**III mövzu. HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏSİ HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT. MİKROSİRKULYASİYA VƏ YERLİ QAN DÖVRANI POZULMALARI.**

***Mühazirənin planı:***

* Hüceyrə zədələnməsinin səbəbləri;
* Hüceyrə zədələnməsinin patogenetik mexanizmləri;
* Hüceyrə zədələnməsinin əlamətləri;
* Zədələnməyə qarşı hüceyrənin mühafizə sistemləri;
* Hüceyrə zədələnməsinin korreksiyasının ümumi prinsipləri.
* Mikrosirkulyasiya pozulmaları;
* Yerli qan dövranı pozulmaları (arterial hiperemiya, venoz hiperemiya, işemiya, infarkt, staz, tromboz, emboliya);

***Hüceyrə zədələnməsi*** tipik patoloji proses olub, hüceyrədaxili ho­meo­stazın, hüceyrənin funksiya və quruluşunun pozulması ilə səciyyələnir. Hü­cey­rə zədələnməsi *–* alterasiya (latınca *“alteratio” –* dəyişkənlik)hücey­rənin quruluş və funksiyalarının, subsellülar strukturların, hüceyrələrarası qar­şılıqlıəlaqələrin pozulması ilə müşayiət olunur.

Hüceyrə zədələnməsi zamanı baş verən dəyişikliklər təkamül prosesində formalaşmış, genetik proqramlaşdırılmış, universal və stereotipdir. Beləliklə, hüceyrə zədələnməsi müxtəlif patogen təsirlərdən yaranan vəümu­mi qanunauyğunluqlarla inkişaf edən *tipik patoloji prosesdir.*

**HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏSİNİN SƏBƏBLƏRİ**

Hüceyrə zədələnməsinə səbəb olan amillər ***ekzogen*** və ya ***endogen*** mən­şəli ola bilər. Adətən ekzogen amillər *kəskin*, endogen amillər isə*xro­nik* gedişə malik hüceyrə zədələnmələri törədir.

Ekzogen amillərə:

* *mexaniki* (travmatik zədələnmə, zərbə, yaralanmalar və s.);
* *fiziki* (aşağı və yüksək temperatur, şüalanmalar və s.);
* *kimyəvi* (turşular, qələvilər, muxtəlif dərman preparatları, fermentlər, fermentlərin inhibitorları və ya aktivatorları və s.);
* *bioloji* (viruslar, bakteriyalar, ibtidailər və s.) amillər aiddir.

Endogen amillərə isə:

* *işemiya* (damarlarda spazm, aterosklerotik dəyişikliklər, tromb, staz);
* *neyrotrofik zədələnmələr* (toxumanın innervasiyasının pozulması);
* *gen mutasiyaları və irsi fermentopatiyalar* (orağabənzər hüceyrəli anemi­ya, talassemiya, qlikogenozlar, fenilketonuriya);
* *immun, autoimmun və allergik mənşəli zədələnmələri* (rezus konflikt, Xaşimoto tiroiditi, Artyus fenomeni) misal göstərmək olar.

**HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏSİ ZAMANI ADAPTASİYA MEXANİZMLƏRİ**

Zədələyici amilin təsiri zamanı hüceyrə homeostazının pozulması nə­ticəsində inkişaf edən adaptasiya reaksiyalarına*hipertrofiya, hiperplaziya, metaplaziya, displaziya, atrofiya* və s. aiddir.Proliferasiya qabiliyyəti olmayan hüceyrələrdə (məsələn, eninəzolaqlıəzələ) sintez prosesləri sürətlənir, orqanoidlərin həcmi artır, bütövlükdə hüceyrənin həcmi, ölçüsü böyüyür. Belə adaptiv reaksiya *hipertrofiya* adlanır. Bölünmə qabiliy­yəti olan hüceyrələrdə bölünmənin sürətlənməsi və onların sayının artması ilə səciyyələnən adaptiv reaksiya – *hiperplaziya* inkişaf edir. *Metaplaziya* zamanı adaptiv dəyişikliklərə məruz qalan hüceyrənin ge­netik aparatında reproqramlaşma gedir və eyni rüşeym qatından əmələ gəl­­miş bir hüceyrə tipi digəri iləəvəz olunur. Uzun müddət siqaret çəkən insanlarda tənəffüs yollarının kirpikli epitelinin yastı epitel hüceyrələri iləəvəz olunması buna misal ola bilər. Metaplaziyadan fərqli olaraq, *displaziya* zamanı genetik reproqramlaşma nəticəsində toxumada ölçüsünə, formasına, quruluşuna görə müxtəlif olan hüceyrələrin çoxalmasına rast gəlinir. Bu daha təhlükəli adaptasiya reaksiyası hesab olunur. Displaziya geri dönə bi­lən proses olsa da, şişönü vəziyyət kimi qiymətləndirilir.

Patogen amilin təsirindən, keyfiyyətindən asılı olaraq, *hipotrofiya, hipoplaziya, atrofiya*kimi cavab reaksiyaları da yarana bilər.

Patogen amilin təsirindən hüceyrə və toxumaların məhv olması ilə nə­ti­cələnən patoloji prosesə***nekroz***(yunanca *“necros”* – ölmüş) deyilir. Hüceyrəölü­mü­nün bu növündə genetik nəzarət mexanizmi yoxdur. Nekroz prosesində bir neçə mərhələ ayırd edilir: *paranekroz, nekrobioz və nekroz*. *Paranekroz* nekrozun ilk mərhələsi olub, digər mərhələlərə nisbətən daha uzun müddət davam edir və bu zaman hüceyrədə inkişaf edən dəyişikliklər *geridönən* xarakter daşıyır. Əlverişli şərait yaranarsa, para­nekroz vəziyyətinə düşmüş hüceyrənin həyatı bərpa ola bilər. *Nekrobioz*əv­vəlki mərhələdən fərqli olaraq, qısa müddət davam edən prosesdir. Bu za­man katabolizm prosesləri üstünlük təşkil edir, geridönməyən dəyişikliklər əmələ gəlir, zədələnmə daha da dərinləşir və nekroz ilə nəticələnir. Hüceyrə zədələnməsi zamanı yaranan dəyişikliklərin *geri­dö­nən* və ya *geridönməyən* olmaqla iki yerə ayrılması nisbidir. Buna baxma­yaraq, membran keçiriciliyinin artması, membranda qovuqcuqların əmələ gəlməsi, hüceyrənin, mitoxondrilərin və endoplazmatik retikulumun şiş­kin­ləşməsi, ribosomların endoplazmatik retikulumdan ayrılması, polisomların dissosiasiyası, nüvədə xromatinin qalınlaşması hüceyrə zədələnməsinin *geridönən dəyişiklikləri* hesab edilir

Zədələnmə daha da dərinləşərsə, *geridönməyən dəyişikliklər*: hüceyrə membranının tamlığının itməsi, mitoxondridə ATF sintezinin dayanması, mitoxondrial membranın destruksiyası nəticəsində H+ ionlarının və sito­xrom-*c*-nin mitoxondridən sitozola çıxması, nüvədə DNT-nin defraq­men­tasiyası, lizosomal membranın zədələnməsi, orqanoidlərin autolizi və s. yaranar. Bu dəyişikliklərin labüd nəticəsi nekrozdur.

Nekrozun ***koaqulyasion, kollikvasion (liquefactive), kazeoz və s.*** kimikli­nik-morfolojinövləri mövcuddur. Bunlardan ən çox təsadüf olunanı*koaqul­yasion* və ya quru nekrozdur. Nekrozun bu növü zülallarla və kalsiumla zən­gin olan toxumalar (ürək əzələsi, böyrək, dalaq və s.) üçün xarakterikdir. Xarici mühitlə bilavasitə təmasda olan orqan və toxu­ma­larda baş verən koaqulyasion nekroz *quru qanqrena*adlanır. Bu zaman to­xu­malar qara rəng alır ki, bu da hemoqlobinin parçalanması nəticəsində azad olmuş dəmirlə havadakı hidrogen-sulfid arasındakı reaksiya nəticə­sində dəmir-sulfidin əmələ gəlməsi iləəlaqədardır. Aşağıətraf damarlarının aterosklerozu və trombozu zamanı yaranan koaqulyasion nekrozu quru qan­qrenaya misal göstərmək olar. *Kollikvasion* nekroza lipidlər və su ilə zəngin olan beyin toxumasında və bağırsaqlarda daha çox rast gəlinir. Nekrozun bu növündə lizosomal autoliz və faqositar heteroliz nəticəsində baş verən hid­rolitik proseslər üstünlük təşkil edir. Nəticədə nekrozlaşmış sahə yumşalır və onun yerində sista əmələ gəlir. Kollikvasion proseslərin üstünlüyü ilə ge­dən bakterial mənşəli nekroz *yaş qanqrena*adlanır. Kavernoz vərəm zamanı həm koaqulyasion, həm də kollikvasion nekrozun əlamətlərinə eyni za­man­da rast gəlinir ki, bu *kazeoz* (kəsmiyəbənzər) nekroz adlanır.

**йумурталыг фолликулларынын, кишилярдя ися простат вязинин вя тохумлуьун щцжейряляринин инволйусийасыны эюстярмяк олар. APOPTOZ**

Hüceyrəölümünün genetik determinə olunmuş forması***apoptoz*** ad­la­nır. Apoptoz (yunanca *“apo”* – ayrı, *“ptosis”* – düşmək, yarpaqların tökül­mə­si) – xəzan mənasını verir. Apoptozun mexanizmləri dərin və mürək­kəb­dir. Apoptoz həm fizioloji, həm də patoloji hallarda baş verə bilər. Fizioloji hallarda apoptoz funksiyasını başa çatdırmış və orqanizm üçün əhəmiyyətini itirmiş hüceyrələrin eliminasiyasına xidmət edir. Pato­loji hallarda isə apoptoz orqanizm üçün potensial zərərli olan hücey­rələrin məhv olmasını təmin edir.

Nekroz və apoptoz zamanı inkişaf edən dəyişikliklər yayılmasına, genetik, biokimyəvi, morfoloji və klinik təzahürlərinə görə bir-birindən əsaslı surətdə fərqlənir. Nekrotik proseslər adətən membran keçiriciliyinin artması, hüceyrənin şişməsi, orqanellərin zədələnməsi ilə başlayır, daha sonra nüvədə baş verən patoloji dəyişikliklərlə davam edir. Nekroz zamanı zədələnmiş membrandan sitoplazmatik material, lizosomal fermentlər, bioloji fəal maddələr və s. hüceyrəarası sahəyə keçir. Nəticədə sağlam olan qonşu hüceyrələr də zədələnir və iltihab inkişaf edir. Beləliklə, nekroz toxuma sahəsinə, bəzən də bütöv bir orqana yayılır.

