

პანტანო ყოვნიანი

ზოგადი

სახალხოვნობის



პასტანგ ყიფიანი

ზოგადი პათოფიზიოლოგია

(პათოლოგიურ ფიზიოლოგიაში სახელმძღვანელოს I ნაწილი)

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მეთოდური საბჭოს მიერ
დაშვებულია სახელმძღვანელოდ უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების მედიცინის
ფაკულტეტის სტუდენტებისთვის

მეორე შვესებული და გადამუშავებული გამოცემა

თბილისი
2014

“ზოგადი პათოფიზიოლოგია” - პათოლოგიურ ფიზიოლოგიაში სახელმძღვანელოს I ნაწილი, 2014.

ავტორი: ვახტანგ ყიფიანი - საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიკოსი, სრული პროფესორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ფიზიოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი



სამეცნიერო რედაქტორი: ირინე კვაჭაძე - სრული პროფესორი



უფლება წინამდებარე გამოცემაზე ეკუთვნის ავტორს. წიგნში შეტანილი მასალა არ შეიძლება გადატანილი იქნას ელექტრონულ ან ჩვეულებრივ ბეჭდურ ფორმაში ავტორის წერილობითი თანხმობის გარეშე.



აპტიკისებან

პათოლოგიური ფიზიოლოგია (პათოფიზიოლოგია) უმაღლესი სამედიცინო სკოლის ერთ-ერთი ფუნდამენტური დისციპლინაა, ექიმის მომზადების სისტემის, მისი კლინიკური აზროვნების ფორმირების და მკურნალობის პრინციპების განსაზღვრის თეორიული საფუძველია.

ახალი ექსპერიმენტული და კლინიკური მონაცემების დაგროვებასთან, ნოტიოს და პათოლოგიის დროს ორგანიზმის ცხოველმყოფელების ახალ უნარ-ჩვეულებათა დადგენასთან დაკავშირებით, პათოფიზიოლოგია მუდმივი განვითარების პირობებშია. ეს, თავის მხრივ, აფასებებს და აღიშნავს ცოდნას დაავადებათა ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის შესახებ, ხელს უწყობს ადამიანის ავადმყოფობათა მკურნალობის და პათოლოგიური პათოლოგიების დანერგვას. პათოფიზიოლოგიის განვითარების ახანაგებ მნიშვნელოვანი სტიმულია ახალი მეცნიერული ფაქტების სისტემატიზების, განხილვების, ძირითადი მექანიზმების დადგენის, მედიცინის სხვა მიმართულებებთან და საბუნებისმეტყველო მეცნიერების მიღწევებთან მათი ინტეგრაციის აუცილებლობა, რაც პათოფიზიოლოგიის ფუნქციაა.

ბიოლოგიისა და მედიცინის სიახლეებმა, განსაკუთრებით მოლეკულური ბიოლოგიის, იმუნოლოგიის და გენეტიკის სფეროში, შეცვალეს ჩვეული შეხედულებები პათოლოგიური პროცესთა მექანიზმების შესახებ. ფიციად მნიშვნელოვანი ცვლილებებია პათოფიზიოლოგიის უსაფრთხო საკითხთა შინაარსშიც - გარდა ახალი პათოლოგიები, ნაჩვენებები და იდეები, რაც უნდა ასახულიყო პათოფიზიოლოგიის სასწავლო კურსში.

ზემოთქმულმა აუცილებელი გახდა პათოფიზიოლოგიაში ახალი სასწავლო პროგრამის (სილაბუსის) შემუშავება და მისი შესატყვისი ისეთი სახელმძღვანელო შედგენა, რომელიც თანამედროვე საერთაშორისო მოთხოვნებს დააკმაყოფილებდა, გაითვალისწინებდა სპეციალური ცოდნის თანამედროვე დონეს და შესატყვისობაში იქნებოდა უმაღლესი სკოლის პედაგოგიკასთან.

ბიოსამედიცინო სფეროში პათოფიზიოლოგიის მანკეტივიზებული ხელის გათვალისწინებით ნიგნში გამოყენებული და განხილვებული თანამედროვე მედიცინის და მოსაზღვრე დარგების და, ცხადია, პათოფიზიოლოგიის მიღწევები.

სახელმძღვანელო, რომელშიც შეტანილია სამედიცინო მეცნიერების უახლესი მონაცემების მნიშვნელოვანი ნაწილი, განკუთვნილია სამედიცინო უმაღლესი სასწავლებლების მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებისთვის, ასპირანტების და უნივერსიტეტებისთვის. ის სერიოზულ დახმარებას გაუწევს ექიმებსაც როგორც ინდივიდუალური პროფესიული საქმიანობაში, ისე დიპლომის შემდგომი განათლებისა და უწყვეტი სამედიცინო განათლების მოთხოვნათა რეალიზებაში.

ახალი სასწავლო პროგრამის შესაბამისად შეცვლილია სახელმძღვანელოს სტრუქტურა, შედგენილია ახალი თავები და განაკუთვნილი, მნიშვნელოვანი ცვლილებებია შეტანილი სახელმძღვანელოს უკლებლივ ყველა უსაფრთხოდ მიღებულ თავში, მოყვანილია ფაქტობრივი მასალა და თეორიული მოსაზრებები თანამედროვე მედიცინის ახლად ჩამოყალიბებული მიმართულებებით.

გათვალისწინებულია ის ფაქტი, რომ უმაღლეს სკოლაში პათოფიზიოლოგიის სწავლება არა მარტო წინ უძღვის ექიმთა მომზადების წმინდა კლინიკური კვაპს, არამედ ისიც, რომ ამ დისციპლინისაგან დაბუნება აუცილებელია სწავლის მთელ პერიოდში და ექიმის პრაქტიკული მოღვაწეობის დროსაც, სახელმძღვანელოში მოტანილია მასალა არა მარტო კომპლექსური პათოლოგიური პროცესების ეტიოლოგიის, პათოგენეზის, მკურნალობის და პროფილაქტიკის

პათოლოგიური ფიზიოლოგია

პრინციპების შესახებ; მასში პათოფიზიოლოგიური თვალსაზრისით განხილულია ცალკეული, შედახებით უფრო ფართოდ გავრცელებული დაავადებებიც.

სახელმძღვანელის შედგენისას გათვალისწინებულია ქართული პათოფიზიოლოგიური სკოლის თითქმის 100 წლიანი ნამოღვაწაჰი, საზღვარგარეთის წამყვანი სამეცნიერო სკოლების გამოცდილება და, ჩასაყვიხველია, მსოფლიო მედიცინის უკანასკნელი წლების მიღწევები.

სახელმძღვანელის მომზადებაში თანადგომისთვის ავტოჰი მადლობით მიმართავს თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოფიზიოლოგიის კათედრის, სამეცნიერო განყოფილების, ხაჩისხის უზენველყოფის და პეისპექტიური დაგებვის სამმართველოს თანამშრომლებს.

ეხიტიუედააა ჩა განწყობილი თავისი ნაშრომისადმი, ავტოჰი მადლიეხებით მიიღებს ყოველ სასახებლო შენიშვნას, სახელმძღვანელისთან დაკავშირებულ წინადადებებს და მოსახეებებს.

ელ.ფოსტა: www.Kipiani@TSMU.edu



შ ე ს ა ვ ა ლ ი

პათოფიზიოლოგიის არსი, მიზანი და ამოცანები

პათოფიზიოლოგია მეცნიერებაა, რომელიც შეისწავლის დაავადებული ორგანიზმის ცხოველმოქმედებას, მასში მიმდინარე სასიცოცხლო პროცესებს, ავადმყოფობის აღმოცენების, მიმდინარეობის და გამოსავლის მექანიზმებს და კანონზომიერებებს, რაც გამომდინარეობს თვით ტერმინის - „პათოფიზიოლოგია“ ეტიოლოგიიდან (ბერძ. pathos-ტანჯვა, ავადმყოფობა; hysis- ბუნება; ლოგოს - სწავლება, მეცნიერება) ამასთანავე, პათოფიზიოლოგიის საგანია არა მარტო ავადმყოფობათა მექანიზმების (**პათოგენეზის**), არამედ დამაზიანებელი ფაქტორებისგან ორგანიზმის დაცვის იმ მექანიზმების დადგენაც, რომლებიც მიმართულია დარღვეული ფუნქციების აღდგენისკენ (**სანოგენეზი**).

თანამედროვე მედიცინის მიღწევათა ფონზე პათოფიზიოლოგიის მნიშვნელობა სულ უფრო მატულობს. სამედიცინო-ბიოლოგიურ მეცნიერებათა მზარდი დიფერენცირების გამო გროვდება დიდი და მრავალფეროვანი ინფორმაცია მექანიზმებისა და განხორციელების გზების მიხედვით ფრიად განსხვავებული ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური პროცესების შესახებ. ეს აუცილებელს ხდის მიღებული ფაქტების სისტემატიზებას, განზოგადებას, მათი კანონზომიერებების დადგენას, კვლევის ახალი მიმართულებების ინტეგრაციას ბიოლოგიურ, სამედიცინო და სხვა საბუნებისმეტყველო დისციპლინებთან. ასეთი მაინტეგრირებელი მეცნიერებაა პათოფიზიოლოგია, რაც განსაზღვრავს მის ადგილს სამედიცინო-ბიოლოგიურ მეცნიერებათა და სამედიცინო განათლების სისტემაში, მნიშვნელობას თეორიული და პრაქტიკული მედიცინისთვის.

პათოფიზიოლოგიის კვლევის ობიექტია პათოლოგიური პროცესი და დაავადება, ხოლო ძირითადი მიზანია მათი აღმოცენების და განვითარების ძირეული კანონზომიერებების დადგენა და, ამის საფუძველზე, პათოლოგიური პროცესის და დაავადების ლიკვიდაციის გზების შემუშავება. აღნიშნული კანონზომიერებები შეისწავლება ცალკეული პათოლოგიური პროცესების და ავადმყოფობების მექანიზმების კვლევის და მიღებული შედეგების განზოგადების გზით.

ჩვენს დროში ტერმინს „პათოფიზიოლოგია“ იყენებენ მედიცინის და ბიოლოგიის ნაწილის აღსანიშნავად, რომელიც სწავლობს და აღწერს დაავადებების და პათოლოგიური პროცესების აღმოცენების, განვითარების და გამოსავლის კონკრეტულ მექანიზმებს და ზოგად კანონზომიერებებს, ადგენს მათი დიაგნოსტიკის, მკურნალობის და პროფილაქტიკის პრინციპებს და მეთოდებს, აყალიბებს დაავადების შესახებ ზოგადი სწავლების ცნებებს.

პათოფიზიოლოგია ემსახურება, აგრეთვე, პროფესიული (საექიმო) ამოცანების პათოფიზიოლოგიური ანალიზის უნარის ჩამოყალიბებას, კლინიკური აზროვნების და ექიმის რაციონალური მოქმედების მეთოდოლოგიური და მეთოდური ჩვევების ფორმირებას.

„პათოფიზიოლოგიური ანალიზის“ ცნება გულისხმობს პაციენტის შესახებ მონაცემების ანალიზს, შეფასებას და, აღნიშნულის საფუძველზე, დაავადების აღმოცენების შესაძლო მიზეზის და პირობების, განვითარების მექანიზმის, მკურნალობის პრინციპების შესახებ არგუმენტირებული დასკვნის გამოტანას.

დაავადების პათოფიზიოლოგიური ანალიზი მოიცავს სხვადასხვა სტრუქტურულ-ფუნქციურ დონეზე განვითარებულ მრავალფეროვან პროცესთა ყველა კანონზომიერებასა და მექანიზმს. პათოფიზიოლოგიის ფუნქციაა მათ შესახებ შეხედულებათა სისტემის ჩამოყალიბება, რაც გულისხმობს პათოლოგიური პროცესის და დაავადების დინამიკური პათოგენეზური სტრუქტურის მოდელის შექმნას. ეს პათოფიზიოლოგიის, როგორც მაინტეგრირებელი მეცნიერების, ძირითადი ამოცანაა. ავადმყოფობის პათოგენეზური სტრუქტურის დადგენას კი ჭეშმარიტად ფუნდამენტური მნიშვნელობა აქვს.

პათოფიზიოლოგია ფუნდამენტური მეცნიერებაა იმიტომაც, რომ ნათელს ხდის პათოლოგიის დროს ორგანიზმის ცხოველმოქმედების კანონზომიერებებს ორგანიზმის ინტეგრაციის სხვადასხვა დონეზე: მოლეკულურიდან - ორგანიზმულამდე.

პათოლოგიური ცვლილებების მექანიზმების, ე.ი. პათოგენეზის გარდა, პათოფიზიოლოგია შეისწავლის პათოლოგიური პრო-

ცესების და დაავადების აღმოცენების, ლიკვიდაციის, დარღვეული ფუნქციების კომპენსაციის და აღდგენის, გამოჯანმრთელების მექანიზმებს. ამრიგად, ის ადგენს პათოგენეზური პროფილაქტიკის და თერაპიის პრინციპებსა და მეთოდებს.

ყოველივე ზემოთქმული განსაზღვრავს პათოფიზიოლოგიის კიდევ ერთ ამოცანას - **სამედიცინო აზროვნების ფორმირებას**. პათოფიზიოლოგია პათოლოგიური პროცესის დამახასიათებელ მოვლენებს შორის ადგენს ურთიერთკავშირს, შინაგან ლოგიკას, ავლენს მათ ბიოლოგიურ მნიშვნელობას. დაავადების პათოგენეზური სტრუქტურის ზოგადი მოდელის და ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესების ცოდნის საფუძველზე ექიმი ქმნის ავადმყოფობის ინდივიდუალურ მოდელს, განსაზღვრავს პათოგენეზური მექანიზმების ტაქტიკას. ამაში მდგომარეობს პათოფიზიოლოგიის დიდი მნიშვნელობა პრაქტიკული მედიცინისთვის.

პათოფიზიოლოგია, ზოგიერთ სხვა ფუნდამენტურ სპეციალობასთან ერთად, **მედიცინის ინტელექტური ბაზაა, მისი პრობლემების გადამწყვეტის საფუძველია**. თავისი არსით საექიმო აზროვნება აზროვნების განსაკუთრებით ფაქიზი და რთული სფეროა. ავადმყოფის შესახებ საჭირო ინფორმაციის მიღების შემდეგ ექიმი ქმნის პაციენტის დაავადების მოდელს, რის მიხედვით განსაზღვრავს შემდგომი მოქმედების გეგმას: დამატებითი გამოკვლევების საჭიროებას, სამკურნალო ღონისძიებებს და სხვ. ამისთვის, შესაბამისი სპეციალური ცოდნის გარდა, აუცილებელია მკაცრად ლოგიკური აზროვნება, რომლის ჩამოყალიბებაში პათოლოგიური პროცესების და დაავადების მექანიზმების პათოფიზიოლოგიური ანალიზის უნარს ზედმიწევნით დიდი მნიშვნელობა აქვს.

პათოფიზიოლოგიის შემადგენელი ნაწილები

პათოფიზიოლოგიის კურსი შედგება 3 ნაწილისგან:

1. ზოგადი პათოფიზიოლოგია, რომელიც მოიცავს ორ კომპონენტს:

ა. ზოგადი ნოზოლოგია ანუ ზოგადი მოძღვრება ავადმყოფობის შესახებ,

ბ. ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესები,

2. ცალკეული ორგანოების და სისტემების

ფუნქციათა მოშლის ზოგადი კანონზომიერებები,

3. კლინიკური პათოფიზიოლოგია.

ზოგადი ნოზოლოგია განიხილავს ნორმის და პათოლოგიის ურთიერთდამოკიდებულებას, ავადმყოფობის არსს, მის კლასიფიკაციას, სტადიებს, გამოსავალს, ზოგად ეტიოლოგიასა და პათოგენეზს, დაზიანების, მემკვიდრეობითობის და კონსტიტუციის, ორგანიზმის რეაქტიულობისა და რეზისტენტობის, იმუნური სტატუსის მნიშვნელობას პათოლოგიაში და სხვ.

ზოგადი პათოფიზიოლოგიის მეორე კომპონენტია მოძღვრება **ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესების** ანუ იმ პროცესების შესახებ, რომლებსაც, მათი წარმოქმნის მიზეზების, ლოკალიზაციისა და ცხოველის სახეობის მიუხედავად, განვითარების ერთი და იგივე ზოგადი კანონზომიერებები ახასიათებს. ასეთებია, მაგალითად, ანთება, ცხელება, ნივთიერებათა ცვლის მოშლის და ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის დარღვევის ტიპობრივი სახეები, შიმშილი და სხვ. ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესები სხვადასხვა ავადმყოფობის კომპონენტებია. ამ თვალსაზრისით აღნიშნული პროცესები შეიძლება შედარდეს მოზაიკის ცალკეულ ელემენტებს, რომლებსგან სრულიად განსხვავებული სურათები შეიძლება შეიქმნას. მაგალითად, ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესები “ანთება” ან “ცხელება” მრავალი ავადმყოფობის კომპონენტები არიან. ეს პროცესები სტერეოტიპული, სტანდარტული ხასიათისაა.

პათოფიზიოლოგიის მეორე ნაწილი **ზოგად-პათოლოგიურ ასპექტში განიხილავს ორგანოების და სისტემების დაზიანებას**, შეისწავლის ამა თუ იმ ორგანოსა და სისტემის პათოლოგიის განვითარების ზოგად და კონკრეტულ მექანიზმებს (მაგალითად, სისხლისა და სისხლძმადი ორგანოების პათოფიზიოლოგია, საჭმლის მომნელებელი სისტემის პათოფიზიოლოგია და ა.შ.).

უკანასკნელ ათწლეულებში პათოფიზიოლოგიის კავშირმა კლინიკასთან ახალი ფორმა მიიღო - წარმოიშვა კვლევის ახალი სფერო, პათოფიზიოლოგიის კიდევ ერთი შემადგენელი ნაწილი - **კლინიკური პათოფიზიოლოგია**. მისი ამოცანაც დაავადების განვითარების მექანიზმის შესწავლაა, მაგრამ ეტიოლოგიის და პათოგენეზის აქტუალური საკითხები ამჯერად უკვე კლინიკის პირობებში, უშუალოდ ადამიანთან დაკავშირებით განიხილება.

კლინიკური პათოფიზიოლოგია პათოფიზიოლო-

გის “გამოყენებითი” დარგია და აახლოვებს მას კლინიკასთან. მისი ძირითადი მიზანია ადამიანის ავადმყოფობათა ეტიოლოგიის და პათოგენეზის ზოგადი და ძირითადი საკითხების შესწავლა.

პათოფიზიოლოგიის მეთოდები

პათოფიზიოლოგია, როგორც მეცნიერება და სასწავლო დისციპლინა, იყენებს მეთოდთა შემდეგ ჯგუფებს: მოდელირება, ექსპერიმენტული კვლევა, კლინიკური გამოკვლევა, თეორიული ანალიზი. ის მიმართავს, აგრეთვე, ბიოქიმიურ, ბიოფიზიკურ, მორფოლოგიურ, სტატისტიკურ და სხვა მეთოდებს.

აღნიშნული გზებით მიღებული მეცნიერული ფაქტები და დებულებები ქმნიან კერძო და ზოგადი კონცეფციების, თეორიების ჩამოყალიბების საფუძველს, მათი შედეგები კი გამოიყენება მედიცინისა და ბიოლოგიის ფუნდამენტური და გამოყენებითი პრობლემების გადასაჭრელად.

პათოფიზიოლოგიის ერთ-ერთი ძირითადი მეთოდია ავადმყოფობის ან პათოლოგიური პროცესის **მოდელირება**. მოდელირების მეთოდი მედიცინაში შემოტანილი იქნა სწორედ პათოფიზიოლოგთა მიერ ისეთი ტიპის გამოკვლევების ჩატარების მიზნით, რომელთა გამოყენება ადამიანზე, გამომდინარე ორგანიზმის უსაფრთხოების პრინციპიდან, შეუძლებელია.

მოდელირების მეთოდი მოიცავს მოდელირებას ფიზიკურ ობიექტებზე და ფორმალურზე მოდელირებას. ფიზიკური ანუ **მატერიალური** მოდელირება გულისხმობს ავადმყოფობათა ან პათოფიზიოლოგიურ პროცესთა ანალიზის (ან მასთან მაქსიმალურად მიახლოებულის) შექმნას საექსპერიმენტო ცხოველზე ან ხელოვნურ ფიზიკურ სისტემებზე (მაგალითად, სისხლის მოძრაობის მოდელირება ფიზიკურ ჰიდროდინამიკურ მოდელზე). **ფორმალურზე** (არამატერიალური) მოდელირება მოიცავს ლოგიკურ (ინტელექტურ), მათემატიკურ და კომპიუტერულ მოდელს.

პათოფიზიოლოგია, ისევე, როგორც ზოგიერთი სხვა სამედიცინო დისციპლინა (მაგალითად, ფიზიოლოგია, ფარმაკოლოგია), უმთავრესად, **ექსპერიმენტული მეცნიერებაა**. ეს ნიშნავს, რომ პათოფიზიოლოგიის ძირითადი მეთოდი ექსპერიმენტია. პათოფიზიოლოგიურ ექსპერიმენტებს აქვთ დამახასიათებელი თავისებურებები, სპეციფიკა. მათი მიზანია, უპირველეს ყოვლისა, საექსპერიმენტო ცხოველის

ორგანიზმში პათოლოგიური პროცესის ან ავადმყოფობის მოდელირება პათოლოგიის აღმოცენების, განვითარების, მიმდინარეობის და გამოსავლის მექანიზმების შესწავლის მიზნით. ამასთან, ექსპერიმენტატორმა უნდა შეარჩიოს დასმული ამოცანის ადეკვატური კვლევის მეთოდები. კლინიკური დაკვირვებისგან განსხვავებით, ექსპერიმენტი იძლევა ავადმყოფობის განვითარების მექანიზმების შესწავლის საშუალებას მის ნებისმიერ სტადიაში: ლატენტური პერიოდიდან - გამოსავლამდე.

პათოფიზიოლოგია აძლევს კლინიკას დაავადების დიაგნოსტიკის, პროფილაქტიკის და მკურნალობის ახალ რეკომენდაციებს, რომლებიც შემუშავებულია ექსპერიმენტული კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით. მაგალითად, ამ გზით იქნა გამოვლენილი ტრავმული შოკის და დამწვრობითი ავადმყოფობის პათოგენეზის მრავალი მხარე; რეანიმაციის (ორგანიზმის გაცოცხლების) ძირითადი პრინციპებიც ექსპერიმენტული კვლევის პირობებში იქნა შემუშავებული.

ამასთანავე, უნდა ავღნიშნოთ, რომ ავადმყოფობის ყველაზე სრულყოფილი მოდელიც კი არ არის იმ სნეულების ზუსტი ასლი, რომელიც ვითარდება ადამიანის ორგანიზმში, რადგან ადამიანის ორგანიზმი, როგორც სისტემა, განვითარების ბევრად უფრო მაღალ საფეხურზეა და უფრო რთულია, ვიდრე ნებისმიერი ცხოველისა. მაგალითად, ჰიპერტონული ავადმყოფობის მოდელირებისას შეგვიძლია მივიღოთ სისტემური არტერიული წნევის მეტ-ნაკლებად მყარი მატება და არა ჰიპერტონული ავადმყოფობის სრული კლინიკური სურათი.

აქედან გამომდინარე, ექსპერიმენტული მონაცემების კლინიკაში გადატანა საჭიროა ერთგვარი სიფრთხილით, აუცილებელი წინასწარი კლინიკური აპრობირების შემდეგ. აღსანიშნავია ისიც, რომ ადამიანის ზოგიერთი ავადმყოფობის გამოწვევა ცხოველებში არ ხერხდება (მაგალითად, ფსიქიკური ავადმყოფობებისა). ყოველივე ეს აუცილებელს ხდის კვლევის იმ კლინიკური მეთოდების გამოყენებასაც, რომლებიც კლინიკური პათოფიზიოლოგიის საფუძველია.

როდესაც ლაპარაკია ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შესახებ, არ შეიძლება არ აღვნიშნოთ ერთი გარემოება. ექსპერიმენტი აუცილებელი და გარდაუვალია, რადგან საშუალებას გვაძლევს გამოვიყენოთ ცხოველის ორგანიზმზე ისეთი ზემოქმედება, რომე-

ლიც კლინიკის პირობებში დაუშვებელია. თუმცა ეს გარემოება არ ათავისუფლებს ექსპერიმენტატორს იმ ვალდებულებისგან, რომ ცდები ჩაატაროს ცხოველთათვის მაქსიმალურად დაზოგავ პირობებში.

1977 წლიდან მოქმედებს “მუშაობის ჩატარების წესები ექსპერიმენტული ცხოველების გამოყენებისას”, რომლითაც აკრძალულია გაუტკივრების გარეშე მტკივნეული პროცედურების ჩატარება ცხოველებზე. რეგლამენტირებულია საექსპერიმენტო-ლოდ მოსამზადებელი პერიოდი, გათვალისწინებულია ცხოველთა შენახვის პირობები. ცხოველებისადმი ჰუმანური დამოკიდებულება ექსპერიმენტატორთა უპირველესი და პირდაპირი მოვალეობაა, ექსპერიმენტული მუშაობის განუყოფელი კომპონენტი და ურყევი კანონია.

კლინიკური გამოკვლევა. თანამედროვე ხელსაწყოთა და ახალი ტექნოლოგიების გამოყენებით შესაძლებელი გახდა, შესაბამისი არგუმენტაციის პირობებში, ორგანიზმისთვის უვნებელი მიზანმიმართული გამოკვლევების ჩატარება თვით ადამიანზე. პირველ რიგში, ეს ეხება გამოკვლევის არაინვაზიურ მეთოდებს.

პაციენტის უშუალო გამოკვლევის შედეგების თეორიული ანალიზი, ერთი მხრივ, ხელს უწყობს სწორი დიაგნოზის დასმას, მკურნალობის შედეგის მართებულ შეფასებას, მეორე მხრივ კი, იძლევა ავადმყოფობის ეტიოლოგიის და პათოგენეზის მეცნიერული ახსნის საშუალებას.

ექსპერიმენტული თუ კლინიკური გამოკვლევების შედეგების ანალიზი და განზოგადება ხელს უწყობს ახალი კონცეფციების, ჰიპოთეზების და თეორიების ჩამოყალიბებას ან არსებულის კორექტირებას, რაც ზედმიწევნით მნიშვნელოვანია დაავადებათა პათოგენეზის დადგენის ან დაზუსტებისთვის, მკურნალობის და პროფილაქტიკის რაციონალური მეთოდების შემუშავებისთვის.

**პათოფიზიოლოგიის კავშირი
სსსა სამედიცინო დისციპლი-
ნებთან**

ყოველი ნორმალური (ჯანმრთელი) ორგანიზმი, გამომდინარე მხოლოდ ბიოლოგიური პოზიციიდან, შეიძლება შევისწავლოთ ორ ასპექტში: აგებულების, კერძოდ - სტრუქტურის, მორფოლოგიის მიხედვით და ცხოველმოქმედების თვალსაზრისით, ფუნქციურ ასპექტში. ჯანმრთელი ორგანიზმის აგებულებას შეისწავლის ნორმალური ანატომია (მაკროსტრუქ-

ტურას) და ჰისტოლოგია (მიკროსტრუქტურას). ჯანმრთელი ორგანიზმის ცხოველმყოფელობის ფუნქციური მხარე კი ფიზიოლოგიისა და ბიოქიმიის პრეროგატივაა. ასევე ორ ასპექტში განიხილავენ და შეისწავლიან დაავადებულ ორგანიზმსაც. მის როგორც მაკრო-, ისე მიკროსტრუქტურას შეისწავლის პათოლოგიური ანატომია, ხოლო შესაბამისი ფუნქციური თავისებურებების შესწავლა პათოფიზიოლოგიის კომპეტენციაა.

ამრიგად, როგორც პათანატომიას აქვს თავისი საფუძველი ანატომიის და ჰისტოლოგიის სახით (ამ დისციპლინების ერთგვარი გაგრძელებაა), ისე პათოფიზიოლოგიაც, რომელიც ეყრდნობა ნორმალური ფიზიოლოგიის და ბიოქიმიის მონაცემებს, გარკვეულწილად ამ მეცნიერებათა გაგრძელება და განვითარებაა. განსხვავება ის არის, რომ, მათგან გამორჩეულად, პათოფიზიოლოგიის შესწავლის ობიექტი დაავადებული ორგანიზმია.

პათოფიზიოლოგიის, როგორც ფუნქციური პათოლოგიის, მჭიდრო კავშირი ფიზიოლოგიასთან თვით პათოლოგიური ეფექტის ბუნებით განისაზღვრება - ის შეცვლილი ფიზიოლოგიური პროცესია და არა რაიმე სრულიად ახალი. ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ რეაქციებს შორის განსხვავებაა მათი განხორციელების სხვადასხვა ზომა. თუ ეს ზომა ორგანიზმის მოთხოვნების შესაბამისია, რეაქციას ფიზიოლოგიური, ადაპტაციური ხასიათი აქვს. თუ ზომა არ შეესატყვისება ორგანიზმის მოთხოვნებს, ის პათოლოგიურ, დიზადაპტაციურ ხასიათს იძენს. **კონტროლს დაუქვემდებარებელი, უმართავი ფიზიოლოგიური პროცესი და ჰიპერაქტიური, არარეგულირებადი ფიზიოლოგიური სისტემა პათოლოგიურად გადაიქცევა.**

პათოფიზიოლოგია ასევე მჭიდროდაა დაკავშირებული პათანატომიასთან. ქსოვილთა სტრუქტურისა და ფუნქციის ერთიანობის პრინციპიდან გამომდინარე, ავადმყოფობის პათომორფოლოგიური სუბსტრატის შესწავლის გარეშე შეუძლებელია პათოლოგიური პროცესის ზოგადი მოდელის შექმნა. პათანატომიის შესწავლის ობიექტია პათოლოგიური პროცესის დროს უჯრედსა და ქსოვილში განვითარებული მორფოლოგიური ცვლილებები, ხოლო პათოფიზიოლოგიის შესწავლის ობიექტი პროცესის პათოგენეზური სტრუქტურაა.

პათოფიზიოლოგია პათანატომიასთან ერთად გვეკვლინება ერთგვარ შემაერთებელ ხიდად თეორი-

ულ და კლინიკურ მედიცინას შორის.

პათოფიზიოლოგია ზედმიწევნით მჭიდრო კავშირშია კლინიკასთან (იხ. ზემოთ). კლინიკა პათოფიზიოლოგიის წინაშე გასარკვევ საკითხებს წამოჭრის და მოითხოვს მისგან პასუხს პრობლემების ექსპერიმენტული შესწავლის საფუძველზე. კლინიკა იყენებს პათოფიზიოლოგიის მიერ მიღებულ ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგებს მათი კლინიკური აპრობირების და პრაქტიკული გამოყენებისთვის.

უშუალოდ ავადმყოფზე ავადმყოფობის შესწავლისას პათოფიზიოლოგი იღებს მონაცემებს ავადმყოფობის ბუნების შესახებ განზოგადებისთვის თვით კლინიკისთვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვან პრობლემებზე. ამ გზით იქნა, მაგალითად, მიღებული ახალი მონაცემები ონკოლოგიური, კარდიოლოგიური, ალერგიული, ჰემატოლოგიური და სხვა ავადმყოფობების ფუნდამენტური მექანიზმების შესახებ.

პათოფიზიოლოგიის მოკლე ისტორია

პათოფიზიოლოგიამ ჩამოყალიბების და განვითარების საკმაოდ ხანგრძლივი და რთული გზა განვლო, რომლის ყველა ეტაპზე მჭიდრო კავშირში იყო სამედიცინო მეცნიერებასა და პრაქტიკასთან.

დროთა განმავლობაში იცვლებოდა პათოფიზიოლოგიის სახელწოდება და ადგილი ექიმთა მომზადების სისტემაში. სხვადასხვა დროს და სხვადასხვა ქვეყანაში მას უწოდებდნენ **ექსპერიმენტულ პათოლოგიას**, **ექსპერიმენტულ მედიცინას**, **დაავადებული ორგანიზმის ფიზიოლოგიას**, **პათოლოგიურ ფიზიოლოგიას**, **ზოგად პათოლოგიას**. უკანასკნელი სახელწოდება, რომელიც ჩვენს დროში კვლავ ფართოდ გავრცელდა, მართებულია, რადგან პათოფიზიოლოგია შეისწავლის პათოლოგიის მთავარ ფუნქციურ თავისებურებებს, პათოლოგიური პროცესების და ავადმყოფობების მამოძრავებელ ძალებს, მათ ურთიერთქმედებას.

პათოფიზიოლოგიის წინამძღვრები მრავალი საუკუნის წინ ჩამოყალიბდა. 1542 წლის ბეჭდვით სამედიცინო გამოცემაში სახელწოდებით **“მედიცინის ბუნებრივი ნაწილების შესახებ”** (**“De natural parte medicinae”**) **ჟ.ფერნელს** შემოაქვს ტერმინი **პათოლოგია** დაავადებული ორგანიზმის ცხოველმოქმედების, ანუ იმის აღსანიშნავად, რაც საუკუნეთა განმავლობაში და ამჟამადაც მედიცინის იმ ნაწილის კვლევის საგანია, რომელსაც დღეს პათოფიზიო-

ლოგია ეწოდება.

ალბათ, პირველი სახელმძღვანელო, რომლის სათაურში ფიგურირებს ტერმინი **“პათოლოგიური ფიზიოლოგია”**, უნდა იყოს ერფურტის უნივერსიტეტის პროფესორის **ა.ჰაკერის** **“პათოლოგიური ფიზიოლოგიის საკითხები”** („Gundriss der Physiologia pathologica”, 1791). ამ სფეროში შემდეგი მნიშვნელოვანი გამოცემა **“ზოგადი პათოლოგია და პათოლოგიური ფიზიოლოგია”** (**“Pathologia generale et physiologiopathologique”**) განხორციელდა 1819 წელს **ლ.გაიოს** მიერ.

პათოლოგიის შესასწავლად ექსპერიმენტული მეთოდების სულ უფრო ფართო გამოყენებამ, ექსპერიმენტების გზით მიღებული ფაქტიური მასალის დაგროვებამ, პათოლოგიის ფუნქციური ასპექტებით განსაკუთრებულმა დაინტერესებამ უკვე XIX საუკუნეში აუცილებელი გახდა ზოგადი პათოლოგიის განცალკევება მორფოლოგიისგან (პათანატომიისგან) და ექსპერიმენტული პათოლოგიის კათედრების ჩამოყალიბება. ექსპერიმენტის მნიშვნელობა პათოლოგიის პრობლემათა კვლევაში მკვეთრად აამაღლა ფრანგი მეცნიერის **კლოდ ბერნარის** (1813-1878) შრომებმა. მან დააარსა ზოგადი ექსპერიმენტული ფიზიოლოგიის პირველი კათედრა. **კბერნარმა** უდიდესი როლი შეასრულა ნორმალური და პათოლოგიური ფიზიოლოგიის ჩამოყალიბება-განვითარებაში. ამ საქმეში ფრიად დიდი წვლილი შეიტანეს, აგრეთვე, **ჯ.კონჰიმმა** და **ჯ.სამუელმა** - ზოგადი პათოლოგიის სახელმძღვანელოების ავტორებმა.

