**VII mövzu. TOXUMA İNKİŞAFININ PATOLOGİYASI.**

**EKSTREMAL VƏZİYYƏTLƏR**

***Mühazirənin planı*:**

* İnkişaf pozulmalarının ümumi xarakteristikası;
* Hiper- və hipobiotik proseslər;
* Şişlər.
* Ekstremal vəziyyətlər haqqında ümumi məlumat;
* Kollaps;
* Şok;
* Koma;
* Stress. Ümumi adaptasiya sindromu.

Orqanizmin fərdi inkişafı prenatal və postnatal dövrlərə bölünür. Prenatal və postnatal dövrlərin bütün mərhələlərində toxuma inkişafının patologiyaları baş verə bilər.

**Prenatal** və ya bətndaxili inkişaf dövrü mayalanmış yumurta hüceyrəsinin ilkin bölünməsindən doğuş dövrünə qədər olan müddəti (280 gün) əhatə edir və progenez və kimatogenez mərhələlərinə bölünür. Progenez mərhələsi cinsi hüceyrələrin yetişməsi və mayalanma dövrlərini əhatə edir. Qametopatiyalar məhz bu dövrdə yaranır. Kimatogenezmərhələsi isə yumurta hüceyrəsinin mayalanmasından doğuş dövrünə qədər olan müddəti əhatə edir. Kimatogenez mərhələsində yaranan inkişaf qüsurları kimatopatiyalar adlanır.

Bu patologiyaların inkişafı mayalanmış hüceyrənin genotipindən, eləcə də dölə və ana orqanizminə fiziki (ionlaşdırıcı şüalar və s.), kimyəvi (sitostatik dərmanlar, hormonlar), bioloji (virus, mikroorqanizmlər) amillərin təsirindən asılıdır. Hamiləlik dövründə ananın keçirdiyi xəstəliklər və zərərli vərdişləri eybəcərliklərin yaranmasına, hamiləliyin vaxtından əvvəl başa çatmasına şərait yaradır. Bu mərhələ 3 dövrdən ibarətdir: Blastogenez, embriogenez və fetogenez**.**

Blastogenez– yumurta hüceyrəsinin mayalanmasından hamiləliyin 15-ci gününə qədər davam edir. Bu dövrdə inkişaf edən patologiyalara siam əkizləri, siklopiya (təpəgözlük) və s. aiddir. Embriogenez – hamiləliyin 16-cı günündən 75-ci gününə qədər davam edir. Bu dövrdə hamilə qadın məxmərək keçirərərsə, yenidoğulmuşda katarakta, mikrooftalmiya kimi inkişaf qüsurlarına rast gəlmək olar. Əgər hamilə qadın bu dövrdə müxtəlif dərman preparatları qəbul edərsə, zərərli vərdişlərə alüdə olarsa, məsələn, alkoholdan sui-istifadə edilməsi, ageneziya – orqanın olmaması, atreziya – kanal vəya təbii dəliklərin olmaması, ikiləşmə – orqanların sayının artması, ektopiya – orqanların öz yerində olmamasıvə s. inkişaf edə bilər. Fetogenezdövrü – 76-cı gündən 280-cı günə qədər davam edir.Bu dövrün patologiyalarına kriptorxizm, Botal axacağın açıq qalması və s. aiddir.

**Postnatal inkişaf dövrünün patologiyası**. Postnatal inkişaf dövründə orqanizmin hüceyrə, toxuma və orqanları müxtəlif fizioloji və patoloji təsirlərə məruz qalır.Toxuma inkişafının patologiyaları hiper- və hipobiotik olmaqla iki qrupa ayrılır. Toxuma inkişafının ləngiməsi ilə gedən proseslərə hipobiotik proseslər deyilir. Bunlara atrofiya**,** distrofiya **(**degenerasiya) aiddir. Orqanizmin hüceyrə və toxumalarının sürətli inkişafı ilə gedən proseslərə isə hiperbiotik proseslər deyilir. Bunlara hipertrofiya**,** hiperplaziya**,** regenerasiya və şişlər aiddir.

**Atrofiya** hüceyrə, toxuma və orqanların həcminin və kütləsinin azalması ilə nəticələnən patoloji prosesdir. Atrofiya zamanı toxuma və orqanın funksiyası zəifləyir. Atrofiyanın əsas səbəblərinə qida defisiti, toxumaların innervasiyasının və qanla təchizatının pozulması, fəaliyyətdən qalması, endokrin vəzilərin funksiyasının zəifləməsi, qocalma və s. aiddir.

Atrofiyanın fizioloji və patoloji növləri ayırd edilir. Yenidoğulmuşlarda göbək arteriyasının və Botal axacağının obliterasiyası, yaşlılarda cinsiyyət vəzilərinin, fəqərəarası qığırdağın həcminin kiçilməsi fizioloji atrofiyalara misaldır. Atrofiyanın əsasını hüceyrələrdə zülal sintezinin zəifləməsi və deqradasiyasının sürətlənməsi təşkil edir. Patoloji atrofiya ümumi və yerli ola bilər. Alimentar distrofiyalar və kaxeksiya zamanı patoloji atrofiya ümumi xarakter daşıyır.

Yerli patoloji atrofiyanın bir neçə növü var:

Disfunksional atrofiya fəaliyyətsizlik nəticəsində yaranır. Disfunksional atrofiya sümük sınıqları və oynaqların hərəkətinin azalması ilə əlaqədar olan xəstəliklərdə təsadüf edilir. Nevrogen mənşəli atrofiya orqan və ya toxumaların innervasiyasının pozulması nəticəsində inkişaf edir. Orqan və ya toxumaların sinirlərdən məhrum olması toxumanın normal qan təchizatının, funksional fəallığının və sinir trofikasının pozulması ilə nəticələnir. Orqan və ya toxumalara uzun müddət mexaniki təsir nəticəsində inkişaf edən atrofiyanın patogenetik mexanizmində hüceyrələrin qanla təchizatının pozulması və hipoksiya həlledici rol oynayır. Belə atrofiyalara beyin hidropsu zamanı yaranan sinir hüceyrələrinin atrofiyasını, sidik yolları tutularkən hidronefroz nəticəsində böyrək toxumasında inkişaf edən atrofiyanı misal göstərmək olar. Fiziki, kimyəvi və farmakoloji amillərin təsirindən yaranan atrofiyalar hüceyrə, toxuma və orqanlara zədələyici amillərin təsiri nəticəsində inkişaf edir. Tiourasilin təsirindən qalxanabənzər vəzin, alloksanın təsirindən məbəaltı vəzin Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələrinin atrofiyasını buna misal göstərmək olar. Hüceyrə distrofiyası hüceyrədaxili mübadilənin pozulması ilə müşayiət olunan müxtəlif xarakterli patoloji prosesdir. Mübadilənin hansı növünün pozulmasından asılı olaraq zülal, karbohidrat, piy distrofiyaları müəyyən edilir.

**Hipertrofiya** hüceyrənin həcminin artması hesabına orqan və toxumaların həcminin böyüməsinə deyilir. Hipertrofiyaya məruz qalmış toxuma və orqanın kütləsi də artır. Bəzən toxumaların həcmi hüceyrələrin sayının artmasıhesabına böyüyür. Toxuma və orqanın kütləsinin hüceyrələrin sayının artması hesabına böyüməsihiperplaziyaadlanır**.** Bölünmə qabiliyyəti olan hüceyrələr hiperplaziyaya, bölünmə qabiliyyəti olmayan hüceyrələr isə щипертрофийаya məruz qalır. Hipertrofiya fizioloji və ya patoloji ola bilər. Hipertrofiyanın səbəbi orqan və toxumaların funksional tələbatının artması və ya hormonal təsirlərlə əlaqədardır. Hipertrofiyanın bir neçə növü ayırd edilir:

İş hipertrofiyasının əsasında hüceyrənin artmış funksiyasının struktur təminatını əks etdirən anabolik proseslərin güclənməsi və hüceyrə orqanellərinin hiperplaziyası durur. Buna idmançılarda ürəyin və skelet əzələlərinin hipertrofiyasını, laktasiya dövründə süd vəzilərinin, hamiləlik dövründə uşaqlığın saya əzələ liflərinin böyüməsini misal göstərmək olar. Hipertrofiyanın bu növünü fizioloji hipertrofiyaya aid edirlər. İş hipertrofiyası bəzən hüceyrələrin hiperplaziyası ilə müşayiət olunur. Məsələn, hamiləlik dövründə uşaqlığın saya əzələ liflərinin həm hipertrofiyası, həm də hiperplaziyası müşahidə olunur. Xəstəlik şəraitində bəzi orqanlarda (məsələn, ürəkdə) baş verən funksional çatışmazlıqlar onların hipertrofiyası ilə kompensasiya olunur. Bu şəraitdə ürək əzələsinin hipertrofiyası skelet əzələsinin inkişaf səviyyəsindən asılı olmadan baş verdiyi üçün patoloji hipertrofiya yaranır. Ürək çatışmazlığı zamanı miokardın hipertrofiyasını buna misal göstərmək olar. Əvəzedici və ya vikar hipertrofiya cüt orqanlardan (böyrəklər, böyrəküstü vəzilər və s.) birinin xəstəliklər nəticəsində fəaliyyətdən qalması və ya operativ yolla orqanizmdən xarıc edilməsi digər orqanın fəaliyyətinin qüvvətlənməsi ilə nəticələnir. Cüt orqanlardan biri orqanizmdən kənar edildikdə ilk günlər orqanizmdə qalan orqanın fəaliyyətinin pozulması üçün səciyyəvi olan əlamətlər yaranır (məsələn, “küsən böyrək”). Vaxt keçdikcə hipertrofiyaya uğramış orqanın fəaliyyəti qüvvətlənsə də, o, bir qayda olaraq iki orqanın birlikdə gördüyü qədər iş yerinə yetirə bilmir. Belə ki, hipertrofiyaya uğramış orqanın kütləsi iki orqanın ümumi kütləsinin 60-80%-ni təşkil edir, gördüyü iş isə operasiyadan əvvəl hər iki orqanın birlikdə gördüyü işin 60-70%-nə bərabər olur. Regenerasion hipertrofiya dedikdəbir hissəsizədələnmiş və yaoperativ yolla xarıc edilmiş orqanın (qaraciyər, mədəaltı vəzi, dalaq və s.) sağlam hissəsinin böyüməsi nəzərdə tutulur. Korrelyasion hipertrofiya bir-biri ilə funksional əlaqəsi olan orqanlardan birinin fəaliyyəti dayandıqda (və ya orqan operativ yolla orqanizmdən xaric edildikdə) yaranır. Bu zaman digər orqan hipertrofiyaya məruz qalır. Məsələn, qalxanabənzər vəzi çıxarıldıqdan sonra hipofizin ön payı böyüyür.

Toxumanın parenximatoz hüceyrələrinin və ya stromasının hipertrofiyaya uğramasından asılı olaraq həqiqivə yalançı hipertrofiyalar ayırd edilir. Həqiqi hipertrofiyada orqan və toxumanın parenximatoz elementlərinin həcmi böyüyür (məsələn, kardiomiositlər, vəzi hüceyrələri və s.). Bəzən orqanların həcmi birləşdirici toxuma və piy hüceyrələrinin həddindən artıq inkişafı hesabına böyüyür, spesifik hüceyrələr isə atrofiyaya uğrayır. Buna yalançı hipertrofiya deyilir.

**Hiperplaziya.** Bir sıra parenximatoz orqanların (qaraciyər, böyrəklər və s.) zədələnməsi zamanı onların bərpası həm hipertrofiya, həm də hiperplaziya hesabına baş verir. Hiperplaziya fizioloji və ya patoloji ola bilər.

Hormonal hiperplaziyaya qadınlarda süd vəzisinin qlandulyar epitelinin cinsi yetkinlik və hamiləlik dövründə böyüməsini misal göstərmək olar. Kompensator hiperplaziya – qaraciyərin bir hissəsi rezeksiya olunduqda sağlam qalan hissəsinin hüceyrələri 12 saatdan gec olmayaraq mitoz bölünmə hesabına artıb çoxalmağa başlayır. Nəticədə qaraciyər öz normal kütləsini bərpa edir. Qaraciyərdə hiperplaziyanı stimulə edən polipeptid böyümə amilləri rezeksiyadan sonra sağlam qalan hepatositlərdə və qaraciyərin qeyrı-parenximatoz hüceyrələrində sintez olunur. Qaraciyər toxuması öz kütləsini bərpa etdikdən sonra hüceyrə proliferasiyası böyümə inhibitorları hesabına dayanır. Yaraların sağalması prosesində fibroblastların hiperplaziyasını da kompensator hiperplaziyaya misal göstərmək olar.

Patoloji hiperplaziyanın əsas səbəbi hormonların və böyümə amillərinin stimuləedici təsirlərinin artmasıdır. Məsələn, normal menstrual dövrdən sonra endometriumun epitel hüceyrələrinin proliferasiyası müşahidə olunur. Bu proses hipofiz hormonları və yumurtalıqdan sekresiya olunan estrogenlərlə stimulə, progesteronla isə inhibə olunur. Əgər estrogenlərlə progesteron arasında mütanasiblik estrogenlərin artması hesabına pozularsa, endometriumun patoloji hiperplaziyası yaranır, bu isə anormal menstrual qanaxma ilə nəticələnir. İnfeksiyaya yoluxmuş hüceyrələr və papilloma virusları tərəfindən sekresiya olunan böyümə amillərinin yaratdığı hiperplaziya dəridə ziyillər şəklində özünü göstərir. Hormonların və böyümə amillərinin azalması hiperplaziyanı aradan qaldırır, yəni bədxassəli şişlərdən fərqli olaraq, patoloji hiperplaziya orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinə tabe olur.

**Regenerasiya** toxumaların, orqanların məhv olmuş və ya itirilmiş hissəsinin bərpa olunmasıdır. Regenerasiya təbiətdə geniş yayılmışdır, bitki, həm də heyvan aləmində rast gəlinir. İstər sağlam, istərsə də xəstə insanlar üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Heyvan təkamül pilləsində nə qədər aşağı səviyyədə yerləşirsə, yəni sadə bədən quruluşuna malikdirsə, onda regenerasiya prosesləri bir o qədər intensiv gedir və tam həyata keçir. Onurğalı heyvanlarda regenerasiya prosesləri onurğasızlara nisbətən zəifdir. Bədənin zədələnmiş hissəsinin yenidən tam bərpası (quyruq, ətraflar və s.) yalnız ibtidai onurğalılarda (balıqlar, amfibilər, sürünənlər), orqanların, toxumaların hissəvi regenerasiyası isə quşlarda və məməlilərdə mümkündür. Fizioloji, reparativ və patoloji regenerasiya ayırd olunur. Fizioloji regenerasiyaçoxhüceyrəli orqanizminhüceyrələrinin həyat boyu daima yeniləşməsi prosesidir. Məsələn, qan və epidermal struktur hüceyrələri (epidermis, dırnaqlar, tüklər) müəyyən həyat dövrü keçirdikdən sonra qocalır, məhv olur və yeniləri ilə əvəz olunur. Fizioloji regenerasiyaya mitoz yolla bölünən hüceyrələr məruz qalır. Bir sıra orqanlar (sümük iliyi, mədə-bağırsaq sisteminin, tənəffüs yollarının və ifrazat orqanlarının selikli qişası və s.) hüceyrələrinin mitoz bölünməsi hesabına intensiv regenerasiya qabiliyyətinə malikdir. Bəzi hüceyrələr (məsələn, beynin qanqlioz hüceyrələri) isə hüceyrədaxili orqanoidlərin və membranların yeniləşməsi hesabına regenerasiya edir. Hüceyrədaxili regenerasiya spesifik və qeyri-spesifik amillərlə stimulə olunur. Spesifik amillərə sinirin böyümə amili (SBA) və s., qeyri-spesifik amillərə isə yüngül hipoksiya, qoruyucu ləngimə və s. aiddir. Reparativ regenerasiyatoxuma və hüceyrələrin zədələnməsi zamanı müşahidə olunur.Bu regenerasiya da fizioloji regenerasiya kimi məhv olmuş hüceyrələrin yeniləri ilə əvəz olunmasını təmin edir. Fərq ondan ibarətdir ki, fizioloji regenerasiya təbii yolla məhv olmuş hüceyrələrin, reparativ regenerasiya isə patologiya zamanı məhv olmuş hüceyrələrin yeniləri ilə əvəz olunmasıdır. Yəni reparativ və fizioloji regenerasiyanın əsasını eyni mexanizm təşkil edir. Fərq yalnız reparativ regenerasiyanın intensivliyinin bir qədər artıq olmasındadır. Ona görə də reparativ regenerasiyaya orqanizmin zədələnməyə qarşı cavab reaksiyası kimi baxılır. Məhv olmuş toxumanın yerində eyni ilə həmin toxumanın və ya birləşdirici toxumanın inkişafından asılı olaraq, tam (restitusiya) və natamam (substitusiya) reparativ regenerasiya ayırd edilir. Tam regenerasiya hüceyrələrinin proliferasiya qabiliyyəti yüksək olan toxumalar üçün (dəri, selikli qişalar və s.), natamam regenerasiya isə proliferasiya qabiliyyəti zəif olan toxumalar (ürək əzələsi, beyin toxuması) üçün səciyyəvidir. Natamam regenerasiya zamanı zədələnmiş sahədə birləşdirici toxuma (çapıq toxuması) inkişaf edir.

