günə qədər davam edə bilər. Bu mərhələdə beyin qabığının və qabıqaltı nüvələrin fəaliyyəti ləngiyir, vegetativ sinir sisteminin parasimpatik şöbəsinin tonusu artır;
* *yanıq toksemiyası* – zədələnmiş toxumalardan ümumi qan dövranına denaturasiyaya uğramış zülalların, toksik məhsulların keçməsi, maddələr mübadiləsinin pozulması nəticəsində yaranır. Bu zaman əmələ gələn bioloji fəal maddələrin təsirindən damar divarının keçiriciliyi artır, nəticədə yanıq nahiyəsində zülal və maye itkisi baş verir, ödemlər əmələ gəlir. Qanın qatılaşması, özlülüyünün artması ürəyin işini çətinləşdirir, mikrosirkulyasiya pozulmaları törədir. Beləliklə, hipoksiya yaranır. Bu şəraitdə anaerob qlikoliz sürətlənir. Nəticədə mübadilənin turş xassəli natamam parçalanma məhsulları orqanizmdə toplanır, müba­dilə asidozu inkişaf edir və toksemiya daha da dərinləşir. Toksik maddələrin təsirindən qanda eritrositlərin hemolizi baş verir;
* *yanıq septikotoksemiyası* **–** xəstəliyin gedişinəinfeksiyanın qoşulması nəticəsində yaranır, orqanizmdə intoksikasiya əlamətlərinin daha da artması ilə müşayiət olunur. İnfeksiya orqanizmə zədələnmiş dəridən və tənəffüs yollarının, mədə-bağırsaq traktının keçiriciliyi artmış selikli qişalarından daxil olur;
* *üzülmə* **–** bu mərhələdə ödemlər, anemiya, daxili orqanların distro­fiyası, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin çatışmazlığı, kaxeksiya in­kişaf edir;
* *nəticə* **–** əgər xəstədə sağalma baş verərsə, nekrotik toxumalar zədə nahiyəsindən ayrılır və defekt olan nahiyə çapıq toxuması ilə əvəz olunur. Daha geniş sahəli yanıqlar isə ölümlə də nəticələnə bilər.

***Hipertermiya*** yüksək temperaturun orqanizmə ümumi təsiri nəticə­sində əmələ gəlir. Bədən temperaturunun sabitliyinin tənzimlənməsi istilik­yaranma ilə istilikvermənin qarşılıqlı əlaqəsi vasitəsilə həyata keçirilir. Havanın temperaturunun və rütubətin artması nəticəsində istiliyin orqa­nizmdən xarici mühitə verilməsi çətinləşir. Əgər havanın temperaturu 33ºC-dən (bu, dərinin temperaturuna bərabərdir) çox olarsa, istiliyin xaricə kon­veksiya, təmasla və şüalanma yolu ilə verilməsi bədən temperaturunun sabitliyinin qorunub saxlanması üçün kifayət etmir. Bu zaman istilik­ver­mə­nin daha güclü mexanizmi – buxarlanma işə düşür. Havanın rütubətliyinin artması buxarlanmanı çətinləşdirir və istiliyin verilməsini pozur. Bu da or­qanizmdə istilikyaranma ilə istiliyin verilməsi arasında olan tarazlığın po­zulmasına səbəb olur. Nəticədə istilik orqanizmdə toplanır, bədən tempe­raturu yüksəlir və bədənin qızması **–** hipertermiya baş verir. Hipertermiya iki mərhələ üzrə inkişaf edir:

* *kompensasiya mərhələsində* istilikvermə istilikyaranmadan üstün olur. İstilikvermənin artması periferik damarların genişlənməsi, tər ifrazının artması hesabına olur, bədən temperaturunun sabit saxlanmasına xidmət edən bu mexanizmlərin tükənməsi mərkəzi sinir sistemində istilik tənzimini pozur və dekompensasiya mərhələsi başlayır;
* *dekompensasiya mərhələsində* istilikyaranma artır, istilikvermə isə azalır, bədən temperaturu yüksəlir. Dekompensasiya mərhələsində mərkəzi sinir sistemində oyanma əmələ gəlir, tənəffüs, qan dövranı və maddələr mübadiləsi sürətlənir. Bədən temperaturunun artması davam edərsə, sinir sistemində oyanma ləngimə ilə əvəz olunur. Eləcə də tənəffüs pozulur, ürək fəaliyyəti zəifləyir, arterial təzyiq azalır və hipoksiya vəziyyəti inkişaf edir. Oksigen aclığının və intoksikasiya əlamətlərinin getdikcə artması qıcol­malara və xəstənin ölümünə səbəb ola bilər.

Hipertermiya zamanı tər ifrazı artdığı üçün bədən susuzlaşır və elektrolit mübadiləsi pozulur. Qanın qatılaşması, özlülüyünün artması qan dövranının işini daha da çətinləşdirir və ürək çatışmazlığının inkişafına səbəb olur.

Yüksək temperatur şəraitində bədən temperaturunun kəskin şəkildə və sürətlə artması ***istilikvurma*** adlanır. Bu zaman arterial təzyiq azalır, nəbz sürətlənir, təngnəfəslik, qusma, huşun itməsi müşahidə edilir.

***Günvurma*** günəş şüalarının bilavasitə baş nahiyəsinə intensiv təsiri nə­ticəsində baş verir. Günəş işığının digər tərkib hissələri ilə yanaşı, in­fra­qırmızı şüaların patogen təsiri daha çoxdur. Günvurma zamanı istilik­vur­madan fərqli olaraq, günəş şüalarının tərkibində olan infra­qırmızı şüa­ların təsirindən ilkin dəyişikliklər termorequlyasiya mər­kəzinin ney­ron­larında baş verir, onun fəaliyyəti pozulur və bədən tem­peraturu artır. Günvurma əlamətləri ən çox günəş şüalarının altında tarlada, çöldə baş örtüksüz işləyənlərdə, çimərlikdə günəş vannalarından çox istifadə edən­lər­də əmələ gəlir. Günvurma zamanı ümumi halsızlıq, baş ağrıları, baş­gicəllənmə, qulaqda küy, ürəkbulanma, bəzən də qusma müşahidə edilir. Belə xəstələrin üz və baş nahiyələrinin dərisi hipe­remiyalı, tənəffüsü və nəbzi tezləşmiş, bədən temperaturu yüksəlmiş, tər ifrazı artmış olur. Ağır hallarda xəstə huşunu itirir, Çeyn-Stoks tənəffüsü əmələ gəlir, nəbzi zəifləyir. Ağci­yərlərin ödemi də inkişaf edə bilər. Adətən xəstəni köl­gədə yerləşdirib, soyuq su içirdib, baş nahiyəsinə soyuq kom­press qoy­duqdan və bədənini soyuq suda isladılmış mələfə ilə örtdükdən sonra onun vəziyyəti yaxşılaşır. Ağır hallarda isə görülən tədbirlərdən əlavə vena daxilinə 500 ml NaCl-un izotonik məhlulunu yeritmək lazımdır.

**İONLAŞDIRICI ŞÜALARIN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Müxtəlif növ ionlaşdırıcı radiasiyanın zədələyici təsiri onların sıxlı­ğından və nüfuzetmə qabiliyyətindən asılıdır. Ən çox ionlaşdırıcı xassəyə α-şüaları malikdir, γ-şüalarında isə bu xassə nisbətən zəif, nüfuzetmə qabiliyyəti yüksəkdir. Şüalanma bir­dəfəlik, fraksiyalı və uzunmüddətli ola bilər.

İonlaşdırıcı şüaların patogen təsirini artıran amillərə bədən tempera­turunun, oksigenin və toxumalarda suyun miqdarının artması aiddir. Bu amillər sərbəst radikalların miqdarını dolayı yolla çoxaltmaqla ionlaşdırıcı şüaların zədələyici təsirini artırır. Bədən temperaturunun azalması, oksigen aclığı, susuzluq şüanın təsir effektini zəiflədir.

İonlaşdırıcı şüaların orqanizmə zədələyici təsiri şərti olaraq 3 mər­hə­ləyə bölünür:

* ionlaşdırıcı şüaların ilkin təsiri;
* radiasiyanın hüceyrələrə təsiri;
* radiasiyanın bütün orqanizmə təsiri.

İonlaşdırıcı şüaların *yerli təsiri* nəticəsində şüa yanıqları əmələ gəlir. Şüa yanıqları bir neçə mərhələ üzrə inkişaf edir: erkən mərhələ, gizli mər­hə­lə, kəskin iltihab mərhələsi, bərpa mərhələsi. 20 Qr-dən çox olan do­za­da nəinki dəri, hətta dərialtı toxumalar, fassiyalar, əzələlər, bəzən də sümük toxuması məhv olur. Xəstələrdə qızdırma, leykositoz, ağrı sindromu inkişaf edir.

İonlaşdırıcı şüaların *ümumi təsiri* nəticəsində *şüa xəstəliyi* əmələ gələ bilər. Şüa xəstəliyininşüalanmanın dozasından asılı olaraq, 3 forması ayırd edilir:

* hematopoetik (0,5-10 Qr);
* qastrointestinal forma (10-50 Qr);
* serebral forma (50-200 Qr).

Klinik gedişinə görə şüa xəstəliyi *kəskin* və *xronik* olur.

***Kəskin şüa xəstəliyinin*** inkişafında 4 dövr ayırd edilir:

* ilkin təzahürlər dövrü;
* gizli və ya latent dövr;
* xəstəliyin tam inkişaf dövrü;
* xəstəliyin nəticəsi.

*İlkin təzahürlər dövrü* – baş ağrıları, ümumi zəiflik, ürəkbulanma, qus­ma, iştahanın pozulması, taxikardiya, təngnəfəslik ilə xarakterizə olunur. Qanda isə qısamüddətli neytrofil leykositoz, mütləq limfositopeniya ya­ranır. Bu mərhələ 1-3 gün davam edir.

*Gizli dövr*– bu zaman orqanizmin kompensator-mühafizə mexanizm­lərinin qüvvətlənməsi hesabına xəstənin vəziyyəti kafi olur, klinik əlamətlər keçib gedir. Şüalanmanın dozasından asılı olaraq gizli dövr 10-15 gündən 4-5 həftəyə qədər davam edə bilər. Adətən kiçik dozalar yüngül funksional dəyişikliklər əmələ gətirir və klinik əlamətlərin inkişafı mərhələsinə keçmir. Zədələnmənin ağır formalarında isə gizli dövr olmur, periferik qanda leykopeniya, limfositopeniya, sümük iliyində aplaziya müşahidə olunur.

*Xəstəliyin tam inkişaf dövrü* – xəstənin vəziyyəti yenidən ağırlaşır, bədən temperaturu artır, dəridə, mədə-bağırsaq sisteminin selikli qişala­rında, beyində, ürəkdə qansızmalar əmələ gəlir. Maddələr mübadiləsinin pozulması və dispeptik dəyişikliklər (iştahanın pozulması və ishal) nəticə­sində bədən çəkisinin azalması baş verir. Qanda leykopeniya ilə yanaşı, trom­bositopeniya, anemiya müşahidə edilir. EÇS, damar divarının keçiri­ciliyi artır. Hipoproteinemiya, hipoalbu­mi­ne­miya, qalıq azotun miqdarının artması, xloridlərin azalması müşahidə edilir. İmmunitetin zəifləməsi nəticəsində infeksion ağırlaşmalar, autointok­si­ka­si­yalar inkişaf edir. Mər­kəzi sinir sisteminin funksiyaları pozulur, dəridə xo­ralar əmələ gəlir, çox vaxt tüklər tökülür. Hipofizin, böyrəküstü vəzilərin və cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyəti pozulur. Bu dövrün davametmə müddəti bir neçə gündən 2-3 həftəyə qədər olur.

*Xəstəliyin nəticəsi*– xəstəliyin əlverişli gedişi zamanı pozulmuş funk­siyalar tədricən normallaşır. Xəstənin vəziyyəti yaxşılaşır, bədən tempe­ra­tu­ru normallaşır, hemorragik və dispeptik əlamətlər itir, qanın göstərici­ləri və maddələr mübadiləsi tədricən bərpa olunur. Xəstəlikdən 2-5 ay sonra dərinin piy və tər vəziləri yenidən fəaliyyətə başlayır, tük örtüyü tədricən bər­pa olunur. Şüa xəstəliyinin bərpa dövrü 3-6 ay davam edir. Ağır hallarda isə 3 ilə qədər davam edə bilər. Bəzən də kəskin şüa xəstəliyi xronik hala keçir. Şüalanmanın dozası yüksək olarsa və ya xəstə müalicə olunmazsa, ölüm baş verə bilər.

Beləliklə, kəskin şüa xəstəliyi üçün aşağıdakı əlamətlər xarakterikdir:

* *hematoloji sindrom*– bu zaman pansitopeniya (bütün formalı elementlərin miqdarının azalması) müşahidə edilir. Pansitopeniyanın inkişaf etməsi həm qırmızı sümük iliyinin zədələnməsi, həm də qanda olan yetişmiş formalı elementlərin məhv olması ilə əlaqədardır. Qan hüceyrələrinin yaşama müd­dəti müxtəlif olduğu üçün əvvəlcə limfositlər, neytro­fillər, daha sonra isə tro­mbositlər və eritrositlər məhv olur. Nəticədə limfo­sitopeniya, neytro­pe­niya, trombositopeniya və anemiya inkişaf edir;
* *hemorragik sindrom*– bu zaman qansızmalar meydana çıxır. He­morragik sindromun inkişafında şüalanma nəticəsində yaranan trom­bo­sitopeniya, damarların endotel qişasının zədələnməsi, biogen amin­lərin (histamin, sero­tonin) təsi­rindən damar divarının keçiriciliyinin artması, toxuma bazo­fil­lərinin ifraz etdiyi heparinin təsiri ilə qanın laxtalanmasının po­zulması mühüm rol oynayır;
* *infeksion ağırlaşmaların* ən başlıca səbəbi xarici baryerlərin pozul­ması (dərinin epitel örtüyünün, ağız boşluğunun, udlağın, bağırsağın selikli qişasının zədələnməsi) və leykopeniyadır (orqanizmin immun reaksiyalarının və faqositoz prosesinin pozulması);
* *autoimmun reaksiyalar* – şüalanma nəticəsində toxumalarda ra­diasion autoantigenlər əmələ gəlir. Bunlar toxuma zülallarının dəyişilmiş formaları olub, autoimmun reaksiyaların yaranmasına səbəb olur;
* *astenik sindrom*– mərkəzi sinir sistemində funksional dəyişikliklər (ümumi zəiflik, başgicəllənmə, bayılma, gündüz yuxululuq, gecə isə yuxusuzluq və s.) baş verir;
* *bağırsaq sindromu* – bu zaman selikli qişanın epiteli zədələnir və bağırsağın funksiyaları pozulur (ishal, spastik ağrılar).

***Xronik şüa xəstəliyi*** – orqanizmin çox kiçik dozalarda uzun muddət şüalanması nəticəsində inkişaf edir. Xəstəliyin 2 əsas növü ayırd edilir:

* xarici mühitdə olan ionlaşdırıcı şüa mənbəyinin orqanizmə təsiri nə­ticəsində yaranan;
* orqanizmə daxil olmuş radioaktiv maddələrin təsiri nəticəsində ya­ranan.