1852 წელს, მოსკოვის უნივერსიტეტის პროფესორმა **ა.პოლუნინმა** გამოაქვეყნა **“შესავალი პათოლოგიაში”** (**“Введение в патологическую физиологию”**), რომელშიც გამოიყენა ტერმინი **“პათოლოგიური ფიზიოლოგია”**, ხოლო 1878 წელს პროფესორმა **ვ.პაშუტინმა** გამოსცა **“ლექციები ზოგად პათოლოგიაში (პათოლოგიურ ფიზიოლოგიაში)”** (**“Лекции по общей патологии (патологической физиологии)”**).

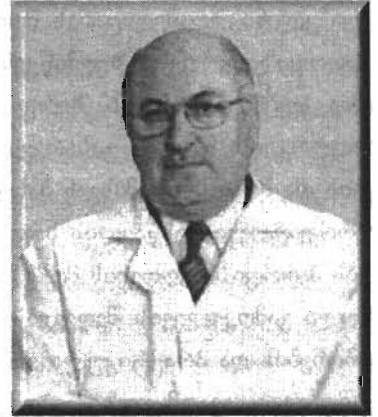
ტერმინი **“პათოლოგიური ფიზიოლოგია”** საკმაოდ დიდი ხნის განმავლობაში გამოიყენებოდა, მაგრამ მას სერიოზული ხარვეზი ჰქონდა - თავისი არსით ფიზიოლოგია არ შეიძლება იყოს პათოლოგიური. ბოლო წლებში ამ მეცნიერებას სულ უფრო ხშირად უწოდებენ **“პათოფიზიოლოგიას”**. ტერმინი **პათოფიზიოლოგია** საბოლოოდ დაკანონდა 1991 წელს



ირინე ზაალიშვილი



ვლადიმერ კორონინი



ავთანდილ გელაშვილი

პათოფიზიოლოგთა საერთაშორისო კონგრესზე. ამ სამეცნიერო ფორუმმა, რომლის მუშაობაში მრავალი ქვეყნის სხვადასხვა სპეციალობის სწავლული მედიკოსი მონაწილეობდა, პათოფიზიოლოგია აღიარა ფუნდამენტურ, მაინტეგრირებელ სამედიცინო მეცნიერებად და სასწავლო დისციპლინად.

ქართული პათოფიზიოლოგიური სკოლის ჩამოყალიბება, რომელიც დამსახურებული საერთაშორისო ავტორიტეტით სარგებლობს, დაკავშირებულია საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის საპატიო წევრის **ვ.ვორონინის** სახელთან. ვ.ვორონინი თბილისის უნივერსიტეტის მოწვევით 1922 წელს სათავეში ჩაუდგა 1919 წელს დაარსებულ **ზოგადი პათოლოგიის** კათედრას, რომელსაც 1924 წელს, არსის შეუცვლელად, **პათოლოგიური ფიზიოლოგიის** კათედრა ეწოდა. ვ.ვორონინი 1960 წლამდე უძღვებოდა მეცნიერების ამ დარგის

დაფუძნებას და განვითარებას ჩვენს ქვეყანაში.

საქართველოში პათოფიზიოლოგიის, როგორც მეცნიერების ჩამოყალიბებაში და განვითარებაში მნიშვნელოვანი როლი შეასრულეს **ი.ზაალიშვილმა, თნათაძემ, გ.მჭედლიშვილმა, ი.გედევანიშვილმა, ა.გელაშვილმა, თბეგიაშვილმა, კ.ცინცაძემ, გ.დუმბაძემ, რ.ამირეჯიბმა, ლ.ჭეიშვილმა, გ.ვასაძემ** და სხვებმა.

განსაკუთრებული წვლილი საქართველოში პათოფიზიოლოგიის, როგორც ფუნდამენტური სამედიცინო სასწავლო დისციპლინის დამკვიდრებასა და განვითარებაში მიუძღვის თბილისის სახელმწიფო **სამედიცინო უნივერსიტეტის** (აღრე სამედიცინო ინსტიტუტის და ფაკულტეტის) **პათოფიზიოლოგიის კათედრას** (ამჟამად დეპარტამენტის), მის გამგეებს, პროფესორებს: **ვ.ვორონინს, ი.ზაალიშვილს, თნათაძეს** და პროფესორ **ა.გელაშვილს**.



თეიმურაზ ნათაძე, რომელსაც ეძღვნება ეს წიგნი

ნაწილი I

ზოგადი ნოზოლოგია

ზოგადი ნოზოლოგია (ბერძნ. nosos - ავადმყოფობა, logos - მოძღვრება) განიხილავს დაავადების შესახებ ზოგადი სწავლების დებულებებს, რომელთა საფუძველია ცალკეულ, კონკრეტულ ავადმყოფობათა აღმოცენების, განვითარების და გამოსავლის კანონზომიერებების დადგენა. ნოზოლოგიურ ერთეულს, ნოზოლოგიურ ფორმას კი უწოდებენ ცალკეულ ავადმყოფობას.

1. ზოგადი სწავლება დაავადების შესახებ

ზოგადი ნოზოლოგია შეისწავლის პათოლოგიის ცნებებს (დაავადება, ჯანმრთელობა, დაზიანება, პათოლოგიური პროცესი და სხვ.), ზოგად დებულებებს დაავადების* არსის შესახებ, ადგენს თეორიული მედიცინის დებულებებს, ავადმყოფობათა ნომენკლატურასა და კლასიფიკაციას.

1.1. ჯანმრთელობა და დაავადება

სწავლება დაავადების არსის შესახებ მედიცინის ერთ-ერთი უძველესი პრობლემაა.

ჯერ კიდევ **არისტოტელე** მიიჩნევდა, რომ ჯანმრთელობა და დაავადება თვისობრივად განსხვავებული კატეგორიებია. მიუხედავად დღესაც არსებული ზოგიერთი მოსაზრებისა იმის შესახებ, რომ ავადმყოფობა ნორმის უკიდურესი ხარისხია, უნდა ითქვას, რომ **დაავადება ჯანმრთელობისგან განსხვავებული მდგომარეობაა, რომელსაც ახალი თვისობრივი თავისებურებები ახასიათებს.**

დაავადების ცნების განსაზღვრის მრავალმა მცდელობამ დღემდე ვერ უზრუნველყო მისი საყოველთაოდ აღიარებული ვარიანტის შემუშავება, რაც პირობადებულია როგორც თვით პრობლემის სირთულით, მისი მრავალმხრივობით, ისე განსხვავებული მიდგომით ჯანმრთელობისა და დაავადების არსის შეფასებისადმი.

ზოგიერთ ენაზე დაავადების აღმნიშვნელ ტერმინს საფუძვლად უდევს მისი რომელიმე სიმპტომის სახელწოდება (მაგალითად, რუსულ ენაზე დაავადების

აღმნიშვნელი ტერმინის - "áíñáçíü" ფუძეა ტკივილი áíñü). მაგრამ გასათვალისწინებელია, რომ ტკივილის გარეშე მიმდინარეობს და პროგრესირებს მრავალი, ზოგჯერ მეტად მძიმე ავადმყოფობა (მაგალითად, პარენქიმული ორგანოების ანთებითი ან სიმსივნური დაზიანება). მეორე მხრივ კი, ტკივილი ჯერ კიდევ არ ნიშნავს ავადმყოფობის არსებობას, ის ყოველთვის არ არის ავადმყოფობის სიგნალი.

დაავადების არსის მოქმედ განსაზღვრებათა უმრავლესობა ითვალისწინებს მოსაზრებას, რომ **ის ნორმიდან, ჯანმრთელი მდგომარეობიდან გადახრება.** მაგრამ ასეთი მიდგომა ბადებს კითხვას იმის შესახებ, **თუ რა არის ნორმა, ჯანმრთელობა.** სხვანაირად რომ ვთქვათ, მსგავსი ფორმულირება ქმნის ახალ სიძნელეს - ჯანმრთელობის და ნორმის განმარტების აუცილებლობას.

უნდა აღინიშნოს, რომ თვით **"ნორმის"** ან **"ჯანმრთელობის"** ცნება გარკვეულწილად განსხვავდება ერთმანეთისგან. ნორმა უფრო ზოგადი ცნებაა, რომელიც გამოხატავს ცოცხალი ორგანიზმის, როგორც მთლიანის, მდგომარეობას. შეიძლება ადამიანი ჯანმრთელი იყოს ორგანიზმის ფუნქციის და აგებულების ძირითადი მაჩვენებლების თვალსაზრისით, მაგრამ ცალკეული ნიშნებით (მაგალითად, სხეულის სიმაღლე) განსხვავებოდეს ნორმიდან. ასე, რომ ტერმინები "ნორმა" და "ჯანმრთელობა" არც თუ სრულიად იდენტურია. თუ ამ ცნებებს მაინც ერთგვაროვნად ჩავთვლით, განხილვადი საკითხის სირთულე, უპირველეს ყოვლისა, იმით იჩენს თავს, რომ ცვალებადია თვით ნორმა, თუმცა ამ ცვალებადობაში შეიმჩნევა გარკვეული კანონზომიერებებიც.

ნორმა, ისევე როგორც ჯანმრთელობა, არ არის აბსოლუტური და უცვლელი როგორც ცხოველის სახეობისთვის, ისე ყოველი ცალკეული პოპულაციის და ინდივიდისთვის. ნორმა იცვლება სახეობის ან პოპულაციის ცვალებადობასთან ერთად. ის სხვადასხვაა სხვადასხვა ინდივიდისთვის, სხვადასხვა ასაკისთვის და სქესისთვის. დადგენილია აგებულების,

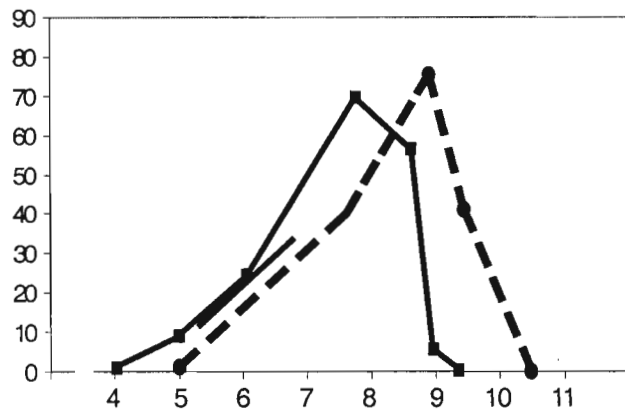
* ტერმინს "დაავადება" მიემართავთ როგორც ზოგადს, გარკვეულწილად განყენებულს, საზოგადოდ ავადმყოფობის აღსანიშნავად (მაგალითად, "დაავადებათა პათოგენეზი", "დაავადების განსაზღვრა"); ცალკეულ ნოზოლოგიურ ფორმებს კი მოვიხსენიებთ ტერმინით "ავადმყოფობა" (მაგალითად, "დაუნის ავადმყოფობა", "პარკინსონის ავადმყოფობა").

ქიმიური შემადგენლობის, ნივთიერებათა და ენერჯის ცვლის, ორგანოების და სისტემების ფუნქციონობის მრავალი ინდივიდური სხვაობა როგორც ჯანმრთელ, ისე დაავადებულ ადამიანებსა და ცხოველებში.

ვკორონინის აზრით, “ადამიანის ორგანიზმის აგებულებისა და ფუნქციის ნორმა არ არის მკვდარი ნიშნის ზომა-წონის სისტემაში არსებული მეტრისა და სანტიმეტრის მსგავსად”.

“ნორმალური” ადამიანების სიმაღლის შესახებ სრულ ინფორმაციას მივიღებთ მაშინ, თუ ერთგვაროვან მოსახლეობაში გავზომავთ “ნორმალური” ადამიანების სიმაღლეს და სიმაღლის მაჩვენებლის მიხედვით შევადგენთ მრუდს, სადაც აბსცისთა ღერძზე აღვნიშნავთ სიმაღლეს, ორდინატთა ღერძზე კი - შესაბამისი სიმაღლის ადამიანების რაოდენობას. რაიმე ნიშნის სტატისტიკურ ნორმაზე სრული წარმოდგენის მიღებისთვის აუცილებელია ასეთი ვარიაციული მრუდის შედგენა და მოდის დადგენა, მისგან მარცხნივ და მარჯვნივ სიდიდეთა განლაგების სიხშირის, უკიდურესი ვარიანტების გავრცელების არის გათვალისწინებით.

იმისათვის, რომ გასაგები გახდეს ზემოთქმული, მივმართოთ მაგალითს პათოლოგიიდან - ერთროციტების ზომის ცვლილებას ნორმის და პერნიციოზული ანემიის დროს (დიამეტრის სიდიდის მიხედვით ერთროციტების განლაგების ვარიაციული მრუდები წარმოდგენილია სურათზე 1-1).



სურ. 1-1. ერთროციტების განლაგება დიამეტრის სიდიდის მიხედვით ნორმაში (უწყვეტი ხაზი) და პერნიციოზული ანემიის დროს (წყვეტილი ხაზი)

აბსცისა - ერთროციტების დიამეტრის სიდიდე მიკრონობით, ორდინატა - შესაბამისი ზომის ერთროციტების პროცენტი.

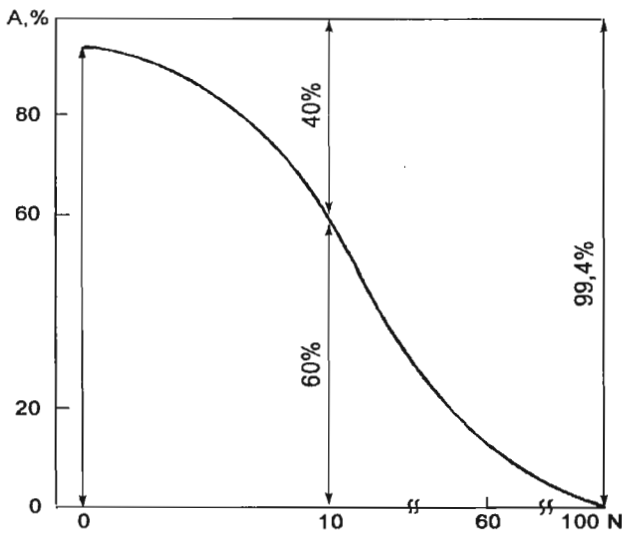
სურათიდან ჩანს, რომ პერნიციოზული ანემიის დროს მთლიანად ვარიაციული მრუდი გადაადგილებულია მარჯვნივ, მოდა გაზრდილია, ერთროციტების

განაწილების ფართობი შედარებით მაღალ სიდიდეს აღწევს. აღსანიშნავია აგრეთვე, რომ ერთი და იგივე დიამეტრის ერთროციტები ვლინდება როგორც ნორმის, ისე პათოლოგიის დროს, მაგრამ სხვადასხვა სიხშირით, ე.ი. ცალკეული ერთროციტის დიამეტრის მიხედვით არ შეიძლება ვიმსჯელოთ იმის შესახებ, საქმე ნორმასთან გვაქვს თუ პათოლოგიასთან. საკითხში გარკვევისთვის აუცილებელია იმ სიხშირის განსაზღვრა, რომლითაც ვლინდება სხვადასხვა ზომის ერთროციტები. სხვანაირად რომ ვთქვათ, აუცილებელია მონაცემები მრუდის ყველა თვისების შესახებ.

თუ გიკვლევთ რომელიმე ერთ ნიშანს, მაშინ სტატისტიკური მეთოდი გვაძლევს წარმოდგენას ამ ნიშნის ნორმაზე და, აქედან გამოძინარე, ნორმიდან გადახრაზე. მაგრამ როდესაც ვაკვირდებით ჯანმრთელ ან დაავადებულ ორგანიზმს, საქმე გვაქვს უამრავ “ნორმალურ” და “პათოლოგიურ” ნიშანთან, რომლებსაც ფაქტიურად არ იკვლევენ, რადგან ისინი არ იწვევენ ექიმის ინტერესს, ან მათი ზუსტად გაზომვა საერთოდ შეუძლებელია. ამიტომ ორგანიზმის მდგომარეობის გადახრას “ნორმიდან” ექიმი განსაზღვრავს თავის ჩვევებზე, ინტუიციაზე დაყრდნობით. ამ შემთხვევაში, ცხადია, სტატისტიკური მეთოდი პრაქტიკულად უსარგებლოა.

“ჯანმრთელობის” ცნების განსაზღვრას ართულებს შესატყვისი ზუსტი კრიტერიუმების არარსებობაც. სურათზე 1-2 მოცემულია “პრაქტიკულად ჯანმრთელად” მიჩნეული ათასობით ადამიანის გამოკვლევის შედეგი. ყოველ მათგანს განესაზღვრებოდა სხვადასხვა ორგანოს და სისტემის მდგომარეობის ასი მახასიათებელი. სურათზე ჩანს, რომ რომელიმე ერთი კრიტერიუმით შეფასებისას “ჯანმრთელი” აღმოჩნდა გამოსაკვლევ ინდივიდთა 95%, ათი მახასიათებლით შეფასებისას “ჯანმრთელი” დარჩა მხოლოდ 60%, ხოლო ასივე ნიშნით შეფასებისას - 0,6%. გამოკვლევის შედეგები მიუთითებს, რომ ორგანიზმზე უამრავი სხვადასხვა ფაქტორის ზემოქმედებისას ერთი ან რამდენიმე მაჩვენებელი ყოველთვის შეიძლება გადაიხაროს ფიზიოლოგიური ნორმიდან, მაგრამ ეს ჯერ კიდევ არ ნიშნავს ავადმყოფობის არსებობას, თუ შენარჩუნებულია ორგანიზმის გარემოსთან შეგუების (ადაპტაციის) უნარი.

ვკორონინი ითვალისწინებდა “ჯანმრთელობის” და “დაავადების” ცნებათა განმარტების სირთულე



სურ. 1-2. კოპულაციისაში ჯანმრთელ ადამიანთა რაოდენობის (A) დამოკიდებულება შესწავლილ ნიშანთა რაოდენობასთან (N);
(უილიამსის მიხედვით).

ლეს და მიაჩნდა, რომ შეუძლებელია დაავადების მოკლედ განმარტება, თუმცა მცდელობა ამ მიმართულებით კვლავ გრძელდება.

მაგალითად, ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ ასე განსაზღვრა **“ჯანმრთელობა“**: **ჯანმრთელობა ფიზიკური, ფსიქიკური და სოციალური კეთილდღეობაა და არა ავადმყოფობის არარსებობა.** ასეთი მიდგომა, ცხადია, მეტიმეტად ზოგადია. ჯანმრთელობა უფრო კონკრეტულადაც შეიძლება განვსაზღვროთ: ჯანმრთელობაა წონასწორობა ორგანიზმსა და გარემოს შორის, ორგანიზმის მარეგულირებელი სისტემების უნარი, უზრუნველყონ გარემოსადმი შეგუება, **ჰომეოსტაზის (ჰომეოკინეზის)** შენარჩუნება და ადამიანის მეტნაკლებად სრულყოფილი მონაწილეობა შრომით საქმიანობაში.

ამასთანავე, უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ნებისმიერი დაავადების აღმოცენების და განვითარებისთვის ძირითადი პროცესია დაავადებული ორგანიზმის სტრუქტურის და ფუნქციის დეზორგანიზება, დაზიანება ან გენეტიკური დეფექტი. ყველა რეაქციული, დაცვითი, საკომპენსაციო, შეგუებითი პროცესი მეორადია და ვითარდება ამა თუ იმ ფაქტორის მოქმედების შედეგად. აქვე უნდა ითქვას, რომ შეგუებითი და საკომპენსაციო პროცესები დაავადების დროს ხშირად თვით ხდება მავნე და მძიმე გავლენას ახდენს მის მიმდინარეობაზე. რაც შეეხება თვით დაავადების ცნებას, არსებული განმარტებიდან უპირატესობას ანიჭებენ იმ ვარიანტს, რომელიც აღგენს აბსოლუტურად ყველა ავადმყოფ-

ფობისთვის დამახასიათებელ საერთო ნიშნებს. რომელი ნიშნებია ასეთი?

- ნებისმიერ დაავადებას აქვს განსაზღვრული გარეგანი ან შინაგანი მიზეზი (მაგალითად, გენეტიკური დეფექტი).
- დაავადება სისტემური რეაქციაა ეტიოლოგიური ფაქტორის ზემოქმედებაზე. მის ინტენსივობას და ხასიათს განსაზღვრავს ეტიოლოგიური ფაქტორის ბუნება, სიძლიერე, მოქმედების ხანგრძლივობა და ორგანიზმის რეაქტიულობა. დაავადება თვისობრივად ახალი მოვლენაა, რომელიც ეყრდნობა იმ ფიზიოლოგიურ პროცესებს, რომლებიც მიმდინარეობს ჯანმრთელ ორგანიზმში.

ცნობილია, რომ თვისება საგანს ან მოვლენას გამოხატავს გარკვეული სახით და ამ თვისების შეცვლა იწვევს საგნის ან მოვლენის სხვა საგნად ან სხვა მოვლენად გადაქცევას. დაავადებული ორგანიზმი ჯანმრთელისგან განსხვავდება იმით, რომ იგი კარგავს მისთვის დამახასიათებელ გარკვეულობას, თავის წინანდელ მთლიანობას, სპეციფიკურობას და თვისობრივად იცვლება. მაგრამ ახალი თვისება ძველის წიაღში იბადება და ამიტომ ის ყოველთვის შეიცავს იმ თვისების მეტ-ნაკლებად დამახასიათებელ ელემენტებს, რომელიც მან შეცვალა. სწორედ ამითაა განპირობებული ის ფაქტი, რომ თითოეულ პათოლოგიურ პროცესს თავისი ფიზიოლოგიური პროტოტიპი აქვს. მაგალითად, მიკროსისხლძარღვთა დიამეტრის ე.წ. **შიფის** ცვალებადობა (სისხლძარღვთა პერიოდული გაფართოება-შევიწროება) ისქემიისა და ჰიპერემიის პროტოტიპია; ანთების პროტოტიპია ლეიკოციტების ემიგრაცია ლორწოვან გარსებში ნორმის პირობებში; ავთვისებიანი ზრდის პროტოტიპია სხვადასხვა ჰიპერპლაზიური პროლიფერაციული პროცესი და სხვ.

ამრიგად, **განსხვავდება რა თვისობრივად ჯანმრთელობისგან, დაავადება, ამავე დროს, სასიცოცხლო პროცესის განსაკუთრებული სახეა, რომელსაც საფუძვლად ფიზიოლოგიური მოვლენები უდევს.**

• **ჯანმრთელობას ახასიათებს ორგანიზმის განონასწორობებული ურთიერთობა გარემოსთან, დაავადების დროს კი ნონასწორობა ირლვევა.** ეს არ ნიშნავს, რომ დაავადებისას მთლიანად ამოწურულია შეგუების უნარი, ორგანიზმის საკომპენსაციო შესაძლებლობანი. პირიქით, დაავადების ფონზე არცთუ იშვიათად რელიეფურად იჩენს

თავს საკომპენსაციო პროცესები, როგორც ნორმალური მარეგულირებელი მექანიზმების გამძაფრებული გამოვლინება. თითოეული დაავადება ორი ურთიერთსაინანაღმდეგო სანყისის - ნმინდა პათოლოგიური პროცესის და საკომპენსაციო პროცესების კავშირია. ის აერთიანებს ხსენებულ ორ ძალას, რომლებიც მუდმივ ბრძოლაში არიან ურთიერთთან. ეს ბრძოლა განსაზღვრავს დაავადების მიმდინარეობას, მის გარკვეულ მიმართულებას, განვითარებას.

ექიმს უნდა შეეძლოს იმის დიფერენცირება, რა არის დაავადების მიმდინარეობაში პათოლოგიური და რა - საკომპენსაციო, დაცვითი. მან უნდა შეარჩიოს ისეთი სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც გაათავისუფლებს ორგანიზმს წმინდა პათოლოგიური გამოვლინებებისგან და ხელს შეუწყობს მოშლილი ფუნქციების აღდგენას. მხოლოდ ამ შემთხვევაში ექნება წარმატება მკურნალობას.

მაგრამ აღნიშნული ამოცანა არ არის ადვილი გადასაჭრელი. სირთულე იმაშია, რომ საკომპენსაციო პროცესი ხშირად ორმაგი ბუნებაა, ანუ გამოასწორებს რა ერთი სახის მოშლილობას, პროცესი თავად იწვევს სხვა სახის დარღვევას. მაგალითად, მთაზე ასვლისას განვითარებული ჰიპოქსიის დროს ვითარდება ჰიპერპნოე (სუნთქვის გაძლიერება), რომელსაც საკომპენსაციო ხასიათი აქვს, ვინაიდან ხელს უწყობს ფილტვების ვენტილაციის გაზრდას და ამ გზით სისხლისთვის ჟანგბადის მეტი რაოდენობით მიწოდებას. მაგრამ, ამასთანავე, ჰიპერპნოეს გამო ორგანიზმიდან გამოიდევენება CO₂-ის დიდი რაოდენობა, რაც იწვევს მუავურტუტოვანი წონასწორობის დარღვევას და აიროვანი ალკალოზის (ტუტიანობის) განვითარებას, ირღვევა სუნთქვის ცენტრის, მოგობი ტვინის სხვა ცენტრების, თავის ტვინის უმაღლესი ნაწილების ფუნქცია.

• დაავადებას საფუძვლად უდევს ქოვილების ფუნქციისა და სტრუქტურის სხვადასხვა ხარისხის ცვლილება, რაც, შესაბამისად, სხვადასხვა ხარისხითვე გამოვლინდება.

• გასათვალისწინებელია, რომ დაავადებისას ამა თუ იმ ხარისხით ირღვევა ორგანიზმის შინაგანი გარემოს მუდმივობა - ჰომეოსტაზი.

• ადამიანის დაავადებაზე მსჯელობისას არ უნდა დაგვაიწყდეს, რომ ის არა მარტო ბიოლოგიური, არამედ სოციალური ხასიათის კატეგორიაა. ამიტომ ავადყოფობის განსაზღვრისას არ შეიძლება

მისი ერთ-ერთი თვისების - შრომის უნარის დაქვეითების უგულვებელყოფა.

აქედან გამომდინარე, შეიძლება ჩამოვაცალიბოთ დაავადების ასეთი ზოგადი განსაზღვრება: დაავადება არის ორგანიზმის რთული რეაქცია დაზიანებაზე, თვისობრივად ახალი, მაგრამ ფიზიოლოგიური საფუძვლის მქონე მდგომარეობა, რომლის დროს ირღვევა ორგანიზმის ნორმალური ცხოველმყოფელობა და სტრუქტურა, ჰომეოსტაზი, შრომის უნარი, გარემოსთან მისი ნონასწორობა, მიმდინარეობს ბრძოლა საკუთრივ პათოლოგიურ და საკომპენსაციო მექანიზმებს შორის.

აქ კიდევ ერთხელ უნდა აღინიშნოს, რომ მრავალი დაავადების საფუძველი არა უშუალოდ დაზიანება, არამედ გენეტიკური დეფექტია.

1.2. დაავადებათა კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა

ნოზოლოგიის ერთ-ერთი უმთავრესი ამოცანაა დაავადებათა კლასიფიცირება თეორიულად დასაბუთებული და პრაქტიკული მედიცინის მოთხოვნათა შესატყვისი პრინციპებით, კრიტერიუმებით და მათი ნომენკლატურის - ავადყოფობის ნოზოლოგიური ფორმების ნუსხის შედგენა.

უნდა ითქვას, რომ დაავადებათა დღეისთვის შემუშავებული ნომენკლატურა მთლიანად დახვეწილი და დასრულებული არ არის.

დაავადების კლასიფიკაცია არის ავადყოფობისა და პათოლოგიური მდგომარეობის გარკვეული სისტემით კლასებად, ჯგუფებად და ა.შ. დიფერენცირება. არსებობს სხვადასხვა მიდგომა ასეთი განაწილების კრიტერიუმების შერჩევისადმი. მაგალითისთვის მოვიტანთ დღეს დაავადებათა კლასიფიკაციის ყველაზე უფრო გავრცელებულ ნუსხას.

1. ეტიოლოგიის (გამომწვევი მიზეზის) მიხედვით: ინფექციური დაავადებები, ტრავმები, მოწამელები, რადიაციული დაზიანებები და ა.შ.

2. ლოკალიზაციის და ფუნქციური დარღვევების (ანატომიურ - ფუნქციური ნიშნის) მიხედვით: სისხლის მიმოქცევის, სუნთქვის, საჭმლის მონელების და სხვა სისტემების, კანის დაავადებები.

3. ასაკის და სქესის მიხედვით: ქალის, ბავშვთა, მოხუცთა დაავადებები.

4. მიმდინარეობის მიხედვით: მწვავე, ქვემწვავე, ქრონიკული დაავადებები.

5. **განვითარების მექანიზმის** (პათოგენეზის) მიხედვით: ალერგიული დაავადებები, განვითარების მანკები, სიმსივნეები და ა.შ.

განასხვავებენ აგრეთვე ქირურგიულ, შინაგან სნეულებებს, ორსულობის გართულებებს, გინეკოლოგიურ ავადმყოფობებს და ა.შ.

დაავადებათა კლასიფიკაციის მრავალი პრინციპული და კერძო საკითხი ჯერ კიდევ არ არის ჯერონად დამუშავებული. გავრცელებულია ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ შემუშავებული კლასიფიკაცია, რომელიც მუდმივად განახლებას განიცდის.

ნოზოლოგიის სფეროა, აგრეთვე, დაავადების, გამოჯანმრთელების, სამედიცინო შრომითი ექსპერტიზის, სასამართლო-სამედიცინო ექსპერტიზის პრინციპების და კრიტერიუმების შემუშავება და დაზუსტება.

1.3. პათოლოგიური რეაქცია, პათოლოგიური პროცესი და პათოლოგიური მდგომარეობა

პათოლოგიური რეაქცია არის ორგანიზმის ხანმოკლე, განსაკუთრებული, ხშირად რაოდენობრივად არაადეკვატური, ჭარბი პასუხი გაღიზიანებაზე. გაღიზიანების მოხსნის შემდეგ რეაქციაც წყდება.

ხშირად ორგანიზმის ძირითადი ფიზიოლოგიური ფუნქციების შენარჩუნების ფონზე ირღვევა მისი ამა თუ იმ ნაწილის სტრუქტურა და ფუნქცია, ე.ი. ვითარდება არა გენერალიზებული, არამედ ლოკალური ხასიათის ცვლილება. ასეთ შემთხვევაში საქმე გვაქვს არა ავადმყოფობასთან, არამედ **პათოლოგიურ პროცესთან**.

პათოლოგიური პროცესი დაზიანებულ ქსოვილში, ორგანოში ან ორგანიზმში განვითარებული პათოლოგიური, დაცვითი და საკომპენსაციო რეაქციების ერთობლიობაა, რომელიც ვლინდება მორფოლოგიური, მეტაბოლური და ფუნქციური ცვლილებების სახით.

პათოლოგიური პროცესები და პათოლოგიური რეაქციები ხშირად ვლინდება მუდმივი კომბინაციების სახით, რომლებიც ჩამოყალიბებულია ევოლუციის პროცესში. მათ **ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესები** ეწოდება (მაგალითად, ანთება, შეშუპება, სიმსივნური ზრდა, ცხელება).

ტიპობრივ პათოლოგიურ პროცესს ახასიათებს პოლიეტიოლოგიურობა - ის შეიძ-

ლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორით, **მონოპათოგენობა** - აქვთ სტერეოტიპული, სტანდარტული განვითარების მექანიზმი, **კომპლექსურობა** - მათ მექანიზმში მონაწილეობს პათოლოგიური, დაცვითი და საკომპენსაციო მექანიზმები, პათოგენური და ადაპტაციური პროცესების რთული და დინამიკური კომბინაცია.

პათოლოგიური პროცესი ავადმყოფობის საფუძველია, მაგრამ ის თავისთავად ავადმყოფობა არ არის. **პათოლოგიურ პროცესს ავადმყოფობისგან განასხვავებს ის, რომ:**

ა) ავადმყოფობას უპირატესად ერთი მთავარი მიზეზი აქვს, პათოლოგიური პროცესი კი პოლიეტიოლოგიურია - ის შეიძლება მრავალმა სხვადასხვა მიზეზმა გამოიწვიოს (მაგალითად, ანთება);

ბ) ერთი და იგივე პათოლოგიური პროცესი, მის ლოკალიზაციასთან დაკავშირებით, ავადმყოფობის სხვადასხვა სურათს ან სხვადასხვა ავადმყოფობას იძლევა;

გ) ავადმყოფობა უპირატესად რამდენიმე ურთიერთდაკავშირებული პათოლოგიური პროცესის ერთობლიობაა;

დ) პათოლოგიური პროცესი შეიძლება არ აქვეითებდეს შრომის უნარს.

პათოლოგიური პროცესი ხშირად პროგრესირებს და გადადის **პათოლოგიურ მდგომარეობაში**.

განსხვავება პათოლოგიურ პროცესსა და პათოლოგიურ მდგომარეობას შორის მდგომარეობს, უპირველეს ყოვლისა, იმაში, რომ პათოლოგიური პროცესის დროს ჭარბობს ფუნქციური, ხოლო პათოლოგიური მდგომარეობის დროს - სტრუქტურული ცვლილებები. გარდა ამისა, პათოლოგიური პროცესი უფრო სწრაფად მიმდინარეობს, იგი დინამიკური, ცვალებადია. პათოლოგიურ მდგომარეობას შედარებით უფრო ნელი, დუნე მიმდინარეობა ახასიათებს.

პათოლოგიური მდგომარეობა, თავის მხრივ, შეიძლება გახდეს პათოლოგიური პროცესის საფუძველი. მაგალითად, გულის შიგა გარსის ანთება (ენდოკარდიტი) პათოლოგიური პროცესია, რომელიც ხშირად მთავრდება პათოლოგიური მდგომარეობის - გულის კომპენსირებული მანკის ჩამოყალიბებით. გულის კომპენსირებული მანკი კი შესაძლებელია გადავიდეს დეკომპენსაციის ფაზაში, ე.ი. პათოლოგიური მდგომარეობა, თავის მხრივ, შეიძლება პათოლოგიურ პროცესში გადაიზარდოს.

1.4. დაავადების სტადიები

ნებისმიერ ავადმყოფობას მისთვის სპეციფიკური, თავისებური მიმდინარეობა ახასიათებს. მაგრამ, ამასთან ერთად, ყოველ ავადმყოფობას აქვს ზოგადად დაავადებისთვის დამახასიათებელი პერიოდებიც. აქედან გამომდინარე, შეიძლება ვილაპარაკოთ **დაავადების პერიოდებზე (სტადიებზე), როგორც რთულ დინამიკურ პროცესზე.**

მიუხედავად იმისა, რომ დაავადების წინა სტადიის - დაავადების წინა პერიოდის შესახებ კამათი დიდი ხანია მიმდინარეობს (1952 წელს **ანდრეევმა** მას “დაავადების დასაწყისი”, ხოლო 1969 წელს **პავლენკომ** “დაავადების წინა მდგომარეობა” უწოდა), ამ პერიოდის განმარტება დღევანდლამდე ჩამოუყალიბებელია, კამათის საგანია ამ პერიოდის არსებობაც კი.

დაავადების წინა პერიოდად უნდა მივიჩნიოთ ისეთი მდგომარეობა, როდესაც **სანოგენეზური** (ლათ. sanitas - ჯანმრთელობა, genesis - განვითარება) ანუ დაცვით-შეგუებითი მექანიზმები, მიმართული დარღვეული ფუნქციის აღდგენისკენ, გაძლიერებული ან შესუსტებულია (მაგალითად, აღრე გადატანილი მძიმე ავადმყოფობის შემდეგ, არახელსაყრელი გარემო პირობების ზემოქმედებისას და ა.შ.).