Apoptoz isə tək-tək hüceyrələrdə və ya hüceyrə qrupunda baş verir. Proses ilkin olaraq nüvədən başlayır. Endonukleazaların fəallaşması nəti­cəsində DNT fraqmentlərə parçalanır, xromatin kondensasiya olur, daha sonra nüvə kariopiknoza və karioreksisə uğrayır. Eyni zamanda digər proteazaların aktivləşməsi sitoskeletin zülallarında geridönməyən dəyişik­liklər törədir, sitoplazma qatılaşır, hüceyrələrarasıəlaqələr itir, hüceyrənin ölçüsü kiçilir. Hüceyrədə membranla əhatə olunmuş qovuqcuqlar əmələ gəlir, beləliklə də hüceyrə fraqmentlərə parçalanır. Bu fraqmentlərə*apoptoz cisimcikləri* deyilir. Bunların daxilində sitoplazmatik material və nüvə fraqmenti olur. Beləliklə, nekrozdan fərqli olaraq, hüceyrədaxili material hüceyrədənxaric mühitə yayılmır və iltihab inkişaf etmir.

Apoptozun molekulyar mexanizminin əsasında *kaspazlar* adlanan enzimlərin fəallaşması həlledici rol oynayır. Kaspazlar hüceyrə nukleazalarını aktivləşdirir, onlar isə DNT-ni, nukleoproteinləri və sito­skeletin proteinlərini parçalayır. Kaspazlar daxili və ya xarici siqnallar va­sitəsilə fəallaşır. Daxili siqnalların qəbulu ***mitoxondrial****,* xarici isə***reseptor mexanizmi*** ilə reallaşır.

Hər iki mexanizmdə apoptozun başlanması (induksiyası) üçün apop­to­gen siqnal olmalıdır. ***Mitoxondrial mexanizmdə*** apoptogen siqnallar aşağıdakılar ola bilər: hüceyrənin proliferasi­ya­sı­nı tənzim edən böyümə amillərinin (IL-2, IL-3, IL-4, IFN-α, QM-CSF, eritropoetin və s.) ça­tış­mazlığı; ionlaşdırıcışüalanma və sərbəst radikallaşma proseslərinin təsiri nəticəsində DNT-nin zədələnməsi; zülalların qeyri-normal quruluş alması və s.

Sərbəst radikallar, şüalanma, toksinlərin təsirindən DNT-də yaranan zədələnmələr genomun sabitliyinə nəzarət edən p53 geninin fəallaşmasına səbəb olarsa, bu zaman hüceyrə sikli G1 fazasında blokada olu­nur və DNT reparasiya sisteminin genləri aktivləşir. Reparasiya müm­kün olmadıqda p53 geni apoptoz genlərini (Bak, Bad, Bax) aktivləşdirib, apoptozun daxili mexanizmlə reallaşmasını təmin edir.

Məlumdur ki, endoplazmatik şəbəkənin ribosomlarında zülalların poli­peptid zəncirinin sintezindən sonra ***şaperonlar*** *(chaperones)* tərəfindən bu zülalların üçölçülü fəza quruluşu almasına ciddi nəzarət olunur. Bu pro­sesin nəzarətdən çıxması hüceyrədəüçüncülü quruluş səviyyəsi pozulmuş zülalların *(misfolded proteins)* toplanmasına və hüceyrənin daxili siqnal yo­lu ilə apoptoza məruz qalmasına səbəb olur. Orqanizm qocaldıqda, həm­çi­nin, bir çox irsi neyrodegenerativ xəstəliklər (Altsheymer xəstəliyi, Parkinson xəstəliyi, Hentinqton xoreyası) zamanı apoptozun məhz bu mexanizmi işə düşür.

Mitoxondrial yolla apoptozun başlanmasına sitoxrom*-c-*nin və digər pro-apoptoz proteinlərin mitoxondridən sitozola çıxması təkan verir. Sito­xrom*-c*-nin mitoxondridən azad olması Bcl-2 qrupuna (ailəsinə) məxsus olan proteinlərlə tənzim olunur. Bunlardan bəziləri pro-apoptoz (Bax, Bak, Bad, Bid), digərləri anti-apoptoz (Bcl-x, Bel-w, Mel-1 və s.) effektə ma­likdir. Onların əsas təsiri mitoxondrinin membranının keçiriciliyini də­yiş­məkdir. Yuxarıda sadaladığımız səbəblərdən pro-apoptoz və anti-apoptoz proteinlərinin disbalansı yaranır. Bax, Bad proteinləri aktivləşir (əksinə, Bcl-x sintezi məhdudlaşır) və mitoxondrinin membranında porinlə kompleks bir­ləşməəmələ gətirir.Bu zaman mitoxondrinin membran keçiriciliyi artır, nə­ti­cədə sitoxrom*-c* və digər pro-apoptoz proteinləri mitoxondridən xaricəçıxır. Mitoxondridən azad olmuş bu proteinlər sitozoldakı prokaspazları kas­paz­lara çevirərək fəallaşdırır. Kaspazların aktivləş­mə­sin­dən sonra baş verən dəyişikliklər apoptozun hər iki mexanizmindəeynidir.

Kaspazlar endonukleazaları və sitoskeletin proteazalarını fəallaşdırır, sonra onların təsirindən nüvədə DNT-nin fraqmentlərə parçalanması, sito­skeletin deqradasiyası başlayır. Hüceyrə membranla əhatə olunmuş xırda apoptoz cisimciklərinə parçalanaraq, faqositlər tərəfindən həzm olunur. Apoptoz cisimciklərinin üzərində faqositlər tərəfindən tanınan molekulyar marker – *fosfatidilserin* olur ki, bu makrofaqları cəlb edir.

Apoptozun digər mexanizmində apoptoz prosesini işə salan xarici siq­nal “***ölüm reseptoru”*** vasitəsilə qəbul olunur, hüceyrənin genetik determinə olunmuşölüm mexanizmi işə düşür. Ölüm reseptorlarına TNF-r *(tumor necrosis factor reseptor),* Fas (CD95) aiddir.

Antigen və sitokinlərin təsirindən aktivləşmiş STL öz membranları səthində Fas liqandı ekspressiya edir. T-limfositin bu liqandı hüceyrə səthində Fas reseptoru ilə birləşdikdə apoptozun xarici re­septor mexanizmi fəaliyyətə başlayır. STL-lər ölüm reseptorlarından baş­qa, virusla yoluxmuş və ya onkogen daşıyan hücey­rələrdə spesifik antigeni tanıyıb, onunla birləşə bilir. Bu zaman STL-lər əvvəlcə*perforin* zülalı vasitəsilə hədəf hüceyrənin səthində trans­membran kanallarıəmələ gətirir, sonra isə STL-lərdən hədəf hüceyrəyə ifraz olunan *qranzim* proteazaları bi­lavasitə kaspazları fəallaşdırıb, apoptozu induksiya edir. Xarici mexa­nizm­lə işə düşən apoptoza misal olaraq autoreaktiv limfositlərin məhv olmasını göstərmək olar. Bu mexanizmin pozulması autoimmun xəstəliklərin inkişafına səbəb olur.

Apoptoz və nekroz arasında mütləq sərhəd qoymaq olmaz. Eyni zədə­ləyici amilin yüngül təsiri hüceyrənin apoptozuna, güclü təsiri isə nekro­zuna səbəb ola bilər. Ümumiyyətlə, nekroz enerji sərfi tələb etməyən, apoptoz isə enerji sərfi ilə gedən prosesdir.

**HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏSİNİN PATOGENETİK MEXANİZMLƏRİ**

Hüceyrə zədələnməsinə səbəb olan amillərin müxtəlif olmasına bax­mayaraq, zədələnmənin patogenetik mexanizmləri eynidir:

* *mitoxondridə enerji hasilatının pozulması və ATF-in tükənməsi;*
* *sərbəst radikalların əmələ gəlməsi və membran keçiriciliyinin po­zulması;*
* *hüceyrə zədələnməsinin kalsium mexanizmi;*
* *hüceyrənin membran potensialının dəyişməsi və zədələnmənin elek­trolit-osmotik mexanizmi;*
* *hüceyrə zədələnməsinin protein mexanizmləri;*
* *hüceyrə zədələnməsinin genetik mexanizmləri.*

***Mitoxondridə enerji hasilatının pozulması vəATF-in tükənməsi*** zədələnmənin ən universal mexanizmidir. ATF sintezinin azalmasının əsas səbəbləri işemiya və hipoksiyadır. Bu zaman yaranan enerji defisiti nəticəsində hüceyrənin çox mühüm plastik və energetik funksiyaları – zülal, lipid və karbohidrat sin­tezi; enerjidən asılı aktiv nəqlolunmanı təmin edən ion nasoslarının (Na+/K+-ATF-aza, Na+/Ca2+-ATF-aza, Ca2+/Mg2+-ATF-aza) fəaliyyəti po­zu­lur. Nəticədə hüceyrə daxilində natrium və kalsium ionlarının, xaricində isə kalium ionlarının qatılığı artır. Hüceyrədaxili mühitdə osmotik təzyiqin artması, su molekullarının hüceyrəyə keçməsi hüceyrənin, endoplazmatik retikulumun, mitoxondrilərin şişməsinə səbəb olur. Hüceyrəşişərək, öz təbii membran mikroxovlarını itirir və onun üzərində daha iri membran qovuqcuqlarıəmələ gəlir. Enerji defisitini kompensasiya etmək üçün anaerob qlikoliz sürətlənir ki, bu da öz növbəsində hüceyrənin qlikogen ehtiyatının azalması, mübadilənin turş xassəli aralıq məhsullarının artması, pH-ın azalması, nüvədə xromatinin sıxlaşması ilə nəticələnir. Ca2+-un sitozolda artması nəticə­sində hüceyrənin və orqanellərin membranları zədələnir və hüceyrədə geridönməyən nekrobiotik proseslər başlayır.

***Sərbəst radikalların əmələ gəlməsi və membran keçiriciliyinin pozul­ması***hüceyrə zədələnməsinin universal mexanizmlərindəndir. Bu mexa­nizmin inkişafıçoxlu miqdarda sərbəst radikalın əmələ gəlməsi – *oksidativ stresslə*bağlıdır.