Xronik şüa xəstəliyi tədricən inkişaf etməsi, uzunmüddətli və dalğa­vari gedişə malik olması ilə fərqlənir. Bu xəstəliyin gedişində üç dövr ayırd edilir:

* I dövr *ilkin təzahürlər dövrü* adlanır. Bu zaman müşahidə olunan funk­sional pozulmalar geriyə dönə bilən xarakter daşıyır. Bəzən xəstə­nin ümumi əhval-ruhiyyəsi qənaətbəxş olur, yalnız müayinə edərkən xəstəliyin əlamətləri, yəni leykopeniya və trombositopeniya aşkar edilir;
* II dövr *ağırlaşmalar dövrü* adlanır. Bu zaman sinir sistemində, qanda kəskin dəyişikliklər aşkar edilir. Xəstənin immuniteti zəifləyir və he­morragik sindrom inkişaf edir. Qanın müayinəsi zamanı leykopeniya, limfositopeniya, trombositlərin sayının azalması müşahidə olunur;
* III dövr *geriyə dönməyən dəyişikliklər dövrü* adlanır. Bu zaman or­qanlarda geriyə dönməyən dəyişikliklər, distrofiya əlamətləri inkişaf edir. Sinir sistemi zədələnir, hipofiz və böyrəküstü vəzilərin funksiyası zəifləyir, qanyaranma prosesi pozulur, damar tonusu azalır, damar diva­rının keçiriciliyi artır. Selikli qişalarda nekrotik yaralar əmələ gəlir.
* ***Radiasiyanın uzaq nəticələri*** – orqanizmin yerli və ya ümumi şüa­lanmasından bir neçə il keçdikdən sonra inkişaf edə bilər.

Eksperimental tədqiqatlar vasitəsilə müəyyən edilmişdir ki, kiçik dozalarla şüalanmaya məruz qalmış hüceyrələr vaxtından əvvəl qocalır və məhv olur. Vaxtından əvvəl qocalma zamanı bu faktı nəzərə almaq lazımdır. Uzaq nəticələrə qanyaradıcı toxumalarda hipoplastik vəziyyət, sklerotik proseslər (qaraciyər sirrozu, nefroskleroz, ateroskleroz və s.), dis­hor­monal vəziyyətlər (piylənmə, hipofizar kaxeksiya) aiddir. Radiasiyanın uzaq nəticələrinə cinsi və somatik hüceyrələrdə baş verən mutasiyalar da aid edilir. Cinsi hüceyrələrdəki mutasiyalar sonrakı nəsillərdə irsi xəstə­liklərin inkişaf etməsinə, somatik mutasiyalar isə şüalanmadan bir neçə il sonra bədxassəli şişlərin (leykozlar, xərçəng) əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Şüalanma zamanı müdafiə-kompensasiya reaksiyaları işə dü­şür. Bunlardan antioksidant sisteminin və DNT-nin reparasiya mexanizmlərinin fəallaşması şüa xəstəliyinin patogenezində mühüm rol oynayır. Şüa zədələnmələrinin nəticələrini aradan qaldırmaq üçün radiopro­tektorlardan (antioksidantlar və sulfhidril qrupunun donatorları) istifadə olunur.

**ELEKTRİK CƏRƏYANININ ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Elektrotravmanın patogenezində *elektrobioloji, elektro­kimyəvi, elektrotermik* və *elektromexaniki* mexanizmlər böyük rol oynayır. Elektrik cərəyanının *bioloji təsiri* orqanizmdə ümumi reaksiyaların inkişafı, skelet əzələlərində, sinir reseptorlarında və endokrin vəzilərinin toxu­ma­larında oyanmanın baş verməsi ilə əlaqədardır. Skelet əzələlərinin oyanması tonik qıcolmalara səbəb olur ki, bu da səs tellərinin spazmına, tənəffüsün dayanmasına gətirib çıxarır. Sinir sisteminin oyanması nəticəsində qana çoxlu miqdarda kate­xolaminlər və kortikosteroidlər ifraz olunur.

Elektrik cərəyanının təsirindən sinir sistemində baş verən güclü oyan­ma halı ləngimə ilə əvəz oluna bilər. Bu zaman arterial təzyiqin kəskin su­rətdə azalması, tənəffüsün müvəqqəti olaraq dayanması, huşun itməsi mü­şahidə edilir. Elektrotravma zamanı ölüm bilavasitə tənəffüs mərkəzinin iflicindən və ürək fəaliyyətinin dayanmasından baş verir.

Tənəffüsün dayanması tənəffüs mərkəzinin zədə­lən­məsi, tənəffüs mərkəzini qanla təchiz edən onurğa arteriyalarının spazmı, tənəffüs əzələlərinin spazmı və larinqospazmla əlaqədar tənəffüs yollarının keçiri­ciliyinin pozulması nəticəsində baş verə bilər.

Ürək fəaliyyətinin dayanması mədəciklərin fibrilyasiyası, koronar damarların spazmı, azan sinirin tonusunun artması, vazomotor mərkəzin zədələnməsi nəticəsində ola bilər.

Elektrik cərəyanının *kimyəvi təsiri* nəticəsində toxumalarda elektroliz prosesi baş verir ki, bu da hüceyrə membranının polyarizasiyasına səbəb olur. İon yükünün dəyişməsi nəticəsində hüceyrələrin funksional vəziy­yətləri də dəyişir. Zülallar denaturasiyaya uğrayır, hüceyrələrdə koa­qul­yasion nekroz inkişaf edir. *Elektrotermik t*əsir nəticəsində dəridə və cə­rə­yanın daxil və xaric olduğu yerlərdə yanıqlar əmələ gəlir. Bəzən toxu­malar kömürləşib məhv olur. Elektrik cərəyanının *mexaniki təsiri* nəticə­sində toxumaların tamlığı pozulur və onlar zədələnir.

**KİMYƏVİ AMİLLƏRİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Zədələyici təsir göstərib, orqanizmin fizioloji funksiyalarını pozan kimyəvi maddələrə zəhərlər deyilir. Bu maddələr orqanizmdə zəhərlənmə əmələ gətirir. Zəhərlənmələr mənşəyinə görə bir neçə qrupa bölünür:

* *məişət zəhərlənmələri* – bunlara qida zəhərlənmələri aiddir;
* *dərman zəhərlənmələri* – məsələn, sintetik dərman preparatları və nar­kotik maddələrlə zəhərlənmələr;
* *peşə zəhərlənmələri* – məsələn, qurğuşunla işləyənlərdə əmələ gələn zə­hərlənmələr və s.

Zəhərlər müxtəlif prinsiplər üzrə qruplaşdırılır. Mənşəyinə görə, zəhərli maddələrin aşağıdakı növləri vardır:

* *qeyri-üzvi zəhərli maddələr* – bunlara qələvilər, turşular, ağır metal duz­ları, fosforlu üzvi birləşmələr aiddir;
* *bakteriya və göbələklərin* *həyat fəaliyyəti nəticəsində yaranan zəhərli maddələr* – bunlara bəzi antibiotiklər, botulizm toksinləri, aflatoksin və s. aiddir;
* *bitki mənşəli zəhərli maddələr* – qlikozidlər, alkaloidlər, saponinlər və s;
* *heyvan mənşəli zəhərli maddələr* – əqrəbin, bövün və bəzi ilanların zəhərləri.

Endogen zəhərlər isə orqanizmin özündə əmələ gəlir. Endogen zəhər­lənmələrə autointoksikasiyalar aiddir. Bədəndə əmələ gəlmiş toksik mad­dələr limfa və qan damarları vasitəsilə bütün orqanizmə yayılır, başgicəl­lənmə, süstlük, baş ağrıları, ürəkbulanma, qusma əmələ gəlir. Autointok­sikasiyalara ən çox bağırsaq keçməzliyi zamanı təsadüf olunur.

Kimyəvi maddələrin patogen təsiri onun dozasından, orqanizmə daxil və xaricolma yollarından, eyni zamanda orqanizmin reaktivliyindən, yaş­dan, tənzimləyici sistemlərin vəziyyətindən asılıdır. Dozadan asılı olaraq, eyni bir kimyəvi maddə orqanizmə həm müalicəvi, həm də toksik təsir göstərə bilər. Kimyəvi maddələrin patogen təsirində yaşın da böyük rolu vardır. Məsələn, 3-4 həftəlik siçanlara nisbətən yenidoğulmuş siçanlara zəhərli maddələr (mikrob zəhərləri) daha tez təsir göstərir.

Zəhərli maddələrin daxiolma yollarının xəstəliyin inkişaf etməsində böyük əhəmiyyəti vardır. Məsələn, qazlı qanqrenanın inkişaf etməsi üçün *C.perfringens* mikroblarının toksini (fosfolipaza C) əzələlərə daxil olmalıdır. Əgər bu toksin qana keçmiş olarsa, zəhərlənmənin başqa əla­mətləri (hemoliz) inkişaf edir. Kimyəvi maddə qana daxil olarsa, bu zaman onun patogen təsiri həzm sisteminə düşən zəhərli maddənin təsirindən daha güclü olur.

**BİOLOJİ AMİLLƏRİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Xəstəlik əmələ gətirən bioloji amil dedikdə, ilk növbədə mikroor­qanizmlər (bakteriyalar, viruslar, patogen göbələkciklər, rikketsiyalar və s.) nəzərdə tutulur. Lakin bu mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olması hələ xəstəliyin əmələ gəlməsi demək deyil. Xəstəliyin əmələ gəlməsi üçün mik­rob­ların patogen olması, orqanizmə toksik təsir göstərməsi, makroorqanizm ilə xarici mühit arasında olan qarşılıqlı münasibətin pozulması vacibdir. Xəstəlik əmələ gətirən bioloji amillərə insana zəhərli təsir göstərə bilən bitkilər və heyvan mənşəli parazitlər də aiddir. Heyvan mənşəli parazitlər insanda helmintoz – qurd xəstəliklərini əmələ gətirir. Bəzən isə heyvanlar özləri xəstəlik əmələ gətirmir, lakin xəstəlik törədən bioloji a Bəzi dəniz heyvanları da (məsələn, dəniz pişiyi, dəniz kirpisi, dəniz əqrəbi və s.) insanı dişləməklə zəhərləyici təsir göstərir. Onların ifraz etdikləri zəhər toxumalarda iltihab və nekroz əmələ gətirir. İnsan üçün ən təhlükəli hal dəniz əqrəbinin dişləməsi hesab edilir. Bu zaman temperatur yüksəlir, zədələnmiş nahiyədə qaşınma və ağrı əmələ gəlir. Sonra isə güclü tərləmə, təngnəfəslik, qıcolmalar və halsızlıq meydana çıxır.

Heyvanlardan insana göbələk xəstəlikləri də keçə bilər. Bu xəstəlik insanın xəstə heyvanla birbaşa təması zamanı baş verir. Göbələkciklər insanın dərisində, saçında, dırnağında xəstəlik törədir.

**SOSİAL AMİLLƏRİN ORQANİZMƏ PATOGEN TƏSİRİ**

Hər bir insan həyat fəaliyyəti boyunca müəyyən sosial amillərin təsirinə məruz qalır. İnsan xəstəliklərinin yaranmasında mühüm rol oynayan sosial amillərə aşağıdakılar aiddir:

* *əlverişsiz sosial şərait* – mənfi emosiya;
* *əlverişsiz ekoloji şərait* – havanın, torpağın və suyun çirklənməsi, antisanitar həyat şəraiti, sənaye və məişət amilləri;
* *psixi gərginlik*;
* *istirahətin düzgün təşkil edilməməsi;*
* *hipodinamiya və hipokineziya;*
* *rasional qidalanmanın pozulması;*
* *zərərli vərdişlər*;
* *xronik stress*.

Müəyyən edilmişdir ki, mənfi emosiyalar insanın əmək qabiliy­yətini azaldır, nevroz, hipertoniya, miokard infarktı və digər xəstəliklərin inki­şa­fına səbəb olur. Bəzi tədqiqatçılar insanlarda yaranan xəstəlikləri əlverişsiz ictimai-iqtisadi şərait, müharibələr və aclıq ilə, digərləri isə sosial dezadap­tasiya ilə əlaqələndirirlər. Yəni belə hesab edirlər ki, insanın bioloji təbiəti ilə müasir həyat tərzi (müasir texnika və şəhərdəki həyat tərzinin sürətli inkişafı) arasındakı uyğunsuzluq xəstəliklərin mey­dana çıxmasına səbəb olur. Məsələn, urbanizasiya ilə əlaqədar olaraq şə­hər əhalisi arasında ürək-damar və psixi xəstəliklərə daha çox təsadüf olunur. Ona görə də bu xəstəlikləri “sivilizasiya xəstəlikləri” adlandı­rırlar. İqtisadi cəhətdən geridə qalmış və inkişaf etməmiş ölkələrdə isə qida çatışmazlığı, infeksiya və qurd invaziyaları nəticəsində yaranan xəstəliklər daha geniş yayılmışdır.

Xəstəliklərin yaranmasında iştirak edən sosial amillər arasında zərərli vərdişlər mühüm yer tutur. Bunlara siqaret çəkmək, alkoholdan sui-istifadə, narkomaniya və toksikomaniya aiddir.

**ORQANİZMİN KONSTİTUSİYASI HAQQINDA**

**ÜMUMİ ANLAYIŞ, KONSTİTUSİONAL**

**TİPLƏRİN TƏSNİFATI**

Konstitusiya (*“constitutio”* – quruluş, xassə) orqanizmin irsi və qazanılmış, kifayət qədər davamlı morfoloji və funksional xassələrinin vahid kompleksi olub, fərdi reaktivliyi müəyyən edir.

Tibb tarixi boyu konstitusiyanın müxtəlif prinsiplərə görə təsnif olunmasına təşəbbüslər göstərilmişdir. İlk təsnifat Hippokrat tərə­fin­dən verilmişdir. O, konstitusional tiplərin iki təsnifatını vermişdir. Birinci təsni­fatda Hippokrat insanların temperamenti, xarici mühitin ziyanlı təsirinə qarşı mübarizəsi və cəmiyyətdə özünü aparmaq xüsusiyyətlərini nəzərə ala­raq, onları sanqviniklərə, fleqmatiklərə, xoleriklərə, melanxoliklərə ayır­mışdır.

* *Sanqviniklər* ***–*** emosional, ünsiyyətcil, mehriban, daim hərəkətdə olan, enerjili, coşqun təbiətli, tez və düzgün qərar qəbul edən olurlar. Onlar uzun müddət gərgin işləmək qabiliyyətinə malikdirlər.
* *Fleqmatiklər* ***–*** sakit təbiətli, yüksək əmək qabiliyyətinə malik olub, qeyri-patogen və patogen təsirlərə dözümlüdürlər. Lakin qıcıqlandırıcı amillərin təsirinə sanqviniklərə nisbətən ləng cavab verirlər.
* *Xoleriklər* ***–*** hirsli və coşqun təbiətli olmaları ilə fərqlənirlər. Əmək qabiliyyətləri yüksək olsa da, tez yorulurlar.
* *Melanxoliklə****r –*** adamayovuşmaz, ruh düşgünlüyünə qapılmış və qətiyyətsiz olurlar. Əmək qabiliyyətləri zəif olur.

İkinci təsnifatın əsasında orqanizmdəki şirələrin (qan, selik, qara və sarı öd) miqdarca nisbəti durur. Orqanizmin şirələrinin düzgün qarış­ma­sını (krazis) Hippokrat sağlamlıqla, qeyri-mütənasib qarış­ma­sını (diskra­ziya) isə xəstəliklə əlaqələndirirdi. Hippokratın irəli sür­düyü bu humoral nəzəriy­yə müxtəlif fizioloji və patoloji proseslərdə hormonların və bio­loji fəal maddələrin rolu haqqında olan müasir biokimyəvi təsəvvürlərə uy­ğun gəlir. Hazırda konstitusiyanın mor­foloji, morfofunksional, meta­bolik, funksional və davranış prinsip­lərinə əsaslanan digər təsnifat­ların­dan da istifadə edilir.