დაავადების წინა პერიოდი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც არასპეციფიკური ფონი, რომელზეც პათოგენურ აგენტს ავადმყოფობის გამონვევა უფრო ადვილად ძალუძს, ვიდრე სხვა სიტუაციაში.

დაავადებას ყოფენ ოთხ პერიოდად. **ლატენტური პერიოდი** ორგანიზმზე ეტიოლოგიური ფაქტორის ზემოქმედებიდან ავადმყოფობის პირველი კლინიკური ნიშნების გამოვლინებამდე გასული დროა. ინფექციური ავადმყოფობების შემთხვევაში ამ სტადიას შეესაბამება ე.წ. **ინკუბაციური პერიოდი**. ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობა სხვადასხვაგვარია: ზოგჯერ ის მეტად ხანმოკლეა (მაგალითად, ზოგიერთი შხამით მოწამვლისას), ზოგჯერ კი - მეტად ხანგრძლივი (მაგალითად, წლები კეთრის შემთხვევაში). ლატენტურ პერიოდში მობილიზდება ორგანიზმის დაცვითი ძალები, რომლებიც მიმართულია დარღვეული ფუნქციის კომპენსაციის, ავადმყოფობის გამომწვევი აგენტის მოსპობის და ორგანიზმიდან მისი გამომწვევისკენ. ხშირად ასეთი რეაქციები უზრუნველყოფენ ავად-

მყოფობის შეწყვეტას, გამოჯანმრთელებას, ანუ მონაწილეობენ სანოგენეზურ მექანიზმებში.

პროდრომული პერიოდი გრძელდება ავადმყოფობის პირველი კლინიკური ნიშნების გამოვლანებიდან მისი კლინიკური სურათის სრულ გაშლამდე. ამ პერიოდს ხშირად ახასიათებს არასპეციფიკური ნიშნები, როგორებიცაა საერთო სისუსტე, სხეულის ტემპერატურის მომატება, თავის ტკივილი და ა.შ.

ზოგიერთ შემთხვევაში ამავე სტადიაში ვლინდება ავადმყოფობის სპეციფიკური ნიშნებიც, რომლებიც მხოლოდ ამ ავადმყოფობას ახასიათებს (მაგალითად, ფილატოვ-კოპლიკის ლაქები წითელას დროს).

პროდრომული პერიოდის დაწყება მიუთითებს იმაზე, რომ საკომპენსაციო და დაცვით მექანიზმებს აღარ ძალუძთ შეაკავონ ავადმყოფობის განვითარება.

დაავადების კლინიკური სურათის სრული გაშლის (გალვიების) პერიოდში ავადმყოფობა სრულად ვლინდება, აღინიშნება დამახასიათებელი სიმპტომთკომპლექსი. ამ პერიოდში განსაკუთრებით მკაფიოდ მჟღავნდება დაცვით-საკომპენსაციო რეაქციების და თვით “პათოლოგიური” პროცესების, ე.ი. პათოგენეზური მექანიზმების მკაფიოდ გამოხატული დიალექტიკური ერთიანობა და წინააღმდეგობრიობა.

დაავადების გამოსავალი
დაავადების გამოსავალი შეიძლება იყოს სრული ან არასრული გამოჯანმრთელება, ქრონიკულ ფორმაში გადასვლა, სიკვდილი.

გამოჯანმრთელება
გამოჯანმრთელება დარღვეული სასიცოცხლო ფუნქციების აღდგენის პროცესია.

განასხვავებენ სრულ და არასრულ გამოჯანმრთელებას. **სრული გამოჯანმრთელება** გულისხმობს გადატანილი ავადმყოფობის ყველა ნიშნის ლიკვიდაციას. ამ დროს ორგანიზმი სრულად უბრუნდება საწყის, ჯანმრთელ მდგომარეობას. ამასთან დაკავშირებით, სრულ გამოჯანმრთელებას “restitutio ad integrum” (“სრულად აღდგენა”, “სრული, მთლიანი აღდგენა”) უწოდებდნენ. თუმცა უნდა აღვნიშნოთ, რომ გადატანილი ავადმყოფობა ყოველთვის უკვალოდ როდი ქრება. ე.წ. “სრული” გამოჯანმრთელებისას ხშირად რჩება ცვლილებები სხვადასხვა სისტემის მხრივ და იქნება ორგანიზმის თვისობრივად ახალი მდგომარეობა (მაგალითად,

ყალიბდება იმუნიტეტი).

გამოჯანმრთელების მექანიზმში მონაწილეობს სამი ტიპის ადაპტაციური (შეგუებითი) რეაქცია.

1. დაუყოვნებელი (არამყარ, "ავარიული") დაცვით-საკომპენსაციო რეაქციები, რომლებიც მყის აღმოცენდება დაზიანების შემდეგ. მაგალითად, დაცვითი რეფლექსები, რომლის საშუალებით ორგანიზმი თავისუფლდება მავნე ნივთიერებებისგან (ლებინება, ხველა და ა.შ.). ასეთივე ტიპის რეაქციაა ადრენალინის და გლუკოკორტიკოიდების გამოსროლა თირკმელზედა ჯირკვლებიდან სტრეს-რეაქციის დროს, სისხლის წნევის ნორმალური დონის შენარჩუნებისკენ მიმართული რეაქციები და სხვ.

2. შედარებით მდგრადი დაცვით-საკომპენსაციო მექანიზმები (ადაპტაციის ფაზა), რომლებიც შედარებით უწყვეტად მოქმედებენ ავადმყოფობის მანძილზე და მდგომარეობენ შემდეგში:

ა) დაზიანებული და საღი ორგანოების სარეზერვო შესაძლებლობების ჩართვა (ცნობილია, რომ ჯანმრთელი ორგანიზმი გამოიყენებს გულის კუნთის სიმძლავრის მხოლოდ 20%-ს, თირკმლის გორგლოვანი აპარატის 20-25%-ს, ღვიძლის პარენქიმის უჯრედების 12-15%-ს და ა.შ.).

ბ) მარეგულირებელი სისტემების გააქტივება (მაგალითად, გადასვლა თერმორეგულაციის უფრო მაღალ დონეზე).

გ) ტოქსინების ნეიტრალიზება.

დ) შემაერთებელი ქსოვილის აქტიური რეაქციები, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ჭრილობის შეხორცებაში, ანთებით პროცესში, ალერგიულ და იმუნურ რეაქციაში.

3. მყარ დაცვით-საკომპენსაციო რეაქციები, რომლებსაც ორგანიზმი ინარჩუნებს თვეების და წლების განმავლობაში ავადმყოფობის გადატანის შემდეგ (მაგალითად, მიოკარდიუმის ჰიპერტროფია, იმუნიტეტი და სხვ.).

არასრული გამოჯანმრთელების დროს ვლინდება ავადმყოფობის ნარჩენი მოვლენები. მაგალითად, ნაწიური - ჭრილობის შეხორცების შემდეგ, პლევრის ფურცლების შეხორცება - პლევრიტის გადატანის შემდეგ, გულის კომპენსირებული მანკი - ენდოკარდიტის შემდეგ და ა.შ.

არასრული გამოჯანმრთელების ერთ-ერთი გამოვლინებაა ავადმყოფობის "გამეორება" - რეციდივი, რაც ეტიოლოგიური ფაქტორის ან პათოგენური მექანიზმების არასრული ლიკვიდაციის

შედეგია (ლათ. recidives- განმეორებადი).

ქრონიკულ ფორმაში გადასვლისას ავადმყოფობა მიმდინარეობს ნელა, დუნედ, ხანგრძლივი რემისიებით - კლინიკური სურათის დროებითი გაუმჯობესებით, მისი დროებითი გაქრობით (ლათ. remissio - შემცირება, შესუსტება). ავადმყოფობის ასეთი მიმდინარეობა აიხსნება არა მარტო ავადმყოფობის ეტიოლოგიური ფაქტორის აულაგმაობით, არამედ ორგანიზმის რეაქტიულობის დაქვეითებით და დაცვითი მექანიზმების უკმარისობით.

სიკვდილი

ცოცხალი ბუნების ევოლუციის პროცესში ჩამოყალიბდა დაცვით-საკომპენსაციო რეაქციები, რომლებიც საშუალებას აძლევს ორგანიზმს იბრძოლოს სიცოცხლის შენარჩუნებისთვის. მაგრამ თუ დამაზიანებელი ფაქტორის მოქმედების ძალა ჭარბობს ამ ტიპის რეაქციების შესაძლებლობებს, დგება სიკვდილი.

სიკვდილს, ისევე, როგორც ნებისმიერ პათოლოგიურ პროცესს, ახასიათებს დინამიკურობა და სტადიურობა, აქვს დროითი კინეტიკა.

განასხვავებენ სიკვდილის რამდენიმე პერიოდს, სტადიას, რაც საშუალებას გვაძლევს ვილაპარაკოთ სიკვდილზე, როგორც თანმიმდევრულად განვითარებად პროცესზე, რომლის საწყისი პერიოდი ე.წ. **ტერმინალური მდგომარეობაა**.

ამ პერიოდში, ჩვეულებრივ, აღინიშნება ქოშინი, არტერიული წნევის დაქვეითება (ზოგჯერ ხანმოკლე მომატების შემდეგ), ტაქიკარდია, ცნობიერება დაბინდულია. შემდეგ ვითარდება ბრადიკარდია და ბრადიპნოე. მოგძო ტვინის ზემოთ მდებარე ყველა მარეგულირებელი ცენტრის გათიშვისას სუნთქვა ხანმოკლედ ჩერდება (რამდენიმე წამიდან 3-4 წუთამდე). ამ ე.წ. **პრეტერმინალურ პაუზას** უკავშირებენ ცლომილი ნერვის ტონუსის დროებით მომატებას. პაუზის შემდეგ მომაკვდავი რამდენიმეჯერ ღრმად ჩაისუნთქავს ფართოდ გაღებული პირით. იგი თითქოს ეძებს და "ყლაპავს" ჰაერს. ამ მოძრაობათა მიზეზია ღრმა ჰიპოქსია და ჰიპერკანია. ნახშირორჟანგის სიჭარბე აქრობს ვაგუსის დამუხრუჭებელ რეფლექსს, სუნთქვის ცენტრის ჯერ კიდევ სიცოცხლისუნარიანი უჯრედები აიგზნება, რასაც ჩასუნთქვითი მოძრაობა მოყვება.

აგონია (ბერძნ. agon - ბრძოლა) სიკვდილის წინამორბედი მდგომარეობაა, რომელსაც ახასიათებს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობის უკანასკნელი

აფეთქება. ღეროვანი წარმონაქმნების უეცარი გააქტიურება იწვევს არტერიული წნევის რამდენადმე მომატებას, გულის მუშაობის და სუნთქვის გაძლიერებას. ასეთი “აფეთქება” საკმაოდ ხანმოკლეა და მთავრდება ყველა სასიცოცხლო ფუნქციის დათრგუნვით, ე.ი. კლინიკური სიკვდილით.

კლინიკური სიკვდილი იწყება მაშინ, როდესაც წყდება სუნთქვა და გულის მუშაობა. ნივთიერებათა ცვლა მინიმალურ დონეზე, მაგრამ მაინც მიმდინარეობს. ქსოვილები, მათ შორის თავის ტვინის ქერქისა, ჯერ კიდევ ცოცხალია და ამ პერიოდში შესაძლებელია სიცოცხლის აღდგენაც.

როგორც ავლნიშნით, სიკვდილი არ არის უეცარი ნახტომი ერთი მდგომარეობიდან მეორეში. ის თანდათანობით, თანმიმდევრულად განვითარებადი პროცესია. მეორე მხრივ, გულის მუშაობის და სუნთქვის შეწყვეტის, ე.ი. კლინიკური სიკვდილის დადგომის შემდეგ ორგანიზმის ცალკეული სისტემები და მათი ნაწილები (მაგალითად, ნერვული სისტემისა) კვდება არაერთდროულად.

ორგანიზმის კვდომის თანმიმდევრობა დამოკიდებულია იმაზე, თუ როგორი მგრძობელობა აქვთ მათ ჟანგბადის ნაკლებობის, ანუ ჰიპოქსიის მიმართ. ამ მხრივ ყველაზე მგრძობიარეა ფილოგენეზურად უფრო ასალგაზრდა წარმონაქმნები. ამიტომ, უპირველეს ყოვლისა, ითრგუნება სისხლის მოდინების შეწყვეტისადმი ყველაზე უფრო მგრძობიარე სტრუქტურის - თავის ტვინის ქერქის მოქმედება, რადგანაც ის დიდხანს ვერ უძლებს ჟანგბადოვან “შიმშილს”. მაქსიმალური დრო, რომლის განმავლობაში შესაძლებელია გულის გაჩერებისას განვითარებული ცირკულაციური ჰიპოქსიის პირობებში თავის ტვინის ქერქის ფუნქციის აღდგენა, 5-6 წუთია. ამის შემდეგ ქერქის უჯრედები ნეკროზდება, ღებება **ბიოლოგიური სიკვდილი** და რეანიმაცია შეუძლებელი ხდება. ნეკროზის მიზეზი ამ შემთხვევაში უჯრედული სუნთქვის დარღვევა და მასთან დაკავშირებული ენერგეტიკული დეფიციტია.

სისხლის მიმოქცევის შეწყვეტისას ენერგეტიკული ცვლის ძირითადი სუბსტრატები - გლუკოზა თავის ტვინის ქსოვილებიდან ქრება 1 წუთში, გლიკოგენის ძირითადი მარაგი კი ამოიწურება 5 წუთის განმავლობაში. დროის დაახლოებით იგივე მონაკვეთში (1 წუთში) ქრება ფოსფოკრეატინიც, 3-5 წუთის შემდეგ კი იღვევა ტვინის უჯრედების კიდევ ერთი ენერგეტიკული წყარო - **ატფ**. ჟანგვითი

მეტაბოლიზმის დათრგუნვას თან სდევს **ანაერობული გლიკოლიზის** გაძლიერება, რაც, თავის მხრივ, იწვევს ნივთიერებათა ცვლის შუალედური პროდუქტების, კერძოდ, რძემჟავას დაგროვებას, რის გამოც თავის ტვინის ქსოვილებში ღრმა **აციდოზი** ვითარდება.

ანაერობული გლიკოლიზი ფილოგენეზურად უფრო ძველი, მაგრამ ბევრად უფრო ნაკლებ პროდუქტიულია, ვიდრე ჟანგვითი. ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის დარღვევასთან ერთად მიმდინარეობს პრაქტიკულად ყველა სახის ნივთიერებათა ცვლის მკვეთრი დარღვევა - მოიშლება ამინომჟავების, ფოსფორიპიდების ცვლა, ცილის სინთეზი და ა.შ. ადგილი აქვს ლიზოსომების ჰიდროლიზური ფერმენტების გამოსროლას, რაც აციდოზთან ერთად ტვინის ქსოვილის კვდომას განაპირობებს.

კლინიკური სიკვდილის ხანგრძლივობა, ჩვეულებრივ, 5-6 წუთია. ის წყდება თავის ტვინის ქერქის ნეკროზისას და საბოლოო, ბიოლოგიური სიკვდილისგან განსხვავებით, შექცევადია.

თავის ტვინის ქერქის ნეკროზის შემდეგ პროცესი უფრო ქვემოთ - თავის ტვინის ღეროვანი ნაწილის და რეტიკულური ფორმაციისკენ ინაცვლებს (ე.ი. თავის ტვინის იმ უბნებისკენ, რომლებიც ფილოგენეზურად უფრო ადრე წარმოქმნილია და უფრო მეტ მდგრადობას იჩენს ჟანგბადოვანი შიშშილისადმი).

გულის ფუნქციობის შეწყვეტა ორი გზით შეიძლება მოხდეს: **ასისტოლიით**, ე.ი. გულის გაჩერებით და **ფიბრილაციით**, ე.ი. გულის კუნთის ბოჭკოების არასინქრონული, უწყესრიგო შეკუმშვით, რის გამოც გული ვეღარ ასრულებს ტუმბოვან როლს.

ასისტოლია შეიძლება განვითარდეს უეცრად (რეფლექსურად) და თანდათანობით. უეცარი ასისტოლია შეიძლება გამოწვეული იყოს მიოკარდიუმის ზოგადი ჰიპოქსიით (კორონარული სისხლძარღვების ტოტალური სპაზმი, მათი მასიური თრომბოზი), ცლომილი ნერვის მკვეთრი რეფლექსური გაღიზიანებით (ჩვეულებრივ, ჰიპოქსიის და ჰიპერკაპნიის ფონზე), გულის გამტარი სისტემის ფუნქციის უხეში და უეცარი დარღვევით (მაგალითად, უეცარი ატრიოვენტრიკული ბლოკადით).

რაც შეეხება ფიბრილაციას, როგორც გულის მუშაობის შეწყვეტის მეორე გზას, ის უეცარი სიკვდილის ძირითადი მიზეზია მიოკარდიუმის ინფარქტის, ელექტროტრამეის, მოხრჩობის, მძიმე ენდოკრი-

ნული დარღვევების, ძლიერი ნერვული შერყევის დროს (გულის პარკუჭების ფიბრილაციის აღმოცენების მექანიზმების შესახებ საუბარი გვექნება გულის პათოფიზიოლოგიის განხილვის დროს).

ორგანიზმის გაცოცხლება. პოსტრენიმაციული პათოლოგია.

ზემოთ აღინიშნა, რომ ორგანოების და ქსოვილების სიკვდილი დგება არაეთდროულად, თანდათანობით, ჟანგბადისაღმი მათი მგრძობელობის ხარისხის შესაბამისად. ეს ფაქტი იძლევა **ორგანიზმის გაცოცხლების** (ლათ. re-ახლიდან, anima-სული) საშუალებას გულის შეკუმშვების და სუნთქვის შეწყვეტის შემდეგაც.

ორგანიზმის გაცოცხლების პრინციპები, კვდომის კანონზომიერების კვლევის საფუძველზე, შეიმუშავა რუსმა პათოფიზიოლოგმა **ნეგოვსკიმ**.

რენიმაციული ღონისძიებები მიმართულია ოქსიგენირებული სისხლის მიმოქცევის აღდგენისკენ ორგანიზმში, რომელშიც ჯერ კიდევ არ არის განვითარებული შეუქცევადი მოვლენები. ისინი მოიცავენ ხელოვნურ სუნთქვას და ხელოვნურ სისხლის მიმოქცევას გულის დამოუკიდებელი შეკუმშვების და სუნთქვის აღდგენამდე.

დროულად და სწორად ჩატარებული რენიმაციული ღონისძიებებით ორგანიზმის ფუნქციები აღდგება ქსოვილთა კვდომის პროცესის საწინააღმდეგო თანმიმდევრობით. პირველ რიგში აღდგება გულის მუშაობა, შემდეგ სუნთქვის და სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრების, ქერქქვეშა სტრუქტურების და, ბოლოს, თავის ტვინის ქერქის ფუნქცია.

ცხადია, რომ რენიმაციულ ღონისძიებებს აზრი აქვს მხოლოდ მაშინ, თუ თავის ტვინი ჯერ კიდევ ცოცხალია. წინააღმდეგ შემთხვევაში გულის და სუნთქვის მუშაობის შესაძლო აღდგენა ყოველგვარ აზრს კარგავს. ამავე დროს, რენიმაციული ჩარევის შეწყვეტა ჯერ კიდევ ცოცხალი ტვინის პირობებში დაუშვებელია. აღნიშნული სიტუაცია მრავალ სამედიცინო, ეთიკურ, სამართლებრივ და რელიგიურ პრობლემას აღძრავს.

წარმატებით ჩატარებულ რენიმაციასაც კი მრავალი გართულება მოჰყვება, რომლებსაც ხშირად აერთიანებენ **პოსტრენიმაციული ავადმყოფობის** საკმაოდ ზოგად ცნებაში. ამ გართუ-

ლებებიდან, თუ არ ვილაპარაკებთ გულის, ფილტვების, გულმკერდის ყაფაზის ტრავმულ დაზიანებაზე, მეტად მნიშვნელოვანია სურფაქტანტის გაქრობა ალვეოლებში ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის დროს. სურფაქტანტი ამცირებს ალვეოლების ზედაპირულ დაჭიმულობას, მის გარეშე ალვეოლები იჩუტება, ვითარდება ფილტვის ატელექტაზი და სუნთქვის უკმარისობა. ფორსირებული ტრანსფუზიული თერაპია (სისხლის გადასხმა) ზოგჯერ **დისემინირებულ სისხლძარღვშია კოაგულაციას** იწვევს (იხ. "ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის და მიკროცირკულაციის პათოფიზიოლოგია").

პოსტრენიმაციულ პერიოდში სისხლძარღვოვან-ქსოვილური მემბრანის დაზიანების გამო იზრდება მისი განვლადობა, ვითარდება პლაზმორაგია (პლაზმის გასვლა სისხლძარღვებიდან ქსოვილებში) და ჰიპოვოლემია (ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის შემცირება). მიკროთრომბების და ემბოლების გაჩენის გამო ირღვევა მიკროჰემოდინამია და, შესაბამისად, ორგანოების ფუნქცია.

რიგ შემთხვევებში ყალიბდება **კარდიულ-პულმონური სინდრომი** გულის კუნთის დისტროფიული და ნეკროზული დაზიანებით, სუნთქვის სისტემის ორგანოების ანთებით, ფილტვების ატელექტაზით. ეს სინდრომი პოსტრენიმაციულ პერიოდში სიკვდილის უმთავრესი მიზეზია.

შედარებით იშვიათია **ლვილ-თირკმლის სინდრომი**, რადგან ეს ორგანოები უფრო მდგრადია ჰიპოქსიის მიმართ. მაგრამ ლვილის ან თირკმელის მწვავე უკმარისობის გამო განვითარებული კომის საშიშროება პოსტრენიმაციულ პერიოდში მაინც ღიღია.

ჰიპოქსიის გამო კუჭის და ნაწლავების ლორწოვან გარსში განვითარებული ეროზიები უდევს საფუძველად **პოსტანოქსიურ (უუანგბადობის შემდგომ) გასტროენტეროპათიას**. შინაგანი სერუციის ზოგიერთი ჯირკვლის ფუნქციის გამოფიტვა (განსაკუთრებით თირკმელზედა ჯირკვლისა) **პოსტანოქსიური ენდოკრინოპათიების**, ხოლო თავის ტვინის დაზიანება - **პოსტჰიპოქსიური ენცეფალოპათიის** მიზეზი ხდება. უკანასკნელი ვლინდება ფსიქიკური და ნევროლოგიური დარღვევებით.

2. ზოგადი მტიოლოგია

2.1. დაავადების მიზეზები და პირობები

ეტიოლოგია (ბერძნ. aitia - მიზეზი, logos - მოძღვრება) არის მოძღვრება ავადმყოფობის გამომწვევი მიზეზებისა და მისი აღმოცენების პირობების შესახებ.

მიკროორგანიზმების აღმოჩენის დროიდან XX საუკუნის დასაწყისამდე დაავადების განვითარებაში ეტიოლოგიურ ფაქტორებს თითქმის აბსოლუტურ მნიშვნელობას ანიჭებდნენ, არ იღებდნენ რა მხედველობაში ორგანიზმის რეაქტიულობას, კონსტიტუციას, მემკვიდრეობითობას, სოციალურ-ფსიქოგენურ ფაქტორებს და სხვ. ამგვარად შეიქმნა და გარკვეული პერიოდის მანძილზე ფართოდ გავრცელდა თეორია დაავადების გამომწვევი მიზეზების შესახებ, რომელიც ცნობილია **მონოკაუზალიზმის** სახელწოდებით.

მონოკაუზალიზმის (ბერძნ. monos - ერთი, causa - მიზეზი) მიხედვით, ავადმყოფობის განვითარებისთვის განმსაზღვრელია მისი ძირითადი მიზეზი. დანარჩენ ფაქტორებს, თითქოსდა, ამ პროცესისთვის არსებითი მნიშვნელობა არა აქვს. ფიქრობდნენ, რომ ორგანიზმზე მიზეზის ზემოქმედება ყოველთვის, ყოველგვარ პირობებში იწვევს დაავადებას.

თავის დროზე მონოკაუზალიზმმა პროგრესული როლი შეასრულა, თუმცა შემდგომმა დაკვირვებებმა ამ კონცეფციას ნიადაგი შეურყია.

ცხადი გახდა, რომ ერთი და იგივე მიკროორგანიზმის მოხვედრა სხვადასხვა ადამიანის ორგანიზმში რაოდენობრივად და, ზოგჯერ, თვისობრივად სხვადასხვაგვარ რეაქციას იწვევს. ერთი და იგივე მიკრობის ზემოქმედებისას ადამიანთა ერთ ჯგუფს უვითარდება ავადმყოფობის მძიმე ფორმა, მეორეს - მსუბუქი, ხოლო სხვანი საერთოდ არ ავადდებიან. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, მონოკაუზალიზმი არ ითვალისწინებს ავადმყოფობის გამომწვევი ფაქტორის და ორგანიზმის ურთიერთქმედებას. იგნორირებულია ისიც, რომ მიზეზი ორგანიზმზე მოქმედებს არა მარტო, დამოუკიდებლად, არამედ ავადმყოფობის განვითარების ხელშემწყობი ან ხელშემშლელი ფაქტორების გავლენის ფონზე.

მონოკაუზალიზმის საწინააღმდეგოდ XX საუკუნის დასაწყისში ფართოდ გავრცელდა მეორე

მიმართულება, რომელიც ცნობილია **კონდიციონალიზმის** სახელწოდებით (ბერძნ. conditio- პირობა). კონდიციონალისტების დოქტრინის თანახმად, ავადმყოფობას კონკრეტულ შემთხვევაში იწვევს მხოლოდ პირობების ერთობლიობა. ყველა ეს პირობა მიჩნეული იყო თანაბარი მნიშვნელობის მქონედ, ტოლფასოვნად. არ იყო დიფერენცირებული რომელიმე ერთი მთავარი პირობა (მიზეზი), რომელიც შეიძლებოდა ავადმყოფობის ძირითადი გამომწვევი ყოფილიყო.

კონდიციონალიზმის ფუძემდებელი **ფერვორნი** ამტკიცებდა, რომ ავადმყოფობის გამომწვევი მიზეზი არ არსებობს, მისი ძებნა უაზრობაა, რადგან ავადმყოფობა მრავალი პირობის ურთიერთშერწყმის შედეგია. ავადმყოფობის წარმოშობის გარემოებათა დადგენა, ფერვორნის აზრით, შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ შევისწავლით ყველა შესაძლო პირობას.

კონდიციონალიზმი უარყოფს დაავადების გამომწვევ კონკრეტულ მიზეზს და ეტიოლოგიის შესახებ მოძღვრებაში მეორე უკიდურესობაა. ის ისეთივე ცალმხრივია, როგორც მონოკაუზალიზმი.

თანამედროვე შეხედულების თანახმად, დაავადების გამომწვევი **მიზეზი** ის ფაქტორია, რომლის გარეშეც, მიუხედავად შექმნილი, თუნდაც ხელსაყრელი პირობებისა, ავადმყოფობა არ აღმოცენდება. გასათვალისწინებელია, რომ სწორედ ეტიოლოგიური აგენტის აძლევს პათოლოგიურ პროცესს (ავადმყოფობას) სპეციფიკურ ხასიათს, ე.ი. განსაზღვრავს იმ თავისებურებებს, რომლითაც ეს პროცესი ავადმყოფობა განირჩევა სხვა პროცესების და ავადმყოფობებისგან. ამ აგენტის მოქმედების გამო პროცესი იძენს მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელ თვისებებს, მიუხედავად იმისა, რომ შეიძლება ორგანიზმზე იმავდროულად მრავალი სხვა დამზიანებელი ფაქტორიც მოქმედებდეს. მაგალითად, ტუბერკულოზი შეიძლება განაპირობოს გაცივებამ, არასაკმარისმა კვებამ, ორგანიზმის წინააღმდეგობუნარიანობის დაქვეითებამ და ა.შ., თუმცა არც ერთი ამ ფაქტორთაგანი არ არის ტუბერკულოზის გამომწვევი. ავადმყოფობა ვითარდება მხოლოდ და მხოლოდ კონკრეტული მიზეზის დასწრებით დასწრებით დასწრებით შემთხვევაში, ე.ი. ტუბერკულოზის მიზეზი კონკრეტულია, სხვა დანარჩენი ფაქტორები კი პირობებია, რომელთა ფონზე ეს

მიკრობი ტუბერკულოზით ავადმყოფობას იწვევს.

მიზეზი და პირობა საჭიროა განვიხილოთ დიალექტიკურ ერთიანობაში, ე.ი. მუდმივ და მჭიდრო ურთიერთკავშირში. მაგრამ არ შეიძლება მათ შორის ტოლობის ნიშნის დასმა. მიზეზი ერთია, პირობა კი - მრავალი.

განარჩევნ პირობებს, რომლებიც ხელს უწყობენ ავადმყოფობის განვითარებას და პირობებს, რომლებიც ეწინააღმდეგებიან მას. როგორც ერთი, ისე მეორე შეიძლება გარეგანი და შინაგანი იყოს.

შინაგან პირობებს, რომლებიც ხელს უწყობს ავადმყოფობის განვითარებას, მიეკუთვნება მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა-მიდრეკილება ავადმყოფობისადმი (მაგალითად, სხვადასხვა ფორმის დიათეზი), ასაკობრივი ფაქტორი და სხვ.

ავადმყოფობის ხელშემწყობი გარეგანი პირობებია შრომის და დასვენების რეჟიმის, კვების დარღვევა, გადატანილი ავადმყოფობები და ა.შ.

უნდა აღვნიშნოთ, რომ ერთი და იგივე პროცესი შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა ფაქტორის ზემოქმედებამ. ასეთ შემთხვევაში საუბრობენ ავადმყოფობის პოლიეტიოლოგიურ ხასიათზე. მკვლევართა ნაწილი უარყოფს ავადმყოფობის პოლიეტიოლოგიურ ბუნებას. მათი აზრით, მრავალმიზეზობრიობის დაშვება განპირობებულია პრობლემის სირთულით და ცოდნის უკმარისობით, სინამდვილეში კი პოლიეტიოლოგიური ავადმყოფობა არ არსებობს.

აღსანიშნავია, რომ არაერთი ფაქტი ადასტურებს ზოგი პათოლოგიური პროცესის პოლიეტიოლოგიურობას. მაგალითად, ისეთი ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესი, როგორცაა ანთება, შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა ფიზიკური (მაღალი და დაბალი ტემპერატურა, მექანიკური დაზიანება და ა.შ.), ქიმიური (მჟავები, ტუტეები, სკიპიდარი, კროტონის ზეთი და ა.შ.), ბიოლოგიური (ბაქტერიები, ვირუსები და ა.შ.) ფაქტორით.

ამავე დროს, არ შეიძლება არ ვაღიაროთ, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში ტერმინი “პოლიეტიოლოგიური” ნამდვილად ამჟღავნებს დაავადების ეტიოლოგიის გაურკვევლობას. მრავალი “პოლიეტიოლოგიური” ავადმყოფობა, მისი ნამდვილი მიზეზის შესახებ ცოდნის დაგროვებისას, დიფერენცირდება სხვადასხვა ავადმყოფობად, რომელთაგან ყოველს თავისი მიზეზი აქვს. მაგალითად, იყო სისხლდენისადმი მიდრეკილებით ცნობილი პათოლოგია სახელწოდებით “ჰემორაგიული დიათეზი”. მისი

ეტიოლოგიის ღრმა შესწავლის შემდეგ გამოვლინდა, რომ ამ სახელწოდების ქვეშ ერთიანდებოდა სხვადასხვა გამომწვევი მიზეზის მქონე რამდენიმე ავადმყოფობა (ცინგა, ჰემოფილია, ჰემორაგიული პურპურა და სხვ.), რომლებსაც სისხლდენა ახასიათებს. ამგვარადვე დაიყო დამოუკიდებელ ნოზოლოგიურ ფორმებად (ნიკრისის ქარი, რევმატიზმი, ინფექციური პოლიართრიტი და სხვ.) ე.წ. ნერვულ-ართრიტული დიათეზი.

2.2. ფსიქოანალიზის თეორიის პრინციპები

თანამედროვე მსოფლიოში საკმაოდ ფართოდ გავრცელებული ფსიქოსომატური მედიცინა დაავადების განვითარების მექანიზმს განიხილავს, როგორც ადამიანის ფსიქიკის პირველად დაზიანებას, რომელიც სომატური ფუნქციების რეგულაციის დარღვევას და პათოლოგიის ჩამოყალიბებას იწვევს. ამ მიმართულებას სათავე დაუდო ავსტრიელმა ფსიქიატრმა და ფსიქოლოგმა **ზიგმუნდ ფროიდმა** (1856-1939). ფროიდის სწავლების საფუძველია დებულება იმის შესახებ, რომ, ცნობიერის გარდა, არსებობს ფსიქიკური აქტივობის ღრმა, შეუცნობადი ქვეცნობიერი სფერო, რომლის შესწავლის გარეშე ადამიანის ბუნების აღქმა შეუძლებელია.

ფროიდის აზრით, ადამიანის ქცევას და შეცნობილ სურვილებს განსაზღვრავს ირაციონალური ქვეცნობიერი ფსიქიკური ძალები, პრიმიტიული ინსტინქტები, ინტელექტი კი ამ ძალების მფარავი ნიღაბია. ქვეცნობიერი ძალებიდან უმთავრესად ფროიდი სქესობრივ ლტოლვას მიიჩნევდა. ადამიანის ფსიქიკური ცხოვრების მამოძრავებელი ძალა სასქესო ინსტინქტები, სქესობრივი ლტოლვაა (ლიბიდო), რომელიც განსაზღვრავს განცდის მრავალფეროვნებას და მიმართულია სოციალური გარემოთი შექმნილი მორალური ხასიათის შეზღუდვების დაძლევისკენ. აღნიშნულის განუხორციელებლობის შემთხვევაში ადამიანი ავადდება (ნევროზი, ისტერია), ე.ი. ინდივიდი და სოციალური გარემო მუდმივი “ფარული ომის” მდგომარეობაში არიან.

ფროიდის მიხედვით, ყოველივე ცნობიერი განსაზღვრულია ქვეცნობიერით, ანუ ლიბიდოთი. ადამიანის ყოველი სურვილის და ქცევის საფუძველია ტრანსფორმირებული ქვეცნობიერი სქესობრივი ინსტინქტი. მისი შეზღუდვა, გაძევება უკვე მცირეწლოვან ბავშვებში იწყება, მაშინ, როდესაც ხდება

“აკრძალულთან”, ქცევის თავისუფლების შეზღუდვასთან პირველი შეხება.

ისტერიული სინდრომი, ფროიდის მიხედვით, ვითარდება ავადმყოფის მიერ დაძაბული, აფექტურად შეფერილი ლტოლვის დათრგუნვის გამო. ის სიმბოლურად ცვლის ქმედებას, რომლის ხორცშესხმა არ მოხდა აფექტის შესაბამისი ქცევით. განკურნება დგება იმ შემთხვევაში, თუ ჰიპნოზური ძილის დროს შესაძლებელი გახდება ადამიანი ვაიძულოთ გაიხსენოს და კვლავ განიცადოს დათრგუნული ლტოლვა. ეს თავისებური “კათარზისი” ფსიქოანალიზის საფუძველია.