Sərbəst radikallaşma prosesindəəvvəlcə*oksigenin fəal formaları*, sonra üzvi və qeyri-üzvi maddələrin sərbəst radikallı birləşmələri və nəha­yət, lipidlərin peroksidli (LPO) oksidləşməsi məhsullarıəmələ gəlir. Hüceyrə sitozolunda və mitoxondrilərin matriksində superoksid radikalları dismutasiya reaksiyasına məruz qalaraq, hidrogen peroksidəçevrilir.Bu reaksiyanı superoksiddismutaza (SOD) fermenti katalizə edir. Hid­ro­gen peroksid və superoksid radikalları ikivalentli dəmir (Fe2+) olan mü­hitdə katalaza fermentinin iştirakı ilə daha çox zədələyici effektə malik olan hidroksil radikalına çevrilir.

Membran fosfo­li­pid­ləri doymamış yağ turşularından təşkil olunmuşdur ki, bunlar da sərbəst ra­di­kalların təsirindən asanlıqla oksidləşir. Bu zaman yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, sərbəst radikallaşma nəticəsində LPO reaksiyaları baş verir. LPO məh­sulları membranı zədələyir, membran keçiriciliyinin artmasına səbəb olur. Mitoxondrial membranın zədələnməsi isə oksidləşmə ilə fosforlaşma arasındakı balansı pozur. Fosforlaşma ləngidiyi halda anaerob qlikoliz sürətlənir, hüceyrədə asidoz inkişaf edir və ATF defisiti yaranır. Asidoz isəöz növbəsində sərbəst radikallaşma proseslərini daha da gücləndirir. Hü­cey­rədə yaranan ATF defisiti ion nasoslarının (Na+/K+-ATF-azaların) və elek­trolit mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur. Beləliklə, hüceyrə zədələn­mə­sinin getdikcə dərinləşməsinə səbəb olan qüsurlu dövran əmələ gəlir. ATF sintezinin tam kəsilməsi isə hüceyrəni nekroza uğradır.

***Hüceyrə zədələnməsinin kalsium mexanizmi.***Kalsium ionlarınınhü­ceyrə daxilində artıq miqdarda toplanmasının zədələnmənin patogenezində böyük rolu var. İntrasellülar sahədəCa2+ əsasən mitoxondri və endoplazmatik retiku­lum­da toplanır. Bütün bunlar ilk növbədə hüceyrədə oksidləşmə ilə fosforlaşma ara­sın­dakıəlaqənin pozulması, enerji defisitinin yaranması, enerjidən asılı ATF-azaların işinin ləngiməsi ilə bağlıdır. Membran keçiriciliyinin pozul­ması bu prosesi daha da dərinləşdirir. Elektrolitlərin normada mövcud olan qatılıq qradiyenti dəyişməyə başlayır: Na+, Ca2+, Cl- ionları hüceyrəyə daxil olur, K+, Mg2+ isə hüceyrəni tərk edir. Sitoplazmada kalsiumun miqdarının artması həm ATF-in azalması ilə bağlı dəyişikliklərə, həm də membran fosfolipidlərinin oksidləşməsinə, membran və sitoskeletin zülallarının parçalanmasına və nüvə xromatininin zədələnməsinə səbəb olur.

Beləliklə, hüceyrə zədələnməsinin yuxarıda qeyd olunan üçəsas me­xa­nizmi (enerji defisitinin yaranması, membran keçiriciliyinin pozulması və kalsium mexanizmi) biri digərinin inkişafına səbəb olmaqla qüsurlu dövran yaradır.

***Hüceyrəninmembran potensialının dəyişməsi və zədələnmənin elektrolit-osmotik mexanizmi***membran keçiriciliyinin artması və enerji defisiti nəticəsində Na+-K+-ATF-azanın fəaliyyətinin pozulması iləəlaqə­dardır. Ay­dın­dır ki, hipernatriemiya və hipokaliemiya olduqda, membran keçiriciliyi artdıqda diffuziya sürətlənir, qradiyent üzrə natrium daxilə, kalium isə xaricəçıxır. Hüceyrə membranının daxili və xarici səthində ionların qatılığının də­yişməsi, membranın elektrik potensialının pozulması, hüceyrədaxili ödem və asidoz membranın osmotik gərilməsinə səbəb olur. Membranın elektrik *potensialının dəyişməsi* hüceyrə zədələnməsinin əsas əlamətlərindən biridir. Sitoplazmatik membranın xarici və daxilində ionların qatılıqlar fərqi nə­ti­cəsində*membran potensialı* (sakitlik potensialı) əmələ gəlir. Membran po­ten­sialı normal hüceyrədə təqribən -70mV-dur. Hüceyrə zədələnməsi za­manı Na+-K+-ATF-azanın işi pozulur, Na+ və Ca2+ hüceyrə daxilində, K+ isə hüceyrə xaricində toplanır, potensiallar arasındakı fərq azalır. Patoloji və­ziyyətlərdə membran potensialının azalması nəticəsində*zədələnmə (təsir) potensialı* meydana çıxır. Zədələnmə potensialının əmələ gəlməsində K+-un hüceyrədən xaricəçıxması böyük rol oynayır. Əksər hallarda zədə­lən­mə ocağında K+-unqatılığı artır. Oyanma qabiliyyətinə malik olan toxu­malardan (sinir vəəzələ) bioelektrik impulsu keçdikdə belə nahiyələr ek­to­pik oyanma ocağına çevrilir. Miokard infarktı zamanı nekrotik ocaqda K+-un miqdarının artması ekstrasistoliyanın və fibrillyasiyanın əsas səbəbi hesab olunur.

Toxumanın elektrik cərəyanına qarşıümumi müqavimətinə toxuma *impedansı* deyilir. Zədələnmiş toxumanın impedansı zəifləyir. Transplantasiya praktikasında toxuma impedansının təyini mühüm şərtlərdəndir.

***Hüceyrə zədələnməsinin protein mexanizmi*.** Zülallar yüksək tem­peratur, asidoz, sərbəst radikallar, ağır metal duzlarının təsiri nəticəsində de­na­turasiyaya uğrayır. Zülalların funksiyalarından asılı olaraq müxtəlif po­zulmalar meydana çıxır. Reseptor vəzifəsi daşıyaraq, hüceyrənin müəyyən siqnala cavab verməsini təmin edən zülalların ilkin strukturunun dəyişməsi *sitoresepsiyanın* pozulması ilə nəticələnir. Hüceyrəöz ixtisaslaşmış funk­siyasını yerinə yetirə bilmir. İon kanallarınıəmələ gətirən zülalların de­na­turasiyası baş verərsə, hüceyrənin elektrolit mübadiləsi pozulur, ion disba­lansı yaranır və membran potensialı dəyişir. Bu zaman membran keçiriciliyi pozulur, hüceyrədaxili ödem, asidoz, membranın osmotik gərilməsi və tam­lı­ğının itməsi baş verir. Fermentlərin denaturasiyası nəticəsində hər hansı bir *fermentativ reaksiya inhibə* olunur. Sitoskelet zülallarının parçalanması hüceyrənin hərəki funksiyasının itməsinə səbəb olur.

***Hüceyrə zədələnməsinin genetik mexanizmi*** müxtəlif növ mutasiya­ların yaranması iləəlaqədardır. Molekulyar xəstəliklər”in əsasını hüceyrə zədə­lən­məsiningenetik mexanizmi – genomda baş verən patoloji dəyişikliklər təşkil edir. Gen mutasiyaya uğradıqda onun kodlaşdırdığı fermentin defisiti yaranır, bu isəöz növbəsində müvafiq zülalın sintezini təmin edən biokim­yəvi reaksiyaların pozulması, yəni keyfiyyətcə yeni zülalın (əlamətin) meydana çıxması deməkdir. Məsələn, fenilketonuriya xəstəliyində müvafiq genin mutasiyası fenilalanin-4-hidroksilaza fermentinin çatışmazlığını, bu isə fenilalanin mübadiləsinin pozulmasını törədir.

**HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏSİNİN ƏLAMƏTLƏRİ**

Hüceyrə zədələnməsinin əlamətlərini şərti olaraq 2 qrupa bölmək olar: *spesifik* və*qeyri*-*spesifik*əlamətlər.

Hüceyrə zədələnməsinin *qeyri-spesifik*əlamətlərinə hüceyrə asidozu, hüceyrəödemi, zülalların denaturasiyası, fermentlərin aktivliyinin artması və bir sıra hüceyrədaxili fermentlərin (AlAT, AsAT) plazmada aşkar edil­məsi, LPO məhsullarının (malon dialdehidləri, dien konyuqatları və s.) art­ması, hüceyrənin sorbsiya (udma) qabiliyyətinin artması və rəngləyici boyalarla daha intensiv boyanması, zədələnmə potensialının əmələ gəlməsi və hüceyrənin elektrik impedansının zəifləməsi və s. aiddir. Hüceyrə zədələnməsinin *spesifik* əlaməti isə yalnız bir zədələyici amil üçün səciyyəvi olan əlamətdir. Məsələn, yüksək temperaturun, qatı turşu və qələvilərin təsirindən yaranan yanıqlar zamanı spesifik əlamət zülalların denaturasiyasıdır. Kim­yəvi zədələnmələr zamanı müəyyən bir fermentin aktivliyinin dəyişməsi də spesifik əlamət kimi təzahür edir. Belə ki, fosforlu üzvi birləşmələrin təsi­rindən xolinesteraza fermentinin, sianidlərin təsirindən sitoxromoksidazanın fəallığı kəskin azalır. Monoyodsirkə turşusu qlikoliz prosesini ləngidir. Flo­ridzin böyrək kanalcıqlarının epitel hüceyrələrində heksokinaza fermentinin aktivliyini azaltmaqla qlükozanın fosforlaşmasını pozur. Tərkibinə arsen daxil olan döyüş zəhərləri (lyuzit) piruvatoksidazanı inaktivləşdirir. Əqrəb zəhəri natrium-kalium nasosunun işini pozur. İlan zəhəri və qazlı qanqrena mikroblarının toksinləri membran lipidlərində həll olmaqla bir sıra hidrolitik fermentlərin aktivliyini dəyişikliyə uğradır.