Patoloji regenerasiyazamanıməhv olmuş toxumaların bərpası təhrif olunmuş şəkildə həyata keçirilir. Patoloji regenerasiyanın aşağıdakı növləri ayırd edilir: hiperregenerasiya, hiporegenerasiya, metaplaziya, displaziya. Hiperregenerasiya məhv olmuş toxumanın yerində əmələ gələn yeni toxumanın miqdarca daha çox (keloid çapıqları, sümük döyənəkləri və s.), hiporegenerasiya isə daha az (yaraların ləng sağalması) yaranması ilə xarakterizə olunur. Metaplaziya toxumada bir hüceyrə tipinin başqa hüceyrə tipi ilə əvəz olunmasıdır. Məsələn, siqaret çəkən insanlarda tənəffüs yollarının silindrik epitelinin buynuzlaşan çoxqatlı yastı epitellə əvəz olunması və s. Mezenximal hüceyrələr də metaplaziyaya məruz qala bilər (məsələn, yumşaq toxumanın zədələnmiş sahəsində ossifikasiyanın yaranması). Displaziya genetik reproqramlaşma nəticəsində baş verən diferensiasiya pozulması olub, toxumada ölçüsünə, formasına, quruluşuna görə müxtəlif olan hüceyrələrin çoxalması ilə müşayiət olunur. Displaziya geri dönə bilən proses olsa da, şişlərin inkişafında şərait amili rolunu oynayır. Məsələn, mədə xorası olan xəstələrdə mədənin selikli qişasında aşkar olunan displaziya xərçəngə çevrilə bilər.

**ŞİŞ (Neoplaziya)** orqanizmin tənzimedici mexanizmlərinə tabe olmayan və məhdudlaşmayan, sürətli hüceyrə proliferasiyası ilə səciyyələnən tipik patoloji prosesdir. Şiş toxumasının formalaşması müxtəlif onkogen amillərin təsirindən hüceyrə siklinə genetik nəzarətin pozulması ilə səciyyələnir. Şiş toxuması orqanizmin ümumi xəstəliyi olan şiş xəstəliyinin yerli təzahürüdür. Bədxassəli şişlər ölüm səbəbinə görə ürək-damar xəstəliklərindən sonra ikinci yeri tutur. Şişləri adlandırmaq üçün onların inkişaf etdikləri toxumanın adına “oma” şəkilçisi əlavə edilir (məsələn, mioma, osteoma, xondroma, fibroma və s.). Bəzi şişlərin xüsusi adları var (məsələn, epitel toxumasının bədxassəli şişləri xərçəng və ya karsinoma, birləşdirici toxumanın bədxassəli şişləri sarkoma adlanır). Bir sıra şişlərin adı yarandığı orqanın adından götürülmüşdür (hepatoma, timoma və s.).

Şişlər xoşxassəli və bədxassəli olmaqla iki yerə bölünür. Xoşxassəli şişlərdiferensiasiya etmiş hüceyrələrdən təşkil olunur, bu şişlərdə morfoloji atipizm yalnız toxuma səviyyəsindədir, hüceyrə atipizminə malik deyil. Xoşxassəli şişlər ekspansiv yolla böyüyür, sərhədləri hamardır, çox zaman kapsulla əhatə edilir, zəif sürətlə və ətraf toxumaları kənara sıxmaqla inkişaf edir. Toxumanın daxilinə nüfuz etmir, metastaz vermir, maddələr mübadiləsi sağlam toxumalardakından fərqlənmir, residiv vermə halları azdır.

Bədxassəli şişlər diferensiasiya dərəcəsi aşağı olan və ya diferensiasiya etməmiş hüceyrələrdən təşkil olunur, hüceyrə və toxuma atipizminə malikdir, invaziv yolla böyüyür, sürətlə inkişaf edir, ətraf toxumaların daxilinə nüfuz etdiyi və əksər hallarda kapsulası olmadığı üçün dəqiq sərhədləri olmur, metastaz və residiv verir, maddələr mübadiləsi təhrif olunmuş yolla gedir, orqanizmi kaxeksiyaya uğradır.

Xoşxassəli və bədxassəli şişlər arasında orta mövqe tutan şişlər də vardır. Buna yerində xərçəng (carsinoma in situ) aiddir. Carsinoma in situ bədxassəli şişlərə xas olan bir sıra atipizmə malikdir, lakin kapsulla əhatə olunduğu üçün uzun illər invaziv böyümür və metastaz vermir. Lakin müəyyən vaxtdan sonra bu şişlərdə aktivləşmə müşahidə oluna bilər, bu, əlavə mutasiyalar nəticəsində yeni xüsusiyyətlərin: invazivlik və metastaz vermə qabiliyyətinin əldə olunması ilə əlaqədardır.

**Şişlərin etiologiyası.** Şişlərin əmələ gəlməsinə səbəb olan etioloji amillərə kanserogen (şiş yaradan) amillər deyilir. Bu amillər normal hüceyrənin genetik aparatına təsir edərək, hüceyrə bölünməsində iştirak edən genləri mutasiyaya uğradır. Kanserogen amillərin təsirindən normal hüceyrə şiş hüceyrəsinə (neoplastik hüceyrəyə) transformasiya edir.

Ekzogen və endogen kanserogen amillər ayırd edilir.Ekzogenkanserogen amillərə fiziki, mexaniki, kimyəvi və bioloji kanserogenləraiddir. Fiziki kanserogenlər arasında ionlaşdırıcı şüaların müxtəlif növləri (rentgen, γ-şüalar və s.), ultrabənövşəyi şüalar böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu amillər bilavasitə DNT molekuluna təsir edərək, onun strukturunu (gen mutasiyası, xromosom aberrasiyası) pozur. Məsələn, ultrabənövşəyi şüaların təsirindən dəri, ionlaşdırıcı şüaların təsirindən ağciyər xərçənginin və leykozların daha çox yaranması faktları məlumdur. Atom bombası atılmış Xirosima və Naqasaki şəhərlərinin əhalisi arasında kəskin və xronik leykoz xəstəliyinə tutulma halları Yaponiyanın digər şəhərləri ilə müqayisədə nisbətən çoxdur. Çernobıl AES-dəkı qəzadan sonra həmin ərazidə yaşayan əhali arasında bədxassəli şişlərin rastgəlmə tezliyinin dəfələrlə artması radiasiyanın kanserogen effektini bir daha sübut edir. Mütəmadi olaraq həddən çox isti qidaların (termiki amil) qəbulu ağız boşluğunun selikli qişasında bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsində mühüm rol oynayır. Mədədə, ağciyərlərdə, düz bağırsaqda və s. orqanlarda uzunmüddətli mexaniki qıcıqlanmaların təsirindən də bədxassəli şişlər yarana bilər.

Bədxassəli şişlərin etioloji amilləri arasında kimyəvi kanserogenlər həlledici rol oynayır. Kimyəvi kanserogenlər dedikdə, hüceyrə membranından keçə bilən, nüvəyə daxil olaraq, nukleotidlərlə kimyəvi reaksiyaya girə bilən birləşmələr nəzərdə tutulur. Kimyəvi kanserogenlər mənşəyinə görə üzvi və qeyri-üzvi olmaqla iki yerə bölünür.

Üzvi kimyəvi kanserogen maddələrə polisiklik aromatik karbohidrogenlər: 3,4-benzpiren, 20-metilxolantren, dimetilbenzantrasen və s.; heterosiklik aromatik karbohidrogenlər: dibenzakridin, dibenzkarbazol və s.; aromatik aminlər və amidlər: 2-naftilamin, benzidin və s.; nitrozo birləşmələr: dietilnitrozamin, dimetilnitrozamin; aminoazo birləşmələr: ortoaminoazotoluol və s.; aflatoksinlər: kif əmələ gətirən göbələklərin (Aspergillus flavus) metabolizm məhsulları; kanserogen aktivliyə malik digər üzvi maddələr: epoksidlər, uretan, xloretilamin və s. aiddir.

Qeyri-üzvi kimyəvi kanserogen maddələr mənşəyinə görə endogen və ekzogen olmaqla 2 yerə bölünür. Ekzogen kanserogenlərə xrom, nikel, arsen birləşmələri, kobalt, asbest və s. aiddir. Endogen kanserogen amillər maddələr mübadiləsinin və hormonal balansın pozulması nəticəsində orqanizmin öz normal komponentlərindən (xolesterin və onun metabolitləri, öd turşuları, tirozin və triptofan amin turşularının mübadilə məhsulları və s.) əmələ gəlir.

Kimyəvi kanserogenlər təsir mexanizminə görə birbaşa və dolayı təsirli olur. Birbaşa təsir göstərən kanserogenlər orqanizmdə hər hansı çevrilməyə məruz qalmadan bilavasitə hüceyrənin genetik aparatına təsir edir və şişlərin inkişafına səbəb olur. Bu birləşmələrə xloretilaminlər, epoksidlər, alkilləşdirici birləşmələr, şişəleyhinə bəzi preparatlar (məsələn, siklofosfamid), asetilləşdirici amillər (1-asetil-imidazol) və s. aiddir. Dolayı yolla təsir göstərən kanserogenlər orqanizmdə bir sıra metabolik çevrilmələrə məruz qaldıqdan sonra kanserogen effektə malik olur. Bu birləşmələr qrupuna polisiklik aromatik karbohidrogenlər, aromatik aminlər, nitrozo birləşmələr, aflatoksinlər və s. daxildir. Məsələn, polisiklik aromatik karbohidrogenlərdən epoksidlər, aromatik aminlərdən hidroksilaminlər, nitrozaminlərdən alkil radikalları əmələ gəlir.

Bioloji kanserogenlərə onkogen viruslar aiddir. İnsan orqanizminin protoonkogenlərinə identik olan genlər daşıyan viruslar onkoviruslar adlanır. Onkogen viruslar DNT və RNT tərkibli olur. DNT tərkibli onkoviruslara aiddir:

İnsanın papilloma virusu (HPV: human papilloma virus – dərinin, qadın cinsiyyət üzvlərinin və qırtlağın xoşxassəli şişlərini törədir), Epşteyn-Barr virusu (EBV: Epstein Barr virus – Berkitt limfomasının törədicisidir), İnsanın herpes virusu-8 (HHV-8: human herpes virus – Kapoşi sarkomasını törədir), Hepatit B virusu (HBV: hepatitis B virus – hepatosellülar karsinomanı törədir), RNT tərkibli retroviruslara isə HTLV-1 (human T-cell leukemia virus-1– insanın T hüceyrəvi leykemiya virusu) aiddir.

DNT tərkibli onkovirusların geni hədəf hüceyrənin genomuna daxil olaraq, hüceyrənin şişə transformasiyasını təmin edir. RNT tərkibli retroviruslar hüceyrə genomunda revertaza (əks transkriptaza) fermentini kodlaşdıran genə malikdir. Bu ferment RNT matriksi əsasında DNT-nin surətini (kopiyası) sintez edir. Belə DNT surəti hüceyrə genomuna inteqrasiya olunaraq, onkogenin ekspressiyasını və şiş hüceyrəsinə transformasiyasını yaradır.

Virus onkogenezi iki molekulyar mexanizmlə izah olunur: epigenom və mutasion. Epigenom mexanizm zamanı virusun genomu normal hüceyrənin genomu ilə asanlıqla birləşir və bu zaman hüceyrə şiş hüceyrəsinə transformasiya olunur. Mutasion mexanizmdə isə viruslar normal hüceyrə genomuna inteqrasiya etdikdən sonra onun protoonkogenini mutasiyaya uğradaraq, onkogenə çevirir və şişin inkişafına səbəb olur.

**Şişlərin patogenezinin** əsasında mutasiya nəticəsində hüceyrənin onkogen transformasiyası durur. Hüceyrə transformasiyasının əsasını DNT molekulunun geridönməyən zədələnməsi təşkil edir. Şişlərin yaranmasında kanserogen təsirli fiziki, kimyəvi, bioloji amillərin, onların reallaşmasını təmin edən şəraitin və irsi meylin həlledici rolu var. Şiş xəstəliklərinin yaranmasına irsi meyllik aşagıdakı genlərin mutasiyası ilə əlaqədardır: protoonkogenlər (hüceyrə proliferasiyasını təmin edən normal hüceyrə genidir); tumor supressor genlər (hüceyrələrin proliferasiyasını inhibə edən normal hüceyrə genidir); apoptozu tənzimləyən genlər; DNT-nin reparasiyasını (bərpasını) təmin edən genlər.

İnsan hüceyrələrinin genomunun tərkibində 100-dən çox protoonkogenin olduğu müəyyənləşdirilmişdir. Normada protoonkogenlərin ekspressiyası nəticəsində hüceyrə sikli tənzim olunduğu halda, bu genlərin mutasiyası və ya qeyri-normal ekspressiyası nəticəsində hüceyrələr nəzarətsiz (fasiləsiz) bölünmə qabiliyyəti əldə edərək, şiş hüceyrələrinə çevrilir. Protoonkogenlər dominant gen olub, hüceyrə proliferasiyasını və diferensiasiyasını təmin edən zülalları kodlaşdırır. Protoonkogenlərə ERBB1, ERBB2, K-RAS, N-RAS, H-RAS, C-MYC, Abl və s. aiddir. Protoonkogenlər hüceyrə siklində iştirak edən bir çox maddələrin – böyümə, transkripsiya amillərinin, onların reseptorlarının, sitoplazmatik proteinkinazaların və s. sintezində iştirak edir. Göstərilən maddələr hüceyrələrin bölünməsinə səbəb olan amillərin – mitogen siqnalların qəbulunda, onların hüceyrə səthindən nüvəyə ötürülməsində, müəyyən qrup genlərin ekspressiyasında rol oynayır. Mitogen aktivliyə təkan verən amillərə böyümə amilləri (sinir, fibroblast, epidermal, trombositar böyümə amili və s.), hormonlar (insulin, follikul stimuləedici hormon, estrogenlər, boy hormonu), sitokinlər (interleykinlər, eritropoetin, interferonlar), neyromediatorlar (asetilxolin, noradrenalin, qlisin), adheziv zülallar (inteqrinlər, kadherinlər, selektinlər və s.), hüceyrəarası sahədə yerləşən makromolekullar (fibronektin, laminin və s.) aiddir.

Tumor supressor genlər –onkosupressorlar və ya antionkogenlər hüceyrələrin məhdudiyyətsiz proliferasiyasını inhibə edir.