დაავადების მიზეზს ფროიდი ქვეცნობიერის დარღვევაში ხედავდა, მის განვითარებაში უმთავრეს როლს ის ადამიანის შინაგანი ბუნების სირთულეს, გადატანილ სულიერ კონფლიქტებს, “სასურველსა” და “დასაშვებს” შორის წინააღმდეგობას ანიჭებდა.

ფროიდის მოძღვრების მოდერნიზების პროდუქტია თანამედროვე ფსიქოსომატური მედიცინა, ფსიქოანალიზი. აფექტური ლტოლვა განიხილება, როგორც ფსიქიკის განსაკუთრებული მდგომარეობა სპეცი-ფიკური “ენერგეტიკული მუხტით” (“კატექსისი”). დათრგუნული ლტოლვა არ ისპობა, ის გადადის განსაკუთრებულ ფსიქიკურ სფეროში, სადაც კავდება “ანტიკატექსისური” ძალებით. განდევნილი აფექტი ცდილობს დაძლიოს ეს ძალები და დაბრუნდეს ცნობიერში, რისთვისაც იყენებს სიზმრებს ან იწვევს გარკვეულ კლინიკურ სინდრომებს. ექიმის ფუნქციაა აიძულოს ავადმყოფი გააცნობიეროს ეს ფაქტი. ფსიქოანალიზის თეორიის მიხედვით, განდევნილი აფექტის აღმოჩენისთვის საჭიროა თავისუფალი ასოციაციების გამოკვლევა, სიზმრების ფარული აზრის დადგენა, რასაც ექიმ-ფსიქოანალიტიკოსის დახმარებით უნდა მოჰყვეს აფექტის, ლტოლვის გაცნობიერება.

3. ზოგადი პათოგენეზი

პათოგენეზი (ბერძ. pathos - ტანჯვა, genesis - წარმოშობა) შეისწავლის ავადმყოფობის აღმოცენების, განვითარებისა და გამოსავლის მექანიზმებს.

პათოლოგიური პროცესები უჯრედებში, ქსოვილებსა და ორგანოებში, ჩვეულებრივ, იწყება **დაზიანების** გამო. თავად დაზიანება არ არის პათოლოგიური პროცესი, მაგრამ ის ამ პროცესის განვითარების მიზეზია. თვით პროცესი ვითარდება საკუთარი, ენდოგენური მექანიზმებით, რომელიც ორგანიზმის სხვადასხვა ფუნქციურ-სტრუქტურულ დონეზე (უჯრედი, ქსოვილი, ორგანო) სხვადასხვა მექანიზმით ხორციელდება. ბოლო წლებში შემოთავაზებული ცნება **ენდოგენეზი** არ ცვლის **პათოგენეზის** ცნებას - ის მხოლოდ აღიარებს პათოგენეზის ენდოგენურ მექანიზმს.

თუ ეტიოლოგიის ცნება მოიცავს საკითხებს, რომლებიც ეხება დაავადების გამომწვევ მიზეზებს და პირობებს, პათოგენეზი შეისწავლის იმ პროცესებს, რომლებიც ვითარდება ორგანიზმში დაავადების გამომწვევი მიზეზების ზემოქმედების შედეგად.

3.1. პათოლოგიური, საკომპენსაციო და დაცვითი რეაქციები

პათოგენეზის შესწავლისას კვლევის ობიექტია ორგანიზმის დაზიანების და ადაპტაციის ურთიერთდაკავშირებული რეაქციების კომპლექსი, რომელიც საფუძვლად უდევს ავადმყოფობის ან პათოლოგიური პროცესის აღმოცენებას, განვითარებას და გამოსავალს. ამიტომ ზოგადი პათოგენეზის განხილვისას, წმინდა პათოლოგიური რეაქციების გარდა, აუცილებელია შევეხოთ ორგანიზმის დაცვისკენ მიმართულ **სანოგენეზურ** (sanitas - ჯანმრთელობა, genesis - განვითარება) რეაქციებს, რადგან ნებისმიერი დაავადება ამ მჭიდროდ ურთიერთდაკავშირებულ პროცესთა ერთობლიობაა. სანოგენეზურ მექანიზმებს მიეკუთვნება **ადაპტაციური** (შეგუებითი), საკუთრივ **დაცვითი** და **საკომპენსაციო** რეაქციები (საწყისი მონაცემები ამ რეაქციათა შესახებ მოცემულია პარაგრაფებში 1.4. და 1.5.).

ადაპტაციური რეაქციები მიმართულია დამაზიანებელ ფაქტორთან შეგუებისკენ დაავადების განვითარების გარეშე. მაგალითად, პერიფერული სისხლძარღვების სპაზმი (შევიწროება) ორგანიზმზე დაბალი ტემპერატურის მოქმედებისას, ერთი-

ციტებით მდიდარი სისხლის გამოსროლა სისხლის დეპოზიტიდან გარემოში ჟანგბადის პარციული წნევის შემცირებისას.

დაცვითი რეაქცია მიმართულია ორგანიზმიდან დამაზიანებელი აგენტის სწრაფი გამოყოფის ან მისი ლიკვიდაციისკენ. მაგალითად, უვარგისი საკვებით კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანი გარსის გაღიზიანებისას ვითარდება ლებინება, რომლის დროს გაღიზიანებული გამოიდევნება ორგანიზმიდან; ქსოვილში პათოგენური მიკრობის მოხვედრისას ვითარდება დაცვითი ანთებითი რეაქცია, რომელიც ეწინააღმდეგება ინფექციის გენერალიზებას და ხელს უწყობს მიკრობის ლიკვიდაციას.

ფრიად საყურადღებოა, რომ დაცვით თუ საკომპენსაციო რეაქციებს, სასარგებლოს გარდა, ხშირად უარყოფითი მხარეც აქვს. მაგალითად, მძლავრი დაცვითი ზღუდე - ანთება იწვევს უჯრედების, ქსოვილის კვლმას დაზიანების კერაში და შესაბამისი ორგანოს ფუნქციის დარღვევას; გულის შეკუმშვათა სიხშირის ზრდა (ტაქიკარდია) ოლიგემიის (ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის შემცირება) დროს მიმართულია დაცემული არტერიული სისხლის წნევის მომატებისკენ, მაგრამ წნევის ასეთ ფონზე შემცირებულია გაზრდილი დატვირთვით მომუშავე გულის კუნთის მკვებავი სისხლძარღვების პერფუზია სისხლით, რაც გულის კუნთის დაზიანებას იწვევს.

ანგარიშგასაწევია ის ფაქტი, რომ ფიზიოლოგიურ პირობებში ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციის რეგულაციაში მონაწილე ნატიფი მექანიზმები დაავადების დროს შეიძლება პათოლოგიურ რეაქციათა ჯაჭვის მნიშვნელოვან კომპონენტად იქცეს. მაგალითად, ნორმაში წყლის და ნატრიუმის ცვლის რეგულაციაში მონაწილე რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული მექანიზმი უაღრესად მნიშვნელოვან როლს თამაშობს გულისმიერი და თირკმლისმიერი შეშუპების პათოგენეზში.

უჯრედების, ორგანოების, მთლიანად ორგანიზმის შესაძლო დაზიანების დიდი მრავალფეროვნება განაპირობებს იმ ფაქტს, რომ ყველა კომპლექსური დარღვევის “წინასახე” ჯანმრთელ ორგანიზმში არ გვხვდება. დაავადების გამომწვევ მიზეზთან, დაავადებული ორგანიზმის ბიოლოგიურ სახეობასთან, ორგანიზმის რეაქტიულობასთან, გარემო პირობებთან

დაკავშირებით ორგანიზმში იქმნება უჯრედების, ორგანოების, მარეგულირებელი სისტემების ფუნქციის დარღვევის და რეაქციული ცვლილებების სხვადასხვაგვარი ერთობლიობა, სრულიად განსხვავებული კომბინაციები. დაავადების მექანიზმში მონაწილე ზოგი დარღვევა კი უჯრედოვანი ელემენტების, ფიზიოლოგიური სისტემების და ორგანოების მხრივ ევოლუციის პროცესში გამომუშავებული და მემკვიდრულად განმტკიცებული რეაგირების ფორმებითაა პირობადებული.

ზოგადი პათოგენეზის შესახებ მოძღვრების არსია დაავადებათა აღმოცენების, განვითარების და გამოსავლის ზოგადი კანონზომიერებების დადგენა. ის ეყრდნობა ცალკეული ავადმყოფობის და ავადმყოფობათა ჯგუფების შესწავლის, დაავადების ექსპერიმენტული მოდელების ან მათი ცალკეული სიმპტომების კვლევის შედეგების განზოგადებას. ამგვარად, იქმნება იმის გამოვლენის საშუალება, თუ რა პროცესები მიმდინარეობს დაავადებულ ორგანიზმში, დგინდება მათი თანმიმდევრობა, დაავადების პათოგენეზური ფაქტორები, კავშირები პათოლოგიურ პროცესებს შორის, ე.ი. ის ძვრები, რომლებიც ვითარდება ორგანიზმზე ეტიოლოგიური ფაქტორის მოქმედების შედეგად. ეს ფაქტორი, იწვევს რა პირველად დაზიანებას, ბიძგს აძლევს დაავადების განვითარებას. დაავადების “**ეტიოლოგიური**” სტადია პასუხობს კითხვას “**რატომ?**”, ხოლო “**პათოგენეზური**” სტადია კი - კითხვას “**როგორ?**”, “**რა გზით?**”.

3.2. მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი პათოლოგიაში

ზოგ შემთხვევაში ორგანიზმის პირველადი დაზიანება უხეშია და იოლად ვლინდება (ტრავმა, ჭრილობა და სხვ.), ზოგჯერ კი (მაგალითად, დაზიანება მოლეკულურ დონეზე) მისი გამოვლენა სპეციალური მეთოდების გამოყენების გარეშე შეუძლებელია.

პირველადი დაზიანების შედეგი ახალი დაზიანების წყარო ხდება, უკანასკნელი კი - შემდგომი დაზიანებისა. ამგვარად, პროცესში ერთვება მეორე, მესამე და ა.შ. რივის პათოგენეზური ფაქტორები.

ეტიოლოგიური ფაქტორის ზემოქმედება ავადმყოფობის განვითარების ბიძგია. შემდგომ ავადმყოფობა შეიძლება განვითარდეს პათოგენური აგენტის მოქმედებისგან დამოუკიდებლად, ორგანიზმზე ამ აგენტის უშუალო ზემოქმედების შეწყვეტის მიუხედავად. სხვა შემთხვევაში ეტიოლოგიური ფაქტორი

განაგრძობს ორგანიზმზე ზემოქმედებას ავადმყოფობის მიმდინარეობის პროცესში, კვალს ამჩნევს მის პათოგენეზს.

მექანიკური, თერმული, რადიაციული ფაქტორი, განახორციელებს რა აგრესიის აქტს, შემდგომ სრულიად წყვეტს ორგანიზმზე ზემოქმედებას, როგორც ეტიოლოგიური ფაქტორი. მის მიერ გამოწვეული პათოლოგიური პროცესი კი ვითარდება საკუთარი ენდოგენური მექანიზმებით. ასეთ შემთხვევაში განსხვავება ეტიოლოგიას და პათოგენეზს შორის განსაკუთრებით ნათლად ჩანს, ე.ი. პათოლოგიური პროცესი შეიძლება ვითარდებოდეს ეტიოლოგიური ფაქტორის ორგანიზმში არსებობისგან დამოუკიდებლად.

როგორც ავღნიშნეთ, არცთუ იშვიათად, ავადმყოფობის გამოწვევი მიზეზი განაგრძობს ზემოქმედებას ორგანიზმზე უკვე განვითარებული პათოგენეზური მექანიზმების ფონზე. ასეთი სიტუაცია განსაკუთრებით დამახასიათებელია ინფექციური დაავადებებისთვის, როდესაც ავადმყოფობის გამოწვევი მიზეზი (ინფექციური აგენტი) განაგრძობს ზემოქმედებას ორგანიზმზე ავადმყოფობის პროცესშიც, ე.ი. ეტიოლოგიური ფაქტორი მუდმივად ზემოქმედებს პათოგენეზური მექანიზმების სხვადასხვა რგოლზე და, როგორც წესი, აღრმავებს და ართულებს პროცესს.

3.3. მთავარი რგოლი და მანკიერი წრე დაავადებათა პათოგენეზში

პათოგენეზი მიზეზ-შედეგობრივი დამოკიდებულებით დაკავშირებულ პროცესთა ჯაჭვია, ე.ი. ისეთი პროცესია, რომელშიც რაიმე მოვლენის მიზეზი და შედეგი განუწყვეტლივ ურთიერთიცვლიან ადვილს. გასათვალისწინებელია, რომ პათოგენეზის ყველა ელემენტი დაავადების განვითარებაში თანაბარ როლს არ ასრულებს. მათ შორის ყოველთვის არსებობს მთავარი, ძირითადი რგოლი, რომელსაც წამყვანი მნიშვნელობა აქვს კონკრეტული ავადმყოფობის პათოგენეზში.

ამ ძირითადი და წამყვანი რგოლის დადგენას დიდი მნიშვნელობა აქვს, პირველ რიგში, პრაქტიკული მედიცინისთვის, რადგან მისი მოსპობა იწვევს მთლიანად პათოლოგიური პროცესის ლიკვირებასაც. მაგალითად, არტერიული ჰიპერემიის პათოგენეზში წამყვანი რგოლია არტერიების გაფართოება. ყველა სხვა მოვლენა: სისხლის ნაკადის მოცულობითი და ხაზოვანი სიჩქარის ზრდა, ჰიპერემიული უბნის სისხლძარღვებში არტერიული წნევის

მომატება, სიწითლე, ტემპერატურის მომატება და სხვ., პირობადებულია ძირითადი რგოლით - არტერიების გაფართოებით. არტერიების ტონუსის აღდგენისას ყველა ეს მოვლენა ქრება.

ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის პათოგენეზში წამყვანი რგოლია პანკრეასის შიგასეკრეციული ფუნქციის მოშლა და ინსულინის ნაკლებობა. მისი ლიკვიდირება (ინსულინის პრეპარატების შეყვანა ორგანიზმში) აქრობს ავადმყოფობის სხვა გამოვლინებებსაც (ჰიპერგლიკემიას, აცეტონემიას, პოლიფაგიას და ა.შ.)

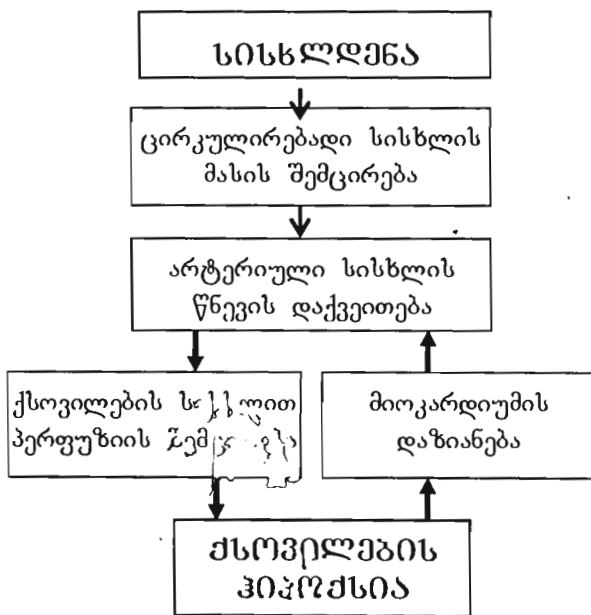
როგორც ითქვა, ეტიოლოგიური ფაქტორის უშუალო ზემოქმედებით გამოწვეული დაზიანება სხვა, ახალი ცვლილების მიზეზი ხდება, უკანასკნელი კი შემდგომ დაზიანებას იწვევს და ა.შ. ხშირად ასეთ პროცესთა ჯაჭვი კვლავ თავდაპირველი ან შედარებით ადრეული დაზიანების გაღრმავებას იწვევს, ე.ი. იქმნება ერთგვარი "მანკიერი წრე" (circulus vitiosus). ასეთის მაგალითად მოგვყავს პათოლოგიურ ცვლილებათა ჯაჭვი სისხლდენის დროს (სურ. 3-1): სისხლდენა იწვევს ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მასის შემცირებას, რასაც მოჰყვება არტერიული წნევის დაქვეითება, ქსოვილების სისხლით პერფუზიის შემცირება და ჰიპოქსია (ჟანგბადის ნაკლებობა ქსოვილებში). ჰიპოქსიის გამო ზიანდება მიოკარდიუმი, მცირდება გულის სისტოლური მოცულობა, რაც კვლავ არტერიულ წნევას აქვეითებს. არცთუ იშვიათია შემთხვევა, როდესაც პათოლო-

გიური პროცესის მიზეზის მოქმედების შედეგი თვით ხდება შემდგომი პათოლოგიური ძვრების მიზეზი (მაგალითად, მაიონიზებული რადიაციის მოქმედების შედეგად ორგანიზმში იონიზდება წყალი, რაც შემდგომ ცვლილებებს და, საბოლოოდ, უჯრედების გამრავლების დათრგუნვას იწვევს) ან აძლიერებს პირველადი მიზეზის მოქმედებას. უკანას-კნელ შემთხვევაში, ასევე ყალიბდება "მანკიერი წრე". მაგალითად, ზოგიერთი პათოლოგიური პროცესის დროს წარმოიქმნება ერთროციტების კონგლომერატები (ერთროციტების აგრეგაციის გამო), რაც სისხლის სიბლანტის მომატების გზით იწვევს სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარის შემცირებას. რადგან ხაზოვანი სიჩქარის შემცირება, თავის მხრივ, ერთროციტების აგრეგაციის ხელშემწყობი პირობაა, ერთროციტების აგრეგატების წარმოქმნა კიდევ უფრო ძლიერდება. ამგვარად, შეიქმნება "მანკიერი წრე" და პათოლოგიური პროცესი უფრო და უფრო ღრმავდება. "მანკიერი წრის" სხვა მაგალითად უკვე მოყვანილი იყო ორგანიზმში მწვავე სისხლდენის დროს განვითარებული მოვლენები.

3.4. ადგილობრივი და ზოგადი პათოლოგიაში

დაავადების პათოგენეზის ანალიზი საჭიროებს პათოლოგიაში ზოგადს და ადგილობრივს შორის ურთიერთთანაფარდობის სწორ გააზრებას.

მთლიან ორგანიზმში აბსოლუტურად ლოკალური პათოლოგიური პროცესი არ არსებობს, რადგან პროცესში, მეტ-ნაკლებად, მთლიანად ორგანიზმშიც ჩაერთვება. ამიტომ საჭირო ხდება ზოგადის და ადგილობრივის ერთიანობაში ვიპოვოთ წამყვანი მხარე, რომელიც განსაზღვრავს პროცესის ტენდენციას, მისი გენერალიზების მასშტაბს. მაგალითად, თუ ფურუნკული (ძირმაგარა) ვითარდება მხოლოდ თმის ფოლიკულში სტაფილოკოკის ჩანერგვით და ექვემდებარება ადგილობრივ მკურნალობას, მაშინ ამ პროცესს ადგილობრივად მიიჩნევენ. მაგრამ თუ ფურუნკული რომელიმე ზოგადი ავადმყოფობის ადგილობრივი გამოვლინებაა (მაგალითად, შაქრიანი დიაბეტისა), მაშინ, უპირველეს ყოვლისა, საჭიროა ბრძოლა შაქრიან დიაბეტთან, რადგან ასეთ შემთხვევაში ადგილობრივი ჩარევა ნაკლებად ეფექტური ხდება. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ადგილობრივმა პროცესმა შეიძლება განიცადოს გენერალიზაცია და, პირიქით, გენერალიზებული პროცესი ორგა-



სურ. 3-1. "მანკიერი წრე" სისხლდენის დროს

ნიზმის დაცვითი რეაქციების გავლენით გადავიდეს ლოკალურში, შემოიფარგლოს ან საერთოდ გაქრეს.

3.5. არასპეციფიკური და სპეციფიკური პათოლოგიაში

ნებისმიერი ავადმყოფობის მიმდინარეობაში შეიძლება განვასხვავოთ **სპეციფიკური** მოვლენები, რომლებიც ახასიათებს მხოლოდ მას (მაგალითად, ტიპობრივი სტენოკარდიული ტკივილი გულის კუნთის ისქემიური ავადმყოფობის დროს) ან რამდენიმე სნეულებას (მაგალითად, სიყვითლე სანაღველე გზების გაუვალობის, ღვიძლის პარენქიმის დაზიანების, ერთოროციტების გაძლიერებული ჰემოლიზის დროს) და **არასპეციფიკური** მოვლენები, რომლებიც დაავადებათა უმრავლესობას ახასიათებს. დაავადების ეს ზოგადი ნიშნები განსაზღვრავს მისი პათოგენეზის არასპეციფიკურ მხარეს, რომლის არსაა ფილოგენეზის პროცესში ჩამოყალიბებული ორგანიზმის დაცვითი რეაქციები.

ევოლუციის პროცესშია ფორმირებული ცემინების და ხველის რეფლექსი, ანტიგენურ გაღიზიანებაზე იმუნოკომპენეტენტური უჯრედების მიერ ანტისხეულების პროდუქცია, ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის რეაქცია სტრესულ გაღიზიანებაზე და ა.შ. ყოველი მათგანი დაავადების განვითარების არასპეციფიკური მექანიზმია. მათთან ერთად ყველა ავადმყოფობას ან მათ ჯგუფს აქვს სპეციფიკური მექანიზმებიც, რომელიც ახასიათებს მხოლოდ ამ ავადმყოფობას ან ავადმყოფობათა გარკვეულ ჯგუფს. ზოგადი პათოფიზიოლოგია სწავლობს სწორედ ავადმყოფობის ზოგად არასპეციფიკურ და სპეციფიკურ მექანიზმებს, ანუ სიცოცხლის “პროგრამებს”, რომლებიც იქმნება დაავადებულ ორგანიზმში მის ბიოლოგიურ თავისებურებებთან და ავადმყოფობის გამომწვევი აგენტის მოქმედებასთან დაკავშირებით.

არასპეციფიკური რეაქციები თავს იჩენენ ყოველთვის, როდესაც ორგანიზმზე მოქმედებს ძლიერი

აგენტი ანუ სტრესორი - ასე უწოდა მას სტრესის და ზოგადი ადაპტაციური სინდრომის შესახებ მოძღვრების ავტორმა, კანადელმა პათოლოგმა **სელიემ** (იხ. “ზოგადი ადაპტაციური სინდრომი”). რაც შეეხება პათოგენეზში სპეციფიკურს, ე.ი. იმ ნიშნებს, რომლებზე დაყრდნობითაც დიაგნოზს ადგენენ, აქ პირველხარისხოვან როლს ასრულებს თვით ეტიოლოგიური ფაქტორი. დაავადების გამომწვევი მიზეზი მოქმედებს ზოგად არასპეციფიკურ ფონზე და დამახასიათებელ, სპეციფიკურ ნიშნებს ანიჭებს ავადმყოფობას.

3.6. ეტიოტროპული და პათოგენეზური თერაპიის პრინციპები

ეტიოტროპული მკურნალობა გულისხმობს ზემოქმედებას ავადმყოფობის გამომწვევ მიზეზზე, მაგალითად, ანტიბიოტიკების გამოყენება ინფექციური დაავადებების დროს.

პათოგენეზური მკურნალობის მიზანია დაზიანების მექანიზმების შეწყვეტა ან დაქვეითება და ორგანიზმის შეგუებითი (ადაპტაციის) რეაქციების და პროცესების გააქტივება. უკანასკნელს ზოგჯერ **სანოგენეზურ თერაპიასაც** უწოდებენ.

პათოგენეზური მექანიზმის შეწყვეტის მაგალითად შეიძლება დასახელდეს ანტიჰისტამინური პრეპარატების გამოყენება ჰიპერმგრძობელობის (ალერგიის) ზოგიერთი რეაქციის დროს.

ადაპტაციური პროცესების გააქტივებისკენ მიმართული მკურნალობის მაგალითია იმუნომამოღულობის და იმუნომასტიმულირებელი თერაპია ან, პირუკუ, იმუნოდეპრესანტების გამოყენება.

პათოგენეზურ მკურნალობას მიეკუთვნება, აგრეთვე, ჩანაცვლებითი თერაპიაც - ორგანიზმში რომელიმე ნივთიერების შეყვანა მისი დეფიციტის დროს, მაგალითად, ინსულინისა - პირველი ტიპის შაქრიანი დიაბეტისას.

მკურნალობის ეფექტი მნიშვნელოვნად იზრდება ეტიოტროპული და პათოგენეზური მკურნალობის ერთდროული, კომპლექსური გამოყენებისას.

4. ორგანიზმის ადგილობრივი რეაქციები დაზიანებაზე

4.1 უჯრედის ზოგადი

პათოფიზიოლოგია

უჯრედი ორგანიზმის უმცირესი თვითრეგულირებადი სტრუქტურულ-ფუნქციური ერთეულია. მასში მიმდინარე პროცესები უღევს საფუძვლად ორგანოების და ქსოვილების ცხოველმოქმედებას, საზოგადოდ სიცოცხლეს. მისივე დაზიანებაა ნებისმიერი პათოლოგიური პროცესის ან ავადმყოფობის საწყისი.

უჯრედში მიმდინარე პროცესებს ორ ჯგუფად ჰყოფენ. პირველში, ძირითადად, ერთიანდება პროცესები, რომლებიც ემსახურება უჯრედის ცხოველმოქმედების უზრუნველყოფას და მის გამრავლებას. მათ მიეკუთვნება ნივთიერებათა ცვლა, კავშირი გარემოსთან, გენეტიკური ინფორმაციის შენახვა და გადაცემა, ნივთიერებათა სინთეზი და დაშლა, ენერგეტიკული ცვლა.

უჯრედში მიმდინარე პროცესთა მეორე ჯგუფს მიეკუთვნება უჯრედის სპეციალიზებასთან, მის სპეციფიკურ ფუნქციასთან დაკავშირებული მოვლენები: აგზნების გენერაცია და გადაცემა (მაგალითად, ნერვული უჯრედები), შეკუმშვა (კუნთოვანი უჯრედები), სხვადასხვა ნივთიერების (ცილების, ფერმენტების, ჰორმონების) სინთეზი, უჯრედების და სტრუქტურების (მაგალითად, ერითროციტების, თრომბოციტების) პროდუქცია.

ცხადია, რომ უჯრედის ძირითადი და სპეციალიზებული ფუნქციები მჭიდრო ურთიერთკავშირშია. წინამდებარე თავში განხილული იქნება მხოლოდ უჯრედის დაზიანების და მისი გამოვლინების ყველაზე ზოგადი კანონზომიერებები. უჯრედის სპეციალიზებული ფუნქციების დარღვევებზე კი ჟურნალდება გამახვილებული იქნება სახელმძღვანელოს შემდეგ თავებში.

ცხოველმოქმედებისთვის არახელსაყრელი ფაქტორების ზემოქმედებით გამოწვეული უჯრედის ფუნქციის დარღვევა, ბევრ შემთხვევაში, შეიძლება შექცევადი იყოს. უჯრედის ფუნქციის აღდგენა იწყება გარემო პირობების ნორმალიზებისთანავე.

დაზიანება არის უჯრედის ფუნქციობის, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების, მეტაბოლიზმის ცვლილება, რომელიც გრძელდება გარკვეულ ხანს დამაზიანებელი აგენტის მოქმედების შეწყვეტის შემდეგაც. მისი საფუძველია უჯრედის სტრუქტურული ელე-

მენტების ნაწილის ნგრევა, რის გამო უჯრედი სრულად ვეღარ ასრულებს თავის ფუნქციებს.

უჯრედის დაზიანების გამო ირღვევა ურთიერთქმედება როგორც თვით უჯრედის კომპონენტებს, ისე უჯრედებს და უჯრედშორის ნივთიერებას, თვით უჯრედებს შორის, რის შედეგად ზიანდება ორგანოების და სისტემების ფუნქციები, ვითარდება ავადმყოფობა.

უჯრედის დაზიანება შეიძლება იყოს ნაწილობრივი ან მთლიანი, შექცევადი ან შეუქცევადი. უკანასკნელმა შეიძლება უჯრედის სიკვდილი გამოიწვიოს.

4.1.1 უჯრედის დაზიანების ტიპობრივი ფორმები

უჯრედის პირველადი დაზიანება უპირატესად მიმართულია მისი კონკრეტული მოლეკულური სტრუქტურებისკენ და სპეციფიკური ხასიათისაა. აღნიშნული სტრუქტურების დაზიანება იწვევს მთელ რიგ მეორად ცვლილებებს და თავს იჩენს უჯრედის არასპეციფიკური რეაქცია დაზიანებაზე.

უჯრედის დაზიანება მასში მრავალფეროვან ცვლილებებს იწვევს. მათგან აღსანიშნავია დისტროფიები, დისპლაზიები, პარანეკროზი, ნეკროზი და აპოპტოზი (უკანასკნელი შეიძლება უჯრედის “ფიზიოლოგიური” სიკვდილის გამოვლინება იყოს).

დისტროფია (ლათ. dys- დარღვევა, მოშლა, ბერძნ. trophe- გვება) ხასიათდება უჯრედში ნივთიერებათა ცვლის, მისი ფუნქციის და სტრუქტურის დარღვევით, მაგრამ უჯრედი ამ შემთხვევაში სიცოცხლისუნარიანი რჩება. დისტროფია ხასიათდება უჯრედში ისეთი კომპონენტების გაჩენით, რომლებიც არ გვხვდება ჯანმრთელ უჯრედში ან უჯრედის ნორმალური კომპონენტების ურთიერთშეფარდების დარღვევით. დისტროფიის ძირითადი სახეებია: ცილოვანი (დისპროტეინოზები), ცხიმოვანი (დისლიპიდოზები), ნახშირწყლოვანი, პიგმენტური და მინერალური.

დისპლაზია (ლათ. dys - დარღვევა, მოშლა, ბერძნ. plase - დარღვევა, დაზიანება) უჯრედების განვითარების (დიფერენცირების, სპეციალიზების) დარღვევის კრებითი ცნებაა. ის ხასიათდება უჯრედის სტრუქტურის და ფუნქციის მყარი ცვლილებებით, რაც მისი ცხოველმყოფელობის დარღვევას

იწვევს. დისპლაზიის მაგალითად შეიძლება მოვიყვანოთ ნამგლისებური ერთროციტების წარმოქმნა ნამგლისებური ანემიის დროს, გიგანტური უჯრედების გაჩენა რეკლინაპუზენის ავადმყოფობის დროს და სხვ.

დისპლაზიათა უხშირესი მიზეზია უჯრედის გენომის დაზიანება, რომლის დროს ირღვევა უჯრედის გენეტიკური პროგრამა ან მისი რეალიზების მექანიზმი. შედეგად მოიშლება უჯრედის დიფერენცირება, მისი სტრუქტურული და ფუნქციური სპეციალიზების პროცესი.

ძლიერი და ხანგრძლივი ზემოქმედება იწვევს უჯრედში იმის მსგავსი ცვლილებების განვითარებას, რომელიც დამახასიათებელია მკვდარი უჯრედებისთვის: ციტოპლაზმის შემღვრევა, ვაკუოლიზება, მსხვილდისპერსიული ნალექის გაჩენა, უჯრედის მიერ საღებავების მიღების უნარის გაძლიერება. ეს ცვლილებები ხშირად შექცევადია. უჯრედის ასეთ მდგომარეობას **პარანეკროზი** ეწოდება, ხოლო მომაკვდავ უჯრედში დარღვეული ფუნქციების კომპენსაციით მიმდინარე პროცესებს კი **ნეკროზი** (ბერძ. necros - მკვდარი, bios - სიცოცხლე).

ნეკროზი (ბერძ. necros - მკვდარი) არის უჯრედის სიკვდილი, რომელსაც თან სდევს მისი ცხოველმოქმედების შეუქცევადი შეწყვეტა. ის არის დისტროფიის, დისპლაზიის, ნეკრობიოზის და უჯრედის სტრუქტურების ძლიერი დაზიანების შედეგი, რომლის მექანიზმი მოყვანილია ქვემოთ.

ნეკროზისწინა ცვლილებებს ნეკრობიოზს უწოდებენ. მისი მაგალითებია ნეკროზამდელი ცვლილებები ქსოვილში ნეიროდისტროფიების ან ხანგრძლივი ვენური ჰიპერემიის დროს.

დაღუპული უჯრედების უმეტესობა განიცდის აუტოლიზს ლიზოსომური ფერმენტების მოქმედებით, რაც ხშირად იწვევს დაუზიანებელი უჯრედების აციდოზსაც. არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ აუტოლიზში მონაწილეობენ თავისუფალი რადიკალებიც.

დაღუპულ უჯრედთა ალაგებაში მონაწილეობენ ფაგოციტებიც. მიკროორგანიზმების და ქსოვილის უჯრედთა მოშორება აპოპტოზის გზითაც შეიძლება მიმდინარეობდეს.

აპოპტოზი. უჯრედის კვდომა ერთგვაროვანი პროცესი არ არის. ნეკროზის ზემოგანხილული მექანიზმისგან, რომელიც უჯრედის შემუპებით, ორგანელების დაზიანებით მიმდინარეობს და კოაგუ-

ლაციური ხასიათი აქვს, სრულიად განსხვავებული აღმოჩნდა უჯრედის დაპროგრამებული დესტრუქცია - აპოპტოზი, რომელიც ვლინდება ქრომატინის დამახასიათებელი კონდენსირებით და **დნმ**-ის ფრაგმენტირებით, აპოპტოზური სხეულების წარმოქმნით (სურ. 4-1).

ტერმინი **აპოპტოზი** (ბერძ. “ფოთოლცვენა”) შემოიტანა **კერმა** 1972 წელს უჯრედის სიკვდილის იმ ფორმის აღსანიშნავად, რომლის პროტოტიპია თიმოციტების კვდომა გლუკოკორტიკოიდების გავლენით. ის გაიგივებული იქნა **უჯრედის დაპროგრამებულ სიკვდილთან**, რომელიც უფრო ადრე იყო აღწერილი. ამ პროცესთა სახელწოდებების განსხვავება დაკავშირებულია უჯრედის დაღუპვის იდენტიფიკაციის სხვადასხვა მეთოდის გამოყენებასთან: მორფოლოგიურისა - პირველ შემთხვევაში და ბიოქიმიურისა - მეორე შემთხვევაში. რადგან დღევანდლამდე, მიუხედავად კრიტიკისა, ორივე ტერმინი კვლავ თანაბარმნიშვნელოვნად განიხილება, მოვიყვანოთ ორივე განსაზღვრას.

“მორფოლოგიური“ მიდგომა: აპოპტოზი არის უჯრედის სიკვდილის ფორმა, რომელიც ვლინდება მისი მოცულობის შემცირებით, ქრომატინის კონდენსირებით და ფრაგმენტირებით, უჯრედის მემბრანების გამკვრივებით მისი შიგთავსის გარემოში გამოსვლის გარეშე.