**HÜCEYRƏ ORQANOİDLƏRİNİN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİ**

Zədələnmənin ilk mərhələlərində hüceyrənin səthində sitoplazmatik çıxıntıların meydana çıxması*sitozoldakı zədələnmələr* iləəlaqədardır. Proses inkişaf etdikcə zülalların denaturasiyası nəticəsində sitozolun *koaqulyasiyası,* fraqmentlərə parçalanıb dağılması (plazmoreksis), sonra isə hidrolitik fermentlərin təsirindən *plazmolizi* baş verir.

***Nüvənin zədələnməsi.*** Zədələnmə zamanı nüvədə hid­ro­la­zalar fəallaşır, nuklein turşuları depolimerizasiyaya uğrayır, nüvə­nin mem­bra­nında geridönməyən dəyişikliklər baş verir. Bu zaman nüvə lizisə uğra­yır və sitoplazmaya qarışır. Karioliz zamanı nüvədə olan DNT si­to­plazmaya və hüceyrəarası mühitə keçir. Bəzən nüvə qırışır, sərtləşir (*ka­riopiknoz*) və daha intensiv boyanır. Sərtləşmiş nüvə parçala­naraq (*karioreksis*)dağılır.

***Mitoxondrilərinzədələnməsi*** toxuma tənəffüsünün pozulması, enerji ehtiyatının tükənməsi, ion nasoslarının işinin pozulması, Ca2+-un mito­xondri­lərdən sitoplazmaya keçməsi, elektrolit qradiyentinin pozulması kimi də­yişikliklərlə müşayiət olunur.

***Lizosomların zədələnməsi*** zamanı onların membran tamlığı pozulur və lizosomal fermentlər (katepsinlər, ribonukleaza, turş dezoksiribaza, qə­­ləvi fosfataza, hialuronidaza və s. amilolitik, lipolitik, proteolitik en­zim­lər) sitoplazmaya çıxır, hüceyrəöz-özünü*autolizə*uğradır. Bundan fərq­li olaraq, qocalmış və ya zədələnmiş orqanoidlərin lizosomların işti­ra­kı ilə həzm olunub hüceyrədən kənar edilməsi (ekzositoz) prosesinə*auto­faqiya* deyilir. Bu proses normal halda hüceyrə ho­meo­sta­zının qorunmasını tə­min edir. *Heterofaqiya* prosesində isə hüceyrədənkənar yad hissəciklər, həmçinin mikroorqanizmlər hü­cey­rə (faqosit) tərəfindən endositoz edilərək, hüceyrə daxilində vakuollaşır, lizosomla birləşərək, faqolizosom əmələ gətirir və lizosomal enzimlərin təsiri ilə məhv edilib həzm olunur (faqositoz).

***Endoplazmatik retikulum*** hüceyrədə müxtəlif maddələrin (Ca2+) top­lanmasını, paylanmasını, bir sıra zərərli kimyəvi amillərin inaktivləş­məsini təmin edir. Endoplazmatik şəbəkənin zədələnməsi zamanı onun kanalları ge­nişlənir, iri vakuollar əmələ gəlir. Zədələnmə zamanı ribosomlar endo­plaz­matik retikulumdan ayrılır, endoplazmatik şəbəkə deqranulyasiyaya uğra­yaraq, fraqmentlərə parçalanır. Bu zaman hüceyrədə zülal sintezi zəif­ləyir.

***Ribosomlar*** hüceyrənin genetik proqramının realizə olunmasıüçün va­cib olan orqanoiddir. Zülal sintezi məlumat-RNT-sinin DNT moleku­lun­dan gətirdiyi informasiya əsasında ribosomlarda gedir. Ribosomların 40%-i RNT-dən təşkil olunmuşdur. Ribosomların bütün zədələn­mələrində zülal sintezi azalır.

***Sitoskeletin zədələnməsi.***Mikrofilamentlər (aktin, miozin filament­ləri), mikroborucuqlar (tubulin), neyrofilamentlər və s. hüceyrənin “skele­tini” təşkil edib, onun dayaq və hərəki funksiyalarını həyata keçirir. Sitoskeletin zədələnməsi sekretor qranullarda mayenin cərəyanının, epitel hüceyrələrdə kirpiklərin ehtizasının, spermatozoidlərin hərəkətinin pozulmalarına səbəb olur. Hüceyrənin lokomotiv funksiyasının defektləri iltihab zamanı leykositlərin emiqrasiyası, faqositoz proseslərinin pozulması ilə nəticələnir.

***Holci aparatı***hüceyrədə bir sıra maddələrin daşınmasında, sekre­siya olunmasında iştirak edir. Müxtəlif istiqamətlərdə daşınan zülalların hüceyrə daxilində“çeşid­lən­məsi”, “qablaşdırılması” və“ünvanlandırılması” prosesləri Holci aparatında baş verir. Bir sıra irsi lizosom xəstəlikləri bəzi zü­lalların Holci komplek­sində düzgün ünvanlaşdırılmaması nəticəsindəəmə­lə gəlir.

***Peroksisomlar*** endoplazmatik şəbəkə ilə sıx əlaqədə olan və lizo­somlara oxşar mikroorqanoidlərdir. Lizosomlar hidrolazalarla, perok­si­somlar isə oksidazalarla zəngindir. Hepatositlərin peroksisomları katalaza ilə zəngin olduğundan orqanizmə daxil olan alkoholun böyük hissəsi onlar tərəfindən neytrallaşdırılır.

**ZƏDƏLƏNMƏYƏ QARŞI HÜCEYRƏNİN MÜHAFİZƏ SİSTEMLƏRİ**

Bu mexanizmlər aşağıdakı sistemlər hesabına həyata keçirilir: sərbəst radikalları neytrallaşdıran *antioksidant sistem*; mutasiya əleyhinə yönəlmiş*DNT-nin reparasiyasısistemi*; toksinləri neytrallaşdıran *detoksikasiyasistemi;* zülalların denaturasiyası və düzgün “qablaşdırılmaması”nın qarşısını alan *istilik şoku proteinləri (HSP);* asidozun qarşısını alan *bufer sistemləri* və s.

***Antioksidant sistemi.*** Sərbəst radikallaşma prosesini sürətləndirən amillərə prooksidantlar, zəiflədənlərə isə antioksidantlar deyilir. Prooksidant amil­lərə ultrabənövşəyi şüaları, ionlaşdırıcı radiasiyanı, hiperoksiyanı, D hiper­vitaminozunu və s. misal göstərmək olar. Antioksidantlar *ferment* və*qeyri-ferment* mənşəli maddələr olmaqla iki qrupa bölünür.

Antioksidant fermentlərə*superoksiddismutaza*(*SOD*), *katalaza, qlu­tation sistemi* və s. aiddir. Superoksiddismutaza fermenti superoksidradi­kallarını neytrallaşdırır. Bu zaman əmələ gələn hidrogen peroksid katalaza fer­mentinin iştirakı ilə suya və neytral oksigen molekuluna çevrilir.

Hüceyrədə yaranan lipid peroksidlərinin artıq miqdarının neytrallaş­dırılmasında qlutation antioksidant sistemi iştirak edir. Bu sistem qlu­tationperoksidazadan və qlutationreduktazadan ibarətdir. Qlutationperoksidaza fermentinin kofaktorunun tərkibində selen elementi vardır. Selenin antioksidant təsiri bununla bağlıdır.

*Qeyri-ferment mənşəli antioksidant* maddələrə E, C və A vitaminləri, β-ka­rotin, ferritin, seruloplazmin, ubixinon, steroid hormonlar, tərkibində kü­kürd elementi olan sistin, sistein, flavanoidlər və s. aiddir.

***Mutasiya əleyhinə mühafizə*** hüceyrənin genetik aparatında baş ver­miş mutasiyanın aradan qaldırılmasından ibarətdir. Mutasiyanın qarşısının alınması*DNT-nin reparasiyası sistemi* vasitəsilə həyata keçirilir.

DNT-nin reparasiyası sisteminin fəaliyyəti müvafiq genlərlə (DNT repa­rasiya genləri) idarə olunur. Bu genlər müxtəlif qrup fermentlərin (*helikaza, endonukleaza, ekzonukleaza, DNT polimeraza və s.*) sintezini tənzimləyir. DNT-nin reparasiyasıçoxmərhələli biokimyəvi prosesdir.

Bu sistemin çatışmazlığı bir sıra irsi gen xəstəliklərinə səbəb olur. Bunlara γ-endonukleaza fermentinin çatışmazlığı nəticəsindəəmələ gələn *Fankoni aplastik anemiyasını*və*piqmentli kserodermanı* misal göstərmək olar. Fankoni sindromunda sümük iliyinin aplaziyası nəticəsində eritro­pe­niya, leykopeniya, trombositopeniya, həmçinin mikrosefaliya, skelet ano­ma­liyaları müşahidə olunur. Bu xəstələr çox az yaşayırlar. Piqmentli kse­rodermada ultrabənövşəyi şüaların təsirindən dəridə piqment ləkələri və yaralar əmələ gəlir. Sonralar bu yaralar xərçəngəçevrilir. Piqmentli ksero­dermanın daha ağır forması*Kokkeyn* (*de Sanktis Kakkione*) sindromu adlanır. Uşaq yaşlarından başlayan *progeriya (Hatçinson-Gilford sindromu*) və böyuk yaşlarında (cinsi yetişkənlikdən sonra) inkişaf edən progeriya (*Verner sindromu*) da DNT-nin reparasiyası sisteminin genetik çatışmazlığı iləəlaqədar olan xəstə­liklərdir.

***Detoksikasiya sistemi*** toksik xassəli maddələrin zərərsizləşdirilməsini və hüceyrələrdən xaric edilməsini təmin edir. Bu funksiya fermentlərin iştirakı ilə həyata keçirilir. Bunların əsas nümayəndələri *sitoxrom P450 və qlutation-S-transferazadır*. Hüceyrədaxili detoksikasiya nəticəsində hidro­fob maddələr polyar (həll olan) birləşmələrəçevrilir, zərərsizləşdirilir və hüceyrədən xaric olunur.

***İstilik şoku proteinlərinin***sintezinin sürətlənməsi və*şaperonların* fəaliyyətinin artması hüceyrə zədələnməsinin mühafizə mexanizmlərindəndir (HSP-70 istilik şoku proteinləri sisteminin vacib nümayəndəsi hesab olunur. Bu və kütləsi buna yaxın olan HSP pro­teinləri şaperonlar adlanır). Şaperonlar polipeptid zəncirinin sintezindən sonra zülalların düzgün bükülməsinə***–*** fəza quruluşu almasına nəzarət edir. *HSP-lər isə*(məsələn, HSP60, HSP90, ubikvitin və s.) denaturasiyaya uğramış və fəza quruluşu pozulmuş zülal­larla əlaqə yaradaraq, onların hüceyrədaxili membranlardan keçməsini və utilizasiyasını təmin edir.