Morfoloji prinsiplər əsasında konstitusiyanın təsnifatı zamanı skeletin proporsiyaları, bədənin şaquli və üfüqi ölçüləri arasındakı mütənasiblik əsas götürülür. Morfoloji təsnifatlardan biri fransız alimi *D.R.Siqoya* məxsusdur. Siqoya görə konstitusional tiplər 4 qrupa bölünür:

* *tənəffüs və ya respirator tip* – bunlarda döş qəfəsi çox inkişaf etmiş olur;
* *həzm və ya digestiv tip* – qarnın böyük olması və üzün aşağı 1/3 his­sə­sinin yaxşı inkişaf etməsi, boyun nahiyəsinin qısa olması ilə xarak­terizə olunur;
* *əzələ tipi* – skelet əzələləri yaxşı inkişaf edir, döş qəfəsi enli, üz kvad­rat formasında olur;
* *beyin və ya serebral tip* – kəllənin böyük, bədənin incə olması, əzə­lələrin zəif inkişaf etməsi ilə o biri tiplərdən fərqlənir.

Siqoya görə, insanın konstitusional tipi həyatı boyu (xüsusilə uşaq yaşlarında məşqlərin təsiri ilə) formalaşır.

Təsnifatlardan biri alman psixiatrı *Kreçmerə* məxsusdur. Kreçmer in­sanın xarici morfoloji xüsusiyyətləri ilə onun psixikası və psixi xəstə­likləri arasında əlaqə olduğunu göstərmişdir. Kreçmerə görə, insanın ske­letinin, əzələlərinin, başının, xüsusilə sifətinin quruluşu onun konsti­tu­sional tipini müəyyənləşdirməyə imkan verir. Kreçmer konstitusional tipləri 3 qrupa ayı­rır: *atletik, piknik* və *astenik* tiplər. Atletik tip Siqonun əzələ, piknik həzm və astenik isə tənəffüs tipinə uyğun gəlir. Kreçmerin fikrincə, atletik tipli in­sanlarda epilep­siya, asteniklərdə şizofreniya, pik­nik tiplərdə isə maniakal-depressiv psixoz xəstəliyinə daha çox təsadüf olunur.

Tibb praktikasında bədən quruluşunun, əsas funksiyaların və meta­bolik proseslərin xüsusiyyətlərinə əsasən *M.V.Çernorutskinin* təklif etdiyi təsnifat daha çox yayılmışdır. Çernorutski boy, bədən çəkisi və döş qəfəsi dairəsinin nisbətinə əsaslanan fiziki inkişaf indeksindən istifadə edərək, insanın konstitusiyasının 3 tipini ayırd etmişdir:

* *hipostenik və ya astenik tip* – insanların boyu, döş qəfəsi, ətrafları uzun, dərisi nazik və solğun, dərialtı piy qatı isə zəif inkişaf etmiş olur. Asteniklərdə mədənin və onikibarmaq bağırsağın xorası, xronik kolit xəstəliklərinə daha çox təsadüf olunur. Onlarda arterial təzyiq aşağı, bağırsaqların sorucu funksiyası zəif, maddələr mübadiləsi sürətli olur;
* *hiperstenik tip* – insanların boyu orta, döş qəfəsi və ətrafları nisbətən qısa olur. Hipersteniklərdə ürək-damar (ateroskleroz, hipertoniya, mio­kard infarktı), öddaşı xəstəliklərinə daha çox təsadüf olunur. Onlarda arterial təzyiq yüksək, maddələr mübadiləsi zəif, karbohidratlara qarşı tolerantlıq aşağı olur;
* *normostenik tip* – hipostenik və hiperstenik tiplər arasında orta vəziy­yət təşkil edir və bədən ölçülərinin mütənasibliyi ilə fərq­lənirlər.

*A.A.Boqomolets* insanları birləşdirici toxumaların quruluş və funksi­yalarına görə aşağıdakı konstitusional tiplərə ayırmışdır:

* *astenik tip* – zəif, incə birləşdirici toxumaya malik olanlar;
* *fibroz tip* – sərt və lifli birləşdirici toxumaya malik olanlar;
* *lipomatoz tip* – piy toxuması üstünlük təşkil edənlər;
* *pastoz tip* – kövşək birləşdirici toxuması üstünlük təşkil edənlər.

*İ.P.Pavlov* insanları konstitusional tiplərə ayıran zaman ali sinir fəaliy­yətini, yəni oyanma və ləngimə proseslərinin xüsusiyyətlərini əsas götü­rərək, onları 4 qrupa bölmüşdür:

* *qüvvətli, müvazinətli, mütəhərrik tip* – bunlar xarici mühit amil­lərinə qarşı dözümlü olurlar və yaşayış şəraitinə asanlıqla uy­ğun­laşırlar;
* *qüvvətli, müvazinətli, qeyri-mütəhərrik tip* – bunlarda oyanma və ləngimə prosesləri bərabər səviyyəli olur, lakin bu pro­ses­lərin inkişaf sürəti zəif olur;
* *qüvvətli, müvazinətsiz tip* – oyanma reaksiyası yüksək olur, sürətlə inkişaf edir, lakin qısamüddətli olur;
* *zəif tip* – oyanma və ləngimə prosesləri zəif olur, xarici mühit şəraitinə çətin uyğunlaşırlar.

Ali sinir fəaliyyətinin birinci və ikinci siqnal sistemlərinin təza­hür dərəcəsinə və hansının üstün olmasına görə *Pavlov* insanları 4 qrupa ayır­mışdır:

* *birinci tip* – birinci və ikinci siqnal sistemləri eyni dərəcədə zəif təzahür edənlər;
* *ikinci tip* (bədii tip) – birinci siqnal sistemi üstünlük təşkil edənlər;
* *üçüncü tip* (mütəfəkkir tip) – ikinci siqnal sistemi üstünlük təşkil edənlər;
* *dördüncü tip* – hər iki siqnal sistemi güclü inkişaf edən istedadlı insanlar.

*Eppinger* və *Hess* vegetativ sinir sisteminin şöbələrindən hansının to­nu­sunun üstünlük təşkil etməsini əsas götürərək, insanları 2 qrupa ayır­mışdır:

* *vaqotoniklər* – parasimpatik sinir sisteminin tonusu yüksək olanlar;
* *simpatikotoniklər* – simpatik sinir sisteminin tonusu üstünlük təşkil edənlər.

*Pande k*onstitusional tipləri daxili sekresiya vəzilərinin fəaliy­yətini nəzərə almaqla bir neçə qrupa bölmüşdür. Məsələn, *hiper- və hipotiroid tip, hiper- və hipogenital tip v*ə s.

**KONSTİTUSİYANIN PATOLOGİYASI**

Konstitusional patologiyalara diatezlər və xəstəliklərə meyllik aid­dir. ***Diatez*** – konstitusional əlamətlərin anomaliyası olub, fizioloji və pa­to­loji qıcıqlara qarşı orqanizmin verdiyi qeyri-normal (patoloji) reaksiya ilə xa­rakterizə olunur. Diatezlər çox vaxt uşaq yaşlarında, homeostaz mexanizm­lərinin kifayət qədər inkişaf etmədiyi dövrdə əmələ gəlir. Hal-hazırda dia­tezin bir neçə təsnifatı mövcuddur. Aşağıda bu təsnifatlardan biri göstərilir.

*Ekssudativ-kataral diatez*– xəstənin xarici görünüşü normal və ya pastoz olur. Belə şəxslərdə çox asanlıqla ekssudativ iltihabi proseslər inkişaf edir. Bu patoloji proseslər allergik reaksiyalarla müşayiət olunur və uzun müddət davam edir. Dəri üzərində ekzematoz əlamətlər müşahidə olunur. Müxtəlif ekzoallergenlərə qarşı IgE tipli anticisimlərin əmələ gəlməsinə irsi meyllik olur. Ona görə də sürətli gedişli allergik reaksiyalar tez inkişaf edir. Klinik olaraq bronxial astma, Kvinke ödemi, yalançı inağ, anafilaktik şok, məxmərək ilə təzahür edə bilər.

*Limfatiko-hipoplastik diatez* – konstitusiya anomaliyalarının 3-6%- ni təşkil edir. Onların xarici görünüşü pastoz və solğun olur. Əzələ toxuması zəif inkişaf etmiş, limfa düyünləri böyümüş olur. Klinik olaraq müxtəlif əlamətlərlə özünü göstərir. Onlarda timusun hiperplaziyası və limfoid toxu­maların çatışmazlığı, tez-tez angina və faringit əlamətləri olur, dalağın bö­yü­məsi, limfositoz müəyyən edilir, autoallergik xəstəliklərə meyllik müşa­hidə olunur, həm də hipoplastik əlamətlər, somatik və psixi infantilizm inkişaf edir. Belə uşaqlarda orqanların erkən hipoplaziyası, mezenximanın reparativ və immu­noloji xassələrinin zəifləməsi müşahidə olunur. Xəstənin bu halı *status thymicolymphaticis* adlanır. Bu zaman timus vəzinin geriyə inkişafı (involyusiyası) ləngiyir. Bu da böyrəküstü vəzinin qabıq mad­dəsinin hormonlarının effektlərinin pozulması ilə əlaqədardır. Belə xəstələr qlükokor­tikoid çatışmazlığından tələf olurlar. Bəzən kiçik bir səbəb qəfləti ölüm törədir. Diatezin bu növü uşağın bir yaşı tamam olduqdan sonra daha aydın şəkildə özünü büruzə verir. 3 yaşa qədər olan uşaqlarda hipoxrom anemiya da müşahidə edilir.

*Sinir-artritik diatez*– onların xarici görünüşü normal və ya pastoz olur, bəzən piylənmə də müşahidə edilir. Belə xəstələr oynaqların deforma­siyası ilə gedən qeyri-infeksion mənşəli xəstəliklərə, ekzema tipli dəri xəs­tə­liklərinə, psixi pozulmalara, podaqraya, piylənməyə, diabet xəstəliyinə, revmatizmə meylli olurlar.

*Astenik diatez*– onlarda ümumi adinamiya, damar reaksiyalarının labilliyi, daxili orqanların sallanması müşahidə olunur.

Adətən diatezlər uzun müddət gizli şəkildə qalır və yalnız orqanizm əlverişsiz vəziyyətə düşdükdə təzahür edir. Qeyd etmək lazımdır ki, xarici mühit şəraiti diatezlərin təzahür etməsinə həm səbəb ola bilər, həm də onun qarşısını ala bilər. Diatezlərin bir çox əlamətlərinin əsasını irsi fermento­patiyalar təşkil edir. Bu baxımdan diatezlərin diaqnozunu aşkar edən üsulları tap­maq və vaxtında pəhriz yeməklərinin, farmakoloji preparatlarla müalicənin tətbiq edilməsi məqsədəuyğundur.

**İRSİYYƏT VƏ DƏYİŞKƏNLİK**

Orqanizmin irsiyyət və dəyişkənliyini öyrənən elm ***genetika*** adlanır. *İnsan**genetikası* irsiyyət və dəyişkənliyi müxtəlif sə­viy­yələrdə (mo­lekulyar, xromosom, hüceyrə, orqan) öyrənir. *Tibbi genetika* isə irsiyyət və dəyişkənliyin patologiyada rolunu, irsi xəstəliyin diaqnozunu dəqiqləşdirmək metodlarını, onların müalicə və profilaktikası üsullarını tədqiq edir. Elmin bu sahəsi müxtəlif xəstəliklərdə (o cümlədən infeksion təbiətli) irsi meylliyin və rezistentliyin səbəb və mexanizmini, adaptasiya, kompensasiya, dekompen­sa­siyanın inkişafında genetik aparatın əhəmiy­yə­tini, mutagenez, antimutagenez proseslərini, onların xəstəliklərin inkişa­fın­da rolunu, kanserogenezin mole­kul­yar-genetik mexanizmlərini, toxuma uy­ğunsuzluğunda və orqanizmin autoim­mun reaksiyalarında genetik aparatın rolunu öyrənir. Orqanizmin öz anatomo-fizioloji əlamətlərini qoruyub sax­lamaq və övladlara ötürmək xassəsi ***irsiyyət*** adlanır. Valideynlərdən övlad­la­ra cinsi hüceyrələr vasitəsilə ötürülən və irsi məlumatın pozulması nəticə­sində inkişaf edən xəstəliklərə ***irsi xəstəlik*** deyilir.

İrsi xəstəliklərlə yanaşı, *anadangəlmə xəstəliklər* anlayışı da ayırd edi­lir. Anadangəlmə xəstəliklər irsi xəstəliklərdən aşağıdakı xüsusiyyətlərinə görə fərqlənir:

* anadangəlmə xəstəliklərin əlamətləri uşaq doğulan kimi təzahür edir;
* anadangəlmə xəstəliklər həm irsi, həm də ekzogen (teratogen) amil­lə­rin təsirindən əmələ gələ bilər. Belə ki, patogen amillərin ziqotaya tə­si­ri nəticəsində anadangəlmə xəstəliklərin irsi forması, dölə təsiri nəti­cəsində isə irsi olmayan inkişaf qüsurları yaranır;
* irsi xəstəliklər həm anadangəlmə, həm də uşaq doğulandan sonra müx­təlif yaş dövrlərində özünü büruzə verə bilər. Məsələn, hemo­fi­li­ya, ixtioz, irsi lal-karlıq əlamətləri uşaq doğulan kimi təzahür edir. Hen­tinqton xoreyasının əlamətləri 35, beyincik ataksiyasının əlamət­ləri 25 yaşından sonra özünü büruzə verir.

Deməli, irsi xəstəliklər iki xüsusiyyətinə görə fərqlənir: a) irsi xəstəlik genetik məlumatın dəyişməsi nəticəsində əmələ gəlir; b) irsi xəstəliklər valideynlərdən övladlara ötürülür.

**İRSİ XƏSTƏLİKLƏRİN SƏBƏBLƏRİ**

İrsi patologiyaların əsasında irsi dəyişkənlik (mutasiya) durur. Hücey­rənin irsi aparatının sıçrayışla və davamlı dəyişməsi ***mutasiya*** adlanır (latınca *“mutatio”* – dəyişilmək). Mutasiyalar genetik materialın adi rekombinasiyası ilə əlaqədar deyil. Mutasiya zamanı gen və xromosomların strukturu və ya sayı dəyişir. Mutasiyanın əmələ gəlməsi üçün DNT mole­kulunda zədələnmə sahəsinin aşkar edilməsi və ya bərpa edilməsi prosesi pozulmalıdır.