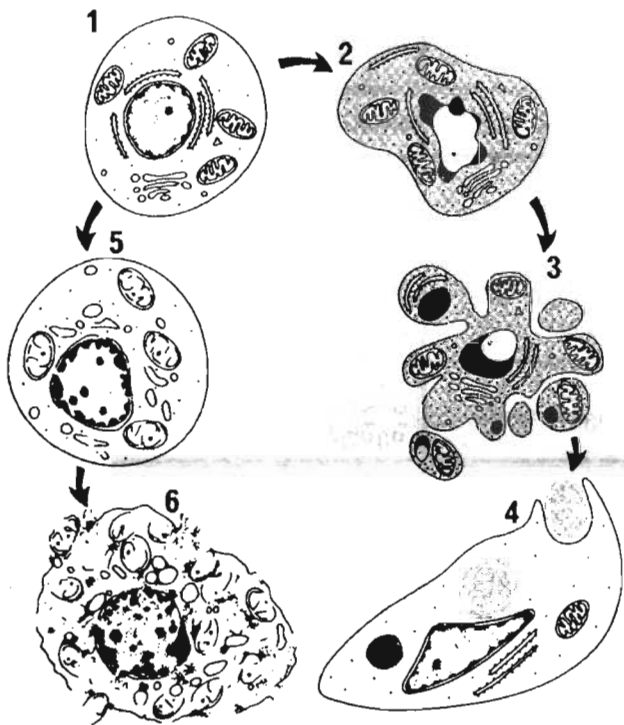
“ბიოქიმიური“ მიდგომა: დაპროგრამებული სიკვდილი არის უჯრედის სიკვდილის აქტიური ფორმა, რომლის მიზეზია მისი გენეტიკური პროგრამის რეალიზება ან პასუხი გარემოს სიგნალზე, მას ესაჭიროება ენერჯიის ხარჯვა და მაკრომოლეკულების სინთეზი.

მიუხედავად იმისა, რომ მორფოლოგიურ ცვლილებებთან შედარებით უფრო პრინციპულია უჯრედის სიკვდილის პროგრამის არსებობა და მისი აქტიური ხასიათი, სიმოკლის გამო უფრო ხშირად იყენებენ “მორფოლოგიურ” ტერმინს - **აპოპტოზს**.

აპოპტოზი უჯრედის “თვითმკვლელობის” ფართოდ გავრცელებული ბიოლოგიური ფენომენია, რომლის სტიმულია სხვადასხვა სახის გარემო სიგნალი ან გადაუჭრელი “შინაგანი” კონფლიქტი (მაგალითად, დაზიანებული **დნმ**-ის აღდგენის შეუძლებლობა).

აპოპტოზის საწყისი ეტაპი ბირთვში იწყება. ენდონუკლეაზების გავლენით ვითარდება ქრომატი-

ნის კონდენსირება, ბირთვის ფრაგმენტაცია. ეს ფრაგმენტები წყდება და გამოდის უჯრედის გარეთ "აპოპტოზური სხეულაკების" სახით. ციტოპლაზმაში ფართოვდება ენდოპლაზმური რეტიკულუმი,



და ნეკროზს შორის მოყვანილია ცხრილში 4-1).

აპოპტოზი ორ ფაზად მიმდინარეობს. პირველი ფაზის ხასიათს განსაზღვრავს აპოპტოზის გამოწვევი სიგნალი, მეორე კი უნივერსალური, ერთნაირია

სურ. 4.1. უჯრედის აპოპტოზი და ნეკროზი (რობინსის მიხედვით)

სურათზე ნახევენია ულტრასტრუქტურული ცვლილებების თანმიმდევრობა აპოპტოზის დროს (მარჯვნივ) და ნეკროზის დროს (მარცხნივ).

1. აპოპტოზის დასაწყისი
2. ქრომატინის შეჭმუხვნა-სევრეგაცია, გამოსვლა ბირთვის გარსის გარეთ, ციტოპლაზმის სევრეგაცია.
3. პროცესის სწრაფი პროგრესირება დაკავშირებულია ბირთვის ფრაგმენტაციასთან და გამოხატულ დეფორმაციასთან პროტუბერანცების წარმოქმნით. ეს უკანასკნელები შემდგომ გამოცალკეელებიან და წარმოქმნიან მემბრანასთან შეკავშირებულ აპოპტოზურ სხეულაკებს, რომლებიც ფაგოციტირდებიან და მოინელებიან მეზობელი უჯრედების მიერ (4).
5. ნეკროზის ნიშნებია ქრომატინის შერევა ციტოპლაზმის მასებში, ორგანელების მასიური გაჯირჯევა, მიტოქონდრიის მატრიქსში სიმკვრივის გაჩენა და 6. მემბრანის დაზიანება.

იჭმუხვნება გრანულები. უჯრედის მემბრანა კარგავს ბუსუსებს და იჩენს ბუშტუკისმაგვარ წარმონაქმნებს. უჯრედი მრგვალდება, მცირდება მოცულობაში.

აპოპტოზის დროს ქრომატინის დეგრადაცია მიმდინარეობს სამ ეტაპად, ქრომატინის სულ უფრო მცირე ფრაგმენტების წარმოქმნით და მათი ინვაგინაციით ბირთვის მემბრანაში. ამის შემდეგ პროცესი შეუქცევადი ხდება.

აპოპტოზს, ჩვეულებრივ, ადარებენ უჯრედის სიკვდილის უკვე აღნიშნულ ფორმას - ნეკროზს. მაგრამ, როგორც განვითარების მიზეზების, ისე მექანიზმის და ბიოლოგიური არსის მიხედვით განსხვავება ამ ორ პროცესს შორის სრულიად აშკარაა. აპოპტოზი, როგორც ფიზიოლოგიური მოვლენა, ბევრად ფართოდაა გავრცელებული.

ნეკროზის მიზეზია უჯრედზე დამაზიანებელი ფაქტორების (ჰიპოქსია, ჰიპოოსმია, pH-ის მკვეთრი გადახრა, მექანიკური ზემოქმედება, კომპლემენტის ეფექტი, მემბრანის დაზიანება და სხვ.) მიერ უჯრედული სტრუქტურების დაზიანება, რომელიც კლინდება უჯრედის გაჯირჯევით, მემბრანის გაგლეჯვით და მემბრანის შიგთავსის გარემოში გადმოღვრით (უმთავრესი განსხვავებები აპოპტოზს

აპოპტოზის ყველა შემთხვევისთვის. ნებისმიერი აპოპტოზის მექანიზმში მონაწილეობენ ცისტეინური პროტეაზები - კასპაზები, რომლებიც სპეციფიკური არიან ასპარაგინმჟავას ნარჩენების შემცველი პოლიპეპტიდური მოლეკულების მიმართ. ისინი არიან გენ ced-3-ის პროდუქტები (ალენემრი; თორნ-ბერი, ლაზებნიკი). აპოპტოზის ინდუქტორები, პირველ რიგში, სწორედ მათ გააქტივებს იწვევენ. კასპაზების მოქმედების მექანიზმში წამყვანი მომენტია დნმ-აზების მაინჰიბიტორული ცილების ინაქტივაცია. მოქმედებენ რა ბირთვის მოლეკულებზე, კასპაზები თრგუნავენ დნმ-ის რეპარაციას, რეპლიკაციას, რეორგანიზებას და ამ გზით - გენების ნორმალურ ფუნქციობას.

მცირე დოზით მოქმედების დროს აპოპტოზის გამოწვევა ძალუძს სხვა დამაზიანებელ ფაქტორებსაც (თერმული ფაქტორი, მაიონიზებული რადიაცია, ციტოტოქსიკური ანტისიმსინური პრეპარატები). არის მოსაზრება, რომ აპოპტოზი შეიძლება გამოიწვიოს არამკვეთრმა ჰიპოქსიამაც.

აპოპტოზის განვითარება ხშირად და მოკიდებული ციტოზოლური კალციუმის მომატების გამო განვითარებული ენდონუკლეაზების გააქტივებაზე,

აკოპტოზის და ნეკროზის შედარებითი დახასიათება

მ ა რ ვ ე ნ ე ბ ე ლ ი	ა კ ო პ ტ ო ზ ი	ნ ე კ რ ო ზ ი
სტიმული	ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური	ჰიპოქსია, ტოქსინები
განვითარების სიჩქარე	შედარებით ხანგრძლივი	სწრაფი
პირველადი დაზიანების ლოკალიზაცია	ბირთვი	მემბრანა
სიკვდილის მიზეზი	დნმ-ის დეგრადაცია, უჯრედის ენერგეტიკის დარღვევა	მემბრანის მთლიანობის დარღვევა
უჯრედის მოცულობა	შემცირება (შეჭმუხვნა)	გადიდება (გაჯირჯება, შეშუპება)
მორფოლოგია	ქრომატინის კონდენსაცია, აპოპტოზური სხეულაკების გაჩენა	უჯრედის შეშუპება, კოაგულაციური ნეკროზი, ორგანოების დაზიანება
ციტოპლაზმა	კონდენსაცია, გრანულების გამკვრივება	გრანულების ლიზისი
უჯრედის მემბრანა	მიკრობუსუსების დაკარგვა, ბუშტუკების წარმოქმნა	მთლიანობის დარღვევა
დნმ-ის დაზიანების მექანიზმი	ნუკლეოსომური გენის გააქტივება, ენდონუკლეაზები	ატფ-ის დეფიციტი, თავისუფალრადიკალური ჟანგვა
ენერგეტიკასთან დამოკიდებულება	ენერგოდამოკიდებული	ენერგოდამოუკიდებელი
დამოკიდებულება მაკრომოლეკულების სინთეზთან	დამოკიდებული	დამოუკიდებელი
ქსოვილის რეაქცია	ანთების გარეშე, აპოპტოზური სხეულაკების ფაგოციტოზი	ანთება
გამოვლინების მაგალითები	მეტამორფოზი, ჰორმონდამოკიდებული ატროფია, ლიმფოციტების ინტერფაზული რადიაციული სიკვდილი	უჯრედების სიკვდილი ჰიპოქსიის, ტოქსინების მოქმედების, ვირუსული ციტოლიზის, კომპლემენტური ციტოლიზის გამო

რაც დნმ-ის ფრაგმენტირებას იწვევს. აპოპტოზური სხეულაკების მოცულობასა და ფორმაზე, მათ ფაგოციტოზზე გარკვეულწილად პასუხისმგებელია ტრანსგლუტამინაზას მაღალი აქტივობაც.

აპოპტოზისთვის ბიძგის მიმცემია ზოგიერთი გენის (ced-3, ced-4, bce-2) გააქტივება და ახალი პროტეინების სინთეზი. მაგალითად, თერმული შოკის პროტეინები ხელს უწყობენ აპოპტოზის

გამომწვევი გენების ინდუცირებას.

სიმსივნურ ზრდაში მონაწილე ზოგიერთი გენი თრგუნავს აპოპტოზის მარეგულირებელ როლს უჯრედთა გამრავლებაში. შედეგად არ ხდება ატიპობრივი, გადაგვარებული უჯრედების ბუნებრივი აპოპტოზი და იწყება მათი გამრავლება. მაგალითად, **Bcl-2 ონკოგენი** ახდენს ავთვისებიანი უჯრედების აპოპტოზის ინჰიბირებას და ზრდის ამ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობას.

ცნობილი გახდა, რომ ცილა **p-53** ასტიმულირებს გადაგვარებული და სახეშეცვლილი, მათ შორის მალიგნიზებული (გავთვისებიანებული) უჯრედების აპოპტოზს (იხ. 14-2). მისი სიმციროს დროს აღნიშნული პროცესი ფერხდება, უჯრედები მრავლდება და ვითარდება ავთვისებიანი სიმსივნე. აღსანიშნავია, რომ გლუკოკორტიკოიდებით ან ასაკობრივი ცვლილებებით გამოწვეული აპოპტოზი არ არის დამოკიდებული ცილა **P-53**-ზე. ამასთანავე, აპოპტოზი ბევრ შემთხვევაში ვითარდება ახალი გენების ექსპრესიის გარეშე.

უაღრესად მნიშვნელოვანია აპოპტოზის ბიოლოგიური როლი. თუ მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის უჯრედების მასობრივი კვლამა ნეკროზთანაა დაკავშირებული და ასოცირდება საერთოდ ორგანიზმის სიკვდილთან, უჯრედების აპოპტოზი განიხილება, როგორც ორგანიზმის განვითარების და არსებობის აუცილებელი პირობა. აპოპტოზის ძირითადი ფუნქცია (პროლიფერაციასთან ერთად) მდგომარეობს ორგანიზმის, მისი "არქიტექტურის" ჩამოყალიბებაში, რაც გამოიხატება შემდეგ პროცესებში მონაწილეობით:

- უჯრედების რაოდენობის მუდმივობის შენარჩუნება,
- ორგანიზმის და მისი ნაწილების ფორმის განსაზღვრა,
- სხვადასხვა ტიპის უჯრედების ნორმალური ურთიერთშეფარდების უზრუნველყოფა,
- გენეტიკურად ღეფექტური უჯრედების მოცილება.

ბუნებრივია, რომ აპოპტოზი განსაკუთრებით ინტენსიურია ონტოგენეზის საწყის პერიოდში, მოზრდილ ორგანიზმში კი - სწრაფად განახლებადა ქსოვილებში. მოზრდილ ასაკში აპოპტოზის მნიშვნელობა განსაკუთრებით მაღალია იმუნური სისტემის ანტიგენსპეციფიკური შემადგენლის ფორმირებაში და ატიპობრივი (სიმსივნური) უჯრედების თვითგა-

ნადგურებაში.

აპოპტოზის როგორც შესუსტება, ისე გაძლიერება პათოლოგიაში უაღრესად მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, რაც ნათლად ჩანს სურათზე 4-2. ამასთანავე, ზოგი ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესის მექანიზმში აპოპტოზის მნიშვნელობა არცთუ მაღალია. მაგალითად, ანთების დროს აპოპტოზი პროცესში ერთვება მხოლოდ დასკვნით ეტაპზე, მანამდე კი ჭარბობს უჯრედის ნეკროზი. მაგრამ, ამასთანავე, აპოპტოზის და მისი ცვლილებების როლი ფრიად მაღალია სტრეს-რეაქციის და ავთვისებიანი ზრდის პათოგენეზში.

ამგვარად, აპოპტოზის, როგორც პროცესის, ფუნქციაა უჯრედების რაოდენობის რეგულირება ნორმალური განვითარების, ორგანოგენეზის, იმუნური სისტემის დანიშნულების აღსრულების და ქსოვილთა ზრდის დროს, თუმცა ეს პროცესი ინდუცირებული შეიძლება იყოს პათოლოგიური სტიმულებითაც. ჯანმრთელ ორგანიზმში აპოპტოზის მიზანია შეცვლილი უჯრედის თვითგანადგურება, მაგრამ, რიგ შემთხვევებში, მან შეიძლება პათოლოგიური ხასიათიც მიიღოს. ნაჩვენებია აპოპტოზის მონაწილეობა შემდეგ პროცესებში:

- უჯრედების დესტრუქცია ემბრიოგენეზის (კვერცხუჯრედის იმპლანტაცია, ორგანოგენეზი) და მეტამორფოზის პროცესში;

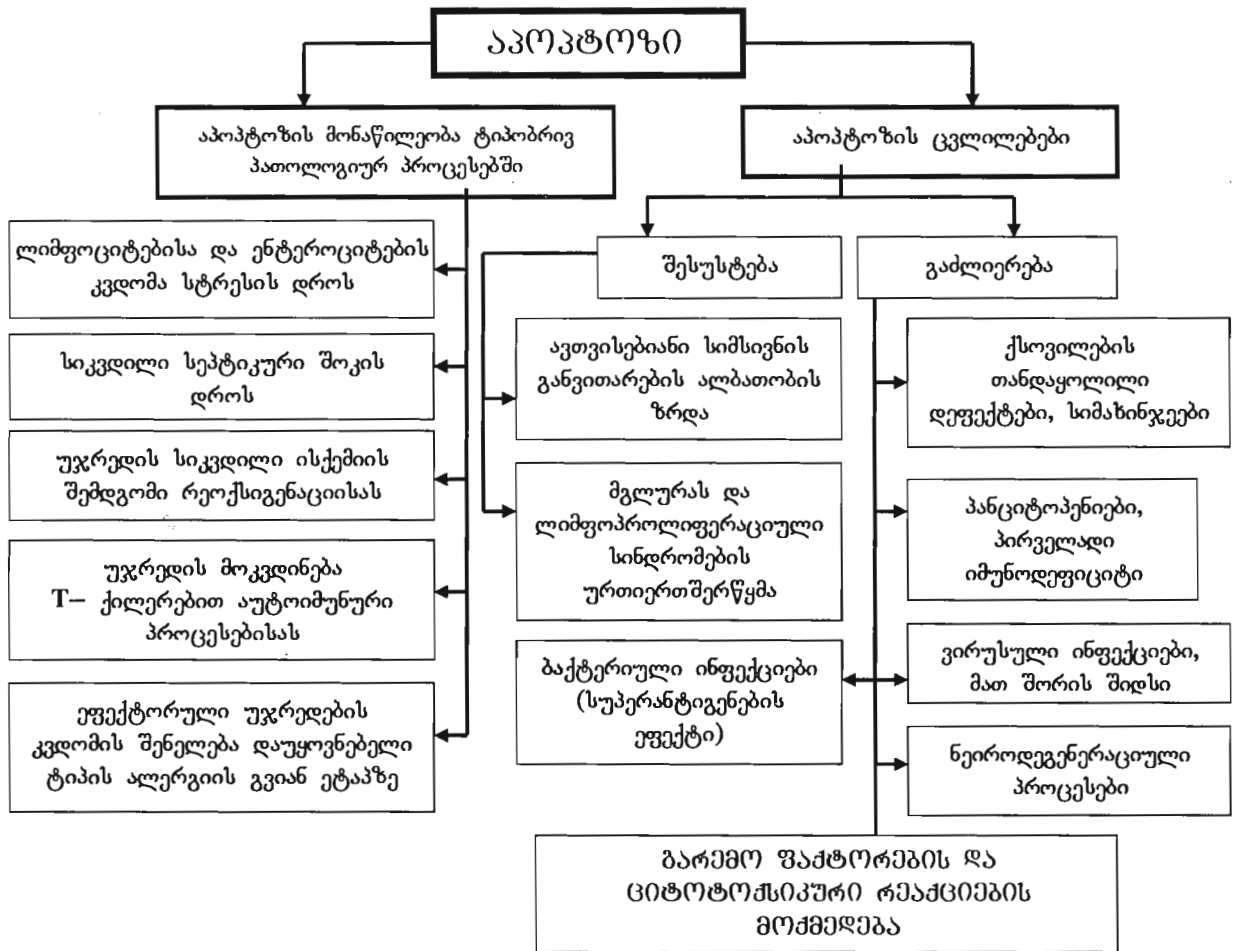
- ჰორმონდამოკიდებული უჯრედული ინვოლუცია მოზრდილებში. მაგალითად, ენდომეტრიუმის უჯრედების დაშლა მენსტრუალური ციკლის დროს, საკვერცხის ფოლიკულების ატრეზია მენოპაუზის დროს.

- უჯრედების დაშლა პროლიფერირებად პოპულაციებში (მაგალითად, ნაწლავის ეპითელიუმი);

- უჯრედების კვლამა სიმსივნურ ქსოვილში, იმუნური უჯრედების კვლამა (მაგალითად, T- და B- ლიმფოციტების ციტოკინების გამოთავისუფლების შემდეგ);

- ქსოვილების ჰორმონდამოკიდებული ატროფია (მაგალითად, პროსტატის ატროფია კასტრაციის შემდეგ ან ლიმფოციტების რაოდენობის შემცირება მკერდუკანა ჯირკვალში გლუკოკორტიკოიდების ზემოქმედების პასუხად);

- პარენქიმული ორგანოების ქსოვილის ატროფია (მაგალითად, პანკრეასის, თირკმლის, ყბაყურა ჯირკვლის ქსოვილის) შესაბამისი სადინარის დახშობის შემდეგ;



სურ. 4-2. აპოპტოზის როლი კათოლიციურ ფიზიოლოგიაში

- უჯრედის კვლევა ციტოტოქსიკური T-უჯრედების მოქმედებით (მაგალითად, ტრანსპლანტანტის მოცილების რეაქციის დროს);

- უჯრედის სიკვდილი ზოგიერთი ვირუსული ინფექციის დროს (მაგალითად, ვირუსული ჰეპატიტის დროს ჩნდება აპოპტოზური ჰეპატოციტები - კოუნსილმანის სხეულაკები).

4.1.2. უჯრედის დაზიანების ზოგადი მექანიზმები. უჯრედის დაზიანების მოლეკულური მექანიზმები რთული და კომპლექსურია. მრავალგვარია უჯრედის დამაზიანებელი ფაქტორებიც, რომელთა ეფექტი მათი მოქმედების ძალაზე და ადგილზეა დამოკიდებული.

დამაზიანებელი აგენტის უჯრედზე ზემოქმედების პირველადი წერტილის დადგენა ყოველთვის არ არის შესაძლებელი, მაგრამ გათვალისწინებული უნდა იქნას, რომ დაზიანების მიმართ უჯრედის ყველაზე მოწყვლადი, რეაქციული სისტემებია: 1. **უჯრედის მემბრანა**, რომელზეც დამოკიდებულია იონური და ოსმოსური ჰომეოსტაზი როგორც უჯრედში, ისე მის ორგანოებში; 2. **უჯრედის**

სუნთქვა (ჟანგვითი ფოსფორილება და ატფ-ს სინთეზი); 3. **ფერმენტების და სტრუქტურული ცილების სინთეზი**; 4. **უჯრედის გენეტიკური აპარატი**.

საგულისხმოა, რომ უჯრედის კომპონენტები და ბიოქიმიური რეაქციები იმდენად მჭიდრო ურთიერთკავშირშია, რომ უჯრედის მცირე ნაწილის დაზიანებაც კი ფართო სპექტრის მეორად ცვლილებებს იწვევს. მაგალითად, ჟანგვითი პროცესის დარღვევას თან სდევს იონური წონასწორობის რეგულაციაში მონაწილე ნატრიუმ-კალიუმის ტუმბოს ფუნქციის მოშლა, რასაც წყლის და იონების უჯრედში შემცველობის ცვლილება მოჰყვება.

უჯრედის დაზიანების მორფოლოგიური მხარე თვალსაჩინო ხდება მხოლოდ დაზიანებიდან გარკვეული პერიოდის გავლის შემდეგ (ეს “ლატენტიური” პერიოდი უფრო ხანმოკლეა უჯრედის შექცევადი დაზიანების დროს). მაგალითად, მიოკარდიუმის მორფოლოგიური ცვლილებები სინათლითი მიკროსკოპისას მელანდება სრული ისქემიიდან მხოლოდ 10-15 საათის გასვლის შემდეგ, მიუხედავად იმისა, რომ კარდიომიოციტების სუბუჯრედული ცვლილე-

ბები ისქემიის დაწყებიდან 20-60 წამში ვითარდება. ამრიგად, უჯრედის ულტრასტრუქტურული ალტერაცია ვლინდება უფრო ადრე, ვიდრე ის ცვლილებები, რომელთა დადგენა შესაძლებელია სინათლითი მიკროსკოპით.

უჯრედის დაზიანების საბოლოო ეფექტი დამოკიდებულია დაზიანების ხარისხზე, ხანგრძლივობაზე, ძალაზე, უჯრედის თვისებებზე, მისი ადაპტაციური მექანიზმების მდგომარეობაზე.

უჯრედის დაზიანებას მაშინვე მოჰყვება მასში დაცვით-საკომპენსაციო რეაქციების განვითარება. მაგალითად, დაზიანებულ უჯრედში ჟანგვითი პროცესების დარღვევისას მყის აქტივდება ენერჯის სხვა წყარო - **ანაერობული გლიკოლიზი**; ვირუსის ზემოქმედებას უჯრედი პასუხობს ვირუსის გამრავლების დამშუბრუჭებელი ნივთიერების - **ინტერფერონის** წარმოქმნით, გაძლიერებულ დატვირთვას - ცალკეული ორგანოების **ჰიპერტროფიით** და უჯრედების **ჰიპერპლასტიით**, ციტოპლასმის უბნის კვდომას - დაზიანებული უბნის **ენდოციტოზით**, მონელებით, მოცილებით და დაკარგული სტრუქტურის შემდგომი **აღდგენით**.

უჯრედის დაზიანება და მის საწინააღმდეგოდ მიმართული დაცვითი და საკომპენსაციო რეაქციები მჭიდრო ურთიერთკავშირშია. ამგვარად, უკვე უჯრედულ დონეზე ვლინდება პათოლოგიური პროცესის ძირითადი შტრიხები: დაზიანება და დაცვა, დაზიანება და კომპენსაცია.

უჯრედის რომელიმე ერთი ორგანოს ან ერთი ფუნქციის დარღვევა იშვიათად რჩება იზოლირებული. ჩვეულებრივ, მას მოჰყვება სხვა სტრუქტურების და ფუნქციების დარღვევათა ჯაჭვი, რაც მთელი უჯრედის ფუნქციის მოშლამდე მიდის. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ სუბუჯრედული წარმონაქმნების დონეზე სხვაობა სტრუქტურულ და ფუნქციურ ცვლილებებს შორის ნიველირდება.

უჯრედის დამაზიანებელი ფაქტორები შეიძლება იყოს **ეგზოგენური და ენდოგენური** წარმოშობის. პირველს მიეკუთვნება **ფიზიკური ფაქტორები**: მექანიკური, ელექტროდენი, სხივური ენერჯია, დაბალი და მაღალი ტემპერატურა; **ქიმიური (ტოქსიკური) ნივთიერებები**: ორგანული და არაორგანული მჟავები, ტუტეები, მძიმე მეტალთა მარილები, მეტაბოლიზმის დარღვევის პროდუქტები; **ბიოლოგიური აგენტები**: ვირუსები, ბაქტერიები, რიკეტსიები, პარაზიტები და სხვ.

ენდოგენური ფაქტორებიც შეიძლება იყოს ფიზიკური ბუნების (მაგალითად, ოსმოსური წნევის ცვლილება), ქიმიური ბუნების (მაგალითად, ელექტროლიტების სიჭარბე ან დეფიციტი, თავისუფალი რადიკალები, მეტაბოლიტები და სხვ.), ბიოლოგიური ბუნების (ბიოლოგიური ფაქტორების ცხო-ელ-მოქმედების პროდუქტები).

აგენტის მიერ უჯრედის დაზიანება შეიძლება იყოს პირველადი და მეორადი. უკანასკნელის საშუალებით შეიძლება განხორციელდეს “პირველადი” დამაზიანებელი ფაქტორის პათოგენური ეფექტი. დამაზიანებელი მოქმედება უჯრედზე რეალიზდება ნერვული და ენდოკრინული ზემოქმედებით, სისხლით და ჟანგბადით მომარაგების დარღვევით, ფიზიკური-ქიმიური პარამეტრების გადახრით, იმუნოალერგიული რეაქციებით, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების წარმოქმნით და ა.შ.

ეს ნივთიერებები - **დაზიანების მედიატორები** სისხლის მიერ გადაიტანება ორგანიზმის სხვა ნაწილებში და იწვევს ადგილობრივ (ანთება) და ზოგად (შოკი) რეაქციებს. ფაქტორად, “დაზიანების მედიატორებს” მიეკუთვნება “ანთების” ან “ალერჯის მედიატორებიც”, რომლებიც შესაბამისი სახელწოდების პროცესების მექანიზმებში მონაწილეობენ. ეს მედიატორები უჯრედების და ქსოვილების დაზიანების მეტად მნიშვნელოვანი შუალედური რგოლია.

უჯრედის არასპეციფიკური რეაქცია დაზიანებაზე, უხშირესად, იწყება Ca^{2+} -ის კონცენტრაციის მომატებით ციტოპლასმაში, ჰიდროლიზური ფერმენტების აქტივაციით, მიტოქონდრიების ფუნქციის დარღვევით, სუნთქვის და ჟანგვითი ფოსფორილების გათიშვით. იგივე პროცესებით მთავრდება დაზიანების სპეციფიკური სტადია. Ca^{2+} -ის კონცენტრაციის მომატება ამ შემთხვევაში დაკავშირებულია მემბრანის დაზიანებასთან და კალციუმის არხების გახსნასთან ან ჰიპოქსიასთან, მიტოქონდრიების პირველად დაზიანებასთან, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის (**ლზჟ**-ის) გაძლიერებასთან. ჰიპოპლასმაში Ca^{2+} -ის კონცენტრაციის მომატებიდან იწყება უჯრედის რეაქციის არასპეციფიკური სტადია, რომელმაც შეიძლება “მანკიერი წრის” (სურ. 4-3) სახე მიიღოს და უჯრედის სიკვდილით დამთავრდეს.

უჯრედის ნეკროზის მიზეზები და მექანიზმები მოყვანილია სურათზე 4-4.

მნიშვნელოვანია, რომ უჯრედის დაზიანება

შეიძლება პირობადებული იყოს ერთი და იგივე აგენტის როგორც სიჭარბით, ისე დეფიციტით. მაგალითად, ჟანგბადის სიჭარბე უჯრედში იწვევს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის გაძლიერებას, ამ გზით მემბრანული და უჯრედული სტრუქტურების დაზიანებას. ჟანგბადის სიმცირე კი არღვევს ჟანგვით პროცესებს, ამცირებს ატფ-ს სინთეზს და თრგუნავს უჯრედის ფუნქციას.

უჯრედის დამაზიანებელი ფაქტორები ბიძგს აძლევენ რამდენიმე პათოგენეზურ მექანიზმს:

- ა) ენერგეტიკული უზრუნველყოფის დარღვევას უჯრედში, ბ) მემბრანული სტრუქტურების და ფერმენტული სისტემების დაზიანებას, გ) წყლის და იონების დისბალანსის განვითარებას, დ) გენეტიკური პროგრამის და მისი რეალიზების დარღვევას, ე) უჯრედის ფუნქციების რეგულაციის უჯრედშიგა მექანიზმების მოშლას.

უკანასკნელ წლებში მნიშვნელოვან ყურადღებას იქცევს აზოტის ოქსიდის როლი როგორც უჯრედში მიმდინარე პათოლოგიური პროცესების,

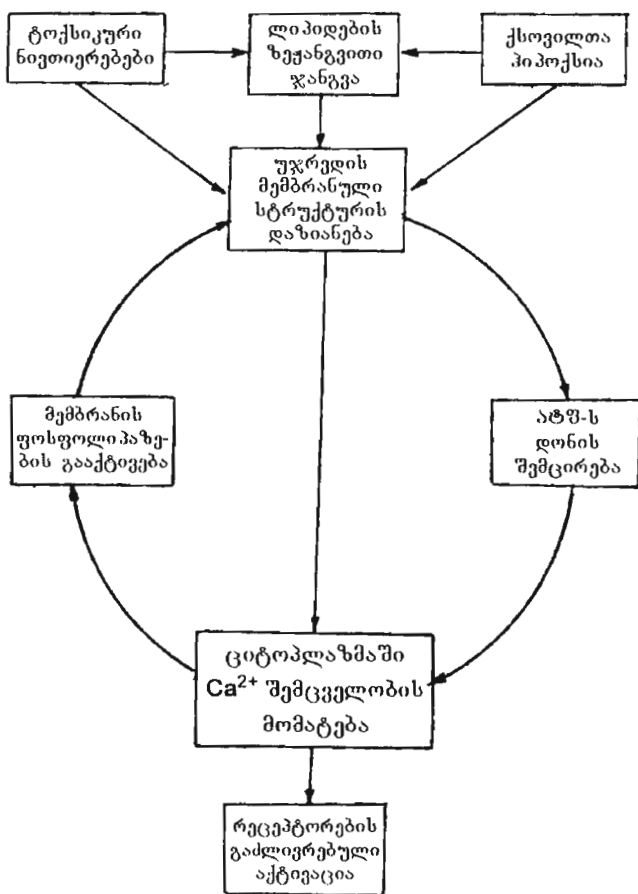
ისე მისი დაზიანების მექანიზმში (იხ. ქვემოთ). უჯრედის დაზიანების მექანიზმში განსაკუთრებულ როლს ასრულებს **ჰიპოქსია**.

ენერგეტიკული პროცესების დარღვევა უჯრედში ხშირად წამყვან როლს ასრულებს მის **ალტერაციაში** (სიკვდილში, ნეკროზში, სურ.4-4). უჯრედის ენერგომომარაგების დარღვევა იწვევს მემბრანების და მათი ფერმენტული სისტემის დაზიანებას, წყლისა და იონების დისბალანსს, უჯრედის ფუნქციათა რეგულაციის მოშლას. ძირითადი ენერგეტიკული სუბსტრატის - ატფ-ს რესინთეზის დარღვევის მიზეზი შეიძლება იყოს ჟანგბადის ან დასაჟანგ სუბსტრატთა დეფიციტი, მიტოქონდრიების დაზიანება. რაც იწვევს **მიტოქონდრიული სუნთქვითი ჯაჭვის უკმარისობას**. სუნთქვით ჯაჭვს გადააქვს ელექტრონები ალდგენილი პიროტიდინული და ფლავინური ნუკლეოტიდებიდან ჟანგბადზე. ის ჩამენებულია მიტოქონდრიების შიგა მემბრანაში. გამოყოფილია ამ (მაფოსფორირებელი) სისტემის 5 კომპლექსი: 1. (NADH-KoQ რედუქტაზა ანუ დეჰიდროგენაზა 161015. 2. სუქცინატ-Ko Q რედუქტაზა, 3. H₃(K₆QH₂-ციტოქრომ რედუქტაზა, 4. ციტოქრომ - C ოქსიდაზა 22dII. 5. სინუტაზა, 516060.

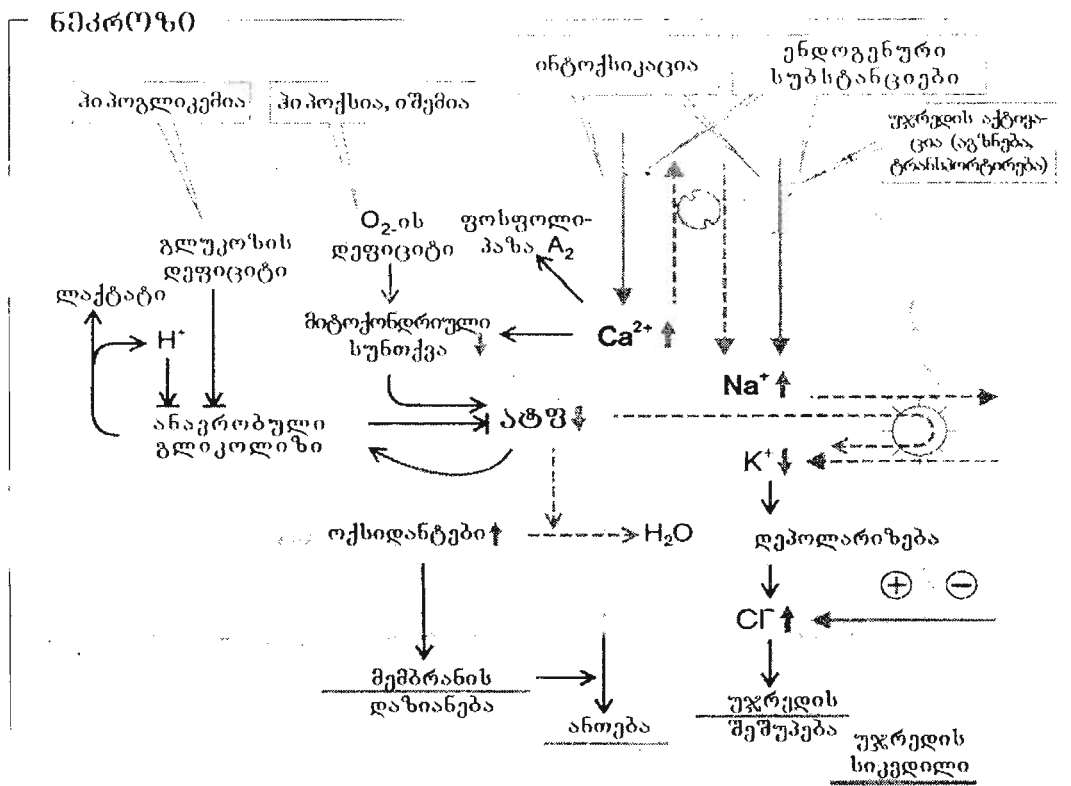
ყოველი კომპლექსი შედგება მრავალი პოლიპეპტიდისგან და კოდირდება ბირთვის ან მიტოქონდრიული გენით. ზოგი პოლიპეპტიდის დეფექტს კლინიკური მნიშვნელობა აქვს.