***Bufer sistemi.*** Hüceyrə zədələnməsi çox vaxt hüceyrədaxili asidozun inkişafı ilə müşayiət olunur. Asidozun yaranmasının qarşısının alınması*bufersistemlərin* köməyi ilə həyata keçirilir. Bufer sistemlərinə karbonat, fosfat, zülal və hemoqlobin buferləri aiddir. Hüceyrə zədələnməsi zamanı müəyyən müddət bu buferlərin iştirakı ilə mühitin pH-ı sabit saxlanılır.

**HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏSİNİN KORREKSİYASININ ÜMUMİ PRİNSİPLƏRİ**

Hüceyrə zədələnməsinin korreksiyası 3 istiqamətdə aparılır: etioloji, patogenetik, sanogenetik.

*Etioloji korreksiya* zamanı zədələnməni yaradan səbəb aydınlaş­dırıl­ma­lı, onun qarşısının alınmasına yönəldilən tədbirlər seçilməlidir. Bu məq­sədlə infeksion, virus mənşəli xəstəliklər zamanı antibiotiklərdən, virus­əleyhinə preparatlardan istifadə edilir.

*Patogenetik korreksiya* zamanı zədələnmənin əsas patogenetik mexa­nizm­lərinin qarşısı alınır. Bu məqsədlə antioksidantlar, membran stabil­ləşdirici preparatlar, kalsium blokatorları, β-adrenoblokatorlar, fosfolipaza A2-nin inhibitorları və s. təyin edilir.

*Sanogenetik korreksiyaya* isə hüceyrənin mühafizə sistemlərinin güc­lən­dirilməsi istiqamətində aparılan tədbirlər aiddir.

**MİKROSİRKULYASİYA POZULMALARI**

Mikrosirkulyasiya pozulmaları tipik patoloji proses olub, periferik qan dövranının pozulmasının əsasını təşkil edir. Mikrosirkulyasiya pozulmaları*damardaxili, damar divarı, damarxarici*dəyişikliklərləəlaqədar və*qarışıq* ola bilər.

***Mikrosirkulyasiyanındamardaxilipozulmaları*** müxtəlif dəyişiklik­lərlə müşayiət olunur. Bu pozulmaların əsas inkişaf səbəbi qanın reoloji xas­sələrinin dəyişməsidir. Qanın reoloji xassələri qanın özlülüyündən (plaz­ma­nın həcmindən, eritrositlərin miqdarından və formasından, zülal tərkibindən və s.) və suspenziya vəziyyətindən asılıdır. Qanın özlülüyünə təsir göstərən amillərdən biri də eritrositlərin miq­darıdır.

Qanın özlülüyünün artması və mikrosirkulyator şəbəkədə onun cərə­yan sürətinin zəifləməsi slac fenomeninin inkişafının əsas səbəblərindəndir. *Slac* (ingiliscə*“slude”* –lil, qatı palçıq) *fenomeni* qanın plazmadan və for­malı elementlərin aqreqatlarından ibarət olan 2 hissəyə ayrılması ilə səciy­yələnir. Miokard infarktı, yanıqlar, ağır travmalar, trombozlar və emboli­yalar slac fenomeninin inkişafı ilə müşayiət edilir. Yaranmış aqreqatların ölçülərinə, konturlarının xüsusiyyətinə və eritrositlərin yerləşmə sıxlığına görə slacın aşağıdakı növləri ayırd edilir:

* *klassik* – eritrositlərin sıx yığıldığı, nahamar konturlu, iri aqreqatlar olub, damarlarda qanın hərəkətinə maneə olduqda törənir.
* *dekstran* – eritrositlərin sıx yığıldığı, hamar konturlu, müxtəlif ölçülü aqreqatlar olub, qana irimolekullu dekstran preparatları yeri­dildikdəəmələ gəlir;
* *amorf* – çoxlu miqdarda qranul şəkilli kiçik aqreqatlar olub, qana etil spirti, ADF, trombin, serotonin və s. yeridildikdədaxil olduqda müşahidə edilir.

***Mikrosirkulyasiya damarlarının divarında gedən dəyişikliklər.***Bunlar özü­nü iki formada göstərir: *damar divarının keçiriciliyinin artması*və *azalması.*

Damar divarının *keçiriciliyinin yüksəlməsinin* morfoloji əsasını endotel hüceyrələr arasındakı yarıqların genişlənməsi və vezikulyar nəqledilmənin sürətlənməsi, funksional əsasını isə irimolekullu maddələrin sürətlə keçməsi təşkil edir. Allergik reaksiyalar, iltihab, yanıqlar, yaralanmalar və s. patolo­giyalarda damar divarının keçiriciliyinin yüksəlməsinə asidoz, bioloji fəal maddələr, qan plazmasının qlobulinləri, neytrofil qranulositlərin kation zü­lalları səbəb olur. Müxtəlif mənşəli şoklar zamanı damar keçiriciliyinin yayılmış pozulmaları baş verə bilər.

*Keçiriciliyin azalması* mikrosirkulyator damar divarının qalınlaşması və ya hüceyrədaxili proseslərin enerji ilə təmin oluna bilməməsi nəticəsində inkişaf edir. Məsələn, arterial təzyiqin yüksəlməsi damar divarına olan mexaniki təzyiqi artırır, bu isəöz növbəsində miogen vazokonstriksiyaya və arteriolların divarlarının qalınlaşmasına səbəb olur. Nəticədə filtrasiya, diffuziya, transsitoz kimi proseslər pozulur. Aterosklerotik dəyişikliklər də damar divarlarının qalınlaşmasına, keçiriciliyin azalmasına gətirib çıxarır. ***Mikrosirkulyasiyanın damarxarici pozulmaları***. Damarxarici pozul­maların iki növü ayırd edilir. Onlardan biri damarıəhatə edən birləşdirici toxuma bazofillərinin zədələyici amilə qarşı verdiyi cavab reaksiyası nəticəsində baş verir.

Damarxarici pozulmaların digər növü toxumaarası mayenin və onda həll olan maddələrin perivaskulyar nəqlinin dəyişiklikləri, limfanın əmələ gəlməsi və daşınmasının pozulması iləəlaqədardır.

Bir sıra patoloji proseslər zamanı mikrosirkulyasiyanın ***qarışıq*** xarak­terli pozulmalarına rast gəlinir. Miokard infarktı zamanımeydana çıxan mikrosirkulyasiya pozulmalarını buna misal göstərmək olar.

**LİMFA DÖVRANI POZULMALARI**

Limfa dövranı pozulmalarıdedikdə, bu sistemin damarlarının əsas funksiyasını, yəni hüceyrəarası sahənin effektiv drenajını lazımınca təmin edə bilməməsi nəzərdə tutulur.Limfa dövranıçatızmazlığı bədxasşəli şişlər, iltihabi proseslər, travmalar nəticəsində inkişaf edə bilər. Tropik ölkələrdə rast gəlinən *Filiaria Sanguinis* adlı parazitlər limfa düyünlərini zədə­ləyərək, filyaridoz xəstəliyinin inkişafına səbəb olur. Bu zaman limfa dövranı pozulur.

Patogenezinə görə limfa dövranı pozulmaları 3 yerə bölünür: *mexa­niki*, *dinamik, rezorbsion.*

*Mexanikiçatışmazlıq*üzvi və ya funksional dəyişikliklərləəlaqədar damarlardan limfa axınının çətinləşməsi nəticəsində inkişaf edir.

*Dinamikçatızmazlıq* qan kapillyarlarındanhüceyrəarası sahəyə trans­sudasiya olunan mayenin həcminin effektiv drenajda iştirak edən limfa sis­teminin imkanlarından artıq olması nəticəsində inkişaf edir.

*Rezorbsionçatışmazlıq* hüceyrəarası sahənin struktur dəyişiklikləri nəticəsində zülal və onların patoloji növlərinin toplanması səbəbindən inkişaf edir. Belə ki, hüceyrəarası sahədə onkotik təzyiq yüksəlir, mayenin limfa kapillyarlarına rezorbsiyasıçətinləşir.

Limfogen ödem *kəskin* və*xronik*, *ümumi* və*yerli* olur. Xronik yayılmış limfödema venoz durğunluq nəticəsində inkişaf edir.

Adətən xronik limfa durğunluğu toxumaların xronik hipoksiyası ilə müşayiət olunur. Hipoksiya şəraitində fibroblastlar proliferasiyaya uğra­dıq­larıüçün onların kollagen sintezedici fəaliyyəti artır, bu da toxumaların skle­rozlaşmasına gətirib çıxarır. Bu proses uzun müddət davam etdikdə toxu­maların həcmi böyüyür, forma və quruluşu dəyişir. Ətrafların dərisinin deformasiyaya uğraması və qeyri-adi dərəcədə böyüməsi ilə gedən *fillik xəstəliyi* bununla əlaqədardır.

**YERLİ QAN DÖVRANI POZULMALARI**

Yerli (periferik, regionar, orqandaxili) qan dövranı pozulmaları dedik­də orqan və toxumaların qan cərəyanının pozulması nəzərdə tutulur.Periferik qan dövranı pozulma­la­rının tipik formalarına arterial və venoz hiperemiyalar, işemiya, staz, trom­boz və emboliya aiddir.

**ARTERİAL HİPEREMİYA**

*Arterial hiperemiya* – arteriol və arteriyaların genişlənməsi nəticə­sində orqan və toxumalarda cərəyan edən qanın miqdarının artmasıdır.

***Fizioloji***və***patoloji*** arterial hiperemiyalar ayırd edilir. *İş, reaktiv, ref­lek­tor* və*şərti reflektor hiperemiyalar* fizioloji arterial hiperemiyanın növ­ləri sayılır.

Orqan və toxumanın funksiyasının artması oksigenə və qida mad­də­lərinə olan tələbatın da artmasına və onlara gələn arterial qanın çoxalmasına səbəb olur ki, bu da *işhiperemiyası*adlanır.