Mutagen amillər bir neçə qrupa bölünür:

* *fiziki mutagenlər* – bunlara ionlaşdırıcı radiasiya və ultrabənövşəyi şüa­lar aiddir. Minimal dozada olan radiasiya orqanizmdə həmişə şüa xəstəliyi törətməsə də, çox vaxt cinsi və somatik mutasiyalara səbəb olur. Fiziki mutagenlər şüa enerjisi hesabına DNT zəncirindəki rabitələri qırmaqla mutasiya törədir;
* *kimyəvi mutagenlər* – bunlara sitostatik təsirli maddələr, əsasən DNT sintezinin inhibitorları (merkaptopurin, teobromin, teofillin), purin və pirimidin törəmələrinin analoqları, bəzi antibiotiklər, sərbəst radikal­lar, antimetabolitlər, dezaminləşdirici amillər (azot turşusu və digər nitrobirləşmələr), steroid hormonları, akridin və onun törəmələri, pesti­sidlər, üzvi boyalar və s. aiddir. Bu amillər birbaşa hüceyrə nü­vəsinə daxil ola bilir və nukleotidlərlə müxtəlif kimyəvi reaksiyalara girərək, mutasiya törədir. Kimyəvi mutagenlərin təsir effekti mutagen amilin dozasından və hüceyrə siklinin mərhələsindən asılıdır. Mutagen amilin dozası çoxaldıqca mutagen effekt də artır. Hüceyrə siklinin S-fazası (DNT-nin sintezi mərhələsi) mutagen təsirə daha həssasdır;
* *bioloji mutagenlər* – bunlara viruslar (herpes, məxmərək, qızılca, hepatit virusları və s.) və bakterial toksinlər aiddir. Viruslar həm somatik, həm də cinsi hüceyrələri zədələyə bilir. Bu zaman mutagen virusların genomu orqanizmin hüceyrə genomu ilə birləşərək, muta­siya əmələ gətirir. Virus etiologiyalı xəstəliyə tutulan orqanizmin hü­cey­rələrində müxtəlif xarakterli xromosom dəyişiklikləri meydana çıxır. Dölün hüceyrələrində də çoxsaylı xromosom aberrasiyaları qeyd olunur. Belə qadınların övladlarında xromosom xəstəliklərinə daha çox təsadüf olunur.

**Mutasiyaların təsnifatı.**Mutasiyalar bir neçə prinsip əsasında təsnif olunur.

*Əmələ gəlmə səbəbinə görə* mutasiyalar *spontan* və *süni* olur. Spontan mutasiyalar ekzo- və endogen mənşəli təbii mutagenlərin təsirindən öz-özünə yaranır. Süni mutasiyalar isə süni yolla, yəni ekzogen mutagen amil­lərin təsiri ilə eksperimental heyvanlarda yaradılır.

*Lokalizasiyasına görə*mutasiyalar *somatik,* *cinsi* və *mozaik* olmaqla üç yerə bölünür. Somatik mutasiyalar somatik hüceyrələrdə yaranır, irsən nəsildən-nəslə ötürülmür, cinsi mutasiyalar isə cinsi hüceyrələrdə əmələ gə­lir və nəsildən-nəslə verilir. Məhz cinsi mutasiyalar irsi xəstəliyin yaranma­sına səbəb olur. Mozaik mutasiyalar embrionun və ya dölün hüceyrələrində inkişaf edir. Nəticədə müxtəlif genotipə malik hüceyrələr yaranır. Yəni, bə­zi hüceyrələr normal, bəziləri isə anormal genotiplərə malik olur. Mozaik patologiyanın fenotipik təzahürü üçün hüceyrələrin ən azı 10%-i anomal xromosom dəstinə malik olmalıdır.

*Orqanizmə təsirinə görə* mutasiyalar *faydalı, neytral* və *ziyanlı* olur. Faydalı mutasiyalar nəsiltörətmə qabiliyyətini və fiziki imkanları artırır. Neytral mutasiyalar adətən orqanizmin həyat fəaliyyətinə təsir etmir. Ziyanlı mutasiyalar isə *letal* və *qeyri-letal* olur. Letal mutasiyalar dominant xarakter daşıyarsa, dölün tələf olması ilə nəticələnir. Ona görə də nəsildən-nəslə ötürülə bilmir. Letal (öldürücü) mutasiyalar resessiv olarsa, dölün tə­ləf olması üçün mutasiya homoziqot formada olmalıdır. Belə mutasiya hete­ro­ziqot olarsa, doğulmuş orqanizmin daşıyıcı olması ilə nəticələnir və re­sessiv halda nəsildən-nəslə ötürülür. Dominant qeyri-letal mutasiyalar isə uzun müddət nəsildən-nəslə verilir. Nisbətən ağır xəstəliklərin əlamətləri isə yalnız resessiv şəkildə olduqda bir nəslin nümayəndələrində uzun müddət qala bilir.

*Mutasiyaya uğramış genetik materialın həcmindən asılı olaraq,* muta­siyalar 3 qrupa bölünür: gen, xromosom və genom.

* ***Gen mutasiyaları****.*

Gen mutasiyaları ayrı-ayrı genlərin strukturunda gedən dəyişikliklərlə əlaqədardır. Bu zaman genin kimyəvi quruluşu, xüsusilə də DNT-də purin və pirimidin törəmələrinin ardıcıllığı dəyişir. Gen mutasiyaları bir neçə cür olur: a) *delesiya* – DNT seqmentinin (bir nukleotiddən başlayaraq bir genə qədər) itirilməsi; b) *duplikasiya* – DNT seqmentinin (bir nukleotiddən başlayaraq bir genə qədər) ikiləşməsi; c) *insersiya* – DNT seqmentinə bir nukleotiddən bir genə qədər fraqmentin əlavə olunması; d) *transversiya* – purin əsasının pirimidin ilə və ya əksinə əvəz edilməsi; e) *tranzisiya* – bir purin (və ya pirimidin) əsasının digər purin (və ya pirimidin) ilə əvəz edil­məsi. Bütün gen mutasiyaları nəticələrinə görə neytral, requlyator (tənzimləyici), dinamik, missens və nonsens olmaqla bir neçə qrupa bölünür.

*Neytral mutasiyalara* “susan” (lal) mutasiya da deyilir; fenotipik təzahür etmir.

*Missens mutasiya*zamanı genin tərkibində olan bir nukleotidin başqası ilə əvəz olunması baş verir. Nəticədə polipeptiddə bir aminturşusu digəri ilə əvəz olunur. Məsələn, orağabənzər hüceyrəli anemiyada qlutaminin valinlə əvəz olunması.

*Nonsens mutasiyası*genin tərkibində terminator kodonun (stop kodon) əmələ gəlməsinə və translyasiyanın dayanmasına gətirib çıxaran mutasiyadır. Məsələn, talassemiya zamanı.

*Requlyator mutasiya*genin translyasiya olunmayan sahələrində mutasiya baş verir. Mutasiyanın bu növü genin ekspressiyasını pozur.

*Dinamik mutasiya*genin tərkibində trinukleotidlərin təkrarlanması nəticəsində baş verir. Belə mutasiyalar nəticəsində yaranan irsi xəstəliklərə kövrək X sindromunu misal göstərmək olar.

* ***Xromosom mutasiyası.***

Bu zaman xromosomların strukturlarında dəyişikliklər əmələ gəlir. Bu dəyişiklikləri müasir işıq mikroskopları vasitəsilə aşkar etmək olar. Xromosom aberrasiyaları üç cür olur: xromosomdaxili, xromosomlararası və izoxromosom aberrasiyası. Xromosomdaxili aberrasiyalara delesiya, inversiya, duplikasiya aiddir. Xromosomun bir hissəsinin itirilməsi *delesiya* adlanır. Xromosomların müəyyən bir seqmenti ikiləşərsə, buna *duplikasiya* deyilir. *İnversiya* isə zədələnmiş xromosomun müəyyən bir hissəsinin öz oxu ətrafında 180º çevrilməsi nəticəsində əmələ gəlir. Xromosomlararası aberrasiyaya *translokasiyalar* aid edilir. İzoxromosom aberrasiyası zamanı isə xromatidlərin sentromerdən köndələn bölünməsi baş verir. Sonra xromosom qollarından biri itir, digəri isə duplikasiyaya uğrayır.

* ***Genom mutasiyası****.*

Bu zaman xromosomların sayı dəyişir, strukturları isə dəyişmir. Genom mutasiyalarına aiddir: a) *poliploidiya* – xromosom dəstlərinin sayının artması; b) *aneuploidiya* – diploid dəstində xromosomların sayının dəyişməsi: azalması – *monosomiya,* artması – *polisomiya.* *Trisomiya* zamanı kariotipdə üç, *monosomiyada* isə bir ədəd homoloji xromosom olur.

***Gen xəstəlikləri ötürülmə tiplərinə görə aşağıdak növlərə ayrılır:***

*Autosom-dominant tip.* Bu zaman xəstəliyin əlaməti mutant genin homo- və ya heteroziqot vəziyyətindən asılı olmayaraq özünü büruzə verir. Adətən autosom-dominant tipli irsi xəstəliklər orqanizmin nəsiltörətmə qabiliyyətinə təsir etmir. Ona görə də bu xəstəliklər yaşama müddətini qı­salt­mır, təbii seçmədən yan keçərək, uzun müddət nəsildən-nəslə verilir. Dominant tip üzrə sindaktiliya, polidaktiliya, braxidaktiliya, axondroplaziya (sümük sisteminin irsi xəstəliyidir, sümüklərin uzununa böyüməsi pozulur, gövdənin ölçüləri normal olur, intellekt pozulmur), neyrofibromatoz (Reklinhauzen xəstəliyi – periferik sinir sisteminin şvan hüceyrələrində və sinir lifləri boyunca inkişaf edən neyrogen şişlərdir), Marfan sindromu (birləşdirici toxumanın defektidir, skeletdə, gözdə və ürək-damar sistemində dəyişikliklər gedir), beyincik ataksiyası, Hentinqton xoreyası (35-40 yaşdan sonra müşahidə olunur, 2 əsas sindroma malikdir: xoreya – bədənin sürətli və qeyri-iradi hərəkəti; demensiya – ağıl zəifliyi), anadangəlmə katarakta, əzələ atrofiyasının bəzi növləri, yoğun bağırsağın polipozu və s. xəstəliklər ötürülə bilər.

Autosom-dominant xəstəliklərin ötürülməsi xüsusiyyətlərinə aiddir:

* qadınlar və kişilər eyni dərəcədə xəstələnirlər;
* patoloji əlamət hər iki valideyndən ötürülə bilər;
* uşağın xəstə doğulması riski 50%-dir;
* hər nəsildə təsadüf olunur (100% penetrantlıq şərti ilə).

*Autosom-resessiv tip*. Bu tip irsi xəstəliklər zamanı mutant gen yalnız homoziqot vəziyyətdə olarkən fenotipdə özünü göstərə bilir. Orqanizm hər iki valideyndən mutasiyaya uğramış eyni geni qəbul etdikdə xəstəlik əlamət­lərinə malik olur. Qan qohumluğu olan nikahlardan doğulmuş uşaqlarda be­lə xəs­tə­lik­lərə daha çox təsadüf olunur. Autosom-resessiv tipli irsi xəstəlik­lərə albi­nizm, anadangəlmə lal-karlıq, maddələr mübadiləsinin bəzi irsi pozulma­ları (fe­nilketonuriya, fruktozuriya, histidinuriya, alkapto­nuriya), mu­kovissidoz (və­zi­­lərdə qatı sekret əmələ gəlir), piqmentli retinit, Vilson-Konovalov xəs­tə­liyi (qa­raciyərdə, beyində, gözün buynuz qişasinda mis toplanır) aiddir. Autosom-resessiv xəstəliklərin nəsildən-nəslə ötürülməsi xüsusiyyətlərinə aiddir:

* qadınlar və kişilər eyni dərəcədə xəstələnirlər;
* çox vaxt xəstə uşağın valideynləri qohum olur;
* adətən xəstənin valideynləri fenotipik cəhətdən sağlam, heteroziqot daşıyıcı olurlar. Bu zaman uşaqların xəstə doğulması riski 25 %-dir;
* xəstə ilə mutant allel daşıyıcısının nikahından olan uşaqların 50%-i xəstə doğulur;

*X xromosomu ilə əlaqəli ötürülmə tipi.* Bu zaman patoloji gen X xromosomunda olur. X xromosomu ilə əlaqəli *resessiv* xəstəliklərə əsasən, kişilərdə təsadüf edilir, çünki onlarda 1 ədəd X xromosomu olur. Bu da həmin xromosomun mutasiyalarında orqanizmin fenotipinin dəyişməsinə səbəb olur. Qadınlarda isə X xromosomu 2 ədəd olduğu üçün bu növ irsi xəs­təlik homoziqot vəziyyətdə əmələ gəlir. Bu çox nadir hallarda olur, çünki belə mutasiyaların homoziqot formaları çox vaxt letal olur. X xro­mosomu ilə ötürülən patoloji genlərin çoxu resessiv olur. Ona görə də qa­dınlar sağlam olsalar da, patoloji əlamətin daşıyıcısı olurlar. X xromosomu ilə resessiv ötürülən xəstəliklərə hemofiliya А, B (antihemofil qlobulini sin­tez olunmur), daltonizm (rəng korluğu), Leş-Nihan sindromu (purin müba­diləsinin pozulmasıdır, hiperurikemiya ilə müşayiət olunur), gənclik qlauko­ması, Menkes xəstəliyi (misin metabolizmi pozulur, MSS-nin ağır zədələnmələri baş verir) aiddir .

X xromosomu ilə əlaqəli olan ressesiv xəstəliklərin ötürülməsi xüsusiyyətlərinə aiddir:

* patoloji gen atadan qız övladlarına ötürülür, xəstə atanın qızları fenotipik olaraq sağlam daşıyıcıdırlar;
* daşıyıcı-qadının patoloji geni övladlarına ötürməsi ehtimalı 50%-dir;
* xəstə kişi patoloji geni yalnız anasından ala bilər;
* daşıyıcı-qadın patoloji geni həm anasından, həm də atasından ala bilər;
* qadınlar nadir hallarda xəstələnirlər. Yalnız hemiziqot ata ilə hete­ro­ziqot anadan doğulan qız övladı xəstə ola bilər. Bu zaman xəstəlik çox ağır keçir. Yenidoğulan uşaq çox vaxt həyatının birinci ilində tələf olur.

**MENDEL QANUNUNA TABE OLMAYAN İRSİ XƏSTƏLİKLƏR**

Məlumdur ki, irsi xəstəliklərin bəziləri Mendel qanunu üzrə ötürül­mür. Belə xəstəliklərin nəslə ötürülməsinin əsasını genomda imprintinq, tripletlərin təkrarlanması təşkil edir. Bundan əlavə, mitoxondrial genlərlə ötürülən irsi xəstəliklər də mövcuddur.

***İmprintinqlə əlaqəli******xəstəliklər****.* Bu zaman mutant allelin fenotipdə hansı xəstəlik şəklində təzahürü onun yumurta hüceyrəsi, ya da sperma­tozoid ilə nəslə verilməsindən asılıdır. Əvvəllər belə hesab olunurdu ki, atadan və anadan alınan homoloji genlər arasında fərq olmur. Sonralar ata və ana genləri arasında bəzi homoloji genlər üçün funksional fərqlilik aş­kar­landı. Yəni normada valideynlərdən alınan homoloji genlərdən biri ak­tiv, digəri isə qeyri-aktiv (imprintinq) ola bilər. Məsələn, ananın 15-ci xro­mosomunun müəyyən lokusunda yerləşən Engelman geni aktiv, Prader-Villi geni isə qeyri-aktivdir, atada isə əksinə, həmin lokusda yerləşən Prader-Villi geni aktiv, Engelman geni qeyri-aktiv olur. Həmin genlərdə müxtəlif səbəblərdən mutasiya baş verə bilər. Mutasiyaya uğramış aktiv genin hansı valideyndən ötürülməsindən asılı olaraq, müxtəlif xəstə­lik­lər yarana bilər. Belə hal *imprintinq* *fenomeni* adlanır. İmprintinqlə əla­qəli xəstəliklərə Prader-Villi və Engelman sindromları aiddir.