უკანასკნელ შემთხვევაში ირღვევა კრების ციკლი და ელექტრონების გადატანა მოლეკულურ ჟანგბადზე, რაც შეუძლებელია ადფ-ს ფოსფორილბასთან. ამრიგად, ითიშება ჟანგვის და ფოსფორილების პროცესი, ძლიერდება ანაერობული გლიკოლიზი. იმავდროულად მიტოქონდრიები კარგავენ კალციუმის დაგროვების უნარს. ამ პროცესებს დრამატული შედეგები მოჰყვება: ატფ-ს ენერგიის გარეშე ითიშება იონური ტუმბოები, უჯრედში შედის Ca²⁺, Na⁺ და წყალი, უჯრედს ტოვებს K⁺. მიტოქონდრიებიდან ციტოპლაზმაში გადადის Ca²⁺ და ფერმენტბთან ერთად ააქტივებს ფოსფოლიპაზებს. ითვლება, რომ სწორედ მიტოქონდრიების ასეთი დაზიანება აქცევს უჯრედში მიმდინარე პათოლოგიურ პროცესს შეუქცევადად და იწვევს მის სიკვდილს.

საყურადღებოა, რომ უჯრედის ცხოველყოფელობა შეიძლება დაირღვეს მასში ატფ-ს მომატებული ან ნორმალური შემცველობის ფონზეც იმ შემთხვე-



სურ. 4-3. "განვიმარი ვრჟ", რომელიც საფუძვლად უდევს უჯრედის არასამციფიკურ რამაქციას დაზიანებაზე



სურ. 4-4. უჯრედის ნეკროზის მიზეზები და მძიმეობები

ვაში, თუ შემცირებულია ატფ-აზების აქტივობა.

უჯრედის მემბრანული სტრუქტურების და ფერმენტული სისტემების დარღვევას უმნიშვნელოვანესი როლი აქვს უჯრედის პათოლოგიაში, შექცევადი პათოლოგიური ცვლილებების შეუქცევადში გადასვლაში.

უჯრედის მემბრანის დაზიანება. დღეისთვის ცნობილია უჯრედის გარსის (ლიპიდური ბიშრის) დაზიანების რამდენიმე გზა: 1) ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა, 2) მემბრანული ფოსფოლიპიდების მოქმედება, 3) მემბრანის მექანიკური (ოსმოსური) გაჭიმვა, 4) ლიპიდურ ბიშრეზე ელექტროლიტების ადსორბცია, 5) მემბრანდამოკიდებული, თავისუფალი და ლიზოსომური ფერმენტების მოქმედება, 6) წყლის და იონების დისბალანსი. სურათზე 4-5 სქემატურადაა გამოხატული უჯრედის მემბრანის ბუნება და ნაჩვენებია მისი ის ელემენტები, რომელთა დაზიანება ყველაზე ხშირია პათოლოგიის დროს.

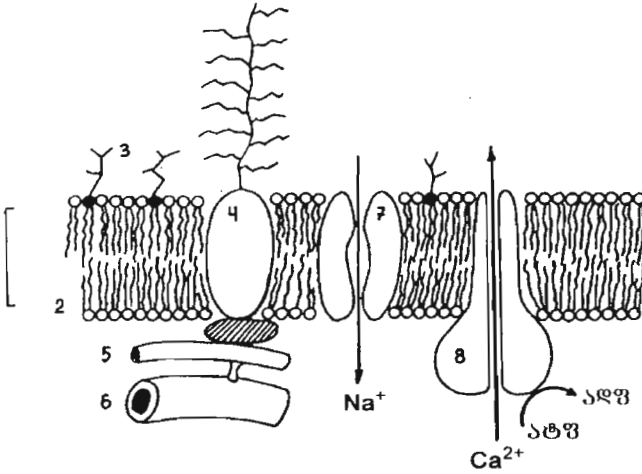
უჯრედის მემბრანა ბლანტი ნახევრადთხევადი მოზაიკური სტრუქტურაა. მის შემადგენლობაში შედის ფოსფოლიპიდების მოლეკულები (მემბრანის ლიპიდური ფაზა), რომელთა პოლარული იონური "თავეები" ჰიდროფილურია, ხოლო არაპოლარული "კუდები"- ჰიდროფობული. ფოსფოლიპიდები ქმნიან ორ შრეს (ლიპიდური ბიშრე). შუა ნაწილი თვი-

სებებით წააგავს გამდნარ პარაფინს და ნორმაში პრაქტიკულად განუვლადია იონების, ნახშირწყლების, ამინმჟავების, ნუკლეინმჟვებისთვის.

ფოსფოლიპიდურ გარემოში შეწონილია ცილის მოლეკულები, რომელთა ერთი ნაწილი - ინტეგრული ცილები გადის მის სისქეში, ხოლო მეორე ნაწილი - პერიფერიული ცილები, განთავსებულია მემბრანის ზედაპირზე, სადაც ელექტროსტატიკური ძალებით კავდება.

მემბრანის ლიპიდური ფაზის თვისებებზე (სიბლანტე, ზედაპირული მუხტი, პოლარობა) დამოკიდებულია მემბრანის ფერმენტების და რეცეპტორების ფუნქციონა.

მემბრანის ლიპიდური შრე უჯრედში ქმნის განსაკუთრებულ თხიერ ფაზას, რომელიც ციტოპლაზმური წყლის ფაზისგან განცალკევებულია მემბრანის ზედაპირით. ფაზათა გამყოფ ზედაპირზე და ლიპიდური ფაზის შიგნით დაცურავენ ფერმენტები, ბიოქიმიურ რეაქციათა სუბსტრატები, ცილოვანი რეცეპტორები, გლიკოპოპტიდები, გლიკოპროტეიდები. უკანასკნელი ორი ქმნის გლიკოკალიქსს, რომელიც ცილოვანი, ლიპოპროტეიდული, გლიკოპროტეიდული და გლიკოლიპიდური კომპონენტის სტრუქტურული საფუძველია. გლიკოკალიქსზეა, აგრეთვე, დამოკიდებული უჯრედის ზედაპირის თვისებები, ადჰეზიის და ფაგოციტოზის უნარი. ერითროციტების



სურ. 4-5. უჯრედის მემბრანის შენების სქემა (გლადიმირების მიხედვით)

1. ლიპიდური ბიშრე
2. ლიპიდური შიგა შრე
3. გლიკოლიპიდები
4. გლიკოპროტეიდები
- 5-6. პლაზმური მემბრანები და ციტონონის ელემენტები
7. მემბრანული ფერმენტები
8. იონური არხები

გლიკოკალიქსი ეწინააღმდეგება მათ აგლუტინაციას. გლიკოკალიქსის ცვლილებები უჯრედის ანტიგენურ თვისებებსაც ცვლის, რაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მრავალი აუტოიმუნური ავადმყოფობის პათოგენეზში.

ტოქსიკური ფაქტორები უპირატესად უჯრედის მემბრანის კომპონენტებზე მოქმედებენ. მძიმე მეტალები (ვერცხლისწყალი, ვერცხლი, სპილენძი) ბოჭავენ მემბრანის ფერმენტების და იონური არხების SH-ჯგუფებს, ბაქტერიული ტოქსინები კი მოქმედებენ პლაზმური მემბრანის ცილებზე და ციტონონისზე.

ლიპიდების ზეჟანგური (თავისუფალრადიკალური) ჟანგვა (ლზჟ) უჯრედის მემბრანის დაზიანების ფრიად ხშირი ფორმაა. ამ პროცესისთვის დამახასიათებელია მზარდი ინტენსიობის განტოტებადი ჯაჭვური რეაქციები, რომლებიც არაიშვიათად უჯრედის კვდომით სრულდება.

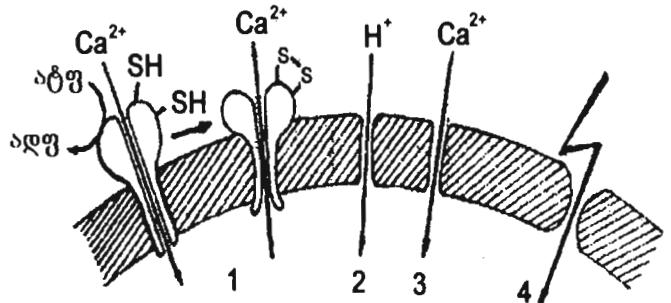
თავისუფალი რადიკალი არის მოლეკულა ან ატომი გარე ორბიტაზე გაუწყვილებელი ელექტრონით, რაც განაპირობებს მის აგრესიულობასა და უნარს არა მარტო შევიდეს რეაქციაში მემბრანის მოლეკულებთან, არამედ გარდაქმნას ისინი თავისუფალ რადიკალებად. ამიტომ, ამ რეაქციათა “დაუმუხრუჭებლობის” შემთხვევაში პროცესი ზვავისებურ სახეს იღებს.

თავისუფალრადიკალური ჟანგვა უჯრედების დაზიანების ერთ-ერთი უმთავრესი მექანიზმია, მაგ-

რამ, ამავე დროს, ის უჯრედის ნორმალური ფუნქციონის აუცილებელი კომპონენტაცაა.

ნორმაში **ლზჟ**-ის პროცესები მონაწილეობენ უჯრედების მეტაბოლიზმში, მემბრანებში ლიპიდების შემადგენლობის და მემბრანის განვლადობის რეგულირებაში, ხელს უწყობენ უჯრედის არასპეციფიკური და სპეციფიკური ფუნქციების რეალიზებას. მაგრამ უმართავი, გაძლიერებული ლზჟ-ის და მისი დამთრგუნავი (ანტიოქსიდაციური) მექანიზმების უკმარობა უჯრედის მემბრანის და მისი ფუნქციების დარღვევას იწვევს, ე.ი. ჟანგბადის აქტიური ფორმების ბუნებრივად დაბალი კონცენტრაციების მოქმედება საწინააღმდეგოა მისი მაღალი კონცენტრაციის ეფექტისა.

მემბრანის დაზიანების მიზეზი თავისუფალი რადიკალების მოქმედებით მემბრანის ლიპიდური შრის და ცხიმმჟავას ჰიდროფობული “კუდის” არეში ჰიდროფილური ზეჟანგური ჯგუფის გაჩენაა. **ლზჟ**-ს გაძლიერების შედეგად მემბრანის ლიპიდური შრის ეს უბნები “ფაშრდება”, მისი ცილოვანი კომპონენტები ადვილად მისადწვევი ხდება პროტეაზებისთვის. **ლზჟ**-ის გავლენით იჟანგება მემბრანული ან მასთან დაკავშირებულ ცილების და ფერმენტების თიოლური ჯგუფები (გადასვლა HS-SH-იდან S=S-ში). მაგალითად, თიოლური ჯგუფების დაჟანგვა იწვევს კალციუმის სატრანსპორტო ატფ-ას ინაქტივაციას, რაც აფერხებს კალციუმის იონების გამოსვლას და ხელს უწყობს მათ შესვლას უჯრედში (სურ.4-6), კალციუმის სიჭარბე კი აზიანებს უჯრედს. თიოლური ჯგუფების დაჟანგვა იწვევს უჯრედების და მიტოქონდრიების მემბრანებში ფორების გაჩენას, რომლებითაც უჯრედში შედის ნატრიუმის და გამოდის კალიუმის იონები. მემბრანების ლიპიდური ფაზა განვლადი ხდება H⁺ და Ca²⁺ იონებისთვის. პირველის შედეგად მიტოქონდრიებში ითიშება ჟანგვა



სურ. 4-6. მემბრანის ბარიერის დარღვევა ზეჟანგებითი ჟანგვის დროს

და ფოსფორილება, ვითარდება ატფ-ს დეფიციტი და ენერგეტიკული შიმშილი. ცხადია, რომ Ca^{2+} -ის ჭარბი შესვლა ციტოპლაზმაში უჯრედული სტრუქტურების რღვევას იწვევს.

ლზუ-ის გამო მცირდება ლიპიდური შრის სტაბილობა და შესაძლებელი ხდება მემბრანის ელექტრული განგრევა მემბრანისვე ელექტრული პოტენციალით. ეს კი მემბრანის ბარიერული ფუნქციის სრულ დარღვევას იწვევს.

პათოლოგიაში განსაკუთრებულ როლს ასრულებს ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები - სუპეროქსიდრადიკალი O_2^- და ჰიდროქსიდრადიკალი HO^{\cdot} , აგრეთვე, წყალბადის ზეჟანგი H_2O_2 . (ცხრილი 4-2). ჟანგბადის ამ ე.წ. აქტიურ ფორმებს წარმოქმნიან ფაგოციტები: ქსოვილური მაკროფაგები, მონოციტები და სისხლის გრანულოციტები. დაზიანების დროს ჟანგბადის აქტიური ფორმები წარმოიქმნება ელექტრონების ტრანსპორტის დარღვევისას უჯრედების მიტოქონდრიულ სუნთქვით ჯაჭვში, კატექოლამინების მეტაბოლური გარდაქმნის, პროსტაგლანდინების სინთეზის დროს და სხვ.

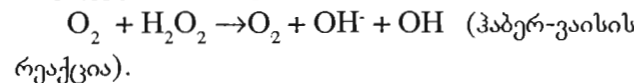
ჟანგბადის მოლეკულის ერთელექტრონიანი ალდგენისას წარმოიქმნება "აქტიური" ჟანგბადის ყველაზე ხშირი პირველადი ფორმა - სუპეროქსიდრადიკალი (ფაგოციტებში ამ რეაქციის კატალიზატორია NADFN - ოქსიდაზების ფერმენტული კომპლექსი).

მუდმივი დაბალი კონცენტრაციის პირობებში სუპეროქსიდული ანიონრადიკალი ნორმალური უჯრედული მეტაბოლიზმისთვის აუცილებელია და მას უჯრედის ფიზიოლოგიური ფუნქციონირებისთვის

გარკვეული მნიშვნელობა აქვს. თავისუფალი რადიკალები, მათ შორის სუპეროქსიდანიონი, მონაწილეობს მემბრანის ჰიდროფობული შრის განვლადობის რეგულაციაში, აგრეთვე, მთელი რიგი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ბიოსინთეზში. მაგრამ სუპეროქსიდანიონის წარმოქმნის გაძლიერებამ შეიძლება გამოიწვიოს მისი მუდმივი კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი მომატება და შექმნას პირობები, რომლებიც უჯრედში მიმდინარე მეტაბოლურ რეაქციებს, მემბრანის განვლადობას და უჯრედის არსებობას რეალური საფრთხით ემუქრება.

სუპეროქსიდრადიკალი ინიციაციას უწევს თავისუფალრადიკალურ ჟანგვას. O_2^- -ს შეუძლია სხვა თავისუფალ რადიკალებთან ურთიერთქმედება წყალბადის ზეჟანგის H_2O_2 წარმოქმნით. H_2O_2 - ალდგენილი ჟანგბადის ორელექტრონიანი ფორმა O_2^- -ზე ბევრად სტაბილურია. სუპეროქსიდრადიკალების გენერატორები საბოლოო პროდუქტად სწორედ წყალბადის ზეჟანგს წარმოქმნიან, რის გამო წყალბადის გენერატორებიც არიან.

H_2O_2 და O_2^- ურთიერთქმედებისას უჯრედში წარმოიქმნება თავისუფალრადიკალური ჟანგვის ყველაზე აქტიური შიგაუჯრედოვანი ინიციატორი - ჰიდროქსიდრადიკალი (HO^{\cdot}) - ჟანგბადის ალდგენის სამელექტრონიანი ფორმა.



ჰიდროქსიდრადიკალების წარმოქმნა შეიძლება მოხდეს როგორც უჯრედის ჰიალოპლაზმაში, ისე ბიოლოგიურ სითხეებში (ქსოვილური სითხე, სისხლის პლაზმა, ლიმფა) რკინის ზეჟანგითაც.

ცხრილი 4-2

ძირითადი თავისუფალი რადიკალები

ძირითადი თავისუფალი რადიკალები	წარმოქმნის გზა
სუპეროქსიდრადიკალი - O_2^-	ფაგოციტები: ქსოვილური მაკროფაგები მონოციტები
ჰიდროქსიდრადიკალი - HO^{\cdot}	სისხლის გრანულოციტები
წყალბადის ზეჟანგი - H_2O_2	ელექტრონების ტრანსპორტის დარღვევა მიტოქონდრიების სუნთქვით ჯაჭვში
	კატექოლამინების მეტაბოლური გარდაქმნა
	პროსტაგლანდინების სინთეზის პროცესი

$H_2O_2 + Fe^{+2} \rightarrow Fe^{+3} + OH^- + OH^-$ (ფენტონის რეაქცია).

ჰიდროქსილრადიკალები მეტად რეაქტიული არიან და ძალუძთ დააზიანონ უჯრედის მემბრანები, ნუკლეინმჟავები, ცილები. მათ შეიძლება გამოიხიზონ ციტოსტატიკური, მუტაგენური ან კანცეროგენული მოქმედება.

ურთიერთქმედებენ რა მემბრანის ლიპიდების შემადგენლობაში შემავალ უჯერ ცხიმმჟავებთან, OH^- - რადიკალები იწვევენ მათი ზეჟანგვითი ჟანგვის ჯაჭვურ რეაქციას. თავდაპირველად ხდება ლიპიდის თავისუფალი რადიკალის წარმოქმნა: $LH + HO^- \rightarrow H_2O + L^-$. ლიპიდის რადიკალი (L^-) შედის რეაქციაში სითხეში გახსნილ მოლეკულურ ჟანგბადთან ლიპოჰეჟანგის (LO_2) წარმოქმნით: $L^- + O_2 \rightarrow LO_2^-$. ეს რადიკალი “თავს ესხმის” მეზობელ მოლეკულას ლიპიდის ჰიდროჰეჟანგის ($LOOH$) და ახალი L^- რადიკალის წარმოქმნით: $LO_2^- + LH \rightarrow LOOH + L^-$.

ორი უკანასკნელი რეაქციის ურთიერთმონაცვლეობა პროცესს ჯაჭვურ ხასიათს აძლევს. ამგვარად, თავისუფალი რადიკალების და ზეჟანგების გავლენით პროცესმა შეიძლება მიიღოს განტოტებადი, ზვავისებური ხასიათი, რომელიც წყდება მხოლოდ L^- -ს და LO_2^- ერთმანეთთან ან ანტიოქსიდანტთან ურთიერთქმედებისას.

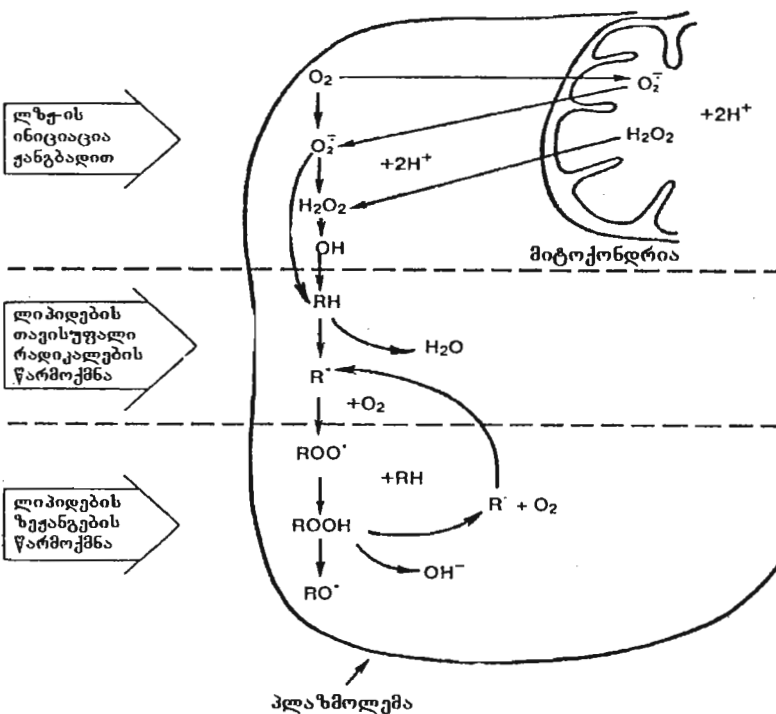
ზეჟანგვითი ჟანგვის პროცესი პირობითად სამ ეტაპად შეიძლება დაიყოს (სურ. 4-7): 1. ინიციაციის (“**ჟანგბადოვანი**”), 2. თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის (“**თავისუფალრადიკალური**”), 3. ლიპი-

დების და სხვა ნივთიერებების დაჟანგვის (“**ზეჟანგვითი**”).

მემბრანის დაზიანებას ლზჟ-ს დროს (სურ.4-7) საფუძვლად უდევს მემბრანის ცილების თიოლური (SH) ჯგუფების დაჟანგვა, რასაც მოჰყვება ატფ-აზების ინაქტივაცია, უჯრედიდან კალციუმის იონების გამოტანის დამუხრუჭება და მათი უჯრედში შესვლის გაძლიერება. შესაბამისად, უჯრედში გროვდება კალციუმი. თიოლური ჯგუფების დაჟანგვას თან სდევს, აგრეთვე, უჯრედისა და მიტოქონდრიების მემბრანებში ფორების გაჩენა, საიდანაც უჯრედში შედის ნატრიუმის, ზოლო მიტოქონდრიებში - კალიუმის იონები. შედეგად მატულობს ოსმოსური წნევა უჯრედებში და მიტოქონდრიებში, რაც წყლის მიზიდვას და მათ გაჯირჯევას იწვევს.

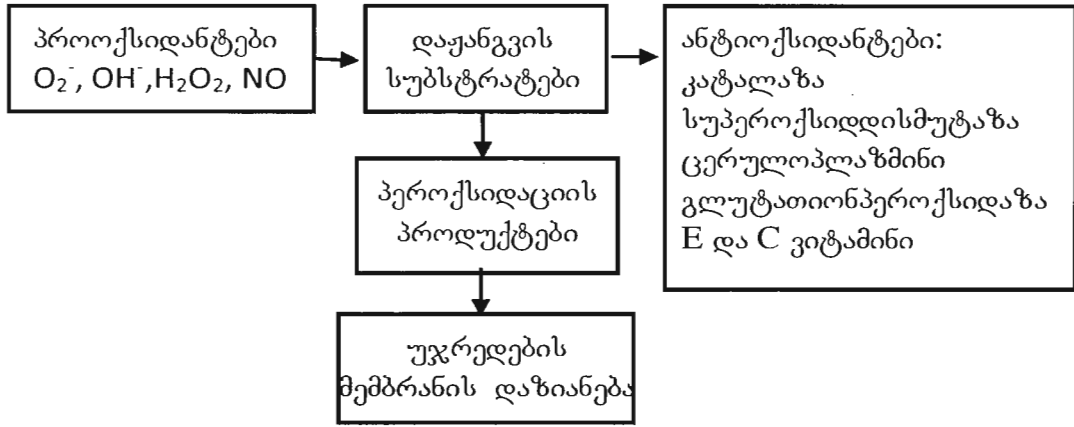
ლზჟ-ის გავლენით იზრდება ლიპიდური შრის განვლადობა არა მარტო კალციუმის, არამედ წყალბადის მიმართაც. ამის გამო ქვეითდება მიტოქონდრიების ლიპიდური ბიშრის სტაბილობა და შესაძლებელი ხდება მისი გარღვევა მემბრანის საკუთარი ელექტრული პოტენციალით, რაც მთლიანად სპობს მემბრანის ბარიერულ ფუნქციას, ითიშება ჟანგვა და ფოსფორილება, ვითარდება უჯრედის ენერგეტიკული შიმშილი (**ატფ-ს** დეფიციტი).

ლზჟ-ის ტოქსიკური მოქმედების საპასუხოდ ორგანიზმში მოქმედებს ჟანგვის საწინააღმდეგო ბიოლოგიური მდგრადობის მექანიზმი - **ანტიოქსიდაციური დაცვის სისტემა**, რომელიც, პირველ რიგში, მიმართულია ლიპიდების თავისუ-



სურ. 4-7. **ლიპიდების თავისუფალრადიკალური (ზეჟანგვური) ჟანგვის ეტაპები**

RH-ორგანული ნივთიერების (ლიპიდის, ცილის, ნუკლეინმჟავას) მოლეკულა;
R[•] - ლიპიდების რადიკალი;
ROO[•] - წყალბადის ზეჟანგის რადიკალი;
ROOH - ლიპიდის ჰიდროჰეჟანგი.
 ზეჟანგვითი ჟანგვის პროცესი პირობითად სამ ეტაპად შეიძლება დაიყოს:
 1. ინიციაციის (“**ჟანგბადოვანი**”), 2. თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის (“**თავისუფალრადიკალური**”), 3. ლიპიდების და სხვა ნივთიერებების წარმოქმნის (“**ზეჟანგვითი**”).
 მიტოქონდრიებში ელექტრონების სატრანსპორტო ჯაჭვის დარღვევისას წარმოიქმნება ჟანგბადის ზემოხსენებული აქტიური ფორმები. მათი გავლენით იწვევა თავისუფალრადიკალური ჟანგვა, წარმოიქმნება ლიპიდების თავისუფალი რადიკალები, ზოლო მთვან, ლზჟ-ის ბოლო ეტაპზე - ლიპიდების ზეჟანგები, კერძოდ, წყალბადის ზეჟანგის რადიკალი და ლიპიდების ჰიდროჰეჟანგები.



სურ. 4-8. ლიპოპეროქსიდაციის სისტემა.

ფალრადიკალური ჟანგვის წინააღმდეგ. ამრიგად, ზეჟანგვის მუდმივი დონე ორგანიზმში რეგულირდება ორი სისტემის ურთიერთქმედებით: სისტემისა, რომელიც აძლიერებს **ლზჟ-ს**, ანუ **პროოქსიდაციურ სისტემა** და სისტემისა, რომელიც იწვევს აღნიშნული პროცესის დათრგუნვას, ანუ **ანტიოქსიდაციური სისტემა** (სურ. 4-8).

განსაკუთრებით აქტიური პროოქსიდანტებია თავისუფალი რადიკალების წარმომქმნელი ადვილად ჟანგვადი ნივთიერებები (მაგალითად, ნაფტოქინონები, A და D ვიტამინი), აღმდგენლები, კატექოლამინებისა და პროსტაგლანდინების მეტაბოლიზმის პროდუქტები. ზეჟანგვითი ჟანგვის ფრიალ ხშირი მიზეზია **ელექტრონების ტრანსპორტის დარღვევა** მიტოქონდრიულ სუნთქვით ჯაჭვში NAD.H - უბიქინონოქსიდრედუქტაზულ უბანზე. უკანასკნელი განხილულ უნდა იქნას, როგორც მოლეკულურ დონეზე მიმდინარე ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესი.

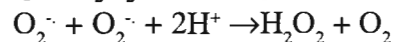
ოქსიდაციაზე ზემოქმედების თვალსაზრისით განსაკუთრებულ ყურადღებას იქცევს **აზოტის ოქსიდის (NO)** როლი, მან შეიძლება გამოავლინოს როგორც პროოქსიდაციური, ისე ანტიოქსიდაციური თვისება (იხ. ქვემოთ).

ანტიოქსიდაციური, ჟანგვის საწინააღმდეგო სისტემის ძირითადი ფუნქციაა **ლზჟ-ისა** და სხვა თავისუფალრადიკალური რეაქციების ინჰიბირება ჟანგვის სხვადასხვა სტადიაზე, რასაც ანტიოქსიდაციური სისტემის მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმის მქონე კომპონენტები ახორციელებენ.

უჯრედის ანტიოქსიდაციური სისტემა უზრუნველყოფს ჟანგბადის აქტიური ფორმების და თავისუფალი რადიკალების დაშლას, ჰიდრო-ზეჟანგვის განადგურებას.

ანტიოქსიდაციური სისტემა ორგანიზმში წარმოდგენილია ფერმენტული და არაფერმენტული ფორმით. ფერმენტულს მიეკუთვნება: კატალაზა, გლუტათიონპეროქსიდაზა, სუპეროქსიდდისმუტაზა, ცერულოპლაზმინი, ხოლო არაფერმენტულს - ტოკოფეროლი, სეროტონინი, თიროქსინი, სტეროიდები, ასკორბინმჟავა, კაროტინოიდები, ჰაპტოგლობინი (სურ. 4-8).

სუპეროქსიდდისმუტაზა (სოდ) აკატალიზებს სუპეროქსიდანონრადიკალის დისმუტაციის რეაქციას მოლეკულური ჟანგბადის და ნაკლებ-აქტიური H_2O_2 -ის წარმოქმნით:



ამ გზით ხორციელდება O_2^- -ის სტაციონარული, დაბალი კონცენტრაციის რეგულირება. სოდ-ის მთავარი ბიოლოგიური ფუნქციაა აერობული ცხოველმყოფელობის შენარჩუნება. ის არის უჯრედის ანტიოქსიდაციური დაცვის მნიშვნელოვანი ფაქტორი ლზჟ-ის ინიცირების სტადიაზე. სოდ-ის მიერ ვალენტობის შეცვლის უნარს დიდი ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს, რადგან სწორედ ეს თავისებურება განაპირობებს ფერმენტის აქტიური ცენტრის ელექტრონულ-სატრანსპორტო ფუნქციას.

მხოლოდ სოდ-ის მონაწილეობით ანტიოქსიდაციური დაცვა არასრულფასოვნად ხორციელდება, ვინაიდან წარმოიქმნება ჟანგბადის ბიოლოგიურად აქტიური ინტერმუტანტი - წყალბადის ზეჟანგი, რომლის ჭარბი რაოდენობის დაშლა აუცილებელი ხდება.

ძირითადი ფერმენტები, რომლებიც ახორციელებენ წყალბადის ზეჟანგის დაშლას წყლის ორ მოლეკულად, **კატალაზა და ფეროქსიდაზებია**. კატალაზა შლის წყალბადის ზეჟანგს წყლად და ჟანგბადის მოლეკულად ($2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$).

გლუტათიონფეროქსიდაზა - სელენის შემცველი ცილა - აკატალიზებს ჰიდროჰეჟანგის ან ალდგენის რეაქციას გლუტათიონის მეშვეობით. ამ ფერმენტების მნიშვნელობაზე მეტყველებს ის ფაქტი, რომ H_2O_2 -ის განეიტრალების მექანიზმის არარსებობის პირობებში, ეს რადიკალი რეაგირებს სუპეროქსიდანიონთან არა-ჰემური რკინის მონაწილეობით და იწვევს OH⁻ რადიკალის გენერირებას, რომელიც შემდგომში აქტიურად ჟანგავს ყველა ტიპის მოლეკულას.

ზეჟანგური ჟანგვის მეორე, "თავისუფალრადიკალურ" ეტაპზე ფერმენტები **ფოსფოლიპაზა და გლუტათიონფეროქსიდაზა** შლიან ლიპიდების ჰიდროჰეჟანგებს და ამ გზით სპობენ ზეჟანგვითი პროცესების განტოტვის საშუალებას.

განსაკუთრებით საყურადღებოა სისხლის ანტიოქსიდაციური ფერმენტების - **ფეროტინის** და, მით უფრო, **ცერულოპლაზმინის** ანტიოქსიდაციური თვისებები. ცერულოპლაზმინს აქვს როგორც ფეროქსიდაზური, ისე სუპეროქსიდდისმუტაზური თვისება. ეს ფერმენტი, ჟანგავს რა Fe^{2+} იონებს Fe^{3+} -ად, ხელს უწყობს მათ ჩართვას აპოტრანსფერინის შემადგენლობაში. ამ რეაქციის შედეგად სისხლის შრატის თავისუფლდება Fe^{2+} იონებისგან, რომელიც ზეჟანგური ჟანგვის უშუალო ინდუქტორია. ამრიგად, ისპობა O_2^- რადიკალების წარმოქმნის შესაძლებლობა, რომლის გენერაცია შეიძლება განხორციელებულიყო Fe^{2+} -ის არაფერმენტული დაჟანგვის გზით: $Fe^{2+} + O_2 \rightarrow Fe^{3+} + O_2^-$.

წარმოქმნილ სამვალენტიანი რკინის იონებს იერთებს სისხლის ცილა ტრანსფერინი და გადააქვს ის უჯრედებამდე. ამ იონებს სისხლმბადი ქსოვილი ჰემოგლობინის სინთეზისთვის იყენებს. ამგვარად, ცერულოპლაზმინის და ტრანსფერინის მოქმედების შედეგად ორვალენტიანი რკინის შემცველობა სისხლში და მის მიერ ზეჟანგვითი პროცესების ინიციაციის შესაძლებლობა მცირდება. ცერულოპლაზმინის შემცველობის ან აქტივობის დაქვეითების დროს კი **ლზჟ**-ის მკვეთრი გაძლიერების შესაძლებლობა იქმნება.

ჟანგვის საწინააღმდეგო სისტემის აუცილებელი კომპონენტები დაბალმოლეკულური ნაერთებია. ამ ჯგუფის ბუნებრივი ანტიოქსიდანტები, პირველ რიგში, ტოკოფეროლი (E ვიტამინი), S-H ჯგუფის შემცველი ამინმჟავები (გლუტათიონი, ცისტეინი, ცისტამინი), ასკორბინმჟავა, უბიჟინონი, სტეროიდული ჰორმონები და სხვ., ფლობენ ზეჟანგური რადიკალების ინაქტი-

ვაციის და ლზჟ-ის თავისუფალრადიკალური ჯაჭვის გაწყვეტის უნარს. განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს **ვიტამინ E**-ს, რომელსაც აღნიშნულ თვისებებთან ერთად აქვს უნარი გაზარდოს ფოსფოლიპიდური შრის კომპაქტურობა და მისი სტაბილობა.

ამრიგად, ორგანიზმში განუწყვეტლივ მიმდინარეობს თავისუფალი რადიკალების და ზეჟანგების წარმოქმნა. პათოლოგიური მოვლენების უმრავლესობა დაკავშირებულია ნორმალური ბიოქიმიური პროცესების ცვლილებასთან - მათ გაძლიერებასთან, ან, პირიქით, დათრგუნვასთან. მემბრანების დაზიანება, რომელიც გამოწვეულია ლიპიდების ჯაჭვური რადიკალური ჟანგვით, უჯრედში შეუქცევადი პროცესების განვითარების ძირითადი მიზეზია.

მემბრანების დაზიანებისას იქმნება ხელსაყრელი პირობები ქრონიკული ანთებითი პროცესების ფორმირებისთვის. მეორე მხრივ, ლზჟ-ის პროცესების ინტენსიფიცირება იწვევს არაქილონმჟავას მეტაბოლიზმის გაძლიერებას, ლეიკოტრიენების, თრომბოქსანების, სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მომატებას, რომლებიც, თავის მხრივ, ლზჟ-ის ინდუქტორები არიან.