*Reaktiv* hiperemiya orqan və toxumaya gələn arterial qanın qısa­müd­dətli kəsilməsindən sonra onun bərpası nəticəsində yaranır. Adi fiziki və kimyəvi qıcıqlandırıcıların (soyuq, isti, massaj və s.) tə­siri altında dərinin qanla təchizatının artması*reflektor*, müxtəlif psixi amillərin təsirindən üz dərisinin qızarması*şərtireflektor* fizioloji arterial hiperemiya iləəlaqədardır.

Patogenezinə görə***neyrogen*** (neyrotonik və neyroparalitik) və***miogen***(mioparalitik) arterial hiperemiyalar ayırd edilir.

*Neyrotonik arterial hiperemiya* reflektor olaraq ekstero- və interore­septorların, damargenəldici sinirlərin və müvafiq mərkəzlərin qıcıqlanması nəticəsindəəmələ gəlir. Bu yolla inkişaf edən arterial hiperemiyanı kimyəvi qıcıqlandırıcılarla və ya isti əşyalarla dəriyə təsir etməklə yaratmaq olar.

*Neyroparalitik arterial hiperemiya* damardaraldıcı sinirlərin fəaliyyə­tinin zəifləməsi nəticəsində yaranır. Neyroparalitik arterial hiperemiyanı ilk dəfə Klod Bernar (boyun sim­patik kələfini kəsməklə) və Valter (qurbağanın pəncəsində oturaq sinirinin simpatik liflərini kəsməklə) yaratmışlar.

Mioparalitik arterial hiperemiyanın inkişafında ətraf toxumalarda və da­mar divarında əmələ gələn fizioloji fəal maddələr iştirak edir. Bu, tosqun hü­ceyrələrdən ifraz olunan histamin və ya zədələnmə nəticəsində toxu­ma­larda yaranan vazodilatator peptidlər (bradikinin və ya prostaqlandin və s.) ola bilər. Patoloji arterial hiperemiyanın müxtəlif növləri ayırd edilir:

*Angionevrotik hiperemiya* – vazodilatasiyaedici təsirlərin artması, vazokonstriksiyaedici təsirlərin azalması nəticəsindəəmələ gəlir.

*Kollateral hiperemiya* – arteriyaların mənfəzinin müxtəlif amillərin təsirindən daralması nəticəsində onun proksimal şaxələrinin reflektor olaraq genişlənməsi baş verir.

*Postanemik hiperemiya* – bədən boşluqlarında (plevral, peritoneal) top­lanan vəətraf qan damarlarını sıxaraq, qanazlığı törədən müxtəlif mən­şəli mayelərin sürətləçıxarılması zamanı arteriyaların qəflətən genişlənməsi nəticəsindəəmələ gəlir.

*Vakat hiperemiya* – bədən səthinə düşən atmosfer təzyiqinin kəskin azalması nəticəsində yaranır (məsələn, tibbi küpələrin qoyulması və s.).

*İltihab hiperemiyası*– zədələnmə ocağında yaranan bioloji fəal mad­dələrin təsirindən əmələ gəlir.

***Arterial hiperemiya zamanı mikrosirkulyasiya dəyişiklikləri.***Arterial hiperemiya zamanı mikrosirkulyator damarlarda arteriovenoz təzyiqlər fərqi, kapillyarlarda qan cərəyanının intensivliyi, kapillyardaxili təzyiq, həmçinin fəaliyyətdə olan kapillyarların və venulaların sayı artır.

Kapillyardaxili təzyiqin artması fəaliyyətdə olan kapillyarların sayını artırır. Nəticədə transkapillyar mübadilə və limfa axını sürətlənir. Mikrosir­kulyator damarların divarında dəyişiklik baş verərsə, qansızma da müşahidə oluna bilər.

***Arterial hiperemiyanın əlamətləri.*** Arterial hiperemiya zamanı dəri və selikli qişaların səthi arteriyaları arterial qanla dolu olduğundan toxumalar al qırmızı rəng alır. Səthi toxumaların temperaturu onlarda arterial qan təc­hizatının sürətlənməsi nəticəsində yüksəlir. Orqan və toxumalara gələn arterial qanın çoxalması oksidləşmə reaksiyalarının sürətlənməsinə və tempe­raturun daha da yüksəlməsinə səbəb olur. Hiperemiyalaşmış orqan və ya toxumanın həcmi böyüyür.

***Arterial hiperemiyanın nəticəsi vəəhəmiyyəti.*** Arterial hiperemiyanın orqanizm üçün müsbət və mənfi nəticələri ola bilər. Belə ki, toxumaların tə­lə­batının artması zamanı oksigenin, qida maddələrinin onlara daşın­ma­sı­nın və to­xumalardan metabolizm məhsullarının çıxarılmasının sürətlənməsi vacibdir. Bir çox iltihabi reak­siyalar zamanı həkimlər hiperemiyanı güclən­dirmək məqsədilə tibbi küpə qoyulması, isti vannalar, isidici kompreslər və başqa prosedurlardan istifadə edirlər. Qan cərəyanının intensivliyinin art­ma­sına ehtiyac olmadıqda arterial hiperemiyanın inkişafı orqanizm üçün zərərli ola bilər. Belə dəyişikliklərin mərkəzi sinir sistemində müşahidə olunması qorxu­ludur. Məsələn, hiper­to­nik krizlər zamanı baş beynə qanın çox miqdarda axıb gəlməsi qulaqlarda küy­lə, baş ağrıları, başgicəllənmə ilə müşayiət olunur. Ağır hallarda hemor­ragik insult baş verə bilər.

**VENOZ HİPEREMİYA**

*Venoz hiperemiya* – venalarla qanın axıb getməsinin çətinləşməsi nə­ticəsində orqan və ya toxumanın doluqanlılığıdır. Buna passiv hiperemiya və ya venoz durğunluq da deyilir. Bu zaman qanın damarlarda hərəkət sürə­ti zəifləyir. Venoz hiperemiyanın inkişaf səbəblərinin əsasında venalarla qa­nın axıb getməsini çətinləşdirən maneələr durur:

* venalarda olan tromb və embollar;
* venaların xaricdən şiş, çapıq, ödemlə və s. sıxılması;
* vena divarlarının saya əzələlərinin konstitusional zəifliyi;
* ümumi hemodinamika pozulmaları: sağ mədəcik çatışmazlığı, döş qə­fə­sinin sorucu funksiyasının zəifləməsi (ekssudativ plevrit, hemo­to­raks zamanı), kiçik qan dövranında axının çətinləşməsi (pnev­moskle­roz, ağciyərlərin emfizeması, sol mədəcik çatışmazlığı zamanı və s.).

***Venoz hiperemiya zamanı mikrosirkulyasiya dəyişiklikləri.*** Venoz dur­ğunluq zamanı fəaliyyətdə olmayan venulalara da qan dolur, venoz şö­bəyə yaxın yerləşən kapillyarlar da genişlənir. Venoz hiperemiya zamanı damar şəbəkəsinin ümumi en kəsiyi sahəsi artsa da, qan cərəyanının *xəttisürəti*əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Bu, qan cərəyanının *həcmisürətinin* də azalmasına səbəb olur. Qanın belə axını*təkanvari* hərəkət adlanır. Əgər venalarda maneədən əvvəlki təzyiq arteriyanın diastolik təzyiqindən çoxdursa, bu zaman ortoqrad (normal istiqamətli) qan cərəyanı yalnız ürəyin sistolası zamanı müşahidə olunur. Diastola fazasında isə damarlarda təzyiq qradiyenti dəyişdiyinə görə retroqrad qan cərəyanı (qanın geriyə qayıtması) müşahidə olunur. Bu, qanın *rəqsi* hərəkəti adlanır.

***Venoz hiperemiyanın əlamətləri.***Venoz hiperemiya zamanı qan cərə­yanının həcmi sürətinin azalması orqana qanla daha az oksigen və qidalı mad­dələrin gəlməsinə və toxumadan mübadilə məhsullarının daha zəif sürət­ləçıxarılmasına səbəb olur. Buna görə də toxumalar qanla, ilk növbə­də, oksigenlə zəif təchiz olunur, sirkulyator və toxuma hipoksiyası inkişaf edir. Toxumaların normal fəaliyyəti pozulur. Daxili orqanlardan fərqli ola­raq, bədən səthində (dəridə) istilikvermə artdığıüçün dərinin temperaturu azalır.

Venoz hiperemiya zamanı orqanın həcmi həm onun qanla dolması, həm dəödemin inkişafı hesabına böyüyür. Kapillyardakı qan cərəyanının sürəti kəskin zəiflədiyi üçün qandakı oksigen toxumalara daha çox keçir və hemoqlobinin çox hissəsi reduksiya olunur. Reduksiya olunmuş hemoqlobinin tünd-qırmızı rən­gi epidermisin nazik qatı altında açıq göy rəngəçalır. Sianozun müşa­hidə olunması bununla əlaqədardır.

***Venoz hiperemiyanın nəticələri.*** Venoz hiperemiyanın uzun müddət davam etməsi venaların gərginləşməsinə, onlarda əzələ qişasının hipertrofi­ya­sına səbəb olur. Bunun nəticəsi olaraq, venaların qıvrım şəkil alması (va­rikslər), varikoz genəlməsi və fleboskleroz inkişaf edir. Uzun müddət da­vam edən toxuma hipoksiyası nəticəsində orqanların funk­sional elementləri birləşdirici toxuma iləəvəz olunur. Ürək çatışmazlığı zamanı venoz durğunluq nəticəsində qaraciyər sirrozunun inkişafı buna misal ola bilər.

Bəzi hallarda venoz hiperemiya orqanizm üçün faydalı ola bilər. Məsələn, xronik venoz durğunluq zamanı yaranan zəif sirkulyator hipoksiya makrofaqları və fibroblastları fəallaşdırmaqla birləşdirici toxumanın inkişafını stimullaşdırır və yaraların sağalmasını sürətləndirir.

**İŞEMİYA**

*İşemiya* – toxuma və orqanlara arteriyalarla gətirilən qanın miqdarının azalması və ya tamamilə kəsilməsi nəticəsində yaranan yerli qanazlığıdır.

Etiologiyasına görə*angiospastik*, *obturasion*, *kompression*, *qanın to­xu­malar arasında qeyri-bərabər paylanması*nəticəsində yaranan işemiyalar ayırd edilir.