*Prader*-*Villi* sindromu atanın 15-ci xromosomunun Prader-Villi geni­nin (aktiv gen) delesiyası nəticəsində yaranır. Bu patologiya zamanı ağıl zə­if­liyi, boyun qısa olması, əzələ hipotoniyası, nəzərəçarpan piylənmə, hipo­qonadizm və s. əlamətlər müşahidə olunur.

*Engelman* sindromu (“xoşbəxt kukla”) ananın 15-ci xromosomunun Engelman geninin (aktiv gen) delesiyası nəticəsində yaranır. Belə xəstə­lərdə dərin ağıl zəifləyi, çöhrələrində qeyri-adekvat xoşbəxt gülüş ifadə olunur.

***Mitoxondrial xəstəliklər –*** nəslə yalnız ana xətti ilə ötürülür. Pato­logiya xəstə ananın bütün övladlarında rast gəlinir. Xəstə atanın və sağlam ananın öv­lad­larının hamısı sağlam olur. Çünki ziqotada atanın payına düşən mitoxon­drilərin sayı 0-dan 4-ə qədər, ananın mitoxondrilərinin sayı 2500-ə qədərdir. Mayalanmadan sonra atanın mitoxondrial DNT-sinin replikasiyası blokada olunur. Bu yolla ötürülən xəstəliklərə Leber (görmə sinirinin atro­fiyası) və Leya (yarımkəskin nekrozlaşan ensefalopatiya) sindromları, mioklonal epilepsiya, ailəvi dilatasion kardiomio­patiya və s. aiddir.

***Triplet təkrarlarının ekspansiyası.*** Normada bəzi genlərdə triplet tək­rar­larının sayı müxtəlif hüdudlar daxilində tərəddüd edə bilər. Triplet tək­rarlarının sayının müəyyən həddi keçməsi həmin genin funksiyasının pozul­masına və xəstəliyin inkişafına səbəb olur. Bu mutasiya növünə “kövrək X sindromu” və ya Martin-Bell sindromu aiddir. Bu qrupa daxil olan xəstəlik­lərin səciyyəvi əlamətləri aşağıdakılardır:

* triplet təkrarlarının ekspansiyası əlamətləri gec üzə çıxır, neyrode­ge­nerativ xəstəliklərlə təzahür edir;
* triplet təkrarlarının sayı ilə klinik mənzərənin ağırlığı arasında birbaşa əlaqə var. Ekspansiya xəstəlikləri üçün genetik *antisipasiya* səciyyə­vidir, yəni növbəti nəsillərdə xəstəlik daha ağır formada rast gəlinir.

**XROMOSOM XƏSTƏLİKLƏRİ**

Meyoz zamanı xromosomların sayında və strukturunda gedən dəyişik­liklərlə müşayiət olunanxəstəliklər ***xromosom xəstəlikləri*** adlanır. Xromosom patologiyalarına Daun, Şereşevski-Terner, Klaynfelter, X xro­mo­so­munun trisomiyası, XYY sindromu, Patau, “pişik səsi”, Edvards sindromları və s. aid Xromosom xəstəlikləri *cinsi* və *somatik* olmaqla 2 qrupa bölünür. Cinsi xromosomanomaliyalarına aiddir:

***Şereşevski-Terner sindromu*** (X xromosomunun monosomiyası) *–* belə xəstələrin kariotipində bir ədəd X xromosomu (45,X) olur. Autosom xromosomlar isə normal olur. Kariotipdə olan X xromosomu qadın cinsinin inkişafına zəmin yaradır. Xəstələrin boyu qısa olur (120-140 sm), cinsi orqanları inkişafdan qalır (infantil vəziyyət), yumurtalıqlar hipoplaziyaya uğrayır və ya heç inkişaf etmir, belə qadınlar nəsiltörətmə qabiliyyətinə malik olmurlar. Çox vaxt belə qadınların boyun nahiyəsində qanadabənzər, enli dəri büküşü olur (*pteriqium coli*), bu büküş ənsə nahiyəsindən çiyinə qədər davam edir. Ayaq və əl nahiyəsində limfatik ödemlər, anadangəlmə ürək qüsurları, aortanın daralması, damaq tağının hündürdə yerləşməsi müşahidə olunur. Cin­si xromatini müəyyən etməklə xəstəliyin erkən diaqnozunu qoymaq olar. Şere­şevski-Terner xəstəliyi zamanı yanağın daxili səthinin selikli qişasının epitel hü­ceyrələrində cinsi xromatin tapılmır. Belə xəstələrin müalicəsində boy (so­matotrop hormon) və qadın cinsi hormonlarından (estrogenlər) istifadə edilir.

***Klaynfelter sindromu*** *–*bu zaman kariotipdə 47 xromosom olur (47, XXY). Kariotipdə Y xromosomunun olması kişi cinsinin inkişafını müəy­yən­ləşdirir. Belə kişilər uca boylu olur, azospermiya, sonsuzluq, yüngül ağıl zəifliyi, astenik bədən quruluşu (ətrafların gövdəyə nisbətən uzun olması) müşahidə edilir, əzələlər zəif inkişaf edir. Belə xəstələr tənbəl və süst olur­lar. Yanağın daxili səthinin selikli qişasının epitel hüceyrələrində cinsi xro­matini aşkar etməklə diaqnozu dəqiqləşdirmək olar (sağlam kişilərdə cinsi xromatin olmur). Klaynfelter sindromu olan oğlan uşaqları cinsi inki­şaf dövrünə qədər normal böyüyürlər. Cinsi yetkinlik dövründə femini­zasiya gedir, yəni skeletdə qadın cinsinə xas olan əlamətlər yaranır, süd vəziləri böyüyür. Xəstələrə testosteron təyin etməklə qadın cinsinə məxsus ikincili cinsi əlamətləri aradan qaldırmaq mümkündür. Cinsi xromosom polisomi­yalarının X və Y xromoso­munun sayının çox olması ilə müşayiət olunan variantlarına çox az rast gəlinir. Klinik olaraq bu variantların hamısı Klaynfel­ter sindromuna aid edilir.

***X xromosomunun trisomiyası*** *–* xromosomların ümumi sayı 47, (kariotip 47, XXX), cinsi xromosomlar 3 ədəd, Barr cisimciyi isə 2 ədəd olur. Belə qadınlarda yüngül dərəcəli ağıl zəifliyi, yumurtalıqların inkişaf etməməsi, uşaqlığın hipoplaziyası, sonsuzluq müşahidə olunur.

Autosom xromosomların anomaliyaları ilə əlaqədar olan xəstəliklərə Daun, Edvards, Patau və “pişik səsi” sindromları aiddir.

***Daun sindromu*** *–* hər iki cinsdən olan uşaqlarda təsadüf olunur. Sito­genetik cəhətdən bu xəstəliyin iki variantı – trisomiya və translokasiya va­riantları ayırd edilir. Xəstələrin 95%-də 21-ci xromosomun trisomiyası olur (cinsi hüceyrələrin yetişməsi prosesində birinci meyoz bölünmə zamanı homoloji xromosom­ların ayrılmaması nəticəsində). Trisomiya variantında xəstənin kariotipində 47, trans­lokasiya variantında isə 46 xromosom olur. Sonuncu doğulan uşaqların 0,15%-də təsadüf olunur. Bu zaman 21-ci xromosomun bir hissəsi qopur və baş­qa xromosoma (adətən 14-cü xromosoma) birləşir. Ən çox yaşlı qadınların (38-40 yaşdan sonra) doğuşu zamanı müşahidə olunur. Bu patologiyanı yu­mur­ta hüceyrəsinin qocalması ilə də izah edirlər. Belə uşaqların boyu, əl və ayaq barmaqları qısa, göz yarığı ensiz (monqola­bənzər), ağzı daim yarıaçıq vəziy­yətdə olur. Üzü bir qədər yastı, almacıq sümükləri isə qabarıq olur .

Daun xəstəliyində müxtəlif fiziki qüsurlar, ağıl zəifliyi müşahidə edilir. Belə xəstələr üçün ürəyin anadangəlmə qüsuru, dördbarmaqlılıq və ya ovucda köndələn istiqamətdə yerləşmiş dərin şırımın (“meymun şırımı”) və gözün qüzehli qişasında ləkənin olması xarakterikdir. Xəstələr limfoley­koza meylli olurlar. Bəzən daxili orqanların, xüsusilə də ürək qüsurlarının inkişafı qeyd edilir. Daun xəstəliyi fonunda Altsheymer xəstəliyinin inkişaf etməsi riski çox yüksəkdir. Belə xəstələr xarici görünüşlərinə görə bir-birinə çox oxşayırlar. Daun xəstələrinin müalicəsi qeyri-spesifik və çox istiqamətli aparılır. Ürək qüsuru olduqda cərrahi yolla aradan qaldırılır. 21-ci cüt xromosomun trisomiyası olan bir çox xəstələr indi müstəqil yaşaya bilir, sadə peşəyə yiyələnir, ailə qururlar. İnkişaf etmiş ölkələrdə belə xəstələrin orta ömür müddəti hətta 60-65 yaşa qədər uzanır.

***Patau sindromu*** *–* 13-cü cüt xromosomun trisomiyası və ya Robertson (əlavə xromosomun uzun qolunun ötürülməsi) translokasiyası zamanı yaranır. Belə xəstələr üçün kəskin ağıl zəifliyi, qıcol­malar, polidaktiliya, “dovşandodaq”, “qurdağız”, mikrosefaliya, mikro­ftal­miya,anoftalmiya kimi əlamətlər xarakterikdir. Yenidoğulanların 0,007%-ni Patau sindromu ilə doğulan (qız və oğlanlar arasında rast­gəlmə tezliyi 1:1 təşkil edir) uşaqlar təşkil edir. Belə uşaqların üzündə və əllərində heman­giomalar olur. Çox vaxt göbək və qasıq yırtıqları, krip­torxizm, görmə qa­biliy­yətinin və ürək-damar sisteminin pozulması mü­şahidə olunur. Belə uşaqlarda ölüm faizi çox yüksəkdir (uşaqların 96%-i 1 yaşa qədər ölür). Lakin bir neçə il yaşayan xəstələrə də rast gəlinir. İnkişaf etmiş ölkələrdə belə xəstələrin (15%) ömrü 5, hətta 10-12 yaşa qədər uzanır.

***“Pişik səsi” sindromu*** *–* 5-ci cüt xromosomlardan birinin o birinə nisbətən qısa olması zamanı müşahidə olunur. Xəstələr qısa boylu, çəp­göz, girdə sifət olurlar. Onlarda müxtəlif orqanların (ürəyin, cinsiyyət üzvlərinin, böyrəklərin) qüsuru, aşağı ətraf barmaqlarının sindaktiliyası inkişaf edir. Xəstə uşaq pişik səsini xatırladan qeyri-adi səslə ağlayır. Sitogenetik müayinə vasitəsilə xəstəyə düzgün diaqnoz qoymaq olar.

***Edvards sindromu*** *–* yenidoğulan uşaqların hər 7000-dən birində müşahidə edilir. Bu zaman 18-ci cüt xromosomun trisomiyası baş verir. Belə uşaqların 75%-i həyatlarının birinci 6 ayı ərzində tələf olurlar. Uşaq­larda kəllənin beyin və üz nahiyəsinin anomaliyaları, döş sümüyünün qısa, qabırğaarası sahələrin ensiz, döş qəfəsinin qısa və enli olması, əqli inkişafın ləngiməsi əlamətləri müşahidə edilir.

**İRSİ XƏSTƏLİKLƏRİN ÖYRƏNİLMƏSi VƏ DİAQNOSTİKASI ÜSULLARI**

***Genetik-epidemioloji üsullara*** aşağıdakılar aiddir:

*Genealoji üsul**–* nəsil şəcərəsinin öyrənilməsinə əsaslanır. Bu zaman irsi xəstəliyin ötürülməsi tipləri müəyyən edilir. Xəstəliyə səbəb olan daşıyıcı gen aşkar edilir, genin penetrantlığı qiymətləndirilir, eyni zamanda genetik risk (uşağın xəstə doğulması ehtimalı) müəyyən edilir.

*Əkizlər üsulu**–* bir yumurta hüceyrəsindən (monoziqot) və ya müxtəlif yumurtalardan (diziqot) inkişaf edən əkizlərdə irsi xəstəliklərin yayılması öyrənilir.

*Demoqrafo-statistik üsul**–* müxtəlif coğrafi zonalarda irsi xəstəliklərin yayılması tədqiq edilir.

***Klinik diaqnostika üsulları*.** Əsas məqsəd zədələnmələrin irsi xarakter daşımasının aşkar olunmasından ibarətdir. Buraya xüsusi laborator diaqnos­tika üsulları daxildir.

*Sitogenetik üsul**–* mikroskopik tədqiqatlar vasitəsilə hüceyrədə xro­mosomların quruluşu və sayı öyrənilir. Xromosomların sayında və quru­lu­şunda dəyişikliyin olması (xromosom aberrasiyası) irsi xəstəlik əlamətinin olduğunu göstərir. Kariotipi öyrənmək üçün sümük iliyi hüceyrələrindən və qidalı mühitdə saxlanılan leykositlərdən istifadə olunur.

*Molekulyar-genetik üsul.* DNT-də ayrı-ayrı nukleotidlərin yerləşmə ardıcıllığı öyrənilir.

*Biokimyəvi üsul –* maddələr mübadiləsinin irsi anomaliyalarında isti­fa­də olunur və irsi xəstəliklər üçün spesifik olan biokimyəvi əlamətlər tədqiq edilir. Məsələn, fenilpiroüzüm oliqofreniyası xəstəliyinin diaq­nozunu təsdiq etmək üçün sidikdə fenilpiroüzüm turşusunun miqdarı təyin edilir.

*İmmunoloji üsul* – aqammaqlobulinemiyanın, disqammaqlobulinemi­yanın, ataksiya-teleangioektaziyanın diaqnostikasında, ana orqanizmi ilə döl arasında olan antigen-anticisim uyğunsuzluğunun müəyyənləşdiril­mə­sin­də bu üsuldan istifadə olunur.

*Cinsi xromatinin müəyyən edilməsi üsulu**–* cinsi xromatin X xro­mo­somlarından biri olub, nüvənin diferensiasiya prosesində sərtləşir, bərkiyir (inaktivləşir) və intensiv boyanma qabiliyyətinə malik olur. Cinsi xromatin ilk dəfə 1949-cu ildə M.Barr tərəfindən dişi pişiyin beyin hüceyrələrində aş­kar edilmişdir. Bu üsuldan Şereşevski-Terner, Klaynfelter, X xromoso­mu­nun trisomiyası sindromu zamanı diaqnozun qoyulmasında istifadə olunur.

*Dermatoqlifika üsulu**–* əlin ovuc səthinin quruluşunun öyrənilməsinə əsaslanır. Məsələn, Daun xəstəliyi zamanı xəstənin ovcunun içərisində köndələn istiqamətdə yerləşmiş dərin bir şırım (40% hallarda) olur. Buna “meymun şırımı” deyilir. Daun xəstəliyinin ikinci əlaməti isə çeçələ barma­ğın iç səthində yalnız 1 ədəd büküşün olmasıdır (20-25% hallarda).

***Eksperimental üsul (bioloji modelləşdirmə)*** *–* heyvanlarda irsi xəstə­lik­lərin modelləri yaradılır. Məsələn, itlərdə hemofiliya, dovşanlarda axon­dro­plaziya, göyərçinlərdə ateroskleroz, dağ siçanında və toyuqlarda əzələ distrofiyası yaratmaqla irsi xəstəliklər öyrənilir.