Antionkogenlərin mutasiyası onun inaktivləşməsi ilə nəticələnərək, tənzim olunmayan, məhdudiyyətsiz hüceyrə proliferasiyasını yaradır. Antionkogenin inaktivləşməsi üçün onun hər iki alleli mutasiyaya uğramalıdır. Çünki hüceyrə proliferasiyasını inhibə edən bu genlər resessivdir. Antionkogenlər hüceyrə siklinin tənzimlənməsində rol oynayır. Hüceyrə sikli dedikdə bir bölünmə ilə digər bölünmə (və ya sonuncu bölünmə ilə ölüm arasındakı) arasında baş verən ardıcıl proseslər nəzərdə tutulur. Hüceyrə sikli G1 (presintetik və ya postmitotik), S (sintetik), G2 (premitotik və ya postsintetik) və M (mitoz) fazasından ibarətdir (“Qocalma” bəhsinə bax). Hüceyrə siklində G1 fazasından S fazasına keçidi nəzarətdə saxlayan antionkogenlər Rb, p53 və TGF-β genləridir, bununla yanaşı p21, p27 və p57 genləri həm G1-dən S fazasına, həm də G2 fazasından M fazasına keçidi nəzarətdə saxlayır. DNT-si zədələnmiş hüceyrə check point (“nəzarət keçid məntəqəsi”) 1-ə çatdıqda bu genlərin fəaliyyəti sayəsində hüceyrənin G1-dən S fazasına keçidi blokada olunur.Bu vəziyyət zədələnmiş DNT-nin bərpasına şərait yaradır. DNT-nin reparasiya prosesi baş vermədikdə p53 hüceyrənin apoptozunu və ya onun G0 (“queiescent” – sakitlik) fazasına keçidini təmin edir. Praktik olaraq şişlərin 70%-də p53 geninin mutasiyası baş verir. Belə halda mutasiyaya məruz qalmış hüceyrə apoptoza uğramır, fasiləsiz olaraq hüceyrə siklinə daxil olur, yəni onlar ölümsüzlük – immortilizasiya əldə edir.

Apoptozu tənzimləyən genlərə Bax, Bad, Bid və s., aiddir. DNT-nin reparasiyasını təmin edən genlərinəsas vəzifəsi DNT-də zədələnmiş nahiyəni bərpa etməkdən ibarətdir. Bu genlərin sıradan çıxması digər genlərdə baş verən mutasiyaların qarşısını ala bilmir, nəticədə şiş xəstəliklərinin inkişafı üçün əlverişli şərait yaranır.

**Kanserogenezin mərhələləri.** Şişi törədən konkret səbəbdən asılı olmayaraq, onkogenezdə bir neçə mərhələ ayırd edilir: inisiasiya, promosiya, şişin proqressiyası.

İnisiasiya mərhələsinin əsasını kanserogen maddələrin (inisiatorların) təsiri altında hüceyrənin transformasiyası, yəni normal hüceyrənin şiş hüceyrəsinə çevrilməsi təşkil edir. Kanserogen maddələr normal hüceyrə genomunun antionkogeni (onkosupressor) və ya protoonkogeni ilə əlaqəyə girir. Mutasiya nəticəsində onkosupressorların fəallığı azalır, protoonkogen onkogenə çevrilir. Protoonkogenlərin onkogenlərə transformasiyasının bir neçə mexanizmi var: a) insersiya (DNT seqmentinə nukleotidin əlavə olunması); b) amplifikasiya (eyni protoonkogenin sayının çoxalması); c) nöqtəvi mutasiya (geni təşkil edən nukleotidin birinin yerini dəyişib başqası ilə əvəz olunması); d) xromosomun translokasiyası. Qeyd etmək lazımdır ki, inisiasiya məruz qalmış hüceyrə uzun müddət (bəzən illərlə) belə vəziyyətdə qala bilər.

Promosiya mərhələsində transformasiyaya uğramış hüceyrənin artıb çoxalması (proliferasiya etməsi) üçün stimuləedici təsir olmalıdır. Belə stimuləedici maddələrə promotorlar deyilir. Bunlara fenol, skipidar, karbol efirləri, estrogenlər və s. aiddir. Ən güclü promotor forbol efirləri hesab olunur. Tədqiq olunan kanserogenlərin əksəriyyəti həm inisiator, həm də promotor rolunu oynaya bilər. Bu mərhələdə genotipi dəyişən hüceyrə şiş fenotipinə malik olur. Belə ki, transformasiyaya uğramış hüceyrələrin onkogenləri yeni zülallar sintez etməyə başlayır. Belə zülallar onkozülallar adlanır. Bunlara şiş hüceyrəsi tərəfindən sintez edilən böyümə amilləri, böyümə amillərinin və müxtəlif hormonların reseptorları, tirozinkinaza, G proteini, serin/tironinkinaza, transkripsiya amilləri və s. aiddir.

Şişin proqressiyası mərhələsində şiş xəstəliyinin klinik əlamətləri özünü büruzə verir. Bu mərhələdə şiş hüceyrəsinin proliferasiyası orqanizmin tənzimləyici mexanizmlərinin nəzarətindən çıxır, müxtəlif əlamətlər kombinasiyasından ibarət olan yeni hüceyrə klonları yaranır. Şişin proqresiyası geridönməz prosesdir.

Şiş hüceyrəsinin bir çox xüsusiyyətləri var: böyümə amilləri ilə özünü təmin etməsi; böyüməni inhibə edən amillərə qarşı həssaslığın olmaması; apoptozdan yayınma; hüceyrənin hüdudsuz çoxalması; davamlı angiogenez; invaziv inkişaf və metastazvermə.

**Şiş hüceyrəsinin atipizmi.** Transformasiyaya uğramış hüceyrənin səciyyəvi xüsusiyyəti onun atipizm əldə etməsidir. Atipizm hüceyrənin və toxumanın başlanğıc götürdüyü normal və patoloji dəyişmiş hüceyrə və toxumadan (məsələn, hipertrofiyalaşmış, atrofiyalaşmış, distrofiyalaşmış və s.) keyfiyyət və kəmiyyətcə fərqlənməsidir. Şiş hüceyrəsinin atipizmi özünü hüceyrə strukturunda, böyüməsində, metabolizmində və funksiyasında büruzə verir. Bu səbəbdən şiş hüceyrəsi atipizminin morfoloji, böyümə, biokimyəvi, funksional və immunoloji növləri ayırd edilir.

**Morfoloji atipizm** orqanoid, hüceyrə və toxuma səviyyəsində müşahidə olunur. Bu zaman polimorf (pleomorf) hüceyrələr yaranır, yəni nüvə və sitoplazma eyni vaxtda bölünmür, hiperxrom nüvə əmələ gəlir, xromosomların sayı dəyişir, nüvə və nüvəcik böyük olur, çox nüvəli hüceyrələr yaranır. Sitoplazmanın nisbi miqdarı azalır, ribosomların sayı nisbətən çoxalır. Mitoxondrilərin forma və ölçüləri dəyişikliyə uğrayır, sitoxromoksidazanın fəallığı azalır. Hüceyrələrdə membran səthi nisbətən böyüyür, hüceyrəarası əlaqələr isə zəif olur.

Toxuma atipizmi şişin inkişaf etdiyi toxumanın quruluşunda baş verən dəyişikliklərlə səciyyələnir. Şiş bir hüceyrənin transformasiyasından yaranırsa, monoklonal, mutasiyaya uğramış bir neçə hüceyrədən yaranırsa, poliklonal inkişaf yolu keçir. Monoklonal inkişaf yolu keçən transformasiyaya məruz qalmış hüceyrə özünə oxşar, yəni eyni genotipə və fenotipə malik klonlar yaradır. Poliklonal inkişaf yolu keçən şiş toxuması müxtəlif genotipə və fenotipə malik hüceyrələrdən təşkil olunmuşdur. Transformasiyaya uğramış bir hüceyrədən yaranan şiş düyünü heterogen hüceyrə klonlarından ibarət olur. Çünki şişin proqressiya dövründə əlavə mutasiyalar şiş hüceyrələrinə yeni xüsusiyyətlər qazandırır. Ona görə də tumor monoklonal mənşəli olsa da, onu təşkil edən hüceyrələr kəskin heterogendir.

Normada hüceyrələr diferensiasiya etdikcə onların bölünmə qabiliyyəti azalır. Qeyd etmək lazımdır ki, əvvəllər diferensiasiya etmiş hüceyrələrdən sayılan sinir hüceyrələrinin, kardiomiositlərin, endokrin funksiya daşıyan epitel hüceyrələrinin bölünmə qabiliyyətini itirdikləri qeyd olunurdu. Yeni məlumatlara əsasən bu hüceyrələr bölünmə qabiliyyətini saxlayır, ancaq onlarda hüceyrə siklinin G0 dövrü uzun illər davam edir. Tam diferensiasiya etmiş hüceyrələr (nüvəsini itirmiş eritrositlər, trombositlər, buynuz qatda yerləşən keratinositlər və s.) və qocalmış hüceyrələr bölünmə qabiliyyətinə malik olmur. Şiş hüceyrələrində diferensiasiya qabiliyyəti itir. Bu, anaplaziya şəklində özünü büruzə verir. Anaplaziya hüceyrənin diferensiasiyaqabiliyyətinin itməsi və embrional hüceyrələr üçün səciyyəvi olan xüsusiyyətlərin əldə edilməsidir. Diferensiasiya etmə qabiliyyətinin itirilməsi dedikdə, hüceyrənin normal struktur və funksional xüsusiyyətlərinin itməsi nəzərdə tutulur.

**Hüceyrə böyüməsinin atipizmi** şiş hüceyrəsinin bölünmə anomaliyası, diferensiasiyanın pozulması, invaziv böyümə, metastaz və residiv vermə ilə səciyyələnir. Şiş hüceyrələrinin bölünmə anomaliyası Heyflik limitinin itməsi ilə izah olunur. Hər bir toxuma üçün hüceyrə bölünmələrinin genetik proqramlaşdırılmış maksimal sayı dəyişməzdir. Buna Heyflik limiti deyilir. Şiş hüceyrələrində bu limit itir və hüceyrə hüdudsuz bölünmə potensialı əldə edir. Normada epitel hüceyrəsinin daimi təzələnməsi zamanı proliferasiyaya məruz qalan hüceyrələrin sayı 5%-dən artıq olmur, xərçəng zamanı isə bu göstərici 40-60% və daha artıq ola bilər.

Şiş toxumasında hüceyrələrin hüdudsuz bölünməsi telomerazanın aktivləşməsi ilə təmin edilir. Belə ki, orta yaşlı şəxslərdə telomeraza fermentinin aktivliyi daim proliferasiya edən hüceyrələrdə yüksək olur. Digər somatik hüceyrələrdə telomeraza fermentinin aktivliyi ya kəskin azalır, ya da heç olmur. Nəticədə bölünən somatik hüceyrələrdə telomerlərin uzunluğu hüceyrənin bölünmə sayı artdıqca bir və ya bir neçə xromosomda tədricən qısalır, hüceyrələrin bölünməsi dayanır və onlar qocalır. Şiş hüceyrələrində isə telomerazanın aktivliyi yüksək olur, bu telomerlərin replikasiyasını təmin edir və nəticədə hüceyrələr hüdudsuz bölünmə qabiliyyəti əldə edir.

İnvaziv böyümə şiş hüceyrələrinin onu əhatə edən toxumaya nüfuz etməsidir. Bu proses toxumaların destruksiyası ilə müşayiət olunur. Şiş hüceyrəsinin ekstrasellülar matriksə (ESM) invaziyası dörd mərhələdən ibarətdir

şiş hüceyrələrinin bir-birindən ayrılması; ESM-in deqradasiyası (parçalanması);

şiş hüceyrələrinin deqradasiyaya uğramış ESM komponentləri ilə birləşməsi;

şiş hüceyrələrinin miqrasiyası.

İnvaziyanın birinci mərhələsində şiş hüceyrələrinin bir-birindən ayrılması baş verir. Məlumdur ki, hüceyrəarası adheziyanı təmin edən kadherin E transmembran zülalıdır. Qonşu hüceyrələrin kadherin molekulları Ca2+ iştirakı ilə bir-biri ilə birləşir, onun sitoplazmaya baxan hissələri isə β-katenin zülalları vasitəsilə sitoskelet elementləri ilə əlaqə yaradır. Kadherinlərin kateninlə birləşməsi proliferasiya əleyhinə olan siqnalların nüvə istiqamətində ötürülməsini təmin edir. Nəticədə mitoz prosesi baş vermir. Bu, kontakt ləngimə adlanır. β-katenin və kadherin-E zülalını kodlaşdıran genlərin mutasiyası zamanı bu proses dayanır və hüceyrələrin proliferasiyası sürətlənir. Eyni zamanda hüceyrəarası əlaqə pozulur və şiş hüceyrəsi ilkin yerləşdiyi yerdən ayrılır.

İnvaziyanın ikinci mərhəsində bazal membranın və interstisial birləşdirici toxumanın lokal deqradasiyası baş verir. Bunun üçün şiş hüceyrəsi proteolitik fermentlər (kollagenaza, elastaza, katepsin, plazmin və s.) xaric etməklə və ya onları fəallaşdırmaqla bazal membranı və interstisial birləşdirici toxumanı deqradasiyaya uğradır. Bu zaman şiş hüceyrələrinin sağlam toxumaya miqrasiyası üçün şərait yaranır.

İnvaziyanın üçüncü mərhələsində şiş hüceyrələri deqradasiyaya uğramış ESM-in komponentləri olan laminin və fibronektinlə birləşir. Bu, şiş hüceyrələrinin bütün səthində laminin və fibronektin reseptorlarının (normada belə reseptorlar hüceyrənin yalnız bazal səthində yerləşir) olması ilə əlaqədardır. Neoplaziya zamanı deqradasiyaya uğramış ESM invaziya və metastaz üçün şərait yaradır. Belə ki, ESM-in parçalanması zamanı arakəsmələr yaranır və şiş hüceyrələrinin səthindəki laminin və fibronektin reseptorları onların bu sahələrdə miqrasiyasını təmin edir.

İnvaziyanın sonuncu mərhələsində şiş hüceyrələri özündən azad olan autokrin amillər hesabına amöbvari hərəkət edərək, miqrasiya edir. Bundan əlavə, stroma hüceyrələri də şiş hüceyrələrinin hərəkətliliyinə təsir edən parakrin maddələr ifraz edə bilər.

Bədxassəli şiş hüceyrələri yarandığı şiş toxumasından ayrılıb, başqa toxumalara və ya orqanlara keçmək, orada eyni histoloji quruluşlu yeni şiş düyünləri törətmək qabiliyyətinə malikdir. Bu prosesə metastaz, bu yolla yaranan şişlərə metastatik şişlər deyilir. Şiş hüceyrəsinin metastazvermə yolları aşağıdakılardır: limfogen yol – şiş hüceyrələri (ən çox karsinomalar) limfa axınına düşərək, regionar və uzaq limfa düyünlərinə metastaz verir; hematogen yol – şiş hüceyrələri (ən çox sarkomalar) qan axınına düşərək yayılır; kontakt və ya implantasiya yolu – şiş hüceyrələrinin yaxınlıqda yerləşən orqan və toxumalara bilavasitə keçməsidir (məsələn, mədə xərçənginin müsariqəyə, ağciyər xərçənginin plevraya keçməsi).

Bəzən şiş toxuması eyni vaxtda bir neçə yolla metastaz verir. Metastazvermə prosesi üç mərhələdən ibarətdir: intravazasiya, disseminasiya (şiş hüceyrələrinin qan və limfa ilə daşınması), ekstravazasiya. Şiş hüceyrələrinin yarandığı toxumadan ayrılaraq, damar divarından onun mənfəzinə daxil olması intravazasiya adlanır.

Şiş hüceyrəsi qan və limfa dövranına daxil olur. Qan və limfa dövranında embollar şəklində dövr edən şiş hüceyrəsi damar divarının endotel səthinə implantasiya olunur. Sonra şiş hüceyrəsi damar divarından xaricə çıxır (şiş proteazalarının iştirakı ilə). Bu proses ekstravazasiya adlanır və ikincili şiş düyününün yaranması ilə başa çatır. Qeyd etmək lazımdır ki, şişəleyhinə müdafiə mexanizmlərinin fəaliyyətindən və şiş hüceyrələrinin özünəməxsus xüsusiyyətlərindən (heterogenliyindən) asılı olaraq, bu mərhələlərin hər birinin qarşısı alına bilər. Ekstravazasiyadan sonra bu hüceyrələrin bir hissəsi hüceyrə siklinə daxil olaraq, yeni şiş düyünü əmələ gətirir, bir hissəsi məhv olur (NK – təbii killerlərin, makrofaqların köməyi ilə), digərləri isə hüceyrə siklinin G0 (sakitlik) dövründə qalır. Sakitlik dövründə uzun müddət qala bilən hüceyrə latent şiş hüceyrəsi adlanır. Latent şiş hüceyrəsinin G0-danG1-ə keçməsi müxtəlif amillərdən (hormonal disbalansdan, şişəleyhinə immunitetin zəifləməsindən və s.) asılıdır.