ენდოგენური ფოსფოლიპაზების მოქმედება. უჯრედის მემბრანის დაზიანების მნიშვნელოვანი გზაა მათი ფოსფოლიპიდების ჰიდროლიზი **A ფოსფოლიპაზებით**. ამ პროცესის გარკვეული დონით გააქტივება ფიზიოლოგიური მოვლენაა, რადგან ამ პირობებში მემბრანის განვლადობა Ca^{2+} იონების მიმართ და ამ იონების შემცველობა უჯრედში გარკვეულ დონემდე იზრდება. მათი მომატება 10^{-6} მოლ/ლ-მდე უჯრედშიგა პროცესების რეგულაციის ნორმალური გზაა, რადგან კალციუმი უჯრედზე მრავალი მედიატორის მოქმედების მეორადი შუამავალია. მაგრამ ფოსფოლიპაზების ჭარბი გააქტივებისას, მემბრანის განვლადობის მომატების გამო, კალციუმის უჯრედშიგა კონცენტრაცია მკვეთრად იზრდება, რაც არღვევს როგორც მემბრანის ბარიერს, ისე მის ორგანელებს და მთლიანად უჯრედს. ასეთი პროცესი ვითარდება, მაგალითად, ჰიპოქსიის დროს. კალციუმის იონების მიერ მიტოქონდრიების მემბრანული ფოსფოლიპაზების გააქტივებას განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს.

მემბრანის მექანიკური გაჭიმვა. გაჭიმვის გამო უჯრედის მემბრანის მეორად დაზიანებაში დიდ როლს ასრულებს ოსმოსური წონასწორობის დარღვევა. მაგალითად, ჰიპოტონურ ხსნარში ერთ-

როციტების მოთავსებისას, რის გამო მისი გარსი იჭიმება, უჯრედში შედის წყალი, ის იღებს მრგვალ ფორმას, რასაც ჰემოლიზი მოჰყვება. მემბრანის გაჭიმვა ერთროციტებში შეიძლება მოხდეს პათოლოგიის დროსაც.

უჯრედის მემბრანის დაზიანების მექანიზმი ლიპიდურ ბიშრეზე პოლიელექტროლიტების, კერძოდ, ცილების ადსორბციის დროს ჯერ კიდევ არასაკმარისადაა შესწავლილი.

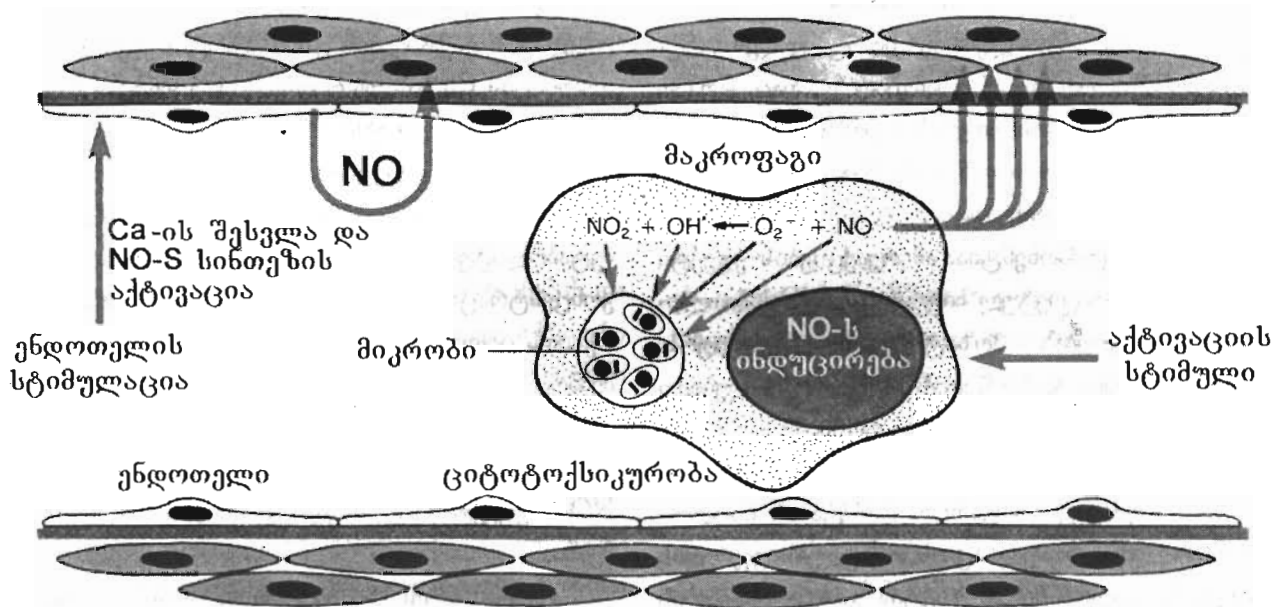
აზოტის ოქსიდის როლი. უკანასკნელ წლებში ცხადი გახდა, რომ უჯრედში მიმდინარე პროცესებში უაღრესად მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აზოტის ოქსიდი (NO). ამ შედარებით “ახალი” მედიატორის - გასული “საუკუნის მოლეკულის” კვლევა დაიწყო 1980 წლიდან, როდესაც ფურჩგოტმა შენიშნა, რომ აცეტილქოლინის ვაზოდილატაციური ეფექტი დაკავშირებულია სისხლძარღვის კედლის ენდოთელიუმის მიერ რელაქსაციური ფაქტორის გამოყოფასთან, რომელიც იწვევს კედლის გლუვი კუნთების მოღუნებას (სურ. 4-9). დადგინდა, რომ ეს ფაქტორი არის აზოტის ოქსიდი (NO). NO თავისუფალრადიკალური აირია. მისი სინთეზი ხდება L-არგინინისგან ფერმენტ აზოტის ოქსიდისინთაზას (NOS) საშუა-

ლებით. დადგენილია, რომ ის წარმოიქმნება არა მარტო ენდოთელური, არამედ მრავალი სხვა უჯრედის მიერ სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილში. ამასთანავე, ამა თუ იმ უჯრედში NO-ს წარმოქმნაში სხვადასხვა ტიპის NOS მონაწილეობს. გამოვლენილია ამ ფერმენტის მინიმუმ ორი ტიპი - კონსტიტუციური და ინდუცირებადი (თუმცა დადგენილია მესამე ტიპის არსებობაც, რომელიც თავის ტვინის ნეირონებში მოქმედებს). ცხრილში 4-3 ნაჩვენებია კონსტიტუციური - cNOS და ინდუცირებადი - iNOS შემცველობა ორგანოებში და ქსოვილებში, ხოლო 4-9 სურათზე - მისი სინთეზის ტიპები ენდოთელიუმში და მაკროფაგში.

ენდოთელურ და ნერვულ უჯრედებში NOS მუდმივად არის და შესაძლოა მყისვე გააქტიურდეს ციტოპლაზმური კალციუმის მომატების შედეგად კალმოდულინის არსებობის პირობებში. რაც შეეხება NO-ს წარმოქმნას მაკროფაგების მიერ, აქ კალციუმის იონების მომატება საჭირო არ არის - NO-ს ინდუცირება ხდება მაკროფაგის აქტივაციის შედეგად ციტოკინების მიერ.

აზოტის ოქსიდის მოქმედება მხოლოდ ლოკალურია, რადგან in vivo მისი “სიცოცხლე” ფრიად

სურ. 4-9. აზოტის ოქსიდის როლი სისხლძარღვის გლუვი კუნთის რელაქსაციაში და ვაზოდილატაციაში.



აზოტის ოქსიდის (NO) სინთეზის ტიპები ენდოთელიუმში (მარცხნივ) და მაკროფაგში (მარჯვნივ).

NO იწვევს სისხლძარღვების გაფართოებას, მისი თავისუფალი რადიკალები კი ციტოტოქსიკურად მოქმედებენ უჯრედებზე.

NOS - აზოტის ოქსიდის სინთაზა

**კონსტიტუციური და ინდუსირებადი NOS შამცველობა
ორბანომებსა და ქსოვილმეზში**

კონსტიტუციური NOS	ინდუსირებადი NOS
<p><i>თირკმელზედა ჯირკვალის ენდოკარდიუმი გლიური უჯრედები სარძევე ჯირკვლის უჯრედები მეგაკარიოციტები მეზანგიოციტები მიოკარდიუმი ნეირონი პერიფერიული ნერვები თრომბოციტები რესპირაციული ეპითელიუმი ენდოთელიოციტები</i></p>	<p><i>ენდოკარდიუმი ეოზინოფილები ფიბრობლასტები გლიური უჯრედები ჰეპატოციტები კერატინოციტები კუჭურის უჯრედები ფილტვების ეპითელიოციტები ლიმფოციტები მაკროფაგები/მონოციტები მეგაკარიოციტები მეზანგიოციტები მიოკარდიუმის უჯრედები ნეიგროფილები ოსტეობლასტები პანკრეასის უჯრედები პლაცენტის გროფობლასტები ბადურის ეპითელიოციტები ენდოთელიოციტები სისხლძარღვთა გლუვი კუნთების უჯრედები</i></p>

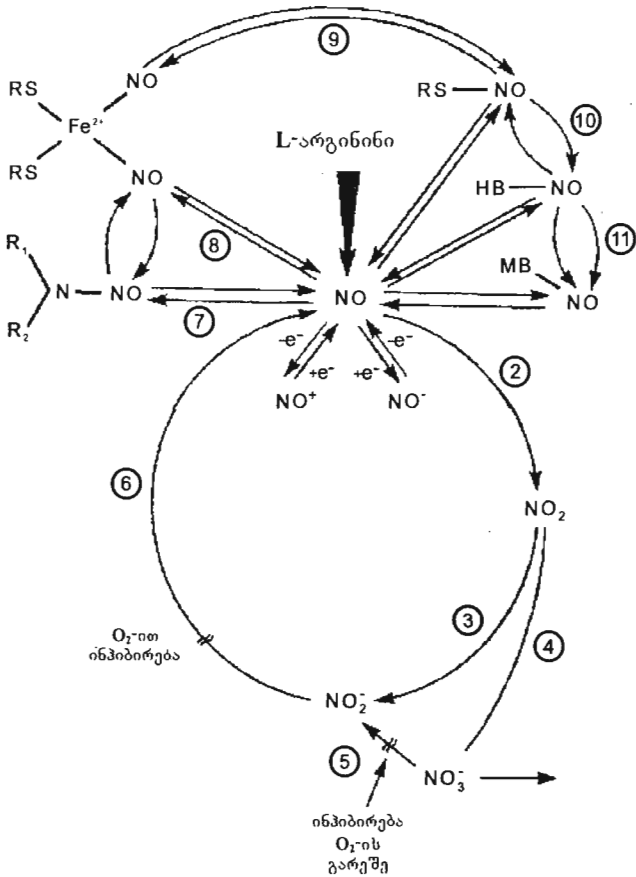
ხანმოკლეა (5 წამამდე) და ის მხოლოდ ახლომდებარე უჯრედებზე იჩენს საპეციფიკურ მოქმედებას. მისი ინჰიბირება შეიძლება განხორციელდეს ჟანგბადის მონაწილეობით ან უჟანგბადოდ, რაც კარგად ჩანს აზოტის ოქსიდის ციკლის სქემაზე (სურ. 4-10).

აზოტის ოქსიდი ორგანიზმში მიმდინარე მრავალრიცხოვანი რეაქციების აუცილებელი და, ამასთანავე, შეუცვლელი კომპონენტია. ამ რეაქციების ეფექტი განსაზღვრავს კონკრეტულ სიტუაციაში NO-ს ბიოლოგიურ ღირებულებას - პოზიტიურს თუ ნეგატიურს. NO-მ შეიძლება გამოიწვიოს როგორც დადებითი (თერაპიული), ისე უარყოფითი (ტოქსიკური) ეფექტი. მისი მოქმედების დუალური ხასიათი შეიძლება აიხსნას ზედმიწევნით ფართო მასშტაბის ბიოლოგიური როლით, რომელსაც ის ასრულებს უჯრედის ცხოველყოფილობაში. ამ ფაქტის გათვალისწინების გარეშე შეუძლებელია აზოტის ოქსიდის ეფექტის შეფასება.

აზოტის ოქსიდი ააქტივებს ენზიმ **გუანიდინ-ციკლაზას**. კინაზური სისტემის ჩართვა განაპირობებს **ციკლური გუანოზინმონოსფოსფატის**

კონცენტრაციის მომატებას, და, როგორც შედეგს, სისხლძარღვის გაფართოებას. ხსნადი გუანილატი-ციკლაზას გაქტივების გზით აზოტის ოქსიდი არეგულირებს Ca^{2+} -ის უჯრედშიგა კონცენტრაციას და, ამგვარად, ასრულებს **მეორადი მესენჯერის** (გადამცემის) ფუნქციას უჯრედშიგა სიგნალიზაციაში. გამოთქმულია ჰიპოთეზა, რომ NO და მისი მეტაბოლიტები ხელს უწყობენ კალციუმის იონების კონცენტრაციის ეფექტურ რეგულირებას. აზოტის ოქსიდს ცილები ხსნადი მდგომარეობიდან გადაჰყავს მემბრანშეკავშირებულ ფორმაში, ამ მდგომარეობაში კი აქტიურდება ფერმენტული სისტემები და სასიცოცხლო პროცესები. ალბათ, ამაში მდგომარეობს NO-ს ეფექტი საკომპენსაციო-შეგუებით მექანიზმებში.

აზოტის ოქსიდი ბიოლოგიურად უაღრესად აქტიური მოლეკულაა. მან შეიძლება იმოქმედოს როგორც ანტიოქსიდანტმა, ანტიტოქსიკურმა ფაქტორმა. ის აფართოვებს სისხლძარღვებს და აუმჯობესებს ქსოვილების სისხლმომარაგებას, ასტიმულირებს იმუნურ სისტემას, აძლიერებს ფაგოციტოზს.



სურ. 4-10. აზოტის ოქსიდის ციკლი

აზოტის ოქსიდის ინჰიბირება შეიძლება განხორციელდეს ჟანგბადის მონაწილეობით ან მის გარეშე. აზოტის ოქსიდის ფრიად მნიშვნელოვანი დადებითი როლის გარდა, აუცილებელია აღინიშნოს მისი ზოგჯერ განსაკუთრებით საზიანო ეფექტი მთელი რიგი პათოლოგიური პროცესების და დაავადებების დროს.

NO-მ შეიძლება გამოავლინოს მძლავრი პრო-ოქსიდაციური მოქმედება. ამას გარდა, სუპეროქსიდ-რადიკალთან ურთიერთქმედებისას ის წარმოქმნის უაღრესად ტოქსიკურ ნაერთს **პეროქსინიტრიტს**, რომელიც იწვევს უჯრედების მძიმე დაზიანებას და სიკვდილს. აღსანიშნავია NO-ს ფრიად აქტიური და მნიშვნელოვანი როლი ანთების პათოგენეზში (იხ. "ანთება").

ფერმენტების როლი. უჯრედის დაზიანებაში მნიშვნელოვანი წვლილი შეიძლება შეიტანონ მემბრანდამოკიდებულმა, თავისუფალმა და ლიზოსომურმა ფერმენტებმა: ლიპაზებმა, ფოსფოლიპაზებმა, პროტეაზებმა. მათი აქტივობა მატულობს უჯრედზე პათოგენური ფაქტორების მოქმედებისას (მაგალითად, აციდოზის დროს). ამ ფერმენტების გააქტივებისას ხდება მემბრანის გლიცეროფოსფოლიპიდების, ცილების, უჯრედის ფერმენტების ჰიდროლიზი, რასაც

მემბრანების განვლადობის ძლიერი მომატება მოჰყვება. ლიპოპეროქსიდული რეაქციის და ჰიდროლაზების (ლიპაზების, ფოსფოლიპაზების) აქტივაცია უჯრედში იწვევს ამფიფილური ნაერთების (ბერძ. ampho-ორი, ორივე) - ლიპიდების ჰიდროზეჟანგების, თავისუფალი ცხიმმჟავების, ფოსფოლიპიდების და სხვ. დაგროვებას. ამ ნაერთებმა აღნიშნული სახელწოდება მიიღეს იმის გამო, რომ ძალუბთ შევიდნენ და დაფიქსირდნენ უჯრედის მემბრანის ორივე შრეში. ისინი ცვლიან ლიპოპროტეიდული კომპლექსების სტრუქტურას, გლიცეროფოსფოლიპიდთა ჩვეულ მიმდევრობას, მემბრანის განვლადობას, კონფიგურაციას. ამფიფილური ნაერთების დაგროვებას მემბრანაში მოჰყვება მასში კლასტერების გაჩენა და მემბრანის მიკროპერფორირება.

წყლის და იონების დისბალანსი. უჯრედის მემბრანის დაზიანებას ენერგოდეფიციტის ან ლზჟ-ის გამო თან სდევს იონების და წყლის დისბალანსი, რომელიც გამოწვეულია აღნიშნულ პროცესთა გამო განვითარებული იონთა ტრანსპორტის (განსაკუთრებით, კალიუმის, კალციუმის, მაგნიუმის, ქლორის) დარღვევით მემბრანაში.

იონთა დისბალანსი, უფრო ხშირად, თავს იჩენს უჯრედში ნატრიუმის დაგროვებით და კალიუმის დაკარგვით (Na^+ - და K^+ - დამოკიდებული ატფ-აზას აქტივობის ცვლილებების გამო), კალციუმის შემცველობის მომატებით. ამ კათიონთა ტრანსმემბრანული განაწილების ცვლილებას თან სდევს უჯრედში ანიონების (Cl^- , HCO_3^- და სხვ.) შემცველობის ცვლილებაც.

იონების დისბალანსი იწვევს უჯრედის მემბრანული პოტენციალის, აქედან გამომდინარე კი - აგზნების აღმოცენების და გატარების დარღვევას. ეს ცვლილებები ხშირად უჯრედების დაზიანების მაჩვენებელია. მაგალითად, მიოკარდიუმის უჯრედების ცვლილებები აისახება ელექტროკარდიოგრამაზე, ტვინისა - ელექტროენცეფალოგრამაზე და ა.შ.

იონების შემცველობის ცვლილებები უჯრედში იწვევს წყლის დისბალანსსაც, რომელიც გამოიხატება ჰიპერჰიდრატაციით (შეშუპებით) ან ჰიპოჰიდრატაციით. შესაბამისად, იცვლება უჯრედის მოცულობა და ფორმა. მაგალითად, ნატრიუმის ან კალიუმის იონების დაგროვება უჯრედში იწვევს წყლის მიზიდვას მაღალი ოსმოსური წნევის გამო. უჯრედი ჯირჯვდება, იჭიმება, ვითარდება ციტოლემის და მემბრანის მიკროტრამები მათი მიკროგაგლეჯით.

წყლის გამოსვლა უჯრედიდან (დეჰიდრატაცია) იწვევს მისი ბირთვის შეჭმუხვნას, მიტოქონდრიების და სხვა ორგანოების დაშლას.

არსებობს ჯერ კიდევ დაუდასტურებელი ცნობები პათოლოგიურად შეცვლილი უჯრედის მემბრანის განგრევის შესაძლებლობის შესახებ საკუთარი მემბრანული პოტენციალით.

გენეტიკური პროგრამის დარღვევა. უჯრედის დაზიანების კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი გზაა გენეტიკური პროგრამის დარღვევა, რომლის ძირითადი მიზეზია მუტაციები (იხ. "მემკვიდრეობითი დაავადებების პათოფიზიოლოგია") და ფუნქციების რეგულაციის უჯრედშიგა მექანიზმების მოშლა, რომელიც შეიძლება განვითარდეს მარეგულირებელი მექანიზმების ერთ ან რამდენიმე დონეზე. მათგან ყურადღებას იქცევს ბოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების რეცეპციის (მაგალითად, კატექოლამინების, ინსულინის), მეორადი გადამცემების (მაგალითად, ცამფ, ცემფ), უჯრედული მეტაბოლური რეაქციების დონე.

როგორც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი, ცალკე უნდა იქნას განხილული უჯრედის ჟანგბადით დაზიანების მექანიზმი.

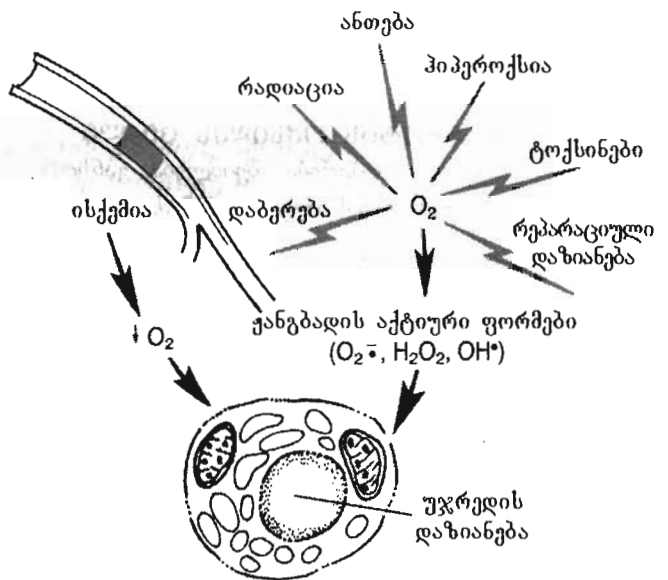
უჯრედის ჰიპოქსია. უჯრედის დაზიანება ჟანგბადით. უჯრედის დაზიანების ყველაზე ხშირი მიზეზია ჰიპოქსია, რომლის დროს წყდება უჯრედის აერობული სუნთქვა. თვით ჰიპოქსიის მიზეზები მრავალგვარია - გარეგანი სუნთქვის და სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, ანემია და სხვ. (იხ. "ჰიპოქსია"). ჰიპოქსიის სიღრმის და მისდამი მგრძობელობის ხარისხთან დაკავშირებით უჯრედი მეტ-ნაკლებად ეგუება მას, ზიანდება ან კვდება.

განსაკუთრებით მძიმე ჰიპოქსიას იწვევს ქსოვილის იშემია, რომლის ზეგავლენით უჯრედში ვითარდება შექცევადი ან შეუქცევადი ცვლილებები. იშემიისას უჯრედმა შეიძლება დაკარგოს თავისი ფუნქცია მაშინაც კი, როდესაც მასში შეუქცევადი ცვლილებები ჯერ კიდევ არ არის განვითარებული. მაგალითად, გულის კუნთის უჯრედები წყვეტენ შეკუმშვას (ე.ი. კარგავენ ფუნქციას) გვირგვინოვანი სისხლძარღვების ოკლუზიიდან 60 წამში, მაშინ, როდესაც მიოკარდიუმში ჯერ კიდევ არ არის განვითარებული შეუქცევადი ცვლილებები, მიოციტები ცოცხალია, მაგრამ ორგანიზმის სიკვდილი დგება მათი ფუნქციის გამოვარდნის გამო.

ჰიპოქსიის დამაზიანებელი მოქმედების პირველი

პუნქტი მიტოქონდრებში ჟანგვითი ფოსფორილების დარღვევაა, რასაც მოჰყვება უჯრედის ენერჯის უმთავრესი წყაროს - ატფ-ს სინთეზის დაქვეითება. უკანასკნელი მოვლენა იწვევს უჯრედშიგა პროცესების მთელ ჯაჭვს, ანაერობული გლიკოლიზის გაძლიერებას, გლიკოგენის განლევას. ანაერობული გლიკოლიზის გამო გროვდება რძემჟავა და ვითარდება უჯრედის აციდოზი, რაც მორფოლოგიურად ვლინდება ბირთვში ბელტისებური წარმონაქმნების გაჩენით.

ჰიპოქსიისას უჯრედის დაზიანების ერთ-ერთი პირველი ნიშანია უჯრედის კომპონენტების **შეშუპება**. ეს მისი მემბრანის დაზიანების, ნატრიუმ-კალიუმის ტუმბოს ფუნქციის დარღვევის შედეგია, რაც ატფ-ს რაოდენობის ცვლილებასთანაა დაკავშირებული (იხ. ქვემოთ). აღნიშნული ცვლილებები ქსოვილის ოქსიგენაციის აღდგენიდან რამდენიმე საათში ქრება.



სურ. 4-11. ჟანგბადის როლი უჯრედის დაზიანებაში

(საშუალო სიხისა და ლიზტენბერგის მიხედვით). იშემია იწვევს უჯრედის დაზიანებას. O_2 -ით მომარაგების დაქვეითების გზით. სხვა ფაქტორები (მაგალითად რადიაცია) იწვევენ უჯრედის დაზიანებას O_2 -ის აქტიური ფორმების ტოქსიკური ზემოქმედებით.

ხანგრძლივი ჰიპოქსიის დროს უჯრედში შეუქცევადი ცვლილებები ვითარდება. მისი ჩამოყალიბებისთვის საჭირო ექსპოზიცია არაერთნაირია სხვადასხვა უჯრედისთვის. მაგალითად, ღვიძლის უჯრედში შეუქცევადი ცვლილებები ვითარდება ჰიპოქსიის დაწყებიდან 1-2 საათის, თავის ტვინის უჯრედებში კი - 3-5 წუთის შემდეგ.

შეუქცევადი ცვლილებების განვითარებაში

წამყვან როლს ასრულებს მიტოქონდრიების დაზიანება (მიმდინარე ჟანგვითი ფოსფორილების დარღვევით), ატფ-ს ძლიერი დეფიციტი, უჯრედების მემბრანების დაზიანება. უკანასკნელის მექანიზმში შეიძლება მონაწილეობდეს მემბრანის ფოსფოლიპიდების კარგვა (რაც, ალბათ, ენდოგენური ფოსფოლიპაზების აქტივაციის შედეგია) და უჯრედის ჩონჩხის ცვლილება მათი ფილამენტების ჰიპოქსური დაზიანების, უჯრედის შეშუპების შედეგად.

როგორც ითქვა, ჰიპოქსიის დროს უჯრედის მემბრანის დაზიანების კიდევ ერთი მიზეზი ლზჟ-ის გაძლიერებაა. სურათზე 4-11 მოცემულია უჯრედის დაზიანების სხვადასხვა გზა იშემიის და სხვა დამაზიანებელი ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად წარმოქმნილი ჟანგბადის აქტიური ფორმებით.

ჟანგბადის მიწოდების შეწყვეტის (ანოქსიის) შედეგად განვითარებული ცვლილებების თანმიმდევრობა ერთნაირია ყველა ქსოვილის უჯრედებისთვის. მაგალითისთვის მოგვყავს ამ პროცესთა გამოვლინებები და მიმდინარეობა ღვიძლის უჯრედებში ოთახის ტემპერატურაზე (ცხრილი 4-4). ადამიანის სხეულის ტემპერატურაზე ეს პროცესები ორჯერ უფრო სწრაფად მიმდინარეობს. ტვინის უჯრედებში მათი სიჩქარე ორჯერ მაღალია, კუნთებში კი - ორჯერ უფრო ნელი, ვიდრე ღვიძლში.

ამგვარად, უჯრედების დაზიანება ჰიპოქსიის დროს გაივლის ერთი და იგივე სტადიებს, მაგრამ სხვადასხვა სიჩქარით.

4.13. უჯრედის დაზიანების არასპეციფიკური გამოვლინებები. უჯრედის დაზიანების გამოვლინებები შედგება არასპეციფიკური და სპეციფიკური კომპონენტებისგან.

უჯრედის დაზიანების ზოგად ანუ არასპეციფიკურ გამოვლინებებს მიეკუთვნება: მათი მემბრანის განვლადობის დარღვევა, ცილის დენატურაცია, წყლის ცვლის დარღვევა, შეშუპება, უჯრედიდან კალიუმის იონების გამოსვლა, უჯრედების აუტოლიზი, აციდოზი და სხვ. უჯრედის დაზიანებას თან სდევს მისი მემბრანის განვლადობის ცვლილებები ცილების, ამინომჟავების, იონების მიმართ.

ცნობილია, რომ უჯრედში წყლის, ელექტროლიტების და საკვები ნივთიერებების შესვლა ბევრ შემთხვევაში არ არის უბრალო დიფუზიის შედეგი, არამედ ხორციელდება სპეციალური მექანიზმების - "უჯრედის ტუმბოების" საშუალებით, რომლებიც უზრუნველყოფენ ნივთიერებათა გადათავსებას უჯრედსა და გარემოს შორის მათი კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებითაც. უჯრედების დაზიანებას თან სდევს მემბრანის ზედაპირული სტრუქტურების ცვლილებები, რასაც მოჰყვება ამ "ტუმბოების", კერძოდ K^+ , Na^+ და მრავალი არაელექტროლიტის ტუმბოთა ფუნქციის დარღვევა. ზიანდება მემბრანათა განვლადობის არა მარტო დიფუზურ-ოსმოსური, არამედ ფიზიოლოგიური მექანიზმებიც - ტუმბოები, რომლებიც ოსმოსურ ძალთა საწინააღმდეგოდ მოქმედებენ.

ცხრილი 4-4

ცვლილებები ღვიძლის უჯრედებში სხვადასხვა ხანგრძლივობის ანოქსიის დროს (ოთახის ტემპერატურაზე)

ანოქსიის ხანგრძლივობა	ცვლილებები კვატოციტებში
5 წუთამდე	ატფ-ის შემცველობის შემცირება 2-4-ჯერ გლიკოლიზის გაძლიერების მიუხედავად
5-15 წუთი	Ca^{2+} -ის გაჩენა ციტოპლაზმაში, ჰიდროლიზური ფერმენტების, მათ შორის A_2 -ფოსფოლიპაზას აქტივაცია მიტოქონდრიებში
15-30 წუთი	მიტოქონდრიული ფოსფოლიპიდების და შლა ფოსფოლიპაზით, მიტოქონდრიების მემბრანების დაზიანება. ჟანგბადით მომარაგების აღდგენა ამ პერიოდში იწვევს მიტოქონდრიების გაჯირჯევას
30-60 წუთი	მიტოქონდრიების ფუნქციის ნაწილობრივი აღდგენა, რომლის მექანიზმი უცნობია
60-90 წუთი	მიტოქონდრიების შეუქცევადი ცვლილებები და უჯრედის სიკვდილი

დაზიანებისას იზრდება არა მარტო უჯრედების, არამედ **სუბუჯრედული სტრუქტურების (მიტოქონდრიები, ლიზოსომები და სხვ.) მემბრანების განვლადობაც**, რაც იწვევს თავისუფალი ამინომჟავების, ლიზოსომური ფერმენტების გათავისუფლებას აქედან გამომდინარე ყველა შედეგით.

უჯრედული და სუბუჯრედული მემბრანების დაზიანება შეიძლება განვითარდეს რამდენიმე გზით. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ამ თვალსაზრისით აქვს გაუჯერებელი ცხიმოვანი მჟავებისა და ფოსფოლიპიდების ზეჟანგურ ჟანგვას. უკანასკნელის არსი მდგომარეობს დამაზიანებელ ფაქტორთა (მაიონებელი რადიაცია, ფოსფორი, ეთილის სპირტი და სხვ.) ზემოქმედების შედეგად ჟანგბადის უშუალო ურთიერთქმედებაში გაუჯერებელ ცხიმ-მჟავებთან თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნით, რომლებსაც მძლავრი ჟანგვითი თვისებები აქვთ (იხ. ზემოთ). ჟანგავენ რა უჯრედების, მიტოქონდრიების და ლიზოსომების მემბრანებს, ისინი წარმოქმნიან ჰიდროზეჟანგებს, რომლებიც აზიანებენ უჯრედების მემბრანების ფერმენტულ ცილებს და ზრდიან მემბრანების განვლადობას წყლის, იონების და ცილების მიმართ.

მაიონებელი რადიაციის ტოქსიკური მოქმედება დაკავშირებულია წყლის რადიოლიზთან OH-ის და H-ის წარმოქმნით (იხ. "მაიონებელი რადიაციის დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე").

ჰიპეროქსია ჰიპერბარული ოქსიგენაციის დროს იწვევს ფილტვების დაზიანებას თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის გამო. ამ და სხვა შემთხვევებში თავისუფალი რადიკალები, ჟანგავენ რა უჯრედების, მიტოქონდრიების და ლიზოსომების მემბრანებს, წარმოქმნიან ჰიდროზეჟანგებს, რომლებიც აზიანებენ უჯრედების მემბრანების ფერმენტულ ცილებს და, როგორც ითქვა, ზრდიან მემბრანების განვლადობას წყლის, იონების და ცილების მიმართ.

უჯრედის მემბრანის განვლადობის ცვლილების გამო ირღვევა უჯრედის ელექტროლიტური შემაღენლობა, მეტაბოლიზმი, იშლება უჯრედის სპეცი-

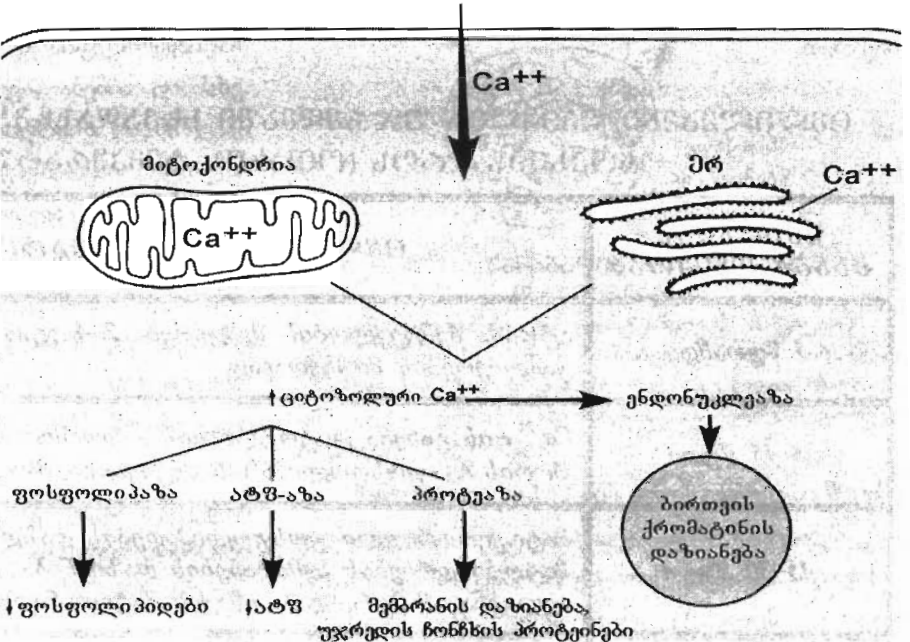
ფიკური ფუნქციები.

ცილის დენატურაცია ვითარდება მაღალი ტემპერატურის მოქმედების შედეგად, pH-ის მკვეთრი ცვლილების, ექსიკოზის, მძიმე მეტალთა მარილებით მოწამვლის დროს. აქედან გამომდინარე, უჯრედის ცილების დენატურაციას თვლიან უჯრედის დაზიანების გამოვლინებად მოლეკულურ დონეზე. დენატურაციისას იცვლება ცილის მოლეკულის სიდიდე, ხსნადობა, ოპტიკური აქტივობა.