İrsi xəstəliklərin vaxtında müəyyən edilməsinin çox böyük əhəmiyyəti vardır. Məsələn, hemofiliya geninin daşıyıcısı olan qadın sağlam kişi ilə ailə həyatı qurmuş olarsa, onların qız övladları sağlam (yarısı patoloji genin daşıyıcısı olacaq), oğlan övladlarının isə yarısı hemofiliya xəstəliyinə tutul­muş olacaq. Ona görə də xəstə qadınların yalnız qız övladlarının doğulması daha məqsədə uyğundur.

Braxidaktiliyası olan şəxslərin uşaqlarında bu defektin təzahür etmə ehtimalı 50% təşkil edir. Əgər mutasiya hamiləlik vaxtı əmələ gəlmişsə, onda belə bir mutasiyanın növbəti hamiləlik zamanı təkrarlanması güman edil­mir. Əgər xəstə uşağın doğulması mamalıq patologiyası ilə əlaqədar­dırsa, onda növbəti hamiləliklər zamanı yenidoğulan uşağın bu xəstəliyə tutulmaq ehtimalı yoxdur. Bir çox xəstəliklər isə xarici amillərdən asılı olaraq yaranır.

Hamiləlik zamanı döldə irsi xəstəliklərin diaqnostikası bir sıra metod­lara əsaslanır. Bunlar aşağıdakılardır:

* *ultrasəs müayinəsi (USM)* – hamiləliyin olub-olmamasını, dölün sayını, vəziyyətini, tənəffüsünü, ürək vurğularını, döldə olan kobud ano­­maliyaları, amniotik mayenin miqdarını, ciftin vəziyyətini müəy­yən edir;
* *ananın qanının biokimyəvi müayinəsi*– anadangəlmə inkişaf qüsur­larının və xromosom patologiyalarının skrininqi üçün α-fetoproteinin, xorionik qonadotropinin, sərbəst estriolun və digər maddələrin qatılığı müəyyən edilir;
* *fetoskopiya üsulu* – xüsusi optik sistem vasitəsilə dölü birbaşa müşa­hidə etmək olur. Bu üsul vasitəsilə eyni zamanda dəri xəstəliklərini, cinsi orqanların inkişaf qüsurlarını, üzün, ətrafların, barmaqların defektini müəyyən etmək və dölün toxumalarından biopsiya götürmək mümkündür;
* *xorion xovlarının biopsiyası üsulu*–xorion xovlarını tədqiq etmək imkanı verir. Hamiləliyin 10-12-ci həftəsində aparılır. Bu üsulu hami­ləliyin erkən dövrlərində tətbiq etmək məsləhət deyil. Çünki ətraflarda qüsurların inkişaf etməsi təhlükəsi baş verə bilər. Transabdominal üsulla nümunə götürüldükdən sonra xromosomun, DNT-nin analizi və biokimyəvi tədqiqatlar apa­rılır;
* *amniosentez üsulu*– qarın boşluğuna daxil edilmiş iynə vasi­təsilə hamilə qadının uşaqlığından amniotik maye nümunəsi götürülür. Müx­təlif biokimyəvi testləri aparmaq üçün amniotik maye tədqiq olunmalıdır. Bunu hamıləliyin 15-17-ci həftəsində etmək olar;
* *kordosentez üsulu*– göbək arteriyasını punksiya etməklə dölün qanını müayinə etmək olar. Hamiləliyin 19-21-ci həftəsində aparılır. Bu üsulla hemoqlobinopatiyaların, qanın laxtalan­ma­sının patologiya­la­rının, metabolik və sitogenetik pozulmaların, immun çatış­mazlıqların diaqnozunu qoymaq olar. Qanın ana­li­zini tədqiq etməklə döldə olan infeksiyaları (məxmərək, tok­so­plazmoz və s.) aşkar etmək olar.

**İRSİ XƏSTƏLİKLƏRİN MÜALİCƏSİNİN ƏSAS PRİNSİPLƏRİ**

İrsi xəstəliklərin müalicəsi üç istiqamətdə aparılır: etioloji, patoge­netik, simptomatik.

*Etioloji müalicə**–* xəstəliyi törədən səbəbin aradan qaldırılmasına yönəlmişdir. Bu məqsədlə tibbi genetika mütəxəssisləri genetik defektlərin korreksiyası metodlarını işləyib hazırlayır, heyvanlar üzərində sınaqdan keçirir və gen müalicəsini tətbiq edirlər. Son zamanlar bu sahədə çox böyük işlər görülmüşdür və “gen mühəndisliyi” üsuluna böyük əhəmiyyət verilir. Burada əsas məqsəd zədələnmiş orqanın hüceyrə genomuna, mutant (xəstə) genin funksiyasını yerinə yetirən “sağlam” geni daxil etməkdir. Nəzəri mülahizələrə görə mutasiyaya uğramış genlərin nukleotidlərini kimyəvi amillər vasitəsilə dəyişdirmək və xəstə genin normal quruluşunu bərpa etmək mümkündür.

Hazırda monogen və poligen xəstəliklərin müalicəsi üçün yüzlərlə ge­no­terapevtik sınaqlar keçirilir. Məsələn, kombinəedilmiş immun çatış­maz­lığının, ailəvi hiperxolesterinemiyaların, mukovissidozların, bəzi əzələ distrofi­yalarının, müxtəlif onkoloji xəstəliklərin və s. müalicəsi bu üsulla sınaqdan keçirilir.

*Patogenetik müalicə**–* burada məqsəd patogenezin əsas mərhələsini aradan qaldırmaq və xəstəliyin inkişafını dayandırmaqdır. Bu məqsədlə bir neçə üsuldan istifadə olunur:

* əvəzedici müalicə *–* çatışmayan maddələri orqanizmə daxil etmək. Məsələn, hemofiliya xəstəliyi zamanı antihemofil qlo­bu­linin, qlikogenozlarda müvafiq fermentlərin orqanizmə daxil edilməsi və s.;
* metabolizmin korreksiyası: a) metabolik cəhətdən orqanizmin çətin mənimsədiyi maddələrin orqanizmə daxil olmasının qarşısını almaq (məsələn, fenilalaninin və ya laktozanın); b) orqanizmdə toplanan metabolitləri xaric etmək (məsələn, fenilpiroüzüm turşusunu və ya xolesterini); c) fermentlərin aktivliyini tənzimləmək (məsələn, mio­distro­fiyalar zamanı KFK-nın fəallığını azalt­maq, hiperxoleste­rinemiyalar zamanı LPL-azanın aktivliyini artırmaq);
* defektlərin cərrahi korreksiyası. Məsələn, qaraciyər qlikogenozu olan xəstələrdə aşağı boş vena ilə qapı venası arasında anastomozun (şuntun) yaradılması. Bu zaman bağırsaqlardan sorulan qlükozanın bir hissəsinin qaraciyərə düşmədən orqanizmə yayılmasına imkan yaranır və qlikogenin qaraciyərdə toplanmasının qarşısı alınır.

*Simptomatik müalicə* *–* xəstənin vəziyyətini ağırlaşdıran əlamətlərin aradan qaldırılmasına doğru yönəldilmişdir. Müxtəlif irsi xəstəliklərin simptomatik müalicə üsulları bir-birindən fərqlənir. Məsələn, barmaqların sayının çox olması zamanı (polidaktiliya) əlavə barmağın, sümük-oynaq sistemində, ürəkdə və üz nahiyəsində olan defektlərin cərrahi üsulla ləğv edilməsi, fiziki üsullarla (klimatoterapiya, istilik müalicəsi və s.) sinir sisteminin bir sıra irsi xəstəliklərinin müalicəsi və s.

**Reaktivliyin patologiyada rolu.**

Bütün canlı orqanizmlər xarici mühitin təsirindən öz həyat fəaliyyətini dəyişmək, yəni reaksiya vermək xassəsinə malikdir. Lakin canlı orqanizm şəraitdən asılı olaraq eyni təsirə müxtəlif reaksiya verir. Bu, orqanizmin reaktivliyi ilə əlaqədardır. Orqanizmin reaktivliyi dedikdə, ətraf mühitin təsirlərinə onun müəyyən formada reaksiya vermək xassəsi başa düşülür. ***Reaktivlik orqanizmin adi və xəstəliktörədici qıcıqlara hər bir konkret şərait üçün müvafiq şəkildə cavab vermək qabiliyyətidir.***

Reaktivliyin əsas növləri aşağıdakılardır:

***Bioloji reaktivlik (növ reaktivliyi)***. Növə aid olan bütün fərdlər üçün səciyyəvi olan və irsi anatomo-fizioloji xüsusiyyətlərlə təmin olunan, növün bütövlüyünün saxlanmasına xidmət edən reaktivlik *bioloji və ya növ* reaktivliyi adlanır. Orqanizmin filogenezdə inkişaf səviyyəsi yüksəldikcə müxtəlif təsirlərə qarşı onun reaksiyası mürəkkəbləşir. Məsələn, istiqanlı heyvanların reaktivliyi sinir və endokrin sisteminin vəziyyətindən asılı olaraq, daha mürəkkəbdir, onlarda fiziki, mexaniki, kimyəvi, bioloji təsirlərə qarşı adaptasiya mexanizmləri daha yaxşı inkişaf etmiş, immunoloji reaktivlik formalaşmışdır və onlar spesifik anticisimlər hasil etmək xassəsinə malikdir. İnsanın reaktivliyinin çoxcəhətli və mürək­kəb olması onlarda ikincili siqnal sisteminin inkişafı ilə əlaqədardır. Söz qı­cığı insanın reaktivliyini müxtəlif istiqamətlərdə dəyişə bilir, həm müa­licəvi, həm də xəstəliktörədici təsir göstərir. Heyvanlardan fərqli olaraq, insanın orqan və sistemlərinin fəaliyyəti sosial amillərdən də asılıdır.

Növ reaktivliyinə misal olaraq, ibtidailərin istiqamətlənmiş hərəkətini (taksis), onurğasızların (arılar, hörümçəklər və s.) mürəkkəb reflektor dav­ranışlarını (instinkt), heyvanların həyat fəaliyyətinin mövsümi dəyişik­liklərini (anabioz, qış və yay yuxusuna getməsi), balıqların və quşların fəsli miqrasiyasını, pişiklərin və itlərin tetanusa, siçan və siçovulların difteriyaya yoluxmamasını və s. göstərmək olar. Növ reaktivliyinin əsasında qrup və fərdi reaktivlik formalaşır.

***Qrup reaktivliyi*** – yaşa, cinsə, ali sinir fəaliyyətinə, qan qruplarına və s. göstəricilərə görə qiymətləndirilir. Məsələn, Bittner virusu yalnız dişi siçanlarda süd vəzisinin xərçəngini yaradır, erkək siçanlarda isə onları axta­lamaq və estrogenlər yeritməklə bu xəstəliyi törətmək mümkündür. Kişilərdə podaqra, mədə və onikibarmaq bağırsağın xorası, mədəaltı vəzin xərçəngi, koronaroskleroz, qadınlarda isə revmatoidli artrit, öddaşı xəs­tə­liyi, miksödem, hipertiroz daha çox təsadüf edilir. I qan qrupu olan şəxslərdə onikibarmaq bağırsağın xorası ilə xəstələnmə riski digər qruplarla müqayisədə 35% çoxdur. II qan qrupuna malik şəxslər qripp virusuna həssas, qarın yatalağı törədicilərinə rezistentdirlər. Müxtəlif konstitusional tiplərə məxsus olan fərdlər (astenik, normostenik və s.) eyni bir qıcığa müxtəlif cür cavab verirlər. Bunu eyni zamanda müxtəlif yaş qruplarına da (uşaq, qoca) aid etmək olar.

Ümumi cəhətlərdən əlavə, reaktivliyi müəyyən edərkən hər bir orqa­nizmin fərdi xüsusiyyətləri də nəzərə alınmalıdır. ***Fərdi*** ***reaktivlik*** hər bir orqanizmin genotipindən və ona həyatı boyunca təsir göstərən xarici mühit amillərindən (qida, iqlim qurşağı və s.) asılı olaraq formalaşır. Yəni hər hansı bir amilin bir qrup insana təsiri bu qrupa daxil olan fərdlərin hamı­sı­nın həyat fəaliyyətini eyni tərzdə dəyişə bilməz. Məsələn, qripp epidemiyası zamanı bəzi insanlar ağır, digərləri yüngül formada xəstələnir, bəziləri isə orqanizmə törədici daxil olsa belə xəstələnmir. Bu, hər bir orqanizmin fərdi xüsusiyyətləri ilə izah olunur.

Fərdi reaktivliyin təzahür etməsində dövri dəyişiklikləri (xronobioloji dəyişiklik) – ilin fəsillərinin, gecə ilə gündüzün növbələşməsinin rolunu hər bir həkim nəzərə almalıdır. Məsələn, gecə aparılan əməliyyatların ölüm faizi gündüzə nisbətən üç dəfə çoxdur. Bundan əlavə, dərman qəbulunun da optimal vaxtını müəyyən etmək lazımdır.

Fərdi reaktivliyin *fizioloji* və *patoloji* olmaqla iki növü ayırd edilir. *Fizioloji* reaktivlik – xarici mühitin təsiri ilə homeostazı pozmadan or­qa­nizmin həyat fəaliyyətinin dəyişməsidir. Başqa sözlə desək, bu, sağlam in­sanın reaktivliyidir. Məsələn, ətraf mühit temperaturunun azalması za­manı səthi damarların spazmı, qida qəbuluna cavab olaraq həzm fermentlərinin ifrazı və s.

**ORQANİZMİN REZİSTENTLİYİ**

***Rezistentlik*** (latınca *“resistentia”* – müqavimət) – zədələyici amillərin təsirinə qarşı orqanizmin müqavimətidir.

ilə reaktivliyi anlayışları eyniləşdirilir. Bu onunla əlaqədardır ki, reaktivlik müxtəlif xəstəliktörədici amillərin təsirinə qarşı orqanizmin rezistentliyinin yaranmasının fəal mexanizmləri kimi təzahür edir. Reaktivliklə rezistentlik arasında mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə mövcuddur:

* Reaktivliyin artması rezistentliyin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Məsələn, bədən temperaturunun yüksəlməsi anticisim sintezini artırır, bu da infeksiyalara qarşı orqanizmin rezistentliyini təmin edir;
* Reaktivliyin artması rezistentliyin zəifləməsi ilə müşayiət olunur. Məsələn, antigen təbiətli maddələrə qarşı reaktivliyin yüksəlməsi ilə əlaqədar olan allergiyalar zamanı bu maddələrə qarşı orqanizmin rezistentliyi zəifləyir;
* Reaktivliyin azalması rezistentliyin zəifləməsi ilə müşayiət olunur. Məsələn, anticisim sintezinin azalması infeksiyalara qarşı orqanizmin müqavimətini azaldır;
* Reaktivliyin azalması rezistentliyin artması ilə müşayiət olunur. Məsələn, qış yuxusu zamanı heyvan orqanizminin reaktivliyi azalır, lakin infeksiyalara qarşı rezistentliyi artır.