Ümumiyyətlə, şiş hüceyrələrinin az hissəsi (0,01%-dən az) metastatik klonları (ikincili şiş düyünü) formalaşdırır. Metastazlar orqanatropluq xüsusiyyətinə malikdir. Məsələn, ağciyər xərçəngi sümüyə, qaraciyərə, baş beynə; mədə xərçəngi yumurtalıqlara, kiçik çanağa; süd vəzisinin xərçəngi sümüyə, ağciyərə, qaraciyərə metastaz verir. Orqanotropluq ilkin şişin yerləşdiyi orqanın qan və limfa axınının istiqamətindən və şiş hüceyrələrinin səthindəki reseptorlara qarşı hədəf orqanların damar endotelində liqandın olmasından asılıdır.

Şişin inkişafı və metastaz verməsi üçün şiş toxumasının vaskularizasiyası (angiogenez) vacibdir. Şiş toxumasında angiogenez həm birincili, həm də metastatik şişlərdə müşahidə olunur. Şiş hüceyrələri angiogenezi stimulə edən amillər – angiogen (VEGF, PDGF, FGF-β, MMPs – matriks metalloprotein) azad etməklə, vaskularizasiyanı stimulə edir və şişin inkişafına bədxassəlilik verir. Angiogenin azad olmasına təkan verən əsas amil hipoksiyadır. Şiş hüceyrələri damar mənfəzindən 1-2 mm uzaq məsafədə yerləşdikdə onların inkişafı dayanır.

Residiv xaric edilmiş və ya destruksiyaya uğramış şişin yerində yenidən eyni histoloji quruluşlu şişin yaranmasıdır. Residivin səbəbi şişin tam xaric edilməməsi, antiblastom rezistentliyin zəifləməsi, rezeksiyadan əvvəl ayrı-ayrı şiş hüceyrələrinin onu əhatə etdiyi toxumaya invaziya etməsidir. Residiv zamanı şişin inkişaf sürəti daha yüksək olur.

**Şiş hüceyrəsində biokimyəvi atipizm** maddələr mübadiləsininbütün növlərində özünü göstərir.

Aminturşu mübadiləsinin atipizmi. Şiş toxumasında riboza və NADF-H2 əmələ gəlməsi artır, bu da aminturşularının və nukleotidlərin biosintezi üçün istifadə olunur. Bundan əlavə, amin turşularını parçalayan fermentlərin fəallığı azalır. Məsələn, qlütamatdehidrogena-zanın aktivliyinin azalması qlütamin turşusunun katabolizminin zəifləməsi ilə nəticələnir. Zülal mübadiləsinin atipizmi aminturşularının protein sintezinə cəlb edilməsinin sürətlənməsi (şiş hüceyrəsi azotlu maddələr üçün tələdir), müəyyən növ zülalların (onkozülallar və s.) sintezinin artması və digərlərinin (məsələn, histonlar) sintezinin azalması və ya dayanması, şişin antigen xüsusiyyətinin dəyişməsi (zülal makromolekulunun modifikasiyası) ilə özünü göstərir.

Karbohidrat mübadiləsinin atipizmi şiş hüceyrəsinə qlükozanın daxil olmasının və utilizasiyasının (“şiş karbohidratların tələsidir”fenomeni) artması ilə xarakterizə olunur. Məlumdur ki, anaerob qlikolizin sürətlənməsi ATF defisiti zamanı yaranan kompensator reaksiyadır. Belə hallarda oksigenin hüceyrəyə daxil olması toxuma tənəffüsünün aktivliyini artırır (müsbət Paster effekti). Şiş prosesində də anaerob qlikoliz intensivləşir. Amma oksigenin şiş hüceyrəsinə daxil olması toxuma tənəffüsünün aktivliyini artırmır və anaerob qlikoliz prosesi zəifləmir (mənfi Paster effekti). Bu, şiş hüceyrəsində qlikoliz fermentlərinin (məsələn, fosfoqliseratkinaza, dehidrogenazalar və s.) fəallığının yüksək, toxuma tənəffüsü fermentlərinin (məsələn, sitoxromoksidaza, katalaza) aktivliyinin isə zəif olması ilə izah edilir. Qlikoliz və toxuma tənəffüsü arasında mütənasibliyin pozulması, şiş toxumasında tam oksidləşməmiş məhsulların toplanması mühitin pH-nı azaldır. Normada toxuma tənəffüsü ATF-in resintezinin 85%-ni təmin edirsə, şiş hüceyrəsində isə bu göstərici 10-50% olur. Müəyyən edilmişdir ki, şiş hüceyrəsi normal hüceyrələrə nisbətən az oksigen sərf edir, hipoksiyaya davamlılığı yüksək olur. Qlikoliz prosesinin fəallaşması qanda qlükozanın miqdarının azalması ilə nəticələnir. Yaranan hipoqlikemiya hesabına orqanizmdə kompensator olaraq qlükaqon, adrenalin, qlükokortikoidlərin sekresiyası stimulə olunur (qlükoneogenez artır). Bu hormonlar protein və yağların parçalanmasını artırır (depolaşmış yağların və zülalların səfərbərliyi artır). Bu, öz növbəsində şiş kaxeksiyasını yaradır.

Onkoloji xəstələri müayinə edən zaman onların qan zərdabında və bioptatda qlikoliz fermentlərinin (heksokinaza, laktatdehidrogenaza, aldolaza və s.), DNT polimeraza, qələvi fosfataza, γ-qlutamiltransferazanın və s. artması müşahidə olunur.

Lipid mübadiləsinin atipizmi yüksək sıxlıqlı yağ turşularının və xolesterinin utilizasiyasının sürətlənməsi (şiş hüceyrəsi lipidlər üçün tələdir), hüceyrə strukturunu təşkil edən lipidlərin sintezinin artması ilə səciyyələnir. Şiş hüceyrəsində lipidlərin metabolizmini təmin edən fermentlərin fəallığı artır. Bədxassəli şişlər zamanı orqanizmdə yağ turşularının katabolizmi sürətlənir, nəticədə piy depolarında olan yağlar sürətlə səfərbərliyə alınır. Bu şəraitdə lipoperoksidləşmə sürətləndiyinə görə qanda və toxumalarda sərbəst radikalların miqdarı artır. Şiş hüceyrələri qandan sərbəst yağ turşularını, lipoproteinləri və xolesterini intensiv mənimsədiyi üçün onkoloji xəstələrin damarlarında aterosklerotik dəyişikliklərin yaranma ehtimalı azdır.

Elektrolit və su mübadiləsinin atipizmi şiş hüceyrələrində ion disbalansı (şiş hüceyrəsində K+ azalması, Ca2+, Na+, Mg2+ ionlarının miqdarının artması) və suyun artıq miqdarda toplanması ilə səciyyələnir. Belə mühitdə maddələr mübadiləsinin intensiv getməsi üçün əlverişli şərait yaranır. Şiş hüceyrələrində ion disbalansının inkişaf səbəbi hüceyrə membranının strukturunun pozulması, hüceyrənin hiperhidratasiyası isə şiş hüceyrələrində kolloid-osmotik təzyiqin artması ilə əlaqədardır. Şiş hüceyrələri vitaminlərdən maddələr mübadiləsinin substratı kimi istifadə edir. Buna görə də şiş hüceyrələrinin sürətlə böyüməsi və bölünməsi üçün əlverişli şərait yaranır. Antioksidant xassəsinə malik E vitamini şiş hüceyrələri tərəfindən mənimsənilir, sərbəst radikalları neytrallaşdıraraq, membran tamlığını təmin edir. Bu mexanizmə əsasən şiş hüceyrələri sərbəst radikalların sitotoksik təsirinə qarşı davamlı olur.

**Şiş toxumasının funksional atipizmi** şişə transformasiya etmiş hüceyrələrin funksiyasının azalması və ya keyfiyyətcə dəyişməsi (disfunksiya), bəzən isə artması ilə xarakterizə olunur. Məsələn, hemoblastozlarda leykositlər faqositoz prosesini yerinə yetirə bilmir, qaraciyərin karsinomasında hepatositlər albumin sintez etmək qabiliyyətini itirir, qlükaqonoma, feoxromasitoma, insulinomada şiş hüceyrələri tərəfindən müvafiq hormonların sintezi artır.

Şiş hüceyrəsi yarandığı toxumaya aid olmayan zülal, hormon və s. sintez edə bilər. Məsələn, kiçik hüceyrəli ağciyər xərçəngində transformasiyaya məruz qalmış bronx epitelinin hüceyrələri qlükokortikoidlər sintez edərək, müvafiq endokrin vəzin hiperfunksiyası mənzərəsini yaradır (ektopik Kuşinq sindromu). Qaraciyərin birincili xərçəngində şiş hüceyrələri tərəfindən embrional α-fetoprotein, mieloma zamanı isə Bens-Cons zülalı sintez olunur. Qan zərdabında belə maddələrin (markerlərin) təyini şişin diaqnostikasında böyük əhəmiyyət kəsb edir.

**Şiş toxumasının immunoloji atipizmi** şiş hüceyrələrinin antigen xassəsinin dəyişməsidir. Şiş antigenlərinə aiddir: onkogenlərin və tumor supressor genin mutasiyasından yaranan antigenlər; müxtəlif kanserogenlərin təsiri ilə digər genlərin mutasiyasından yaranan antigenlər; hüceyrənin normal genlərinin həddən artıq ekpressiyası nəticəsində yaranan proteinlər və ya bir hüceyrə üçün səciyyəvi olan proteinlərin başqa hüceyrələrdə sintez olunması (heteroantigen); virus onkogenlərinin yaratdığı antigenlər. Bu antigenlər T limfositlər (CD8+) tərəfindən tanınır.

Bundan əlavə, immun sistem tərəfindən tanınmayan antigenlər də mövcuddur. Bunlara onkofetal antigenlər, hüceyrə səthinin dəyişilmiş qlikolipid və qlikoproteinləri, hüceyrə tipli spesifik diferensiasiya olunmuş antigenlər aiddir. Onkofetal (embrional) antigenlər (məsələn, α-fetoprotein) yalnız embrional dövrdə sintez olunur. Yetkin şəxslərdə bu antigenləri kodlaşdıran genlərin derepressiyası onların yenidən aktivləşməsinə səbəb olur. Bunlara qarşı sintez olunan anticisimlərin qan zərdabında aşkarlanması xərçəngin markerləri hesab olunur və onkofetal antigenlərin mövcudluğunu təsdiq edir.

Şiş hüceyrələrinin səthində qlikoproteinlərin (qanqliozidlər, qan qrupu antigenləri, mutsinlər və s.) kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri aşkar oluna bilər. Bunlar şiş xəstəliklərində diaqnostik marker rolunu oynayır. Bəzən şiş hüceyrələri başlanğıc götürdüyü hüceyrəyə məxsus olan molekulları da öz səthində ekspressiya edir. Bunlara spesifik diferensiasiya olunmuş antigenlər deyilir. Bu antigenlər şişin hansı toxuma hüceyrəsindən inkişaf etdiyinin aşkarlanmasında və immunterapiyada böyük əhəmiyyət kəsb edir. Spesifik diferensiasiya olunmuş antigenlər orqanizmin normal antigenləri olduğu üçün immun cavab törətmir.

Bədxassəli şişlərin orqanizmin immunoloji nəzarətindən yayınması bir sıra mexanizmlərlə izah olunur. Bunlara səthində şiş antigenləri daşıyan hüceyrələrin eliminasiyası zamanı immun sistem tərəfindən tanınmayan antigenləri daşıyan hüceyrələrin orqanizmdən kənarlaşdırılmaması, immun cavabda kostimulyasiya prosesinin pozulması (T-limfositin kostimulyasiya molekuluna məxsus liqandın şiş hüceyrələrinin səthində ekspressiya olmaması), orqanizmdə immun supressiya vəziyyətinin yaranması (bir sıra kanserogen amillərin özü immun supressiya vəziyyəti yarada bilər, bəzən isə şiş hüceyrələri immun supressiv amillər sekresiya edir) aiddir.

**Orqanizmlə şişin qarşılıqlı əlaqəsi.** Orqanizmlə şişin qarşılıqlı əlaqəsi aşağıdakı aspektlərdə özünü göstərir: şişin orqanizmə təsiri və orqanizmin şişə təsiri.

Şişin orqanizmə təsiriyerli dəyişikliklərlə əlaqədar olaraq yaranan ümumi əlamətlərlə özünü göstərir. Ümumi əlamətlərə şiş kaxeksiyası, paraneoplastik sindrom, xoraların əmələ gəlməsi, ikincili infeksiyalar, qanaxma, ağrı sindromu, şişin ətraf toxumaları sıxması və sıxılmış orqanların funksional dəyişiklikləri aiddir.

Orqanizmin ümumi üzülməsi kimi qiymətləndirilən kaxeksiya bədən kütləsinin əzələ və piy toxumasının azalması hesabına itirilməsidir. Kaxeksiyanı yaradan əsas səbəblər aşagıdakılardır: makrofaqlar, monositlər və s. hüceyrələr tərəfindən sintez edilən TNF-α (şiş nekrozu amili – əvvəllər bu amil kaxektin amili adlanırdı) orqanizmdə lipidlərin katabolizmini artırır, bu da öz növbəsində orqanizmin çəkisini azaldır; şiş hüceyrəsi orqanizmdə metabolik və plastik proseslərdə iştirak edən bütün substratları mənimsəyir, bununla da orqanizmdə gedən mübadilə prosesləri pozulur; şiş toxumasının parçalanma məhsulları orqanizmdə intoksikasiya yaradır; həzm traktında yaranan birincili və metastatik şişlər həzm prosesinin pozulması ilə nəticələnir; şiş intoksikasiyası və onkoloji xəstələrdə yaranan psixi depressiya iştahanı azaldır.

Paraneoplastik sindrom onkoloji xəstələrdə yaranan qeyri-spesifik əlamətlər toplusudur və bu əlamətlərin şişlərin patogenezi ilə əlaqəsi aydınlaşdırılmamışdır. Bunlara psixonevroloji sindrom (psixoz, ağıl zəifliyi, neyrotrofik patologiya və s.), endokrinopatiyalar (ektopik Kuşinq sindromu və s.), hiperkalsiemiya (ən çox süd vəzisinin, yumurtalıqların, böyrəyin, qalxanabənzər vəzin karsinomasında rast gəlinir), dermatoloji patologiyalar (məsələn, hiperkeratoz, dəri porfiriyası, ixtioz, hipertrixoz, psoriaz, etiologiyası məlum olmayan dəri qaşınması və s.), sümük və oynaq zədələnmələri (qalxanabənzərətraf vəzin adenomasında və ağciyər xərçəngində osteoporoz müşahidə olunur), damar və hematoloji pozulmalar (trombohemorragik sindrom, anemiya və s.) aiddir.

Orqanizmin şiş toxumasına təsiri.Kanserogen maddələrin orqanizmə təsiri, onkogenlərin fəallaşması və hətta şiş hüceyrəsinin yaranması həmişə şiş toxumasının formalaşması ilə nəticələnmir. Şişin formalaşmasında antiblastom rezistentliyin zəifləməsi də mühüm rol oynayır.Orqanizmin şişəleyhinə rezistentliyinə antikanserogen, antimutasiya və antisellülar mexanizmlər aiddir.