***Angiospastikişemiya*** sinir və humoral mexanizmlərlə inkişaf edə bi­lər. Bu, damardaraldıcı sinirlərin qıcıqlanması və ya fiziki (soyuq, isti, me­xaniki təsir), kimyəvi, bioloji (bakteriyalar, toksinlər) amillərin təsirindən arteriyaların reflektor spazmı nəticəsində baş verir. Angiospazmın humoral mexanizmləri hüceyrəxarici və hüceyrədaxili yolla inkişaf edir. Hüceyrəxarici mexanizmlə inkişaf edən arteriyaların spaz­mına qanda dövr edən və ya arteriya divarlarından sintez edilən vazo­konstriktorlar: katexolaminlər, angiotenzin II, trombin, endotelin, leyko­trienlər və s. səbəb olur.

Hüceyrədaxili mexanizm hesabına yaranan angiospazm hüceyrə da­xilindən kalsium ionlarının çıxması və ya aktin və miozin zülallarının iştirakı ilə yığılma mexanizminin pozulması nəticəsində baş verir.

***Obturasion işemiya.*** Arteriya mənfəzinin tromb və ya embolla tu­tul­ma­sı*kəskinobturasion* işemiyanın yaranması ilə nəticələnir. Arteriya divar­la­rında onun mənfəzinə doğru yönəlmiş aterosklerotik düyünlər, xronik il­tihabi proseslər nəticəsində inkişaf edən sklerotik dəyişikliklər (oblite­ra­siyaedici endarteriit) damar mənfəzinin daralmasına və qan cərəyanına qarşı müqavimətin artmasına səbəb olur. Belə dəyişikliklərin tədricən yaranması*xronik* gedişli obturasion işemiyanın inkişafına səbəb olur.

***Kompression işemiya.*** Arteriyanın və ya toxuma sahəsinin böyüyən şiş, çapıq toxuması və yad cisimlə sıxılması *kompression* işemiyanıəmələ gətirir. Məsələn, baş beynin kompression işemiyası kəllədaxili təzyiqin artması ilə gedən patologiyalarda müşahidə olunur. Arteriyanı liqatura ilə bağlamaq və ya ətraflara jqut qoymaqla süni surətdə kompression işemiyanı yaratmaq olar.

***Qanın toxumalar arasında qeyri-bərabər paylanması nəticəsində ya­ranan işemiya*** orqanizmin müəyyən bir nahiyəsinə qanın daha çox gəlməsi nəticəsində başqa bir nahiyədə müşahidə olunan qanazlığıdır. Məsələn, periton boşluğuna toplanan mayeni (assit) sürətləçıxartdıqda qarın boşluğu damarlarına olan təzyiq azaldığına görə, arteriyalar genişlənir, onlara adi halda olduğuna nisbətən daha çox qan gəlir, bədənin digər nahiyələri isə qansızlaşır. Belə hallarda beynin qansızlaşması bayılmaya səbəb ola bilər.

***İşemiya zamanı mikrosirkulyasiya dəyişiklikləri.*** Arteriyalarda müqa­vi­mətin artması orqan və toxumaların mikrosirkulyasiya damarlarında təz­yi­­qin azalmasına və onların daralmasına şərait yaradır. Daralma və ya tı­xan­ma nahiyəsindən periferiyada yerləşən xırda arteriya və arteriollarda təzyiq azalır. Ona görə də mikrosirkulyator şəbəkə damarlarında arteriovenoz təz­yiqlər fərqi azalır, kapillyarlarda qan cərəyanının xətti və həcmi sürəti zəifləyir.

Arteriyaların daralması işemiya nahiyəsindəki kapillyarlara daxil olan formalı elementlərin sayının azalması ilə nəticələnir. Bir çox fəaliyyətdə olan kapillyarlar plazmatik kapillyarlara çevrilir, sonradan kapillyardaxili təzyiqin azalması nəticəsində tamamilə fəaliyyətdən qalır. Beləliklə, to­xumanın işemiyaya uğramış sahəsində fəaliyyətdə olan kapillyarların sayı azalır. Kapillyardaxili təzyiqin azalması mayenin damar daxilindən toxu­ma­ya filtrasiyasını zəiflədir. Bu zaman mayenin toxumadan damara reabsorb­siyasıüçün əlverişli şərait yaransa da, hüceyrəarası sahədə onun miqdarının azalması limfanın əmələ gəlmə sürətini kəskin zəiflədir.

***İşemiyanın əlamətləri.***İşemiya zamanı arterial damarların daralması, fəaliyyətdə olan kapillyarların azalması nəticəsində orqanın rəngi avazıyır. Orqanların qanla dolmasının zəifləməsi və toxuma mayesinin miqdarının azalması nəticəsində onların həcmi kiçilir. İşemiya zamanı qan cərəyanının zəifləməsi səthi toxumaların temperaturunun enməsinə səbəb olur. Bu, hə­min nahiyəyə isti arterial qanın az gəlməsi, maddələr mübadiləsinin zəif­ləməsi, istilikvermə proseslərinin isə davam etməsi iləəlaqədardır. Daxili orqanların səthindən istilikvermə baş vermədiyi üçün işemiya zamanı onların temperaturu dəyişmir. Ətrafların işemiyası zamanı ağrı, keyləşmə, “qarışqa gəzməsi” və“iynə batması” hissiyyatı, hərəkətin fasiləli pozulması müşahidə oluna bilər.

***İşemiyanın nəticəsi*** onun *davametmə müddətindən, inkişaf sürətindən, lokalizasiyasından, kollateral qan dövranının inkişaf dərəcəsindən, orqan* və *toxumaların funksional vəziyyətindən* asılıdır.

Mərkəzi sinir sisteminin işemiyası, xüsusilə qorxuludur. Beyin qan dövranıçatızmazlığı müvafiq mərkəzlərin funksiyasının pozulmasına gə­tirib çıxarır. Məsələn, hərəki mərkəzlərin işemiyası qısa zaman ərzində parez və ifliclərin inkişafına səbəb olur. Ürək əzələsi 20-40, böyrəklər isə 40-50 dəqiqə müddətində hipoksiyaya dözümlü olur. İşemiya nahiyəsində qan təchizatı müəyyən müddət ərzində bərpa olunmazsa, toxumanın ölməsi – infarktı baş verir.

Həyati vacib orqanların işemiyası (ürək, beyin) təhlükəli ağırlaşmalar verə bildiyi halda, sümüklərin, qığırdaqların və skelet əzələlərinin işemiyası yüngül keçir. İşemiyanın nəticələrinin ağırlığına görə böyrəklər, dalaq, ağciyərlər yuxarıda adlarıçəkilən orqanlar arasında orta mövqe tutur.

**İNFARKT**

*İnfarkt* toxumanın qan təchizatının pozulması nəticəsində inkişaf edən ölümü, nekrozudur. İnfarktı ağır gedişli işemiyanın nəticəsi hesab etmək olar. İnfarkt arteriyaların trombozu, emboliyası və uzunmüddətli spazmı nə­ti­cəsindəəmələ gəlir.

Nekrozlaşmış nahiyədəki dəyişikliklərə görə, infarktın 3 növü ayırd edilir: *ağ, qırmızı, kənarları qırmızı haşiyə iləəhatə olunmuş ağ* infarkt.

Kollateral qan dövranı zəif inkişaf etmiş orqanlarda (böyrək, dalaq və s.) *ağ*infarkta rast gəlinir. Ağciyər arteriyasının kiçik şaxələrinin tromboemboliyası nəticəsində ağciyərlərin *qırmızı* (hemorragik) infarktı inkişaf edir. Bu zaman damar divarının tamlığı pozulur, toxumaarası sahəyəçıxan eritrositlər toxumanı qırmızı rəngə boyayır. Digər hallarda (miokard infarktı) *qırmızı haşiyəli ağ* infarkt inkişaf edir.

İnfarktın inkişafında 2 mərhələ ayırd edilir: *işemiya* və*nekroz* mər­hələləri.

İnfarktın *işemiya mərhələsində* distrofik və nekrobiotik dəyişikliklər üstünlük təşkil edir. İşemiya zonasında anaerob qlikoliz sürətlənir, toxuma tənəffüsü, oksidləşmə və fosforlaşma prosesləri arasında əlaqə pozulur. Maddələr mübadiləsinin dəyişiklikləri hüceyrə daxilində pH-ın azalmasına, sitoplazma zülallarının denaturasiyasına vəödemə səbəb olur. İnfarktın *nekroz mərhələsində* nekroz və autoliz prosesləri baş verir.

***İnfarktın nəticəsi*** prosesin inkişaf etdiyi orqan və toxumanın və­ziy­yətindən, nekrozlaşmış sahənin ölçüsündən asılıdır. Bəzən orqanizasiyaya uğrayan infarkt sahəsinə kalsium duzları və yaxud hemorragik infarkt na­hi­yəsinə dəmir birləşmələri çökür (petrifikasiya və hemosideroz). Ürək əzə­lə­sində, böyrəklərdə və dalaqda infarkt olduqda nekrozlaşmış sahə sərtləşir (*koaqulyasion* nekroz). Beyində və bağırsaqlarda isə infarkt prosesi *kollik­va­sion* nekroz şəklində inkişaf edir, yəni nekrozlaşmış sahə yumşalır. Koa­qul­yasion nekroz sahəsi çox vaxt orqanizasiya prosesinə uğrayır, onun ye­rində birləşdirici toxuma (çapıq) əmələ gəlir.

**STAZ**

*Staz* orqan və toxumanın mikrosirkulyasiya damarlarında qan axınının dayanmasıdır.

Patogenezinə görə*işemik, venoz* (durğunluq)və*həqiqi kapillyar stazı*ayırd edilir. İşemik və venoz staz müvafıq olaraq işemiyanın və venoz hiperemiyanın inkişafı nəticəsində meydana çıxır və kapillyar-trofik pozul­malara səbəb olur.

Həqiqi kapillyar stazın etiologiyasında fiziki (isti, soyuq), kimyəvi (zəhərlər, skipidar və s.) və bioloji (mikroorqanizmlərin toksinləri) amillər iştirak edir.

***Stazın nəticələri*** adətən onun hansı orqanda yaranmasından asılıdır. Beyində, ürəkdə və böyrəklərdə olan staz təhlükəli ağırlaşmalar törədə bilər. Uzunmüddətli staz toxumalarda kapillyar-trofik dəyişikliklərə*–* distrofiyalara, bəzən isə infarkta gətirib çıxarır.