Rezistentliyin müxtəlif növləri ayırd edilir:

* *passiv rezistentlik* zamanı patogen amillərin təsirinə qarşı orqanizmin anatomik strukturları (dəri, selikli qişalar, sümüklər) və fizioloji me­xanizmləri öz xüsusiyyətlərini dəyişmir. Məsələn, mədənin daim ifraz etdiyi HCl mədəyə daxil olan əksər bakteriyaları məhv edir, kəllə sü­mükləri baş beyni, döş qəfəsi ürəyi və ağciyərləri mexaniki travmadan mühafizə edir;
* *aktiv* *rezistentlik* müəyyən reaksiyaların işə düşməsi ilə təmin olunur. Məsələn, patogen bakteriyaların təsirinə qarşı anticisim hasilatının və faqositozun fəallaşması, fiziki yükə qarşı ürək vurğularının tezliyinin və gücünün artması və s.;
* *spesifik rezistentlik* yalnızmüəyyən bir patogen amilin təsirinə qarşı yö­nəlmiş olur. Məsələn, konkret bir infeksiyaya qarşı orqanizmin dö­zümlülüyü (immunitet);
* *qeyri-spesifik**rezistentlik* etioloji amilin növündən asılı olmayan dö­züm­lülükdür. Buraya bioloji baryerlər, bədən temperaturu, komple­ment, lizosim, C-reaktiv zülal, mühitin pH-ı, faqositlər və s. aiddir.

*Bioloji baryerlər* xarici və daxili olmaqla iki qrupa bölünür. Orqa­niz­min xarici baryerlərinə *dəri və selikli qişalar* aiddir. Dəri və selikli qişaların tamlığı orqanizmi müxtəlif törədicilərdən qoruyan ilkin mühafizəni təmin edir. Əgər onların tamlığı pozularsa, mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olması üçün əlverişli şərait yaranır. Dəri və selikli qişaların ifraz etdikləri məhsulların, həmçinin, qanın və orqanizmin maye mühitlərinin tərkibində bakterisid təsir effektinə malik olan zülal-peptid sistemlərinin (properdin, interferonlar, limfokinlər və s.) olması orqanizmi mikroorqanizmlərin təsi­rindən qoruyur. Yad amilin orqanizmdən xaric olmasına xidmət edən müx­tə­lif yollar mövcuddur (sidik, tər ifrazı, qusma, ishal, ağız suyu, gözyaşı ifrazı və s.).

Daxili baryerlərə isə *baryer orqanlar* (qaraciyər, limfa vəziləri) və *histohematoloji baryerlər* aiddir. Histohematoloji baryerlər də ixtisaslaşmış və ixtisaslaşmamış olmaqla iki qrupa ayrılır. İxtisaslaşmış baryerlərə hema­toensefalik, hematooftalmik, hematotestikulyar, hematotiroid, hemato­kox­lear baryer, ixtisaslaşmamışa isə kapillyarların divarı aiddir.

*Bədən hərarətinin* artması bir çox virusların reproduksiyasını pozur, onların məhvinə səbəb olur.

*Mühitin* *pH-*nın orqanizm üçün əhəmiyyəti ondan ibarətdir ki, bir çox infeksion xəstəliklərin törədiciləri (məsələn, vəba vibrionu) mədənin turş möhtəviyyatında məhv olur və ya iltihab ocağında hidrogen ion­larının qatılığının artması buradakı mikroorqanizmlərin zədələnməsinə səbəb olur.

*Komplement sistemi* – qan serumu zülallarından ibarətdir. Aktivləşmiş komplement bakteriyaların biomembranlarını zədələməklə onları məhv edir. Komplement sistemi 9 fraksiyadan (C1, C2,…..C9) təşkil olunmuşdur. Komplementin aktivləşməsinin aşağıdakı mexanizmləri mövcuddur:

* *klassik yol* (anticisimdənasılı) – bu yolla komplementin fəallaşması hü­ceyrənin səthində antigen-anticisim kompleksinin əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır;
* *alternativ yol* (properdin) – bakteriya divarının lipopolisaxaridləri komplement sistemini fəallaşdırır. Bu mexanizmdə properdin adlanan zərdab zülalları iştirak edir;
* *lektin* *yolu* – aktivləşmənin istənilən mərhələsi fəal proteazaların (trip­sin, plazmin, kallikrein və s.) iştirakı ilə həyata keçir.

Aktivləşmə mexanizmindən asılı olmayaraq, komplement siste­minin fəallaşmasının son məhsulu olan *membrana həmləedici kompleks* – C5-9 yaranır. Bu kompleksin əsas funksiyası bakteriya divarını per­forasiya etməklə onu lizisə uğratmaqdır. Aktivləşmənin aralıq məhsulu olan C3b opsonindir, əlavə məhsullarından C3a və C5a leykositlərin xemotaksisini stimulə edir, eləcə də bazofillərin və tosqun hüceyrələrin reseptorlarına birləşərək, onlardan mediatorların azad olmasına səbəb olur.

*Lizosim* – lizosomal ferment olub, əsasən monositlər, makrofaqlar və neytrofillərdə sintez olunur, çoxsaylı mikroorqanizmlərə qarşı bakteriostatik və bakterisid təsir xassəsinə malikdir.

*C*-*reaktiv* *zülal* – kəskin faza zülalı olub, kəskin iltihabi proseslər za­manı qan zərdabında miqdarı artır. Bəzi tədqiqatçıların fikrincə, makro­faq­lardan, neytrofillərdən və hepatositlərdən azad olur. Antioksidant xassəyə və toksik məhsulları adsorbsiya etmək qabiliyyətinə malikdir.

*İnterferon* – təkcə immunokompetent hüceyrələrdə deyil, so­ma­tik hüceyrələrdə də yaranır. İnterferonun sintezi üçün induktor rolunu əsa­sən viruslar oynayır, eyni zamanda bakteriyalar, göbələklər və digər mikro­orqanizmlər də IFN sintezini stimulə edir. İnterferon makroorqanizmin hü­ceyrələrində virusların replikasiyasını ləngidir. α-, β- və γ-interfe­ronlar ayırd edilir.

**ORQANİZMİN REAKTİVLİYİNİN DAXİLİ VƏ XARİCİ MÜHİT AMİLLƏRİNDƏN ASILILIĞI**

*Reaktivlikdə yaşın rolu.* Müxtəlif yaş dövrlərində insanlar eyni qıcığın təsirinə qarşı müxtəlif cür reaksiya verir. Hər yaş dövrü üçün müəyyən xəstəliklərin inkişafına meyllik mövcuddur. Postnatal inkişaf mərhələsinin erkən uşaqlıq dövrü üçün sinir, endokrin, immun və ferment sistemlərinin, xarici və daxili baryerlərin tam formalaşmaması nəticəsində reaktivliyin və rezistentliyin zəif olması səciyyəvidir. Yenidoğulmuşlarda beyin qabığı mərkəzlərinin inkişafı başa çatmadığından qabıq hüceyrələrinin oyanıqlığı zəifdir. Mübadilənin və orqanizmin digər funksiyalarının tənzimi əsasən qabıqaltı mərkəzlər tərəfindən həyata keçirilir. Mərkəzi sinir sisteminə daxil olan siqnallar tam diferensiasiya oluna bilmir. Buna görə də uşaq orqanizmi müxtəlif şərtsiz qıcıqlandırıcıların təsirinə qarşı ümumi reaksiyalarla cavab verir. Həyatın birinci ilində ağrı hissi zəif olduğundan daxili orqanların xəstəlikləri zamanı uşaqlara düzgün diaqnoz qoymaq çətin olur. Körpə uşaq­larda, xüsusən yenidoğulmuşlarda mühafizə-uyğunlaşma mexanizm­ləri tam formalaşmamış olur. Uşaqlarda istilik tənzimi mexanizmlərinin natamam inkişafı istilikvurma və donmanın, su-duz mübadiləsini tənzim edən sistemin çatışmazlığı hiperhidratasiyanın və ya susuzlaşmanın (eksi­koz) inkişafına səbəb olur. Körpə uşaqlar böyüklərdən fərqli olaraq, hi­pok­siyaya dözümlü olurlar, hipoksiya zamanı onlarda tənəffüsün və nəbzin sü­rətlənməsi müşahidə edilmir. Bu reaksiyaların formalaşması 6-7 yaşda başa çatır. Uşaqlarda regionar limfa düyünləri baryer orqan kimi yalnız üçüncü aydan etibarən formalaşır. Bu vaxta qədər mikroblar orqanizmin daxili mü­hitinə sərbəst keçə bilir. Lakin bu müddətdə bir sıra infeksion törədicilərə (skarlatina, difteriya, qızılca və s.) qarşı həssaslıq zəif olur, bu da passiv qa­zanılmış immunitetlə əlaqədardır. Erkən yaş dövründə irinli infeksiyaların, xüsusən stafilokokk və həmçinin virus infeksiyalarının inkişafı daha təhlükəlidir.

*Reaktivlikdə sinir sisteminin rolu.* Heyvanların və insanın reaktivliyi ümumilikdə sinir sistemində oyanma və ləngimə proseslərinin gücündən, mütəhərrikliyindən və müvazinətindən asılıdır. Ali sinir fəaliyyətinin gər­ginləşməsi nəticəsində zəifləməsi orqanizmin kimyəvi amillərə, bakterial toksinlərə, antigenlərə və s. qarşı reaktivliyini, eləcə də rezistentliyini azaldır.

Heyvanlarda baş beyin qabığının çıxarılması orqanizmin reaktivliyini kəskin dəyişir; onlarda “yalançı qəzəb” reaksiyası asanlıqla yaranır, hipok­siyaya qarşı tənəffüs mərkəzinin həssaslığı azalır. Boz qabarın zədələnməsi ağciyərlərdə və mədə-bağırsaq traktında distrofik dəyişik­liklərin inkişafına səbəb olur. Onurğa beyninin müxtəlif zədələnmələri orqanizmin reaktiv­liyinə öz təsirini göstərir. Məsələn, göyərçinlərdə onurğa beyninin kəsilməsi onlarda maddələr mübadiləsinin ləngiməsinə, qarayara törədicilərinə qarşı rezistentliyin və bədən temperaturunun azalmasına, anticisim sintezinin və faqositozun zəifləməsinə səbəb olur.

Vegetativ sinir sisteminin simpatik şöbəsinin qıcıqlanması qana adre­nalin və noradrenalinin ifrazı, faqositozun stimulə olunması, maddələr mü­badiləsinin sürətlənməsi, orqanizmin reaktivliyinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Vegetativ sinir sisteminin parasimpatik şöbəsi qıcıqlandıqda isə anticisim titri yüksəlir, qaraciyərin, limfa düyünlərinin antitoksik və baryer funksiyası güclənir, komplement sisteminin fəallığı artır.

Toxumaların denervasiyası onların alkaloidlərə, hormonlara, yad tə­biətli zülallara və bakterial antigenlərə qarşı reaktivliyinin artmasına səbəb olur.

*Reaktivlikdə endokrin sistemin rolu.* Orqanizminreaktivliyində hi­po­fiz, böyrəküstü, qalxanabənzər və mədəaltı vəziləri mühüm əhəmiyyət kəsb edir.Reaktivliyə təsir edən əsas amillərdən biri hipofizin ön payının hormonlarıdır. Bu hormonlar böyrəküstü, qalxanabənzər, cinsiyyət və digər endokrin vəzilərdən hormonların sekresiyasını stimulə edir. Hipofizin çıxa­rılması heyvanın hipoksiyaya dözümlülüyünü artırır.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormanları da reaktivliyin gedi­şinə öz təsirini göstərir. Böyrəküstü vəzilərin çıxarılması orqanizmin me­xa­niki travmaya, elektrik cərəyanına, bakteriya toksinlərinə və s. qarşı müqa­vimətini kəskin azaldır, qısa müddət ərzində heyvanın və ya insanın ölümü ilə nəticələnir. Xəstə insanlara və ya eksperimental heyvanlara böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hormanlarının yeridilməsi orqanizmin müdafiə imkan­larını, hipoksiyaya dözümlüyünü artırır. Kortizol böyük dozalarda iltihab­əleyhinə təsir göstərir, birləşdirici toxuma hüceyrələrinin proliferasiyasını ləngidir, immunoloji reaktivliyi, o cümlədən anticisim sintezini zəiflədir.

Qalxanabənzər vəzinin də hipofiz və böyrəküstü vəzilərlə funksional əlaqəsi olduğundan orqanizmin reaktivliyinə təsir göstərir. Heyvanlarda qalxanabənzər vəzin çıxarılması hipoksiyaya rezistentliyin yüksəlməsinə və maddələr mübadiləsinin zəifləməsinə, oksigenə qarşı tələbatın azalmasına səbəb olur.

*Reaktivlikdə immun sistemin rolu.* İmmun mexanizmlər orqanizmin reaktivliyinin mərkəzi mərhələsi olub, homeostazın sabitliyinin qorunma­sı­na xidmət edir. İnsanın (və ya heyvanın) müxtəlif infeksion və ya toksik amillərlə təması anticisim yaranmasına, orqanizmin daxili mühitinin sabit­liyini təmin edən mexanizmlərin (yad amillərin lizisi, neytrallaşması və ya eliminasiyası) işə düşməsinə səbəb olur. Lakin immun reaksiyalar həmişə yalnız orqanizmin müdafiəsini təmin etmir, onun zədələnməsinə də səbəb ola bilər.

*Maddələr mübadiləsi və reaktivlik.* Maddələr mübadiləsinin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri orqanizmin reaktivliyinə təsir göstərir. Aclıq, keyfiyyətsiz qidalanma orqanizmin reaktivliyini kəskin azaldır. Bu zaman iltihab süst gedişli olur, immunoloji reaktivlik, anticisim sintezi zəifləyir, bu da xəstəliyin gedişinə öz mənfi təsirini göstərir. Bir çox infeksion xəstə­liklər zamanı qızdırma reaksiyası müşahidə olunmur.

*Reaktivlikdə birləşdirici toxumanın rolu.* Orqanizmin reaktivliyinin for­malaşmasında birləşdirici toxumanın hüceyrəvi elementləri (mono­nuklear faqositlər sistemi) də iştirak edir. Bunlar faqositar aktivliyə malik olub, baryer və antitoksik funksiyanı yerinə yetirir, həmçinin yaraların sağal­ma intensivliyini təmin edir. Mononuklear faqositlər sisteminin funksi­yasının blokadası allergik reaksiyanın təzahür etməsini zəiflədir. Bu sis­temin stimulyasiyası anticisim sintezini sürətləndirir. Ali sinir fəaliyyətinin zəifləməsi birləşdirici toxumanın faqositar qabiliyyətinin azalması ilə müşa­yiət olunur, iltihabi proseslər və yaraların sağalması ləngiyir. Sinir siste­minin qıcıqlanması isə əksinə, birləşdirici toxumanın hüceyrəvi element­lərinin faqositar funksiyalarını stimulə edir.

Orqanizmin reaktivliyində retikuloendotelial sistemin (mononuklear faqositlər sistemi əvvəllər belə adlanırdı) rolu ilk dəfə İ.İ.Meçnikov və V.K.Vısokoviç, sonralar isə Aşoff, Landau, N.N.Aniçkov, A.A.Boqomolets və onun tələbələri tərəfindən öyrənilmişdir. Meçnikov faqositoza xüsusi diqqət yetirmiş, sonrakı tədqiqatlarında müxtəlif şəraitdə faqositlərin funk­siyasının artıb və ya azalmasının orqanizmin reaktivliyinə təsirini öyrən­mişdir. O, retikuloendotelial sistemin funksiyasını sitotoksik serumların yüksək dozalarından istifadə etməklə zəiflətməyə və ya kiçik dozaları ilə bu funksiyanı stimulə etməyə nail olmuşdur. Sirotinin müəyyən etmişdir ki, bu sistemin blokadası və dalağın çıxarılması allergik reaktivliyi (xüsusən ana­filaksiyanı) zəiflədir. Spesifik antiretikulyar sitotoksik serumun köməkliyi ilə retikuloendotelial sistemin funksiyasının stimulyasiyası anticisim sinte­zinin fəallaşması, təbii immun hüceyrələrin artması ilə nəticələnir (A.V.Varşamov və b.). Sonralar A.A.Boqomolets ASS-dən istifadə etməklə, müxtəlif infeksion və qeyri-infeksion xəstəliklərin müalicəsini əsaslandırmışdır.