Antikanserogen mexanizmlərin əsasını aşağıdakılar təşkil edir:

kanserogen maddələrin orqanizmin maye mühitində və hüceyrələrdə oksidləşmə, demetilləşmə, sulfatlaşma və s. proseslərə məruz qalaraq, inaktivləşməsi və parçalanması; kanserogenlərin hüceyrəyə və ya hüceyrə nüvəsinə daxil olmasının blokadası, onların inaktivləşdirilməsi və orqanizmdən eliminasiyası; kanserogen maddələrin faqositoza uğradılaraq inaktivləşdirilməsi və parçalanması; hapten xüsusiyyətli bəzi kanserogenlərin anticisimlər və T-limfositlərin iştirakı ilə destruksiyaya məruz qalaraq, orqanizmdən eliminasiya olunması və s.

Mutasiya əleyhinə təsir göstərən mexanizmlər normal hüceyrənin şiş hüceyrəsinə transformasiyasının qarşısının alınmasına yönəlir. Antimutasiya mexanizmi onkosupressorların (əsasən p53 antionkogeni) və DNT-nin reparasiya sisteminin fəallaşması hesabına həyata keçirilır.

Antisellülar mexanizmin mahiyyəti orqanizmin normal hüceyrə tərkibinin sabit saxlanmasını təmin etmək üçün genotipik və fenotipik cəhətdən yad olan şiş hüceyrələrini aşkarlamaq və məhv etməkdən ibarətdir. Şişəleyhinə təsir göstərən antisellülar sistemin qeyri-spesifik və spesifik mexanizmi ayırd edilir. Qeyri-spesifik antisellülar mexanizm makrofaqlar, NK-hüceyrələr tərəfindən həyata keçirilir. NK hüceyrələr mutasiya nəticəsində MHC I molekullarını itirmiş şiş hüceyrələrini məhv edir. Spesifik antisellülar mexanizm hüceyrəvi və humoral immunitetin iştirakı ilə reallaşır. Hüceyrəvi immun cavab zamanı şiş antigenləri ilə stimullaşan sitotoksik T-limfositlər ya birbaşa şiş hüceyrəsi ilə birləşərək, ya da müxtəlif sitolitik maddələr xaric edərək, şiş hüceyrələrini məhv edir. Humoral immun cavab zamanı isə plazmatik hüceyrələr tərəfindən spesifik immunoqlobulinlər sintez olunur (leykozlar üçün xarakterikdir).

Neoplaziyanınprofilaktikası kanserogen təsirə malik amillərin orqanizmi əhatə edən mühitdən kənarlaşdırılmasını və miqdarının azaldılmasını (ekologiyanın və qidalanmanın yaxşılaşdırılması), orqanizmin fərdi qorunmasını (istehsalatda xüsusi geyimlərdən, respiratorlardan və s. istifadə), sağlam həyat tərzini (zərərli vərdişlərdən imtina), kütləvi profilaktik tədbirlərin aparılmasını təmin etməkdən ibarətdir. Şişlərin erkən diaqnostikası molekulyar biologiyanın və gen mühəndisliyinin müasir nailiyyətlərinə əsaslanır. Bu baxımdan şiş markerlərinin vaxtında təyin edilməsinin böyük əhəmiyyəti var. Bədxassəli şişlərin klinik və proqnostik qiymətləndirilməsi onun ölçülərindən, regionar limfa düyünlərinin prosesə cəlb olunmasından və uzaq metastazlardan asılıdır. Bunun üçün *TNM (T* – *tumor, N* – *node və ya limfa düyünü, M* – *metastasis)* meyarlarından istifadə edilir.T – şişin ölçüsünü, N – regionar limfa düyünlərinin prosesə cəlb olunmasını, M – metastazların olmasını göstərir.

Onkoloji xəstələrin müalicəsi üçün klassik triada (cərrahi, kimyəvi və şüa terapiyası) ilə yanaşı, immunterapiya (monoklonal anticisimlərlə müalicə) da tətbiq edilir. Şişlərin eksperimental modelləşdirilməsində induksiya, transplantasiya və eksplantasiya metodlarından istifadə olunur.

EKSTREMAL VƏZİYYƏTLƏR

Həyat üçün vacib fizioloji funksiyaların və metabolizmin ciddi pozulmaları ilə müşayiət olunan, orqanizmin yaşaması üçün təhlükə törədən ağır patoloji hallar ekstremal vəziyyətlər adlanır. Ekstremal vəziyyətlər güclü zədələyici xassəyə malik xarici amillərin təsiri, yaxud xəstəliklərin və patoloji halların kəskin ağırlaşması nəticəsində törənir və təxirəsalınmaz tibbi müdaxilələrin həyata keçirilməsini tələb edir. Ekstremal vəziyyətlər zamanı orqanizmin uyğunlaşma (adaptasiya) mexanizmlərinin son həddə qədər aktivləşməsi, sonra isə üzülərək zəifləməsi müşahidə olunur.

Klinik cəhətdən daha çox əhəmiyyət daşıyan və tez-tez təsadüf edilən ekstremal vəziyyətlərə kollaps, şok və koma aiddir.

Ekstremal vəziyyətlərin etioloji amillərinə müəyyən şərtlər daxilində fiziki, kimyəvi və ya bioloji faktorların orqanizmə son dərəcə güclü və intensiv zədələyici təsir göstərməsi aid ola bilər. Belə amillərə mexaniki təsirlər (müxtəlif travmalar zamanı), yüksək və ya aşağı temperaturun, elektrik cərəyanının, radiasiyanın, xeyli dərəcədə artmış və ya azalmış atmosfer təzyiqinin zədələyici təsiri misal göstərilə bilər. Havada oksigenin miqdarının azalması, kimyəvi maddələrin (sənaye zəhərləri, turşular, qələvilər və s.) və bioloji amillərin (mikrob, parazit və ya göbələklərin toksinləri, yaxud mübadilə məhsulları) təsiri ekstremal vəziyyətlərin yaranmasına gətirib çıxara bilər. Qida və su çatışmazlığı, son dərəcə intensiv fiziki və psixi gərginlik də ekstremal vəziyyətlərin yaranmasının ekzogen səbəblərinə aiddir.

###### Endogen mənşəli ekstremal vəziyyətlərə müxtəlif xəstəliklərin və ya patoloji proseslərin ağır formada inkişafı səbəb olur. Məsələn, müxtəlif mənşəli daxili qanaxmalarda çoxlu qan itirilməsi, ürək-damar, tənəffüs, böyrək, qaraciyər çatışmazlığı, həyat üçün vacib orqanlara qansızmalar və ya onların işemiyası, şişlər, immunopatoloji reaksiyalar və s.

Ekstremal vəziyyətlərin inkişafı, adətən mərhələli xarakter daşıyır. İlk öncə digər patoloji proseslərdə olduğu kimi adaptasiya mexanizmləri işə düşür. Bu zaman simpatoadrenal və hipofiz-böyrəküstü vəzi sistemlərinin aktivləşməsi hesabına bir sıra qeyri-spesifik qoruyucu-uyğunlaşma reaksiyaları (“stress reaksiyası”) müşahidə edilir. Bununla bərabər, ekstremal vəziyyəti törətmiş konkret amilə, həmçinin ekstremal vəziyyətin inkişaf mərhələsinə uyğun olaraq spesifik adaptasiya mexanizmləri aşkar olur.

Adaptasiya mexanizmlərinin kifayət etməməsi və zədələyici amilin təsirinin artması ekstremal vəziyyətin növbəti mərhələyə keçməsinə səbəb olur. Bu zaman maddələr mübadiləsində və fiziki-kimyəvi proseslərdə, fizioloji funksiyalarda pozulmalar yaranır, toxuma və hüceyrələrin struktur elementlərində zədələnmələr müşahidə edilir.

Ekstremal vəziyyətlərin patogenezində ümumi və oxşar cəhətlər mövcuddur. Bunlardan biri olan hipoksiya ekstremal vəziyyətlərdə yaranan ağır pozulmaların əsas səbəblərindəndir. Hipoksiya bir çox metabolik pozulmaların səbəbi və ya təkanverici amili rolunu oynayır. İlk növbədə makroergik birləşmələrin sintezi pozulur, hüceyrələrdə ATF-in miqdarı azalır, onun hidroliz məhsulları isə artır, metabolik asidoz inkişaf edir. ATF defisiti bir sox metabolik proseslərin – nuklein turşuları və zülalların (o cümlədən fermentlərin) sintezinin, piy mübadiləsinin və s. pozulması ilə müşayiət olunur. Hipoksiyanın və digər patogen amilin təsiri ilə hüceyrələrin membranları və struktur elementləri zədələnir. Elektrolit və su mübadiləsində pozulmalar yaranır, bu zaman Na+, Ca2+ və digər ionların hüceyrə daxilində, K+, Mg2+, H+ və s. isə hüceyrə xaricində toplanması müşahidə olunur. Hüceyrələrdə Na+ ionlarının artması onların hiperhidratasiyasına və şişməsinə səbəb olur. Ekstremal vəziyyətlərdə bioloji aktiv maddələrin (histamin, kininlər, serotonin, lizosom fermentləri və s.) sintezi və qana ifrazı güclənir.

Əksər ekstremal vəziyyətlər zamanı qan və qan dövranı sistemlərində oxşar dəyişikliklər müşahidə edilir. Qanın mikrosirkulyasiyasının pozulması bir çox orqanların fəaliyyətində ağır pozulmalar törədərək, ağciyər alveollarında qaz mübadiləsinin zəifləməsinə, böyrəklərdə isə böyrək çatışmazlığına gətirib çıxarır. Mikrosirkulyasiyanın pozulması qaraciyər çatışmazlığı və sinir sistemində müxtəlif dəyişikliklərlə nəticələnə bilər. Bundan başqa dövr edən qanın həcmi və axın sürəti azalır, formalı elementlərin aqreqasiyası, qanın hiperkoaqulyasiyası, trombların əmələ gəlməsi müşahidə olunur. Eyni zamanda aritmiyalar, ürək və koronar qan dövranı çatışmazlığı əlamətləri meydana çıxır.

Ekstremal vəziyyətlərdə xarici tənəffüs sistemində müxtəlif pozulmalar əmələ gəlir. Kussmaul, Biot, Çeyn-Stoks tipli tənəffüs, daha ağır hallarda isə tənəffüsün tam dayanması müşahidə edilir. Ekstremal vəziyyətlər zamanı sinir sistemində hissi, hərəki, vegetativ pozulmalar, şüurda yaranan müxtəlif dərəcəli dəyişikliklər müşahidə olunur. Ekstremal vəziyyətlərdə böyrəklərdəki dəyişikliklər proteinuriya, filtrasiyanın pozulması, oliquriya və ya anuriya, müxtəlif dərəcəli uremiya ilə müşayiət olunur. Qaraciyərin funksiyasının pozulması dezintoksikasiya proseslərinin zəifləməsi, zülal, karbohidrat və piy mübadiləsində, öd piqmentləri metabolizmində pozulmalarla özünü büruzə verir.

Ekstremal vəziyyətlər üçün xarakterik olan daha bir cəhət qüsurlu dövranlarıninkişaf etməsidir. Bu zaman birincili patogenetik amil müxtəlif pozulmaların yaranmasına səbəb olur, onlar isə, öz növbəsində ilkin amilin patogen təsirini gücləndirir. Qüsurlu patogenetik dövranların yaranması ekstremal vəziyyətin ağırlaşmasına, orqanizmdə pozulmaların artmasına səbəb olur və bəzən ekstremal vəziyyəti törətmiş amilin təsiri aradan qaldırılsa belə, proses inkişaf edərək terminal səviyyəyə çata bilir. Qüsurlu dövranlara şok, kollaps və koma zamanı qan dövranındakı dəyişiklikləri misal göstərmək olar – qanın böyük hissəsi qarın boşluğu orqanları, ağciyərlər və dərialtı toxumanın genəlmiş arteriya və venalarında yığılır, nəticədə ürəyə qayıdan qanın həcmi azalır, bu isə ürəyin vurğu həcminin və dövr edən qanın yenidən azalmasına və xəstənin vəziyyətinin daha da ağırlaşmasına gətirib çıxarır.

Ekstremal vəziyyətin inkişaf edərək növbəti, daha ağır mərhələyə keçməsi orqanizmin bioloji funksiyalarının ”ekstremal tənzimlənməsinə” gətirib çıxarır. Müxtəlif orqan və sistemlərdən gələn afferent impulsların mərkəzi sinir sistemində qəbulu zəifləyir və ya tamamilə kəsilir. Yalnız tənəffüs, qan dövranı və bəzi digər həyat üçün vacib funksiyaların elementar formada yerinə yetirilməsi üçün lazım olan minimum afferent siqnallar qəbul edilir. Müəyyən mərhələdə tənzimləyici mərkəzlər afferent təsirlərdən tamamilə təcrid olunur və orqanizmin həyat üçün vacib funksiyalarının tənzimlənməsi son dərəcə bəsit – metabolik səviyyəyə keçir. Bu cür tənzimlənmə ayrı-ayrı orqan və sistemlərin ekstremal vəziyyətlər üçün xarakterik olan enerji defisitinə qarşı dözümlülüyünü artırır və effektiv müalicə tədbirləri nəticəsində orqanizm kritik vəziyyətdən çıxdıqdan sonra həyati funksiyaların bərpası ehtimalı yüksəlir.

Kollaps – arterial və venoz təzyiqin düşməsi, dövr edən qanın həcminin damarların tutumuna uyğun gəlməməsi ilə xarakterizə olunan kəskin ümumi damar çatışmazlığıdır. Kollapsın bilavasitə səbəbi qısa müddət ərzində damarların tutumunun dövr edən qanın həcminə nisbətən kəskin şəkildə artmasıdır. Bu vəziyyətin yaranmasında bir neçə amil iştirak edir: dövr edən qanın və ürəyin vurğu həcminin azalması, damarların periferik müqavimətinin azalması və damar mənfəzinin genişlənməsi.

Ürək-qan damar sistemində əmələ gələn pozulmalar kollapsın birincili və əsas patogenetik amili olub, orqan və toxumaların qanla qeyri-adekvat təchiz edilməsinə gətirib çıxarır. Hemodinamikanın pozulmaları ürəyin vurğu həcminin azalması, arterial təzyiqin kəskin enməsi (60-70 mm civə süt. və daha aşağı), venoz hiperemiya, taxikardiya, mikrosirkulyasiyanın pozulması ilə özünü büruzə verir. Sinir sistemindəki dəyişikliklər ümumi tormozlanma, apatiya, hadisələrə biganə münasibət, əl barmaqlarının tremoru, hiporefleksiya, bəzən isə qıcolmalarla xarakterizə olunur. Əksər hallarda şüur saxlanmış olur, ancaq beynin qan təchizatı azalan zaman şüurun müvəqqəti itməsi müşahidə edilir. Xəstələrdə kəskin zəiflik, dəri örtüklərinin solğunluğu, soyuq tər, temperaturun enməsi, üşütmə, susuzluq, görmənin zəifləməsi, bəzən isə ürəkbulanma və qusma qeyd olunur. Mikrosirkulyasiyanın pozulması kapillyar-trofik çatışmazlıqlara, ağciyərlərdə qaz mübadiləsinin zəifləməsinə gətirib çıxarır. Kəskin arterial hipotenziya nəticəsində böyrəklərin ekskretor funksiyasının pozulması və böyrək çatışmazlığı inkişaf edir. Hipovolemiya, qanın konsentrasiyasının və özlülüyünün artması eritrosit və trombositlərin aqreqasiyasının güclənməsinə, trombların yaranmasına səbəb ola bilər. Prosesin inkişafı əvvəl sirkulyator, sonra isə qarışıq tipli hipoksiyanın yaranması ilə xarakterizə olunur. Hipoksiyanın güclənməsi həyat üçün təhlükə törədən pozulmaların əmələ gəlməsi ilə nəticələnir.