**TROMBOZ**

Zədələnmiş damar mənfəzinin qanın formalı elementlərindən və stabil­ləşmiş fibrin laxtasından ibarət kütlə ilə tam və ya natamam tutulması prosesi ***tromboz*** adlanır. Tromboz prosesində zədələnmişdamar divarının subendotelial qişasına fibrin telləri vasitəsilə möhkəm birləşmiş kütləyə isə*tromb* deyilir.

Trombun əmələ gəlmə mexanizmi və strukturu qanın hərəkət sü­rə­tin­dən asılıdır. *Arterial trombozun* (qan cərəyanının sürəti yüksək olan arte­riyalarda əmələ gələn tromblar) əsasını hemostazın damar-trombosit, *venoz trombozun* isə (qan cərəyanının sürəti zəif olan venalarda əmələ gələn trom­b­lar) koaqulyasiya mexanizmi təşkil edir. Trombun əmələ gəlməsindəüçəsas şərt *(Virxov triadası)* mühüm rol oynayır:

* *damar divarının zədələnməsi.* Fiziki (mexaniki zədələnmə, elektrik cərəyanı və s.), kimyəvi, bioloji (mikroorqanizmlərin toksinləri və s.) amillərin təsiri, həmçinin damar divarında metabolizmin pozulması nəticəsində baş verir;
* *qanın laxtalanma vəəks-laxtalanma sistemlərinin fəallığının pozul­ması*.
* *qan cərəyanının zəifləməsi*. Trombların arteriyalara nisbətən vena­lar­da, yuxarıətraflara nisbətən aşağıətraflarda daha çox yaranması trom­bun əmələ gəlmə mexanizmi ilə qanın hərəkət sürəti arasında əlaqə olduğunu sübut edir. Trombun əmələ gəlməsi hemostazın ***damar-trombosit*** və***koaqulya­siya*** mexanizmi iləəlaqədardır. Damar-trombosit mexanizminin əsasını da­mar divarının tamlığının pozulması və trombositlərin *adheziya* və *aqre­qa­si­ya qabiliyyətinin artması*təşkil edir*.* Trombositlərin *adheziyasının*əsas sə­bə­bi zədələnmə nəticəsində damar divarının deendotelizasiyasıdır. Nəticədə subendotelial qatdakı xüsusi zülal – Villebrand amili asanlıqla trombositlərin səthindəki reseptorlarla birləşərək, adheziyanı təmin edir. Adheziyaya uğramış trombositlər fəallaşır, onlardan, eləcə də zədələnmiş toxumalardan trombositlərin aqreqasiya qabiliyyətini yüksəldən maddələr (ADF, tromboksan A2 və s.) azad olur. Beləliklə, aqreqasiyaya uğramış trombositlərdən ibarət olan “tıxac”əmələ gəlir.

Aqreqasiyaya uğramış trombositlərdən prokoaqulyantlar (trombo­plastin) ifraz olunur, bu da trombun əmələgəlmə mexanizminin koaqul­yasiya mərhələsinə başlanğıc verir. Koaqulyasiyanın 2 yolu var: daxili və xarici. Daxili yol qanda laxtalanmanın XII amilinin (Hageman amili), xarici yol isə toxuma amili adlanan hüceyrə lipoproteidlərinin (VII amil) fəallaş­ması ilə başlayır. Hər iki yol laxtalanmanın X amilinin fəallaşmasına gətirib çıxarır, nəticədə protrombin trombinəçevrilir. Trombinin təsirindən isə fibrinogen molekulunun tərkibindən xırdamolekullu peptid zəncirləri ayrı­lır, əmələ gələn fibrin-monomerlər fibrinsabitləşdirici amilin (XIII amil) təsiri ilə polimerləşib, həll olmayan fibrin liflərinəçevrilir. Sonra trombun tərkibindən müəyyən qədər plazma ayrılır, onun həcmi kiçilir, yəni tromb retraksiyaya uğrayır. Damarların zədələnmiş sahələrindəəmələ gələn fibrin tezliklə fibrinolizinin (plazmin) təsiri ilə hidrolitik yolla parçalanır.

Quruluşundan asılı olaraq *ağ, qırmızı, qarışıq* və*hialin* tromblar ayırd edilir.

*Ağ tromb*əsasən arteriyalarda əmələ gəlir, tərkibi trombosit, fibrin lifləri və leykositlərdən ibarətdir. *Qırmızı tromba* daha çox venalarda rast gəlinir, onun tərkibində trombositlər, fibrin lifləri vəçoxlu miqdarda eritrositlər olur. *Qarışıq tromb* təbəqəli quruluşa malik olur, baş hissəsi ağ, cismi qarışıq, quyruğu isə qırmızı trombu xatırladır. *Hialin tromblar* isə presipitasiyaya uğramış plazma zülallarından, leykositlərdən və parçalanmış eritrositlərdən ibarətdir, tərkibində fibrin lifləri nadir hallarda olur.

***Trombozun nəticələri.***Arteriyaların trombozu işemiya, venaların trom­­bozu isə venoz durğunluqla nəticələnir. Trombozun aşağıdakı nəti­cələri ola bilər:

* *autoliz.* Tromblar septik və aseptik autolizə uğraya bilər. Əlverişli şəraitdə kiçik tromblar fibrinolizinin və plazmada olan qeyri-spesifik proteazaların təsiri ilə tamamiləəriyir (aseptik autoliz). Tromba irintörədici bakteriyalar düşdükdə septik autoliz baş verir;
* *trombun yarandığı damarın mənfəzini tutması;*
* *tromboemboliya.* Bütün tromblar emboliya ilə nəticələnə bilər. Tromboemboliya trombun və ya tromb hissəciyinin damar divarından qopması nəticəsindəəmələ gəlir;
* *orqanizasiya və rekanalizasiya (vaskulyarizasiya).* Zaman keçdikcə trom­bun damar divarına birləşdiyi nahiyədəendotel və saya əzələ hücey­rələri, fibroblastlar trombun daxilinə doğru proliferasiya edərək, onun or­qanizasiyasını təmin edir.

**EMBOLİYA**

Qan və limfa cərəyanı ilə gətirilən qeyri-adi hissəciklərin damar mənfəzini tutması*emboliya*, həmin hissəciklər isə*embol* adlanır.

Xarakterinə görə, embollar ekzogen və endogen olmaqla 2 yerə bölü­nür. Lokalizasiyasına görə, böyük və kiçik qan dövranı, qapı venası sistemi embolları ayırd edilir. Çox nadir hallarda *retroqrad* emboliyalara rast gəli­nir. Bu zaman embol hemodinamika qanunlarına tabe olmayaraq, öz ağırlığı ilə cərəyanın əksi istiqamətində hərəkət edir. *Paradoksal* emboliya böyük qan dövranı venaları ilə hərəkət edən embolun ürəyin sağ mədəciyindən kiçik qan dövranına daxil olmadan sol mədəciyə keçməsi nəticəsindəəmələ gəlir. Bu, mədəcikarasıçəpərdə qüsur olduqda baş verir.

Ekzogenembollara*hava, qaz, bakterial, yadcisim*emboliyasıaidedilir.

*Havaemboliyası*venaların (vidaci, körpücükaltıvəs.) zədələnməsiza­manıyaranır.

*Qazemboliyası*əsasənkessonfəhlələrində, dalğıclarda (yüksəkat­mos­fertəzyiqiolanmühitdənsürətləadişəraitəkeçdikdə), eləcədəher­metikliyipozulmuşuçuşaparatlarındainkişafedir.

*Mikrobemboliyası*qandövranınamikroorqanizmlərin, mayagöbə­lək­ciklərinin, parazitlərin (exinokokk) düşməsinəticəsindəbaşverir.

Endogenemboliyalara *tromboemboliya*, *piy, toxuma, dölyanı su em­bo­liyası* aiddir.

*Tromboemboliya* emboliyaların ən çox rast gəlinən növü olub, trom­bun və ya onun bir hissəsinin damar divarından qopması (aseptik və ya irinli autoliz hesabına) nəticəsində yaranır.

Tromboemboliyaların 20%-ni ağciyər arteriyasının emboliyası təşkil edir. Ağciyər arteriyasının kiçik şaxələrinin tutulması ağciyərlərdə hemorragik infarktın inkişafı ilə, iri şaxələrin və ya ağciyər arteriyasının mənfəzinin tutulması isə qəfləti ölümlə nəticələnir. Qəfləti ölümün səbəbi *pulmokoronar refleksin* yaranmasıdır. Belə ki, sinir reseptorları ilə zəngin olan ağciyər arteriyası tromboembolla tutulduqda güclü qıcıqlanma bronxların, ağciyər arteriyasışaxələrinin və tac arteriyaların eyni vaxtda spazmına səbəb olur vəürək reflektor yolla dayanır.

*Piy emboliyası*yağ damlasının tamlığı pozulmuş qan damarlarına daxil olması nəticəsində inkişaf edir. Uzun borulu sümüklərin sınıqları zamanı sümük iliyinin, dərialtı piy təbəqəsinin zədələnməsi və yanıqları zamanı piy damlalarının qan dövranına daxil olması piy emboliyasına səbəb olur. Bəzi hallarda yağda hazırlanmış dərman preparatlarının səhvən damara yeridilməsi də piy emboliyası ilə nəticələnə bilər.

*Dölyanı su emboliyası* doğuş zamanı ayrılan ciftin yaxınlığındakı zə­dələnmiş uşaqlıq damarlarına dölyanı suyun daxil olması nəticəsində in­ki­şaf edir.

*Toxuma emboliyası* orqanizmin müxtəlif toxumalarının zədələnməsi nəticəsində inkişaf edir. Toxuma emboliyalarının əksəriyyətini bədxassəli şiş toxumaları və onun metastazları təşkil edir.

Adətən embol qan cərəyanında 3 əsas istiqamətdə hərəkət edir:

*Böyük qan dövranı venalarından vəürəyin sağ hissəsindən kiçik qan dövranının arteriyalarına doğru.*

*Embolun ürəyin sol hissəsindən, aortadan və iri arteriyalardan orqan­lara doğru hərəkəti*.

*Qapı venası emboliyası* böyük və kiçik qan dövranı emboliyalarına nisbətən az rast gəlinsə də, xarakterik simptomokomlpekslə və ağır hemo­dinamik pozulmalarla təzahür edir. Bu zaman klassik triada (assit, qarnın ön divarının səthi venalarının genişlənməsi, dalağın bö­yü­məsi) yaranır.

Diqqətinizə görə minnətdaram.