*Reaktivlikdə xarici mühit amillərinin rolu.* Məlumdur ki, insana bütün həyatı boyunca müxtəlif ictimai və sosial amillər təsir göstərir. İctimai amillər də öz növbəsində orqanizmə sinir və endokrin sistemlərinin funksi­yasını dəyişməklə təsir edir (məsələn, mənfi emosiyalar, psixi travma və s.). Sənaye və texnikanın inkişafı ilə əlaqədar ətraf mühitin çirklənməsi orqa­nizmin reaktivliyini azaldır, təbii immuniteti zəiflədir. Keyfiyyətsiz qida­lanma, aclıq, qidanın tərkibində zülalların çatışmazlığı (məsələn, kva­şiorkor xəstəliyi) orqanizmin infeksiya və intoksikasiyalara rezistentliyini zəiflədir.

**İMMUNİTET**

***İmmunitet –*** çoxhüceyrəli orqanizmlərin daxili mühit sabitliyinin genetik yad olan informasiya daşıyıcılarından (antigenlərdən) qorunmasıdır. İmmunitetin 2 növü ayırd edilir: *anadangəlmə* və *qazanılmış* (*şəkil 7.3*). **Anadangəlmə immunitet(növ immuniteti)**müəyyən bir antigenə qarşı qeyri-həssaslıq olub, nəsildən-nəslə ötürülür. Məsələn, heyvanlar insanlarda olan sifilis xəstəliyinə yoluxmur. Bu, hüceyrələrin səthində mikroorqa­nizm­lərə həssas olan spesifik reseptorların olmaması ilə izah olunur, yəni bu törə­diciyə qarşı spesifik immun cavab inkişaf etmir, bu zaman orqanizmin müdafiəsi qeyri-spesifik mexanizmlər hesabına (baryerlər, faqositoz, komplement, natural killerlər) həyata keçir. Növ immuniteti *mütləq* və *nisbi* ola bilər. Mütləq immuniteti heç bir xarici təsir zəiflədə və ya poza bilmir. Məsələn, heç bir təsirlə itlərə və dovşanlara poliomielit virusunu yoluxdur­maq mümkün deyil. Çünki bu heyvanlarda poliomielit virusuna qarşı spesifik reseptor yoxdur. Nisbi immunitet zamanı isə şəraitdən asılı olaraq həssaslıq dəyişə bilir. Məsələn, təbii şəraitdə toyuqlarda qarayara xəstəliyinə qarşı növ immuniteti var, lakin L.Paster toyuqların ayağını soyuq suya salmaqla onları bu xəstəliyə yoluxdura bilmişdir. Çünki bədən temperaturu süni surətdə azaldıldıqda (normada toyuqların bədən temperaturu 40-41ᵒC-dir) qarayara törədicisi bu temperaturda məhv olmur və müvafiq reseptorla birləşərək, xəstəliyin inkişafına səbəb olur.

**Qazanılmış immunitet.** Patogen amillər orqanizmin qeyri-spesifik re­zis­tentlik mexanizmləri hesabına aradan qaldırıla bilmirsə, spesifik immun cavab mexanizmləri işə düşür, yəni qazanılmış immunitet yaranır. Qazanılmış immunitet orqanizmin bütün həyatı boyu formalaşır və nəsildən-nəslə ötürülmür. ***Təbii***və ***süni*** olmaqla iki yerə bölünür. ***Təbii qazanılmış*** im­mu­nitet *aktiv* və *passiv* olur; *aktiv* *təbii immunitet* keçirilmiş yoluxucu xəstəlik­dən sonra (postinfeksion) orqanizmin özünün iştirakı ilə yaranır, *passiv* isə ana bətnində olarkən anadan dölə cift vasitəsilə (transplasentar) ötürülür, yəni orqanizm bilavasitə bu immunitetin yaranmasında iştirak etmir. ***Süni qazanılmış*** immunitet də *aktiv* və *passiv* olmaqla iki yerə ayrılır. *Aktiv* *süni immunitet* vaksinlərlə immunlaşma nəticəsində yaranır, orqanizmdə anti­cisim sintezi və T-limfositlərin fəallaşması baş verir. *Passiv* *süni immunitet* zamanı isə orqanizmə hazır anticisimlər yeridilir, bu halda immunitet tez formalaşır, lakin qısa müddət davam edir.

İmmunitetin növləri (anadangəlmə və qazanılmış) arasındakı əsas fərq ondan ibarətdir ki, hər bir konkret törədiciyə qarşı qazanılmış immunitet da­ha yüksək spesifikliyə malik olur. Bu və ya digər patogen mikroorqa­nizm­lərlə makroorqanizm eyni şəraitdə yenidən qarşılıqlı təsirdə olduqda anadangəlmə immu­niteti təmin edən qeyri-spesifik müdafiə mexanizmləri dəyişmir. Qazanılmış immunitet zamanı isə keçirilən infeksion xəstəliklər nəticəsində immun sistemdə baş verən proseslər immunitetin bu növünü daha da möhkəm­ləndirir.

**İMMUNOLOJİ REAKTİVLİK**

Orqanizmin immun sisteminin limfoid orqanları *mərkəzi* və *periferik* olmaqla 2 qrupa bölünür. Mərkəzi orqanlara sümük iliyi, timus, periferik orqanlara isə limfa düyünləri, dalaq, orqanizmdə diffuz şəkildə yayılan digər limfoid toxumalar aiddir.

*Sümük iliyi* – borulu sümüklərin epifizində, yastı sümüklərin süngər­vari hissəsində yerləşir. İmmun sistemin bütün hüceyrələri sümük iliyinin kötük hüceyrələrindən inkişaf edir. B-limfositlər sümük iliyində diferen­siasiya və proliferasiya etdikdən sonra qana keçir. Sümük iliyində həmçinin T-limfositlərin sələfləri də əmələ gəlir, ancaq diferensiasiya üçün onlar timusa miqrasiya edir.

*Timus* – döş sümüyünün arxasında, divararalığında yerləşir. T-limfo­sitlərin sələfləri timusun qabıq qatına daxil olur, burada onların sürətlə çoxalması, diferensiasiyası və seleksiyası baş verir. Timusda T-limfositlərin proliferasiyasını və funksiyasını tənzimləyən bir sıra hormonlar (məsələn, timozin) sintez olunur.

*Limfa düyünləri* – immun sistemin periferik orqanı olub, limfa damarları boyunca yerləşir. Limfa düyünlərinin parenximasında qabıq və beyin maddə ayırd edilir. Qabıq maddə (B-asılı zona) əsasən B-limfo­sitlərdən ibarət limfa follikullarından təşkil olunmuşdur, T-limfositlər isə əsasən parakortikal T-asılı zonada yerləşir. Dəri və selikli qişalardan orqa­nizmə daxil olan mikrobların və yad maddələrin 99%-i limfa vasitəsilə limfa düyünlərinə daşınır. Burada faqositoz və anticisim sintezi baş verir.

*Dalaq* – qanın mikrob və viruslardan təmizlənməsində, toksinlərin zərərsizləşməsində və anticisim sintezində iştirak edir. Buna görə də sple­nek­tomiyadan sonra sepsisin inkişafı ehtimalı bir neçə dəfə artır.

**İMMUN CAVABIN MEXANİZMLƏRİ**

*İmmun cavab –* immun sistem hüceyrələrinin antigenlə qarşılıqlı təsiri zamanı həmin antigeni və ya onu daşıyan hüceyrəni destruksiyaya uğrada bilən effektor hüceyrə və molekulların yaranması prosesidir. Antigenlə ilk dəfə təmasda olduqdan sonra antigenspesifik limfosit klonlarının seleksiyası baş verir, onlar sürətlə çoxalır və orqanizmə yayılır. Bu təsəvvür 1967-ci ildə Bernet tərəfindən öyrənilmiş, immunitetin klonal seleksiya nəzəriyyəsi kimi hazırki dövrə qədər praktikada öz təsdiqini tapmışdır. Təkamül prose­sində insan orqanizmi milyardlarla yad təbiətli antigenləri tanımaq xassəsini qazanmış, buna uyğun həmin miqdarda spesifik limfosit klonları yaran­mışdır.

İmmun cavabın şərti olaraq *hüceyrəvi* və *humoral* effektor mexanizm­ləri ayırd edilir. Hüceyrəvi mexanizm şiş və virusa yoluxmuş hüceyrələrin, göbələk və hüceyrədaxili bakteriyaların, humoral mexanizmlər isə hücey­rədənkənar bakteriyaların, virus və helmintlərin məhvini təmin edir. Başqa sözlə, antigen təbiətli maddə hüceyrədənkənar mühitdədirsə (hüceyrəarası maye, qan və limfa) ona qarşı humoral immun cavab (anticisim sintezi) for­malaşır. Əgər antigen təbiətli maddə hüceyrənin daxilindədirsə, bu zaman hüceyrəvi immun cavab y

İmmun hüceyrələrin və orqanların sistem olaraq fəaliyyət göstərməsi üçün spesifik və qeyri-spesifik komponentləri, humoral və hüceyrəvi mexa­nizmləri bir-birindən ayırmaq düzgün olmazdı. Çünki bu komponentlərdən birinin işinin pozulması immun sistemin funksional çatışmazlığına, infek­sion amil və ya şiş hüceyrəsi qarşısında orqanizmin müdafiəsiz qalmasına gətirib çıxarır.

Yad maddələrin orqanizmə daxil olması zamanı onlara qarşı cavab re­ak­siyaları qeyri-spesifik mexanizmlərlə başlayır (baryerlər, NK, komple­ment sistemi, faqositoz və s.). Bu mexanizm nəticəsində antigen aşkar olu­narsa, spesifik mexanizmlər işə düşür. Bunun üçün antigen immunkom­petent sis­te­min hüceyrələrinə təqdim olunmalıdır. Təqdimatı MHC-II mole­kullarına malik olan faqositlər həyata keçirir. MHC-II mole­kul­larının antigenlə bir­ləşməsi CD4+ T-helperlərin fəallaşması üçün vacib­dir. T-helper aktiv­ləş­mək üçün iki siqnal almalıdır: T-hüceyrə reseptorunun spesifik antigenlə, CD4 reseptorunun isə MHC-II molekulu ilə birləşməsi birinci siqnaldır. Bu zaman T-helper antigen haqqında məlumat alır. T-helperin səthindəki CD28 reseptoru isə antigeni təqdim edən hüceyrənin səthindəki CD80 reseptoru ilə birləş­dik­dən sonra ikinci siqnal alınır və T-helper fəallaşır, sitokinlər ifraz edərək, im­mun cavaba başlanğıc verir. Bu zaman T-helper IL-4,5,6 sintez edərsə, B-lim­fositlərin proliferasiya və diferensiasiyası nəti­cə­sində humoral immun cavab, yaranır.

***Humoral immun cavab.*** Qeyd olunan sitokinlərin təsiri altında B-lim­fositlərin fəallaşması baş verir, onlar blasttransformasiyaya uğrayaraq, immunoqlobulinlər (anticisimlər) sintez edən plazmatik hüceyrələrə çev­rilir. Fəallaşmış B-limfositlərin bir hissəsi isə yaddaş hüceyrələrinə çevrilir və bu hüceyrələr antigenin orqanizmə təkrarən daxil olduğu zaman tez və effektli immun cavab yaradır. İmmunoqlobulinlərin aşağıdakı növləri ayırd edilir:

* *IgM* ***–*** I-li immun cavab zamanı yaranır. Plasentadan keçmir, komple­mentlə birləşərək, onu klassik yolla aktivləşdirir;
* *IgG* ***–*** həm I-li, həm də II-li immun cavab zamanı yaranır, toxumalara daxil olmaq qabiliyyəti yüksəkdir, ona görə də antigeni daha effektli şə­kildə özünə birləşdirərək, orqanizmdən kənarlaşdırır. IgG-nin 4 ya­rım­sinfi ayırd edilir: IgG1, Ig2, Ig3, Ig4. IgG-nin yarımsinifləri komplementi birləşdirmək, onu klassik yolla aktivləşdirmək, plasentadan keçmək, hü­ceyrənin müxtəlif növlərinə Fc fraqmenti ilə bağlanmaq xüsusiy­yə­tlərinə görə fərqlənir;
* *IgA* ***–*** əsasən selikli qişalarda, həmçinin qanda olur. Selikdə IgA di­mer formada, zərdabda isə monomer, dimer və trimer formada rast gəlinir;
* *IgD* ***–*** zərdabda çox az miqdarda olur, funksiyası tam məlum deyil. B-lim­fositlərin səthində antigeni tanıyan reseptor rolunu oynaması ehtimal olunur;
* *IgE* ***–*** normada qan zərdabında miqdarı azdır, lakin *Gell* və *Coombs* təsnifatına görə I tip allergik reaksiyalarda qanda miqdarı artır. Tos­qun hüceyrələrin və bazofillərin səthinə fiksə olur, burada antigenlə təmasda olduqda iltihab mediatorlarının azad olması baş verir. Bu mexanizm anafilaksiya reaksiyalarının patogenezinin əsasını təşkil edir.

***Hüceyrəvi immun cavab.*** İmmunitetin hüceyrəvi effektor mexanizm­ləri hüceyrədaxili bakteriya, parazit, virus, göbələklər, şiş hüceyrələrindən orqanizmi müdafiə edir, ləng gedişli hiperhəssaslıq reaksiyalarında (məsə­lən, tuberkulin sınağı, kontakt dermatiti, transplantatın ayrılma reaksiyası) vacib rol oynayır. Hüceyrəvi immun cavab mexanizmləri aşağıdakılardır:

* *T-killerdən asılı sitotoksiklik* – T-killer hədəf hüceyrə ilə təmasda olan zaman T-hüceyrə reseptoru müvafiq antigenlə, CD8 reseptoru isə MHC-I molekulu ilə birləşərək, apoptozu işə salır;
* *Th1-dən asılı mexanizm* – sitokinlərin azad olması hesabına həyata keçir. Bu sitokinlər: a) şiş və ya transplantasiya olunan hüceyrələrə bir­başa toksik təsir göstərir (məsələn, TNF-β); b) makrofaqların xe­mo­taksisini yaradaraq, onları fəallaşdırır, faqositozu və bakteriyaların məhvinin hüceyrədaxili mexanizmlərini stimulə edir (bu mexanizm hüceyrədaxili bakteriyaların məhvi üçün olduqca effektlidir, çünki adi halda limfositlərin köməyi olmadan makrofaqlar onları məhv edə bilmir).

Sonda bir daha xatırladaq ki, immunitetin effektor mexanizmlərinin spesifik, qeyri-spesifik, hüceyrə və humoral olaraq ayrılması şərtidir: bütün humoral amillər hüceyrələrin məhsuludur, hüceyrəvi effektlər isə humoral yolla reallaşır. Başqa sözlə desək, orqanizmə genetik “yad” olan və ya transformasiyaya uğrayan “öz” hüceyrələrinin məhvi üçün immunitetin müxtəlif komponentləri arasında qarşılıqlı əlaqə olduqca vacibdir.