Patogenezinə görə, kollapsın kardiogen, hipovolemik və vazodilatasiya növləri ayırd edilir. Ürək mədəciklərindən damar sisteminə qovulan qanın azalması kardiogen kollapsın yaranmasına səbəb olur. Belə vəziyyət miokard infarktı, ürəyin tamponadası, bəzi aritmiyalar zamanı, həmçinin ağır infeksiya və intoksikasiyalar prosesində meydana gələn ürək çatışmazlıqlarında, qanın ürəyə daxil olması və ya sol mədəcikdən aortaya qovulması üçün çətinlik yaradan patoloji hallarda müşahidə edilir. Dövr edən qanın həcminin azalması hipovolemik kollapsınyaranmasına gətirib çıxarır. Belə vəziyyət çoxlu miqdarda qanitirmə, müxtəlif səbəblərdən orqanizmin susuzlaşması (profuz ishal, arasıkəsilməz qusma, həddən artıq tərləmə, uzun müddət susuz qalma və s.), geniş sahəli yanıqlar zamanı böyük həcmdə plazmanın itirilməsi nəticəsində əmələ gəlir. Dövr edən qanın həcminin nisbi çatışmazlığı qanın xeyli hissəsinin genəlmiş vena və kapillyarlarda (əsasən qarın boşluğu orqanlarında) toplanması zamanı müşahidə olunur. Periferik damarların ümumi müqavimətinin kəskin azalması vazodilatasiya kollapsının törənməsinə səbəb olur. Ağır infeksiya və intoksikasiyalar, hipoksiya, endokrin pozulmalar (böyrəküstü vəzi, hipofiz çatışmazlığı), qanda bioloji aktiv maddələrin (adenozin, histamin, serotonin, kininlər) artması, hipertermiya, radiasiya, bəzi dərman maddələrinin düzgün istifadə olunmaması (məsələn, adrenoblokatorlar, simpatolitiklər, kalsium antoqonistləri) belə vəziyyətin yaranmasına gətirib çıxara bilər.

Praktik təbabətdə kollapsın konkret etioloji səbəblərə əsaslanaraq növlərə ayrılmasına daha çox təsadüf olunur: ortostatik, hemorragik, pankreatik, toksiko-infeksion və s.

Ortostatik kollaps uzunmüddətli hipodinamiya və yataq rejimindən sonra kəskin şaquli vəziyyət alarkən müşahidə edilə bilər. Bu zaman ortostatik kollapsın inkişaf səbəbi arteriolların və iri tutumlu damarların tonusunun kəskin azalması nəticəsində ümumi damar genəlməsidir. Bu müddət ərzində damarların tonusu o dərəcədə azalır ki, bədən şaquli vəziyyət alarkən qan bədənin aşağı hissəsinə yığılır. Nəticədə beynə gedən qanın miqdarı azalır. Hipotoniyası olan şəxslərdə yuxudan sonra yataqdan kəskin şəkildə qalxarkən də ortostatik kollaps müşahidə edilə bilər. Bədənin vəziyyəti kəskin dəyişən zaman vestibulyar mərkəzlərin neyronları qıcıqlanır və nəticədə damar divarlarına xolinergik təsir artır.

Hemorragik kollapsın əmələ gəlməsinin patogenetik səbəbi çoxlu miqdarda qan itirilməsi nəticəsində dövr edən qanın həcminin kəskin şəkildə və əhəmiyyətli dərəcədə azalmasıdır. Buna cavab olaraq damarların tonusunun yüksəlməsinə baxmayaraq, qanın həcmi ilə damarların tutumu arasındakı uyğunsuzluq aradan qalxmır. Nəticədə orqan və toxumaların qan təchizatı zəifləyir, əvvəlcə sirkulyator, sonra isə qarışıq tipli hipoksiya inkişaf edir. Hemorragik kollaps zamanı kəskin posthemorragik anemiya əmələ gəlir, ona görə də müalicə yalnız itirilmiş qanın həcminin bərpasına yönəlməməlidir, eyni zamanda xəstəyə qan və eritrositar kütlə köçürülməli, hemopoezin stimulyasiyası üçün tədbirlər görülməlidir.

Pankreatik kollaps qarın boşluğunun ağır travması, mədəaltı vəzi toxumasının zədələnməsi ilə nəticələnən kəskin pankreatit zamanı əmələ gəlir. Hər iki halda mədəaltı vəzi şirəsinin aktivləşmiş proteolitik fermentləri damarların daxilinə keçir və onların divarlarının zədələnməsinə səbəb olur. Nəticədə ümumi damar tonusu enir və kollaps inkişaf edir. Bu tip kollaps damar divarlarında degenerativ dəyişikliklərin və geridönməyən zədələnmələrin yaranması ilə əlaqədar olduğu üçün onun müalicəsi çox böyük çətinliklər törədir.

Toksiko-infeksion kollapsın səbəbi ekzo- və endogen mənşəli toksinlərin (mikrob, parazit və ya göbələklərin toksinləri, antibiotikoterapiya zamanı kütləvi şəkildə məhv olmuş mikrobların toksinləri, pozulmuş mübadilə məhsulları) orqanizmə patogen təsiridir. Toksinlər birbaşa damar tonusunun tənzimlənməsini və ürəyin fəaliyyətini pozur. Nəticədə damarların tonusunun, ürəyin sistolik həcminin, dövr edən qanın həcminin azalması müşahidə olunur.

Şok – fövqəladə qıcıqlandırıcıların təsiri ilə mərkəzi sinir sisteminə külli miqdarda mənfi afferentasiyanın daxil olması nəticəsində yaranan və orqanizmin sinir, ürək-qan damar, tənəffüs və digər həyat üçün vacib sistemlərində ciddi pozulmaların inkişaf etməsi ilə xarakterizə olunan həddən artıq ağır vəziyyətidir. Bütün tipik patoloji proseslər kimi, şok da bioloji növün mühafizəsinə yönəlmiş adaptiv xarakterli reaksiyalar kompleksidir.

Şokun əsas fərqləndirici cəhəti – toxuma və orqanların struktur elementlərinin ağır şəkildə zədələnməsinə gətirib çıxaran çox güclü ekstremal amilin təsiri nəticəsində əmələ gəlməsidir. Şokun yaranma səbəblərinə müxtəlif travmalar (adətən toxumaların güclü qanaxma ilə müşayiət olunan mexaniki zədələnmələri), ağır yanıqlar, elektrik cərəyanının təsiri, çoxlu miqdarda uyğun gəlməyən qan köçürülməsi, sensibilizə olunmuş orqanizmə allergenlərin daxil olması, daxili orqanların (ürək, böyrəklər, qaraciyər, bağırsaqlar) işemiya və ya nekrozu, ağır psixi travma və s. aiddir. Ekstremal amillərin təsirini gücləndirən və şokun inkişafına təkan verən bir çox şərtlər mövcuddur: yüksək və ya aşağı temperatur, uzunmüddətli aclıq, güclü əsəb sarsıntısı, həddən artıq fiziki yorğunluq, ağır xronik xəstəliklər, orqanizmin fərdi reaksiyası və s.

Şokun kliniki növlərinə travmatik, yanıq, hemotransfuzion, anafilaktik, kardiogen, elektrik, toksik, psixogen və digər şoklar.

Praktik təbabətdə şok vəziyyətinin inkişafını ağırlıq dərəcəsinə görə bölürlər: I dərəcəli (yüngül) şok, II dərəcəli (orta ağırlıqlı) şok, III dərəcəli (ağır) şok.

Yaranma səbəbindən və klinik əlamətlərindən, ağırlıq dərəcəsindən asılı olmayaraq, şokun patogenetik inkişafında iki mərhələ ayırd edilir. erektil mərhələ və torpid mərhələ. Şokun hər iki mərhələsində şüur saxlanmış olur. Nisbətən qısa müddət davam edən erektil mərhələdəmərkəzi sinir sisteminə ekstero-, intero-, proprioreseptorlardan gələn külli miqdarda afferent impulsasiya neyro-endokrin tənzimləmədə dəyişikliklərə gətirib çıxarır. Bu zaman simpato-adrenal və hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sistemlərinin fəaliyyəti əhəmiyyətli dərəcədə güclənir, qana çoxlu miqdarda katexolaminlər və kortikosteroidlər ifraz edilir, maddələr mübadiləsi və bir sıra fizioloji sistemlər aktivləşir. Bunun nəticəsi olaraq, ürək-qan damar və tənəffüs sistemlərinin, böyrəklərin, qaraciyərin, digər orqan və sistemlərin hiperfunksiyası müşahidə edilir. Erektil fazada taxikardiya, hipertenziya, qan dövranının mərkəzləşməsi, tənəffüsün tezliyinin və dərinliyinin artması, qanın depolardan xaric olması qeyd edilir. Ancaq zədələnmənin dərəcəsi artdıqca, bu reaksiyalar izafi, qeyri-adekvat və nizamsız xarakter almağa başlayır. Şok vəziyyətlərinin ağır və bəzən geridönməyən inkişafı bununlə əlaqədardır. Erektil fazada psixi və hərəki oyanıqlıq, müxtəlif qıcıqlara verilən cavab reaksiyalarının artması (hiperrefleksiya) müşahidə edilir. Şok vəziyyətinin ağırlaşmasının və adaptasiya mexanizmlərinin üzülməsinin nəticəsi olan torpid mərhələdə mərkəzi sinir sistemində ümumi ləngimə əmələ gəlir. Bu mərhələnin başlanğıcında qanda katexolamin və kortikosteroidlərin miqdarı hələ yüksək olur, ancaq onların müxtəlif orqanlara təsir gücü azalır. Daha sonra simpato-adrenal və hipofiz-böyrəküstü vəzi sistemləri üzülür və aktivliyi zəifləyir, qanda neyrohormonların və kortikosteroidlərin miqdarı azalır. Bu mərhələdə mərkəzi hemodinamikanın zəifləməsi – arterial təzyiqin azalması, aritmiyalar, dövr edən qanın həcminin və nəbz təzyiqinin azalması (çox zaman “sapabənzər” nəbz qeyd olunur), qanın depolarda yığılması müşahidə edilir. Ağciyərlərin ventilyasiyası zəifləyir, patoloji tənəffüs formaları əmələ gələ bilir. Psixi və hərəki ləngimə, hiporefleksiya qeyd olunur.

Toksemiya müxtəlif etiologiyalı şokların vacib patogenetik amilini təşkil edir. Şokun növündən asılı olaraq, toksemiyanın yaranma sürəti, xarakteri və əhəmiyyəti fərqli olur. Bəzi hallarda şoku törədən ekstremal amilin özü toksemiyanın əmələ gəlməsinə səbəb olur (toksik, toksik-infeksion, anafilaktik, yanıq şoku və digər şoklar zamanı). Şok zamanı neyro-endokrin tənzimlənmənin pozulması və hüceyrələrin zədələnməsi nəticəsində qana və digər bioloji mayelərə keçən çoxlu miqdarda fizioloji aktiv maddələr (histamin, serotonin, kininlər, asetilxolin, katexolaminlər və s.) də orqanizmə toksik təsir göstərir. Qanda pozulmuş mübadilə məhsulları (süd və piroüzüm turşuları, denaturasiyaya uğramış zülallar və s.), lizosom fermentləri aşkar olur. Qaraciyərin və böyrəklərin toksik birləşmələri inaktivasiya və ekskresiya etməsi pozulduğu üçün fenol, skatol, indol, sidik cövhəri, sidik turşusu kimi maddələr qana keçir.

Şokun patogenezi üçün mikrosirkulyasiya pozulmaları da xarakterikdir. Neyro-humoral tənzimlənmənin pozulması nəticəsində postkapillyar damarlar daralır, bu isə kapillyar şəbəkəsində təzyiqin artmasına və durğunluğa səbəb olur. Eyni zamanda kapillyar damarların divarlarının keçiriciliyi artır və bu, plazmanın toxumalara keçməsinə gətirib çıxarır. Nəticədə dövr edən qanın həcmi azalır, qanın özlülüyü artır, staz yaranır, hiperkoaqulyasiya və formalı elementlərin aqreqasiyası əmələ gəlir.

Şok zamanı orqan və toxumaların hipoperfuziyası, kapillyar trofikanın pozulması nəticəsində bütün daxili orqanların fəaliyyəti zədələnir. Ancaq “şok ağciyərlər”i və “şok böyrəklər”i ayrıca qeyd etmək lazımdır. Şok zamanı bu orqanların zədələnməsi müəyyən simptomokomplekslərin yaranmasına və şokun gedişini ağırlaşdıran patogenetik mexanizmlərin işə düşməsinə səbəb olur.

Şokun inkişafı prosesində çox zaman “qüsurlu dövranlar”müşahidə edilir. Bunun nəticəsində orqan və toxumalarda yaranan ilkin pozulmalar güclənir, şokun “özü-özünü ağırlaşdırması” tendensiyası qeyd olunur. Məsələn, mərkəzi sinir sistemi fəaliyyətinin pozulması qan dövranı və tənəffüsün tənzimlənməsində dəyişikliklərə gətirib çıxarır, bununla əlaqədar inkişaf edən hipoksiya isə sinir sistemindəki pozulmaların daha da ağırlaşmasına səbəb olur. Mərkəzi qan dövranında və mikrosirkulyasiyada əmələ gələn dəyişikliklər qaraciyərin və böyrəklərin funksiyasının pozulması ilə nəticələnir, bu zaman qanın tərkibinə toksik birləşmələr keçir və qan dövranı pozulmaları daha da artır. Şokun torpid mərhələsində hemodinamikadakı pozulmaların elə bir səviyyəyə çatması mümkündür ki, bu zaman ikincili kollaps əmələ gəlir və xəstənin vəziyyəti kəskin şəkildə pisləşir.

**Travmatik şok.** Travmatik şokun yaranma səbəbi mexaniki amillərin təsiri ilə orqanların, yumşaq toxumaların, sümük və əzələlərin geniş miqyasda və ağır şəkildə zədələnməsidir. Bu zaman sinir ucları, kötükləri, kələfləri zədələnir və çox güclü ağrı afferentasiyası əmələ gəlir. Travmatik şoku əmələ gətirən mexaniki travma, adətən qanitirmə və yaranın infeksiyalaşması ilə müşayiət olunur, bu isə xəstənin vəziyyətini daha da pisləşdirir. Kompensasiya və ya erektil mərhələnin davametmə müddəti travmanın miqyası və ağırlıq dərəcəsindən asılı olur. Travmanın ağırlıq dərəcəsi yüksək olduqda adaptiv-kompensator mexanizmlər sürətlə üzülür və şok qısa müddətdə torpid mərhələyə keçir. Erektil fazada xəstədə oyanıqlıq müşahidə olunur. O, çox danışır, tərpənir, hərəkətsiz qala bilmir, hər hansı toxunma və ya yerini dəyişmə cəhdlərinə çox kəskin reaksiya verir. Simpato-adrenal sistemin aktivləşməsi əlamətləri – arterial qan təzyiqinin yüksəlməsi, taxikardiya, dəri və görünən selikli qişaların solğunluğu, bəbəklərin genəlməsi, tənəffüsün tezləşməsi qeyd olunur. Böyrəküstü vəzilərin steroid hormonlarının qana ifrazı artır. Travmatik şok zamanı ağciyərlərdə qaz mübadiləsinin pozulması və tənəffüs çatışmazlığının inkişaf etməsi (“şok ağciyərlər”) çox təhlükəli haldır və təcili müdaxilələrin həyata keçirilməsini tələb edir. Böyrəklərin qan təchizatının azalması və mikrosirkulyator pozulmalar oliquriyaya (yaxud tam anuriyaya) və azotemiyaya səbəb olur, daha sonra uremiya və kəskin böyrək çatışmazlığı inkişaf edir (“şok böyrəklər”). Qaraciyərin qan təchizatının pozulması onun fəaliyyətinin çatışmazlığına, qana toksik birləşmələrin keçməsinə və autointoksikasiyaya səbəb olur. Təcili effektiv tibbi müdaxilələr aparılmadıqda bütün bu pozulmaların təsiri bir-birini gücləndirir, orqanizmin həyati funksiyaları pozulur və ölümə səbəb olur.

**Kardiogen şok.** İnfarkt zamanı miokardın geniş miqyasda zədələnməsi (50%-ə qədər) kardiogen şokun yaranmasına səbəb olur. Bu zaman çox güclü ağrı afferentasiyasının əmələ gəlməsi kardiogen şokun inkişafında əsas rol oynayır. Kəskin ağrı hissiyyatı müxtəlif vegetativ mərkəzlərin həddən artıq qıcıqlanmasına, nəticədə qan dövranı və digər fizioloji sistemlərin fəaliyyətinin neyro-endokrin tənzimlənməsinin pozulmasına gətirib çıxarır. Digər şok növlərindən fərqli olaraq, kardiogen şokun erektil mərhələsində arterial təzyiqin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi müşahidə edilmir. Bunun səbəbi ürəyin vurğu həcminin kəskin şəkildə azalması ilə əlaqədardır. Bu zaman periferik damar divarlarının tonusunun artması arterial təzyiqin yüksəlməsi üçün kifayət etmir. Yalnız bəzi hallarda nitq və hərəkət oyanıcılığı fonunda qısamüddətli arterial hipertenziya qeyd oluna bilər.

Kardiogen şokun dekompensasiya və ya torpid mərhələsində ümumi hipodinamiya, ləngimə, hiporefleksiya müşahidə edilir. Arterial təzyiq kəskin şəkildə düşür, taxikardiya və aritmiyalar əmələ gəlir, kollaps inkişaf edə bilir. Mikrosirkulyasiyada pozulmalar, qanın özlülüyünün artması, hematokritin yüksəlməsi, hiperkoaqulyasiya, transkapillyar mübadilənin pozulması qeyd edilir. Ürək əzələsində damar-toxuma keçiriciliyinin kəskin artması nəticəsində miokardda ödem əmələ gəlir. Ağciyərlərin və böyrəklərin fəaliyyətində pozulmalar yaranır. Sol mədəciyin kəskin çatışmazlığı zamanı ağciyərlərin alveolyar ödemi inkişaf edir.

**Anafilaktik şok.** Anafilaktik şok sürətli allergik reaksiyaların ən ağır formalarından biridir və sensibilizasiya fonunda allergenin parenteral yolla orqanizmə daxil olması nəticəsində yaranır. Anafilaktik şok peyvənd və vaksinlərin vurulması, həşəratların sancması, bəzi dərman preparatlarının (antibiotiklər, sulfanilamidlər, analgetiklər, hormonlar, vitaminlər və s.) təyini və digər hallarda inkişaf edə bilər. Bu zaman orqanizmdə anticisimlər yaranır, allergen və anticisimlərin birləşməsi nəticəsində əmələ gəlmiş komplekslərin təsiri ilə qana çoxlu miqdarda allergiya mediatorları (histamin, kininlər və s.) ifraz olunur. Allergen-anticisim komplekslərinin və onların təsiri ilə əmələ gəlmiş bioloji aktiv maddələrin qan damarlarının divarlarında, dəridə, selikli qişalarda və kiçik bronxların əzələ törəmələrində yerləşən reseptorları qıcıqlandırması mərkəzi sinir sistemində hiperafferentasiyaya səbəb olur.

**Hemotransfuzion şok.** Hemotransfuzion şokun səbəbi donor və resipientin qan qrupları, rezus-faktorları və ya fərdi antigenləri arasında uyğunsuzluğun mövcud olmasıdır. Qanköçürmə zamanı keyfiyyətsiz qandan (hemoliz, zülal denaturasiyası, bakterial çirklənmə ilə) istifadə olunması da şokun inkişafına gətirib çıxara bilər. Qrup uyğunsuzluğu olarkən şokun ilk əlamətləri artıq qanköçürmə prosesində özünü büruzə verir, rezus-faktor və ya fərdi antigenlərə görə uyğunsuzluq zamanı isə bu əlamətlər bir neçə saat ərzində üzə çıxır.

Hemotransfuzion şokun patogenezində əsas mexanizmi antigen-anticisim komplekslərinin yaranması nəticəsində eritrositlərin böyük hissəsinin aqqlütinasiyası və konqlomeratlar əmələ gətirməsi, sonra isə hemolizə uğraması təşkil edir. Bu zaman damarların interoreseptorlarının çox güclü qıcıqlanması nəticəsində sinir mərkəzlərinə şiddətli afferent impulsasiya yönəlir. Damardaxili hemoliz qanın oksigen nəqli funksiyasını kəskin şəkildə pisləşdirir və hemik hipoksiyanın inkişafına səbəb olur. Qan dövranında yaranan pozulmalar isə hipoksiyanın qarışıq xarakter almasına və daha da ağırlaşmasına gətirib çıxarır.

**Yanıq şoku.** Yanıq şokunun yaranma səbəbi II və/və ya III dərəcəli yanıqlar zamanı dəri örtüyünün 25%-dən artıq hissəsinin (uşaqlarda və yaşlı adamlarda bu rəqəm 10% də təşkil edə bilər) zədələnməsidir. Yanmış dərinin və yumşaq toxumaların reseptorlarından gələn çox şiddətli ağrı impulsasiyası sinir və endokrin sistemlərinin ümumi aktivləşməsinə gətirib çıxarır. Yanıq şokunun patogenezinin vacib faktorlarından biri yanıq səthindən intensiv şəkildə plazma itirilməsi nəticəsində orqanizmin dehidratasiyasıdır. Eyni zamanda damar divarlarının keçiriciliyinin artması ilə əlaqədar plazma toxumalara keçir və dövr edən qanın həcminin azalması, qanın özlülüyünün artması, mikrosirkulyasiyanın pozulması, trombların əmələ gəlməsi müşahidə olunur.

Koma – şüurun itməsi, mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətinin ciddi şəkildə zəifləməsi, qıcıqlara qarşı reaksiyaların olmaması, maddələr mübadiləsi, tənəffüs, qan dövranı və digər sistemlərdə əmələ gələn pozulmalarla xarakterizə olunan ağır patoloji vəziyyətdir. Komanı digər ekstremal vəziyyətlərdən fərqləndirən əsas cəhəti şüurun tam və davamlı şəkildə itməsidir. Ancaq şokun və kollapsın ağırlaşması da komatoz vəziyyətin yaranmasına gətirib çıxara bilər.

Komanı törədən **etioloji səbəbləri** ekzogen və endogen qruplara ayırırlar. Ekzogen səbəblərə ətraf mühitin çox güclü toksik və ya zədələyici təsirə malik faktorları aiddir. Komatoz vəziyyətlərin inkişafına səbəb olan ekzogen amillərə baş beynin mexaniki travma və ya elektrik cərəyanının təsiri nəticəsində zədələnməsi; neyrotrop ekzotoksinlər: alkoholla zəhərlənmə, narkotiklərin, sedativ preparatların və ya barbituratların yüksək dozası, sənaye zəhərləri, zəhərli göbələklər və s.; günəş və ya istilik vurması, bədənin həddən artıq soyuması; nəfəs alınan havada oksigenin parsial təzyiqinin düşməsi; uzunmüddətli ağır aclıq; infeksion mənşəli toksinlər: neyrotrop viruslar, botulizm və tetanus toksinləri, malyariya, vəba və s. törədiciləri və s. aiddir.

Endogen mənşəli komatoz vəziyyətlər müxtəlif xəstəliklərin və patoloji halların ağır formada inkişafı, ayrı-ayrı orqan və sistemlərin fəaliyyətində pozulmalar nəticəsində yaranır. Bu zaman daxili mühitin həyat üçün vacib parametr və göstəricilərində dəyişikliklər əmələ gəlir. Komanı törədən endogen amillərə bilavasitə beyində gedən patoloji proseslər (işemik və ya hemorragik insult, şiş, abses, ödem və s.); beyin hipoksiyasına səbəb olan ümumi və yerli qan dövranı pozulmaları; tənəffüs çatışmazlığı (astmatik status, asfiksiya və ağciyər ödemi zamanı beyin hipoksiyası); qan sistemindəki pozulmalar (eritrositlərin xeyli hissəsinin hemolizi, ağır anemiya); endokrin sistemi pozulmaları (hipo-, hiperinsulinizm, hiper- və hipotiroid vəziyyətlər, böyrəküstü vəzi çatışmazlığı); böyrək çatışmazlığı; qaraciyər çatışmazlığı aiddir.

Komanın mərhələlərə bölünməsi, adətən şüurda və mərkəzi sinir sistemində yaranan pozulmaların ağırlıq dərəcəsi ilə müəyyən olunur. I (başlanğıc) mərhələdə psixi narahatlıq, hərəkətlərin koordinasiyasında pozulmalar, elektroensefaloqramda (EEQ) ilkin dəyişikliklər qeyd edilir. II mərhələdə yuxuculluq, şüurun dumanlı olması (şüurun saxlanmasına baxmayaraq, düşüncədə ardıcıllığın, məntiqin və aydınlığın pozulması), hipodinamiya, xarici qıcıqlara, o cümlədən ağrıya qarşı hissiyyatın azalması müşahidə olunur. III mərhələdə sopor vəziyyəti əmələ gəlir, bu zaman psixi aktivliyin ümumi ləngiməsi, şüurun zəifləməsi və ya hissəvi itməsi, güclü səs, işıq qıcıqları və ağrıya qarşı müəyyən cavab reaksiyalarının qalması qeyd edilir. Bu mərhələdə EEQ-də kobud dəyişikliklər əmələ gəlir, bəzən ayrı-ayrı əzələlərin spastik yığılması müşahidə edilir. IV mərhələ (dərin koma) – şüurun tam itməsi və arefleksiya ilə xarakterizə olunur (bu zaman buynuz qişa və bəbək refleksləri də müəyyən edilmir). Mərkəzi sinir sistemindəki ağır pozulmalar nəticəsində arterial qan təzyiqinin düşməsi, ürək aritmiyaları, tənəffüs pozulmaları, bədən temperaturunun azalması və s. müşahidə edilir, bəzən mərkəzi ifliclər əmələ gəlir. Komanın uzun müddət davam etməsi mümkündür. Komanın qeyri-qənaətbəxş gedişi terminal (aqonal) vəziyyətin yaranması və ölümlə nəticələnə bilər.

Hipoksiya komanın inkişafının əsas və birincili səbəbi ola bilər (məsələn, dəm qazı ilə zəhərlənmə zamanı), ancaq çox vaxt hipoksiya prosesin inkişafının müəyyən mərhələsində ikincili patogenetik komponent kimi yaranır. Beyin neyronları oksigen çatışmazlığına ən həssas hüceyrələrdir, bununla bərabər beyində (o cümlədən ürəkdə) ATF ehtiyatları yoxdur. Ona görə də koma zamanı mərkəzi sinir sisteminin və ürəyin fəaliyyətindəki pozulmalar ön plana çıxır. Komatoz vəziyyətlərin inkişafı üçün xarakterik olan cəhətlərdən biri də ekzogen toksinlərin və ya pozulmuş maddələr mübadiləsi məhsullarının təsiri nəticəsində orqanizmin intoksikasiyasıdır. Toksik maddələr böyük yarımkürələrin neyronları və beyin kötüyünə, daxili sekresiya vəziləri, ürək, qara ciyər, böyrəklər və qan hüceyrələrinə daha güclü patogen təsir göstərir. Qaraciyərdəki pozulmalar zamanı ammonium birləşmələri zərərsizləşdirilə bilmir və ilk növbədə beyin hüceyrələrinə toksik təsir göstərərək, xəstənin vəziyyətinin daha da ağırlaşmasına gətirib çıxarır. Komatoz vəziyyətlərin inkişafında orqanizmin turşu-qələvibalansının pozulması və asidozun əmələ gəlməsi əhəmiyyətli rol oynayır. Asidozun yaranmasına hipoksiya və digər maddələr mübadiləsi pozulmaları səbəb olur. Böyrək və qaraciyər fəaliyyətinin pozulması da asidozun inkişafına təsir edir. Çox az hallarda (məsələn, qaraciyər koması zamanı qanda ammonium ionlarının miqdarı artarkən) metabolik alkaloz törənə bilər.

Komanın ən çox təsadüf olunan formalarına apopleksik, travmatik, qaraciyər, diabetik, hipoqlikemik və s. komalar aiddir.

**Apopleksik koma** beyin toxumasına qansızmalar və ya beynin kəskin lokal işemiyası nəticəsində əmələ gəlir. Beyində və orqanizmin həyat üçün vacib funksiyalarında pozulmaların sürətlə inkişaf etməsi ilə əlaqədar olaraq belə vəziyyətlərə insult adı verilmişdir. Apopleksik komaların yaranmasının əsas patogenetik amilləri beyində qan dövranının məhdud və ya geniş səviyyədə pozulması nəticəsində beynin işemiya və hipoksiyası, mikrodamarların keçiriciliyinin xeyli dərəcədə artması, beyin ödeminin sürətli inkişafı, işemik insult zamanı isə həm də beynin işemiya zonası ətrafında ikincili qan dövranı pozulmalardır.

**Travmatik koma.** Travmatik koma beyin silkələnməsi, beyin toxumasının əzilməsi və ocaqlı qansızmalar nəticəsində əmələ gəlir, şüursuz vəziyyət bir neçə dəqiqədən bir neçə sutkaya qədər davam edə bilir. Bu zaman hipo- və ya arefleksiya, ağrı qıcıqlarına qarşı reaksiyaların son dərəcə zəifləməsi və ya itməsi, tənəffüs və ürək ritmində pozulmalar, arterial təzyiqin və dövr edən qan həcminin azalması, tez-tez qusma, qeyri-iradi sidik ifrazı müşahidə olunur. Bir sıra nevropatoloji əlamətlər – ifliclər, patoloji reflekslər, qıcolmalar müəyyən edilə bilər.

**Qaraciyər koması.** Qaraciyər koması və ya hepatosellülar koma qaraciyər hüceyrələrinin əksər hisssəsinin ağır şəkildə zədələnməsi nəticəsində inkişaf edir. Belə vəziyyət viruslu hepatitin ağır forması, müxtəlif zəhərlər və zəhərli göbələklərlə intoksikasiya, sepsis, bədxassəli şişlərin parçalanması və s. zamanı əmələ gəlir. Bəzi hallarda qaraciyər hüceyrələrinin zədələnməsində autoimmun mexanizmlər böyük rol oynayır. Qaraciyər komasının digər növü isə sirroz zamanı qanın qapı venasından portokaval anastomozlar vasitəsilə birbaşa aşağı boş venaya axması (“şuntlanması”) nəticəsində inkişaf edir.

**Diabetik koma.** Diabetik koma ağır formalı şəkərli diabet xəstəliyinin ağırlaşması kimi inkişaf edir, bu zaman karbohidrat, yağ və zülal mübadiləsində əmələ gələn ciddi pozulmalar nəticəsində beynin və digər toxumaların enerji təchizatı pozulur, su-elektrolit disbalansı və intoksikasiya əlamətləri aşkarlanır. Diabetik koma zamanı intoksikasiyanın yaranması yağ mübadiləsinin pozulması nəticəsində çoxlu miqdarda keton cisimciklərinin əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır (ketoasidotik koma). Bunların arasında aseto-sirkə turşusu xüsusilə güclü toksik təsirə malikdir. Bəzən diabetik koma ketonemiyanın nisbətən aşağı səviyyəsində də inkişaf edə bilər. Bu zaman su-elektrolit balansının pozulması daha mühüm rol oynayır (hiperosmolyar koma).

**Hipoqlikemik koma.** Bu vəziyyətin əmələ gəlməsi qanda qlükozanın miqdarının kəskin şəkildə azalması ilə əlaqədardır. Hipoqlikemik koma şəkərli diabetin müalicəsi üçün istifadə edilən insulinin artıq dozada yeridilməsi nəticəsində, mədəaltı vəzin şişi – insulinoma tərəfindən insulinin hipersekresiyası zamanı, digər endokrin pozulmaları və qaraciyər çatışmazlığında inkişaf edir. Hipoqlikemik komanın patogenetik inkişaf mexanizminin əsasını beyin hüceyrələrinin kəskin enerji çatışmazlığı təşkil edir. Qlükoza beyin hüceyrələri üçün əsas enerji mənbəyidir və hipoqlikemiya substrat hipoksiyasının yaranmasına səbəb olur.

**Ekstremal vəziyyətlərin korreksiyasının ümumi prinsipləri.** Ekstremal vəziyyətlərdə həyata keçirilən təxirəsalınmaz müalicə tədbirlərinə etiotrop, patogenetik, simptomatik terapiya, orqanizmin müdafiə və kompensator-uyğunlaşma mexanizmlərinin gücləndirilməsinə yönəlmiş vasitələr daxildir. Etiotrop terapiya ekstremal vəziyyəti törətmiş amilin patogen təsirinin gücünü zəiflətmək, yaxud tamamilə dayandırmaq məqsədi daşıyır. Patogenetik terapiya ekstremal vəziyyətlərin inkişaf mexanizmlərinin qarşısını almağa yönəldilir. Buraya əsas patogenetik dəyişikliklərə – qan dövranı və tənəffüs pozulmaları, hipoksiya, turşu-qələvi və ion balansı pozulmalarına qarşı həyata keçirilən tədbirlər daxildir. Simptomatik terapiya hər bir konkret halda xəstənin vəziyyətini ağırlaşdıran simptom və əlamətlərin aradan qaldırılması məqsədini daşıyır. Orqanizmin müdafiə və kompensator-uyğunlaşma mexanizmlərinin gücləndirilməsinə yönəldilmiş müalicə tədbirlərinə – ürək, tənəffüs, qara ciyər, böyrəklər, digər orqan və toxumaların stimulyasiyası; bərpa və dezintoksikasiya sistemlərinin aktivləşdirilməsi; oksigen və lipid radikalları artıqlığının aradan qaldırılması; plastik reaksiyaların gücləndirilməsi və s. aiddir.

**Stress. Ümümi adaptasiya sindromu.** Orqanizm zədələyici amillərin təsirinə məruz qaldıqda baş verən dəyişikliklər xarakterinə görə müxtəlif olur: bir tərəfdən zədələnmə və dağılma prosesləri gedirsə, digər tərəfdən zədələnməyə qarşı cavab reaksiyası kimi kompensator mexanizmlər işə qoşulur. Müxtəlif zədələnmələr zamanı prosesə qoşulan kompensator mexanizmlər həmişə tədqiqatçıların diqqətini cəlb etmişdir. İ.P.Pavlov bu tip dəyişiklikləri “orqanizmin fizioloji tədbirləri” adlandırırdı.

1935-1936-cı illərdə Kanada patoloqu Hans Selye orqanizmdə müxtəlif zədələyici amillərin təsirindən yaranan, stereotipik sistem xarakterli cavab reaksiyalarını tədqiq edərək, “stress” və ya “ümumi adaptasiya sindromu” təlimini yaratdı. Selye qeyd edirdi ki, qüvvətli qıcıqlandırıcıların təsiri ilə orqanizmdə yaranan qeyri-spesifik xarakterli reaksiyaların inkişafında hipofiz-adrenal sistemin müstəsna rolu var. O, orqanizmdə stereotip xarakterli dəyişikliklər törədən amilləri stressorlar, onların təsiri ilə yaranan reaksiyaları isə stress adlandırdı. Selyenin tədqiqatları göstərdi ki, ümumi adaptasiya sindromu hipotalamusun, hipofizin və böyrəküstü vəzilərin mühafizəedici neyrohormonal reaksiyasıdır. Bu sistem orqanizmin qeyri-spesifik rezistentliyini müvəqqəti yüksəltməklə, zədələyici amilin təsirinin aradan qaldırılmasına şərait yaradır. Məhz bu tədqiqatlara görə H.Selye orqanizmin funksiyalarının normada və patologiyalar zamanı neyroimmun - endokrin tənzimlənməsinin banisi sayılır.

**Stress** və ya ümumi adaptasiya sindromu – müxtəlif təbiətli fövqəladə qıcıqlandırıcıların – stressorların təsirinə qarşı cavab reaksiyası olub, orqanizmin ümumi qeyri-spesifik, fizioloji, psixoloji və biokimyəvi reaksiyalarının məcmusudur.Bu reaksiyalar homeostazın sabit saxlanmasına və orqanizmin dəyişilmiş həyat şəraitinə uyğunlaşmasına xidmət edir.

Stressorların 3 əsas qrupu ayırd edilir: ətraf mühit amilləri (fiziki təsirlər **–** ağrı, istilik, soyuq; bioloji **–** infeksion amillər; kimyəvi maddələr və s.); psixoemosional; sosial amillər. Bu stressorların təsiri ilə orqanizmdə 2 növ reaksiyalar yaranır: spesifik – təsir edən amilin xüsusiyyəti ilə əlaqədar olan və qeyri-spesifik – müxtəlif stressorların təsiri zamanı müşahidə edilən ümumi reaksiyalar.

Məhz qeyri-spesifik cavab reaksiyalarını H.Selye stress və ya ümumi adaptasiya sindromu kimi xarakterizə etmişdir. Bu sindrom patogen amilin təbiətindən asılı olmayaraq, orqanizmin qeyri-spesifik rezistentliyinin formalaşmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Zədələnmə ocağında yaranan hiperemiya, faqositar infiltrasiya, kapillyarların trombozu və s. kimi stereotipik, qeyri-spesifik reaksiyaları H.Selye “yerli adaptasiya sindromu” adlandırdı. Yerli adaptasiya sindromu əsasən iltihabi reaksiya şəklində təzahür edir. Onun təzahür dərəcəsi orqanizmin adaptasiya qabiliyyətindən birbaşa asılıdır.

Qüvvətli və davamlı stressor amillər isə orqanizmdə **disstress** halı yaradır. Stressor amillərin təsiri zamanı zədələnmələrin səviyyəsi təkcə bu amillərin intensivliyindən deyil, həm də orqanizmin stressə qarşı genetik determinə olunmuş və qazanılmış rezistentliyindən də asılıdır.

H.Selye stress zamanı orqanizmdə baş verən morfoloji dəyişiklikləri təsvir etmişdir. Hal-hazırda bu dəyişikliklər “Selye triadası” adlandırılır. Bunlara aşağıdakılar aiddir: böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hipertrofiyası; timiko-limfatik aparatın (timus, dalaq, limfa düyünləri) involyusiyası nəticəsində periferik qanın dəyişiklikləri (neytrofil leykositoz, eozinopeniya və limfositopeniya); mədə-bağırsaq traktında hemorragik xoraların əmələ gəlməsi.

Ümumi adaptasiya sindromunun inkişafında 3 mərhələ ayırd edilir: həyəcanlanma, rezistentlik və üzülmə mərhələsi. Həyəcanlanma mərhələsində böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin fəallaşması və qlükokortikoid sekresiyasının sürətlənməsi nəticəsində timusun, dalağın və limfa düyünlərinin ölçüləri kiçilir. H. Selye bu mərhələdə şokvə antişok fazalarını ayırd etmişdir. Şok zamanı arterial təzyiq enir, ürək yığılmaları və tənəffüsün tezliyi, bədən temperaturu və əzələ tonusu azalır, kapillyar keçiriciliyi artır, qan qatılaşır. Qanda əvvəl hiperqlikemiya, sonra hipoqlikemiya müşahidə olunur, zülalların katabolizmi sürətlənir. Antişok mərhələsində orqanizmin ümumi müdafiə qüvvələri səfərbər olunur; tənəffüs, ürək vurğularının sayı, bədən temperaturu artır, qanda qlükozanın və doymamış yağ turşularının səviyyəsi yüksəlir, qaraciyərdə qlükogenin ehtiyatı azalır; qan təchizatının artması hesabına beyin, ürək və skelet əzələlərinə qidalı maddələrin çatdırılması bərpa olunur; timikolimfatik aparat involyusiyaya uğrayır; mədə-bağırsaq traktında eroziv dəyişikliklər və xora inkişaf edir. Bu, qlükortikoidlərin HCl və pepsinin sekresiyasını stimullaşdırması ilə əlaqədardır. Həyəcanlanma mərhələsində orqanizmin zədələyici amillərə qarşı dözümlülüyü müvəqqəti azalmış olur. Rezistenlik mərhələsində müxtəlif qıcıqlandırıcılara qarşı orqanizmin müqaviməti qüvvətlənmiş olur. Stressin rezistentlik mərhələsində böyrəküstü vəzin qabıq maddəsi hipertrofiyalaşır və qana qlükortikoidlərin davamlı sekresiyası müşahidə olunur. Bu zaman adətən fövqəladə qıcıqlandırıcıya qarşı müqavimət artır. Rezistentlik mərhələsində böyrəküstü vəzin beyin maddəsinin də fəaliyyəti artır və katexolaminlərin qana sekresiyası sürətlənir. Həmçinin qalxanabənzər vəzidə hiperplaziya, uşaq və yeniyetmələrdə boy inkişafının ləngiməsi, süd verən qadınlarda laktasiyanın kəsilməsi də müşahidə oluna bilər. Stressor amilin qüvvəsi zəifdirsə və ya onun təsiri kəsilərsə, baş verən dəyişikliklər tədricən normallaşır. Patogen amilin qüvvəsi həddən artıq və uzunmüddətli olduqda isə böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin fəaliyyəti tükənir, orqanizmin rezistentliyi zəifləyir. Üzülmə mərhələsində zədələyici amilə qarşı müqavimət zəifləyir. H. Selye ümumi adaptasiya sindromunu analiz edən zaman qeyd edirdi ki, bu sindrom ümumilikdə müdafiə-uyğunlaşdırıcı xarakter daşısa da, bəzi hallarda orqanizmin cavab reaksiyaları zədələyici amilə adekvat olmaya bilər. Belə cavab reaksiyaları həddən artıq qüvvətli və ya zəif, eyni zamanda təhrif olunmuş ola bilər, bu da orqanizmdə patoloji dəyişikliklərə təkan verir.

Stress reaksiyalarının əsasını beyin qabığından, limbik sistemdən və daxili orqanlardan gələn impulsların təsiri ilə hipotalamusda yaranan dəyişikliklər təşkil edir. Afferent qıcıqları qəbul edən hipotalamusun neyrosekretor nüvələrindən qana neyrohormonlar (liberinlər və statinlər) ifraz edilir. Hipotalamusun neyrohormonları adenohipofiz hormonlarının (AKTH, STH, TTH) ifrazını təmin edir, bu isə müvafiq olaraq qlükokortikoidlərin, somatomedinlərin, tiroid hormonların qana sekresiyasını stimulə edir. Eyni zamanda stressorların təsiri altında vegetativ sinir sisteminin aktivləşməsi hesabına katexolaminlərin, insulinin, qlükaqonun, renin-angiotenzin sisteminin fəallaşması nəticəsində isə aldosteronun və vazopressinin sekresiyası sürətlənir. Bu hormonlar ümumi periferik müqaviməti artırmaqla və orqanizmdə suyu ləngitməklə arterial təzyiqin enməsinin və dövr edən qanın həcminin azalmasının qarşısının alınmasını təmin edir. Bununla yanaşı, hormonların təsiri altında orqanizmi enerji və plastik materialla təchiz etmək üçün ehtiyat imkanlar səfərbər olunur. Belə ki, katexolaminlər, qlükokortikoidlər və qlükaqonun hesabına qlikogenoliz, qlükoneogenez, lipoliz və proteoliz sürətlənir, bu isə qanda qlükozanın, aminturşuların, sərbəst yağ turşularının miqdarının artmasına gətirib çıxarır. İnsulin, STH, somatomedinlər, tiroid hormonların iştirakı ilə anabolik proseslər aktivləşir, nəticədə orqan və toxumaların hipertrofiyası təmin edilir.

Lakin bu hormonların artıq miqdarda uzunmüddətli sekresiyası həmin mexanizmlərin təhrif olunmasına və orqanizmin zədələnməsinə gətirib çıxarır. Bu zaman adaptasiya xəstəlikləri meydana çıxır. Bütün bu dəyişikliklər Selyenin “stress xəstəlikləri” adlandırdığı patologiyalarda bu və ya digər formada təzahür edir. Selye psixosomatik xəstəlikləri (ürəyin işemik xəstəlikləri, hipertoniya xəstəliyi, mədə və 12-barmaq bağırsağın xora xəstəliyi), maddələr mübadiləsinin xəstəliklərini (piylənmə, şəkərli diabet), allergik və iltihabi xəstəlikləri (immundefisit vəziyyətlər, bronxial astma, osteoxondroz, artritlər), onkoloji xəstəliklər, impotensiya, sonsuzluq və s. kimi patologiyaları stress xəstəlikləri kimi qiymətləndirirdi.

Beləliklə, stress hormonların miqdarının azalması onların hədəf orqanlara zədələyici təsir ehtimalını azaldır. Qeyd olunan dəyişikliklərin inkişafı stressi məhdudlaşdıran sistemlərin fəaliyyəti hesabına həyata keçir. Bu sistemlər mərkəzi və periferik olmaqla iki yerə ayrılır. Stressi məhdudlaşdıran mərkəzi sistemlərə QAYT, opiatergik və dofaminergik sistemlər aiddir. QAYT sistemi – γ-aminoyağ turşusu hipotalamusda stressi realizə edən sistemin əsas ləngidici mediatoru sayılır. Opiatergik sistemə endorfinlər və enkefalinlər daxildir. Endorfinlər–hipotalamusda, adenohipofizdə yaranır. β-endorfin onurğa beynində ağrı hissi neyronlarının fəallığını ləngidir. Enkefalinlər– baş beyin yarımkürələri neyronlarında, hipotalamusda, onurğa beyninin arxa buynuzlarında, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsində və s. yaranır. Opiatlar analgeziya və eyforiya törədir, oyanıqlığı azaldır, iştahanı artırır, əhval-ruhiyyəni yüksəldir, arterial təzyiqi normallaşdırır, hətta azaldır. Dofaminergiksistemə qara maddənin neyronları, zolaqlı cisim, hipotalamus və s. aiddir. Bu sistem stress mexanizmlərini ləngidir və onun zədələyici təsirini azaldır. Serotoninergik sistemstress reaksiyalarının gedişində fəallaşır. Serotoninergik neyronların stimullaşması zamanı kortikoliberin və vazopressin sintezi sürətlənir.

Stressi məhdudlaşdıran periferik sistemə prostaqlandinlər, antioksidantlar və stressor zülallar aiddir. Prostaqlandinlər (E və A) saya əzələlərə təsir etməklə arterial təzyiqi endirir, diurezi azaldır, qlükokortikoidlərin və katexolaminlərin ulserogen effektini ləngidir. Antioksidantlar – bunlara askorbin turşusu, superoksiddismutaza, katalaza, qlütationperoksidaza və s. aiddir. Antioksidantların müdafiə rolu katexolaminlərin yüksək miqdarda təsiri hesabına lipidlərin peroksid yolla oksidləşməsinin qarşısını almaqdan ibarətdir. Stressor zülallar və ya istilik şoku zülalları – orqanizmə müxtəlif stressor amillərin təsiri zamanı termorequlyasiya dəyişikliklərinin tənzimində rol oynayır. Bu zülallar təkcə istilik təsirindən olan zədələnmələr üçün spesifik deyil. Belə ki, iltihab, infeksiya, hipoksiya, ağır metal duzları və digər zədələyici amillər də stressor zülallarını fəallaşdıra bilər. Onlar stress reaksiyaları zamanı hüceyrələri həddən artıq zədələnmələrdən qoruyur. Qısamüddətli stressin təsirindən sonra stressor zülallar hüceyrənin hipoksiyaya qarşı rezistentliyini artırmaqla, nekrozun inkişafının qarşısını alır.

Digər tipik patoloji proseslər kimi, stress reaksiyaları da təkamül prosesində formalaşmışdır. Stress orqanizmin fövqəladə qıcıqlandırıcıların təsirinə uyğunlaşdırılmasına xidmət edir. Belə ki, o, orqanizmin kompensator imkanlarını səfərbər etməklə zədələyici amillərə qarsı muqaviməti artırır. Nəticədə bir cox xəstəliklərin gedişinin yüngülləşməsi, bəzilərinin isə tamamilə qarşısının alınması mümkün olur. Bununla yanaşı, stressorların təsir qüvvəsi orqanizmin müdafiə mexanizmlərinin imkanlarından üstün olarsa, bir sıra patologiyaların inkişafı üçün əlverişli şərait yaranır.