უჯრედის არასპეციფიკური დაზიანების ერთ-ერთი მთავარი გამოვლინებაა უჯრედში **წყლის ცვლის დარღვევა**. წყალი ტოვებს უჯრედის პროტოპლაზმას და გამოდის უჯრედიდან, რის გამო დაზიანებულ ქსოვილში იზრდება უჯრედგარე წყლის შემცველობა, ვითარდება ე.წ. ტრავმული შეშუპება (მაგალითად, ტვინის შეშუპება თავის ქალას ტრავმების დროს).

ნატრიუმ-კალიუმის ტუმბოს ფუნქციის დარღვევის გამო დაზიანებულ უჯრედს **ტოვებს კალიუმს**, რაც უჯრედის არასპეციფიკური დაზიანების კიდევ ერთი ნიშანია. ასეთ სურათს აქვს ადგილი, მაგალითად, მექანიკური ტრავმის, ინტოქსიკაციების, ალერგიის დროს. უჯრედის განსაკუთრებით მძიმე, კომპლექსურ დაზიანებას იწვევს ციტოზოლში კალციუმის იონების დაგროვება (სურ. 4-12), რაც იწვევს

დამაზიანებელი აბენტი



სურ. 4-12. **ციტოზოლში კალციუმის იონების მომატების როლი უჯრედის დაზიანების ექსპერიმენტში (სამუელსონისა და ლიხტენბერგის მიხედვით).**

მრ - ენდოპლაზმური რეტიკულუმი

ფოსფორიპაზას, ატფ-აზას, პროტეაზების, ენდონუკლეაზების აქტივაციას, ფოსფორიპიდეზის და ატფ-ს დეფიციტს, მემბრანების მიტოქონდრიების ბირთვის დაზიანებას.

უჯრედის დაზიანებას თან სდევს უჯრედშიგა პროტეაზების გააქტივება, რომელთა ზემოქმედებისას ძლიერდება პროტოპლაზმის ცილოვან-ლიპიდური კომპლექსების დაშლის პროცესი, იცვლება მათი კოლოიდური მდგომარეობა, გროვდება პოლიპექტიდების, ზოგიერთი ამინოჰაზას პროტეოლიზის მჟავე პროდუქტები, რაც pH-ის შესაბამის ცვლილებებს იწვევს. ეს პროცესები უდევს საფუძვლად დაზიანებული უჯრედების **აუტოლიზს** (თვითმონელებას).

უჯრედის დაზიანებისას ვითარდება მისი **პროტოპლაზმის აციდოზი**. როგორც აღინიშნა, ის შედეგია პროტეოლიზის, ლიპოლიზის და გლიკოლიზის გაძლიერებისა, რაც, თავის მხრივ, ღიდაღა დამოკიდებული ლიზოსომების დაზიანების შედეგად გათავისუფლებული ფერმენტების მოქმედებასთან. აციდოზი უჯრედის დაზიანების არასპეციფიკური გამოხატულებაა და ვითარდება დამზიანებული ფაქტორის (ჰიპოქსია, მექანიკური, ქიმიური, ბაქტერიული ფაქტორები და სხვ.) ხასიათის მიუხედავად. საჭიროა უჯრედების დაზიანების - **პირველადი აციდოზის** დიფერენცირება ანთების დროს განვითარებული **მეორადი აციდოზისგან**, რომელიც დაზიანებიდან გაცილებით უფრო მეტი დროს - რამდენიმე საათის გავლის შემდეგ ვითარდება.

უჯრედის დაზიანებისას **ირღვევა მისი სუნთქვაც**, რაც დაკავშირებულია უჯრედშიგა ჟანგვითი ფერმენტების აქტივობის ცვლილებებთან და იმ ფერმენტთა მოქმედების შესუსტებასთან, რომლებიც უზრუნველყოფენ პასტერის ეფექტს (ეფექტი მდგომარეობს ანაერობული გლიკოლიზის დათრგუნვაში ჟანგბადის თანაობისას), ამცირებენ უჯრედის მიერ ჟანგბადის მოხმარებას და აძლიერებენ აერობულ გლიკოლიზს. რიგ შემთხვევებში, უჯრედის დაზიანების გამო განვითარებულ სუნთქვისა და პასტერის ეფექტის დათრგუნვას წინ უსწრებს ამ პროცესების დროებითი გააქტივება. სურათზე 4-13 მოცემულია სუნთქვის და გლიკოლიზის ცვლილების მრუდები ვირთავის ღვიძლის უჯრედების ქინაქინით დაზიანებისას.

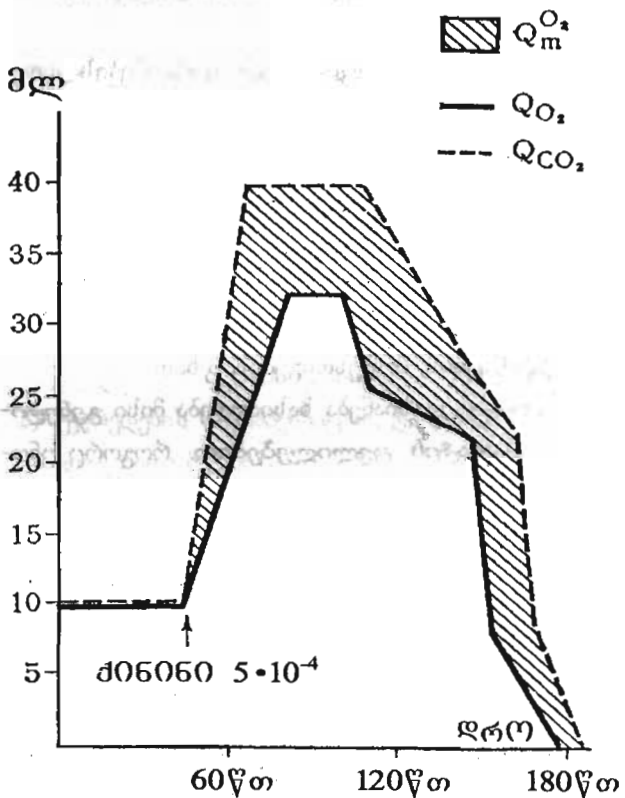
უჯრედის რეცეპტორული აპარატის ფუნქციის ცვლილებები იწვევს მარეგულირებელი სიგნალების უჯრედში გადაცემის დარღვევას, რაც, თავის მხრივ,

ცვლის უჯრედში ცამფ/ცამფ შეფარდებას, უჯრედის მეტაბოლიზმს, მის ფუნქციას. რეცეპტორული აპარატის ფუნქციის დარღვევის შედეგია, აგრეთვე, უჯრედშიგის ურთიერთობის მოშლაც.

უჯრედების ურთიერთქმედებაში გადამწყვეტ როლს მათი მემბრანების სასიგნალო მოლეკულები, სხვადასხვა ტიპის და ჯგუფის ანტიგენები თამაშობენ. მათი თავისებურებების, შემადგენლობის ცვლილებები იწვევს ურთიერთქმედების დარღვევას უჯრედებს შორის და ქმნის მათი ელიმინაციის პირობებს.

უჯრედის დაზიანებას თან სდევს **ენერგიის ნარმოქმნის პროცესის** დარღვევა. ნორმაში მის მიერ საკვები ნივთიერებების შეთვისებისას თავისუფლდება ენერგია, რომლის ნაწილი გარდაიქმნება სითბურ ენერგიად, დანარჩენი კი ღებონირდება მაკროერგულ ნაერთებში (მაგალითად, ატფ) და იხარჯება სხვადასხვა მიზნით. ენერგიის პროდუქცია ხდება მიტოქონდრიებში ორი ურთიერთდაკავშირებული პროცესის - ჟანგვის და ფოსფორილების დროს მაღალენერგეტიკული ფოსფატური კავშირების წარმოქმნის გზით. გლუკოზის დაჟანგვისას გამოიყოფა 19-ჯერ მეტი ენერგია, ვიდრე ანაერობული გლიკოლიზის დროს.

ენერგეტიკული ცვლა უჯრედში შეიძლება



სურ. 4-13. სუნთქვისა და გლიკოლიზის ცვლილება ღვიძლის უჯრედებში დაზიანების დროს.

დაირღვეს სუნთქვითი ფერმენტების აქტივობის ცვლილებების გამო, ჟანგვის და ფოსფორილების პროცესების გათიშვისას და ენერჯის მარაგის შექმნის მექანიზმების მოშლის შედეგად. ასეთ სურათს ადგილი აქვს მიტოქონდრიების დაზიანების დროს (იხ. ქვემოთ).

უჯრედის სორბციული თვისების მომატება მისი არასპეციფიკური დაზიანების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გამოვლინებაა. ამ თვისებაზე მსჯელობენ უჯრედის მიერ საღებავების და სხვა ნივთიერებების შთანთქმის ინტენსივობის მიხედვით. მაგალითად, დაუზიანებელი ლეიკოციტების მიერ ნეიტრალური წითელი საღებავის შთანთქმისას იღებება მხოლოდ მისი მომწიფებელი ვაკუოლები, მაშინ, როდესაც დაზიანებული ლეიკოციტი ამავე საღებავებით დიფუზურად და ინტენსიურად იფერება.

სორბციული თვისების მომატება დაზიანებისას დამახასიათებელია კუნთოვანი, ეპითელური და ნერვული უჯრედებისთვის. შედარებით მსუბუქი დაზიანების დროს სორბციული თვისების შეცვლა დროებითია. ამ შემთხვევაში ვითარდება ე.წ. პარანეკროზი - უჯრედის შექცევადი დაზიანება. ის დაკავშირებულია პროტოპლაზმის კოლოიდების დისპერსიულობის დაქვეითებასთან და მისი სიბლანტის მომატებასთან.

უჯრედის არასპეციფიკური დაზიანების კიდევ ერთი გამოვლინებაა **მემბრანული პოტენციალის დაქვეითება**. ის დაკავშირებულია ციტოპლაზმის მემბრანის სტრუქტურის ან მემბრანების იონური ტუმბოების ფუნქციის დარღვევასთან, რომლებიც არეგულირებენ პოტენციალთა ტრანსმემბრანულ სხვაობას მემბრანის სხვადასხვა მხარეს იონთა კონცენტრაციის მოწესრიგების გზით.

უჯრედის დაზიანება ხასიათდება მისი **გენეტიკური აპარატის ცვლილებებით**. როგორც ცნობილია, გენეტიკური ინფორმაციის შენახვა და უჯრედის გაყოფისას გენეტიკური მასალის გადაცემა ბირთვის ფუნქციაა. სწორედ ბირთვში წარმოებს **დნმ**-ის რეპლიკაცია და **რნმ**-ის ტრანსკრიპცია.

მემკვიდრული ინფორმაციის შენახვისა და გადაცემის დარღვევა ვითარდება **დნმ**-ის მოლეკულის დაზიანების (მაიონებელი რადიაციის, თავისუფალი რადიკალების, ქიმიური ნაერთების, ვირუსების ზემოქმედება) და ამ დაზიანების შედეგად განვითარებული ცვლილებების აღდგენის უჯრედშიგა მექანიზმების დარღვევისას.

მიტოზური გაყოფის დროს შეიძლება ჩამოყალიბდეს ქრომოსომული აბერაციები (იხ. "ქრომოსომული ავადმყოფობები"). გენეტიკური აპარატის ამგვარი ცვლილება სასქესო უჯრედებში მეიოზის პროცესში იწვევს ემბრიონის დაღუპვას განვითარების ადრეულ ეტაპებზე ან ქრომოსომული ავადმყოფობის ჩამოყალიბებისას (იხ. შესაბამისი ქვეთავი); გენეტიკური აპარატის ცვლილებები სომატურ უჯრედებში იწვევენ უჯრედის დაღუპვას, მისი ცხოველმოქმედების დარღვევას ან მათ ავთვისებიან ტრანსფორმაციას. უკანასკნელს საფუძვლად უდევს მუტაციები პროლიფერაციის მაკონტროლირებელ გენურ სისტემაში.

დაზიანებისას იცვლება უჯრედის ბირთვის ფორმა, მასში ქრომოსომების განაწილება, სტრუქტურა და სიმკვრივე. შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ბირთვის შეშუპებას ან შეჭმუხვნას (**პიკნოზი**), დაგლეჯას (**კარიორექსისი**), დაშლას (**კარიოლიზისი**). დაზიანების გამო მემბრანის გარსში წარმოქმნილ ნაკეცებში ჩაიზრდება ციტოპლაზმის სტრუქტურები, ბირთვში ჩნდება უცხო ჩანართები: ცხიმი, გლიკოგენი, ჰიგმენტები, მეტალები (მაგალითად, შაქრიანი დიბეტის, ვირუსული ინფექციების, ტყვიით მოწამვლის დროს).

4.1.4. უჯრედის დაზიანების სპეციფიკური გამოვლინებები. დაზიანების სხვადასხვა სახე იწვევს უჯრედის ფუნქციის და სტრუქტურის სპეციფიკურ დარღვევებსაც, რაც შესაბამისი, ასევე სპეციფიკური გამოვლინებებით ხასიათდება. მექანიკური დაზიანების დროს სპეციფიკური გამოვლინება ქსოვილის, უჯრედების, სუბუჯრედული და უჯრედთშორისი სტრუქტურების მთლიანობის დარღვევაა; ცილის და ლიპიდური სტრუქტურების კოაგულაციით და დენატურაციით ხასიათდება თერმული დაზიანება; რადიაციული დაზიანების დროს სპეციფიკური პროცესი დაზიანებულ უჯრედში თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნით და მათ მიერ გამოწვეული მეორადი ცვლილებებით მულანდება; სპეციფიკური ქიმიური დაზიანებისას ადგილი აქვს უჯრედთა ცალკეული ფერმენტების ან მათი ჯგუფების ინჰიბირებას (მაგალითად, ციტოქრომოქსიდაზას ბლოკირება ციანიდებით მოწამვლის დროს), რაც ხშირად უჯრედის სიკვდილით მთავრდება. ზოგ შემთხვევაში ფერმენტების ინჰიბირება არ იწვევს უჯრედის სიკვდილს, მაგრამ ცვლის მეტაბოლიზმის

ხასიათს მასში (მაგალითად, კლაკნილ მილაკებში გლუკოზის ფოსფორილების დარღვევა ფლორიდინით მოწამვლის დროს და სხვ).

4.15. უჯრედის ორგანელების სტრუქტურის და ფუნქციის დარღვევა. როგორც აღინიშნა, უჯრედის დაზიანებას თან სდევს მისი სუბუჯრედული სტრუქტურების, უჯრედის ორგანელების დაზიანებაც, რაც უჯრედის შესაბამისი ფუნქციის დარღვევით ხასიათდება.

ენდოპლაზმური რეტიკულუმის უმთავრესი ფუნქცია ტოქსიკური აგენტების განეიტრალებაა. უჯრედების დაზიანებას ძლიერი ინტოქსიკაციების, ინფექციების დროს თან სდევს ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მილების, ცისტერნებისა და ბუშტუკების გასკდომა. დაზიანებული ელემენტებისგან წარმოიქმნება რიბონუკლეინით დაფარული 25-50 ნანომეტრის დიამეტრის მქონე ბუშტუკები, მცირდება რიბოსომების რიცხვი ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანებზე.

მიტოქონდრიების დაზიანების უმთავრესი ნიშანი მათი გაჯირჯებაა. ის ვითარდება ჰიპოქსიის დროს, ტოქსინების, კალციუმის იონების, ცხიმჟავების, ვაზოპრესინის, ინსულინის, კორტიკოსტეროიდების და, ვანსაკუთრებით, თიოქსინის სიჭარბისას. გაჯირჯება იწვევს მიტოქონდრიების გარე მემ-ბრანის დაზიანებას, შემდეგ კი მათი მთლიანობის დარღვევას. სხვა შემთხვევებში კრისტების მიდამოში ყალიბდება მრავალრიცხოვანი წვრილი ვაკუოლები.

მიტოქონდრიების გაჯირჯებას მოჰყვება ჟანგვითი ფოსფორილების იმგვარი გათიშვა, რომ ენერჯის უმეტესი ნაწილი იკარგება სითბოს სახით, უფრო მცირე ნაწილი კი იხარჯება მაკროერგული ნაერთების წარმოქმნაზე. ამგვარად მცირდება უჯრედის ენერგეტიკული მუშაობის მარგი ქმედების კოეფიციენტი. მაგრამ, ამავე დროს, გასათვალისწინებელია, რომ ჟანგვის და ფოსფორილების გათიშვის მექანიზმები გამოიყენება ჰომოიოთერმული ორგანიზმების უჯრედების მიერ თერმორეგულაციის პროცესში მაშინ, როდესაც საჭიროა სითბოს პროდუქციის გაზრდა (მაგალითად სითბოს გაცემის გაძლიერებისას ცხელების დროს).

ფორმის და სიდიდის ცვლილებების გარდა, შეიძლება შეიცვალოს მიტოქონდრიების ლოკალიზაცია - მათ შეიძლება თავი მოიყარონ ბირთვის ვარშემო ან ციტოპლაზმის პერიფერიაზე.

აღსანიშნავია, რომ მიტოქონდრიების ფერმენტების აქტივობა შეიძლება შენარჩუნებული იყოს მათი სტრუქტურის მექანიკური დაზიანების დროსაც.

ფერმენტებით მდიდარი **ლიზოსომების** დაზიანება იწვევს ბიოლოგიურად ფრიალ აქტიური ნივთიერებების (კატეპსინები, რიბონუკლეაზა, ტუტე ფოსფატაზა, ჰიალურონიდაზა და სხვ.) გადასვლას ციტოპლაზმაში და მის დაზიანებას, ზოგჯერ - უჯრედის სიკვდილამდეც კი.

უჯრედის ლიზოსომების სხვადასხვა სახის დაზიანება შეიძლება გამოიწვიოს ბაქტერიების ენდოტოქსინებმა, აუტოანტისხეულებმა და სხვ.

უჯრედზე ტოქსიკური ზემოქმედების დროს ენდოპლაზმური რეტიკულუმის კონფიგურაციის დარღვევის გამო იცვლება მასზე მყოფი **რიბოსომების** კონფიგურაცია, რომლებიც ზოგჯერ სრულიად არანორმალურ, ხვეულების ფორმას იღებენ. რიბოსომების დაზიანებას უჯრედში ცილის სინთეზის დარღვევა მოჰყვება. სინთეზის პროცესების მოშლის გამო შეიძლება გაჩნდნენ ხარისხობრივად შეცვლილი ნივთიერებები, რომლებიც მეტაბოლიზმში არ მონაწილეობენ (ამილოიდი, ლიპოფუსცინი). ისინი, გროვებიან რა უჯრედში, მისი ფუნქციის დარღვევის ახალ ტალღას იწვევენ.

4.16. უჯრედის დაზიანების საწინააღმდეგოდ მიმართული ღონისძიებების ძირითადი პრინციპები უჯრედების დაზიანების საწინააღმდეგოდ მიმართული არამედიკამენტური და მედიკამენტური ზემოქმედება მიმართული უნდა იყოს: 1) პათოგენური ფაქტორის უჯრედებზე მოქმედების ძალის და ხანგრძლივობის შემცირებისკენ ან შეწყვეტისკენ (ეტიოტროპული მკურნალობა), 2) უჯრედების საკომპენსაციაო, დაცვითი, შევუებითი და აღდგენითი მექანიზმების გააქტივებისკენ, 3) პათოლოგიური პროცესის მექანიზმების ჯაჭვის გაწყვეტისკენ. ზემოქმედებათა უკანასკნელი ორი ჯგუფი პათოგენურ მკურნალობას ვანეკუთვნება.

უჯრედზე პათოგენური ზემოქმედების შემცირებისკენ და პათოლოგიური პროცესის ბლოკირებისკენ მიმართული ღონისძიებებია: 1) უჯრედის ენერგეტიკული უზრუნველყოფა, 2) უჯრედის მემბრანების და ფერმენტების დაცვა, 3) იონების ტრანსმემბრანული ცვლის და უჯრედშიგა განაწილების დაცვა და კორექცია, უჯრედის მიცულობის კონტროლი, 4) უჯრედის გენეტიკური აპარატის დაცვა, 5) უჯ-

რედშიგა პროცესების მექანიზმების კორექცია.

ასეთ ჩარევათა მიზანი უნდა იყოს: ა) უჯრედების და მიტოქონდრიების ჟანგბადით, გლუკოზით, დასაყვანგი სუბსტრატებით მომარაგების გაუმჯობესება (ჟანგბადი, ჰიალურონიდაზა, კაროტინი და სხვ.), ბ) ატფ-ს რესინთეზის სტიმულირება (ანტიჰიპოქსანტები), გ) უჯრედის ენერჯის ეკონომია - მათი ფუნქციური დატვირთვის შემცირება (ადრენობლოკატორები, ფოსფოდიესთერაზას ბლოკატორები, პროტეინკინაზას აქტივობის დამქვეითებელი, კალციუმის “ანტაგონისტები”), დ) თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის და მისი პროდუქტების შემცირება (ანტიჰიპოქსანტები, კაროტინი, რიბოფლავინი, ანტიოქსიდანტები, გლუტათიონპეროქსიდაზები და გლუტათიონტრანსფერაზები, ე) მემბრანშეკავშირებული, ლიზოსომური და თავისუფალი ჰიდროლაზების აქტივობის შემცირება (კალციუმის “ანტაგონისტები”, ლიპაზების, ფოსფოლიპაზების, პროტეინაზების ბლოკატორები), ზ) მებრანების სტაბილურობის გაზრდა (მემბრანმასტაბილიზებლები - გლუკოკორტიკოიდები, არასტეროიდული საშუალებები, ანტიოქსიდანტები), ლ) იონების ტრანსმემბრანული ცვლისა და უჯრედშიგა განაწილების მოწეს-

რიგება (კალციუმის “ანტაგონისტები”, “ოსმოსურად აქტიური” ბუფერული სითხეები - ბიკარბონატები, მანიტი და სხვ.).

მხედველობაშია მისაღები, რომ ზოგიერთი პრეპარატი მოქმედებს ერთდროულად უჯრედის ინტეგრაციის სხვადასხვა დონეზე, მისი ფუნქციობის სხვადასხვა მხარეზე და ამიტომ შეიძლება ორ-სამ მიზანს ემსახურებოდეს: მაგალითად, კალციუმის “ანტაგონისტების” გამოყენება, ტოკოფეროლის როგორც ანტიოქსიდაციური, ისე მემბრანმასტაბილიზებელი მოქმედება.

ავადმყოფობის გამომწვევი აგენტები, გარდა ადგილობრივი ცვლილებებისა, იმავდროულად იწვევენ ორგანიზმის ზოგად რეაქციებს, რომელთა ინტენსივობა და გამოვლინებანი სხვადასხვაგვარია და დამოკიდებულია დამაზიანებელი ფაქტორის ბუნებაზე, ორგანიზმზე მისი მოქმედების სიძლიერესა და ხანგრძლივობაზე, თვით ორგანიზმის რეაქციულობასა და რეზისტენტობაზე. ასეთ ზოგად რეაქციებს მიეკუთვნება ზოგადი ადაპტაციური სინდრომი, “შწვავე ფაზის” რეაქციები, პროტეოლიზური სისტემების გააქტივება, შოკი, კომა და სხვ.

5. ორგანიზმის ზოგადი რეაქციები დაზიანებაზე

5.1. ზოგადი ადაპტაციური სინდრომი, სტრეს-რეაქცია

“სტრესი სიცოცხლეა და სიცოცხლე - სტრესი“.

ჰ.სელიე

სტრესის და ადაპტაციის ფენომენები ამა თუ იმ ფორმით აღწერილია მრავალი დროის ბუნებისმეტყველის და ექიმის, მათ შორის **ჰიპოკრატეს, დეკარტის, ბერნარის, კენონის, სეჩენოვის** მიერ. მაგრამ მეცნიერული საფუძველი ამ ფენომენს დაუდეს **სელიეს** და მის შემდგომმა გამოკვლევებმა.

როგორც ზოგადი პათოგენეზის განხილვისას აღინიშნა, დაზიანებას ორგანიზმის მხრივ თან სდევს როგორც პათოლოგიური, ისე საკომპენსაციო და დაცვით-შეგუებითი რეაქციები. მათგან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კანადელი პათოლოგის **სელიეს** მიერ გამოვლენილი **სტრეს-რეაქცია** ანუ **ზოგადი ადაპტაციური სინდრომი**.

ადაპტაცია არის ორგანიზმის სისტემური, სტადიურად განვითარებადი შეგუების რეაქცია ძლიერი გამღიზიანებლების მიმართ, რომლებსაც სელიემ “სტრესორები” უწოდა. ადაპტაციურ რეაქციაში შეიძლება მონაწილეობდეს მთელი ორგანიზმი ან მისი სისტემების უმეტესი ნაწილი (ზოგადი, გენერალიზებული ადაპტაციური სინდრომი) ან მისი ქსოვილების გარკვეული ნაწილი ან ორგანო (ადგილობრივი ადაპტაციური რეაქცია).

სელიეს (1907-1982) მიერ სტრესის კონცეფციის ფორმირების ბიძგად იქცა ჯერ კიდევ სტუდენტობის წლებში ჩატარებული დაკვირვება ორგანიზმის სტერეოტიპულ, ერთგვაროვან რეაქციებზე სხვადასხვა ავადმყოფობის დროს. მან ყურადღება მიაქცია, რომ მრავალ ინფექციურ ან არაინფექციურ დაავადებას თან სდევს უმაღლობა, სიგამზდრე, კუნთოვანი ძალის შემცირება, სისუსტე და სხვ. ამ არასპეციფიკური სტერეოტიპული რეაქციების შესწავლამ, რასაც სელიემ თავისი ხანგრძლივი და ნაყოფიერი მოღვაწეობა შეაღია, საშუალება მისცა მას ჩამოეყალიბებინა მოძღვრება სტრესის შესახებ, რომელსაც მიიჩნევდა “ორგანიზმის არასპეციფიკურ პასუხად მისდამი ნებისმიერ მოთხოვნაზე”. სელიეს სიტყვებით რომ ვთქვათ, “სტრესის კონცეფცია ძალზე ძველია. ალბათ, ჯერ კიდევ ისტორიამდელ ადამიანსაც მოსდიოდა თავში, რომ დაძაბუნებას მძიმე შრომის შედე-

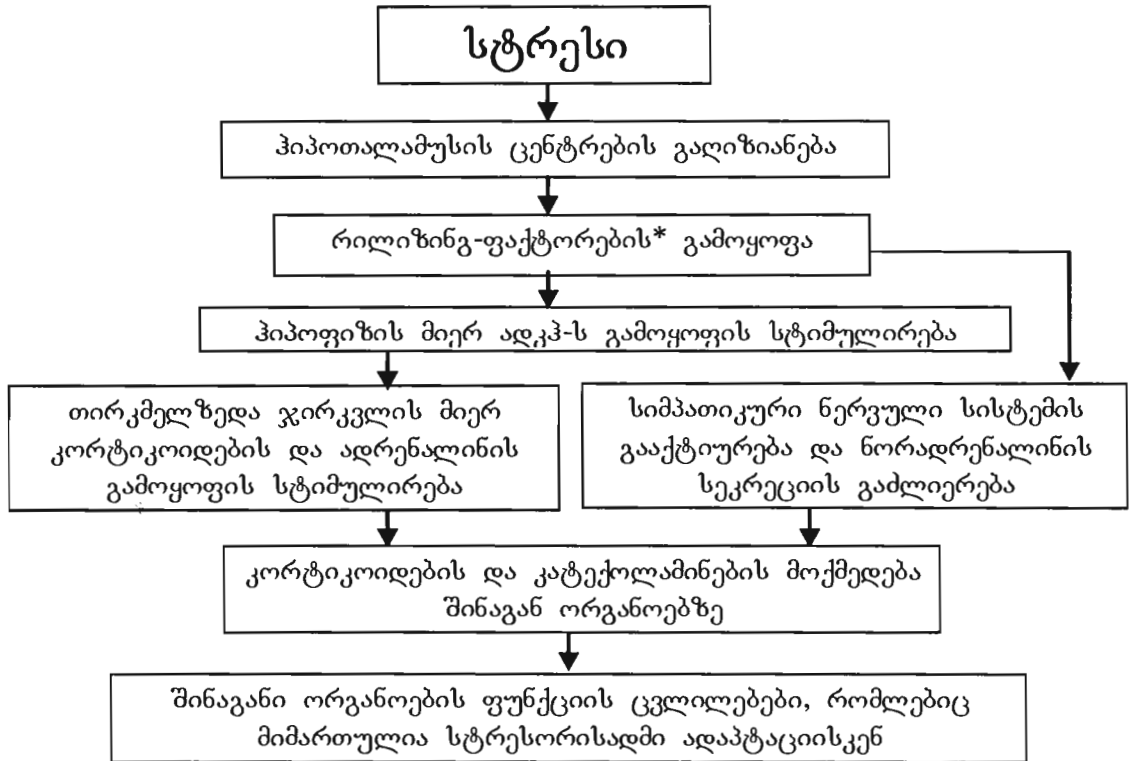
გად, სიცხეში ან სიცივეში დიდხანს ყოფნას, სისხლის დაკარგვას და ნებისმიერ ავადმყოფობას რაღაც საერთო ახასიათებდა”.

სტრესი (ინგლ. stress - დაძაბულობა) ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეაქციათა ერთობლიობაა, რომელსაც საფუძველად უდევს სტრესორთა მოქმედების პასუხად განვითარებული ნეიროენდოკრინული, მეტაბოლური ცვლილებები და რომელიც ვლინდება ზოგადი ადაპტაციური სინდრომის სახით. სტრესის დროს დაცვითი ძალების დაძაბვის შედეგად ორგანიზმის ყველა სისტემა მობილიზდება და მიმართულია ახალ პირობებთან შეგუებისკენ, ორგანიზმის რეზისტენტობის გაზრდისკენ. რეაქციის უკმარი-სობის შემთხვევაში ვითარდება პათოლოგიური ცვლილებები.

სელიემ დაადგინა, რომ სტრესორთა ხასიათის მიუხედავად (ტრავმა, ინფექცია, ინტოქსიკაცია, გადაციება, ნარკოზი, ემოციები და სხვ.), მათი მოქმედებისას ორგანიზმში ვითარდება ერთგვაროვანი ფუნქციური და მორფოლოგიური ცვლილებები: მკერდ-უკანა ჯირკვლის და ლიმფური კვანძების ინვოლუცია, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი შრის ჰიპერტროფია, ჰემორაგიული წყლულები კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვან გარსებზე და სხვ.

სტრესი ვლინდება ზოგადი ადაპტაციური სინდრომის სახით, რომელიც **სამ სტადიად** მიმდინარეობს. პირველ სტადიაში, რომელიც **განგაშის** სტადიის სახელწოდებითაა ცნობილი, ორგანიზმის დაცვითი ძალები დაუყოვნებლად მობილიზდება. მას საფუძველად უდევს ორგანიზმის სხვადასხვა, განსაკუთრებით კი ნეიროენდოკრინული სისტემის ფუნქციის ღრმა ცვლილება. სტრესორთა ზემოქმედებისას აქტიურდება ჰიპოთალამური ცენტრების ფუნქცია (იხ. სურათი 5-1), ძლიერდება რილიზინგ-ფაქტორების გამოყოფა, რაც იწვევს, ერთი მხრივ, ჰიპოფიზის მიერ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის გამოყოფის სტიმულაციას და, ამის შედეგად, გლუკოკორტიკოიდების და ადრენალინის ჭარბ პროდუქციას, მეორე მხრივ კი - სიმპათიკური ნერვული სისტემის გააქტიურებას და ნორადრენალინის გამოყოფის ზრდას. ყოველივე ამის გამო ვითარდება შინაგანი ორგანოების ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებები, რომლებიც მიმართულია გამღიზიანებელ ფაქტორთან ადაპტაციისკენ.

სტრეს-რეაქციის მეორე და ყველაზე ხანგრძლივი



სურ. 5-1. სტრეს-რეაქციის ზოგადი მექანიზმი

* რილიზინგ-ფაქტორები ჰიპოთალამუსის ცენტრებში გამოთავსებული პეპტიდური ბუნების ნივთიერებებია. ისინი ნერვული უჯრედების აქსონებით და ჰიპოფიზის ფეხის სისხლძარღვებით მიიტანებიან ადენოჰიპოფიზამდე, სადაც ასტიმულირებენ ტროპული ჰორმონების გამოყოფას.

- რეზისტენტობის სტადიას ახასიათებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი შრის ჰიპერტროფია და კორტიკოსტეროიდების სეკრეციის მდგრადი მომატება. ამ ჰორმონების უშუალო ზემოქმედება, მათ მიერ სიმპათიკური ეფექტის გაძლიერება, კატექოლამინების დიდი რაოდენობით გამოყოფა ზრდის ცირკულირებადი სისხლის მოცულობას და არტერიულ სისხლის წნევას, იძლევა ანტიჰისტამინურ ეფექტს, აძლიერებს გლუკონოგენეზს. რეზისტენტობის სტადიაში მოსალოდნელია დარღვეული ფუნქციების სრული კომპენსაცია და ადამიანის გამოჯანმრთელება. ამ სტადიაში მატულობს ორგანიზმის რეზისტენტობა არა მარტო სტრესის გამომწვევი აგენტის, არამედ სხვა ფაქტორთა მიმართაც. ორგანიზმზე სუსტი და ზომიერი სიძლიერის ფაქტორების სისტემატური ზემოქმედება (ცივი შხაპი, ფიზიკური დატვირთვა) უზრუნველყოფს ენდოკრინული სისტემის მზადყოფნას ადაპტაციური რეაქციით პასუხისთვის.

სტრესორის მოქმედების შეწყვეტის ან მისი უმნიშვნელო ძალის შემთხვევაში განვითარებული ცვლილებები სწრაფად ნორმალიზდება. მაგრამ თუ პათოგენური აგენტი მეტად ძლიერია ან ის ხან-

გრძლივად მოქმედებს ორგანიზმზე, ვითარდება ადაპტაციური სინდრომის მესამე - გამოფიტვის სტადია: თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქცია მკვეთრად ქვეითდება, ორგანიზმის დაცვისუნარიანობა მცირდება და ხშირ შემთხვევაში სიკვდილი დგება.

ზოგადი ადაპტაციური სინდრომის სტადიურობა კარგად ჩანს შემდეგ მაგალითზე: თუ ვირთაგვებს დროის გარკვეული ინტერვალებით მივაყენებთ ელექტროტრავმას ერთი და იგივე მასხასიათებლების ელექტროდებით, მათი მასა მცირდება (განგაშის სტადია). შემდგომში, იმავე ინტენსივობის ელექტროტრავმის მიუხედავად, ვირთაგვების მასის შემცირება წყდება, ბევრი მათგანის მასა მატულობს კიდევ (რეზისტენტობის სტადია). მაგრამ ასეთივე ელექტროტრავმების გაგრძელებისას, გარკვეული პერიოდის შემდეგ, ვირთაგვების მასა სწრაფად და მკვეთრად ეცემა და ცხოველები იღუპებიან (გამოფიტვის სტადია).

ზოგადი ადაპტაციური სინდრომის შედეგების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ მას დაცვით-შეგუებითი ხასიათი აქვს. მაგრამ ზოგ შემთხვევაში რეაქცია მისი გამომწვევის ძალის არაადეკვატური - საჭიროზე უფრო ძლიერი, სუსტი ან გაუკუღმართებულია. ასეთმა სიტუაციამ შეიძლება გამოიწვიოს შემდგომი

პათოლოგიური ძვრები, რომელთაც სელიემ "ადაპტაციის დაავადებები" უწოდა.

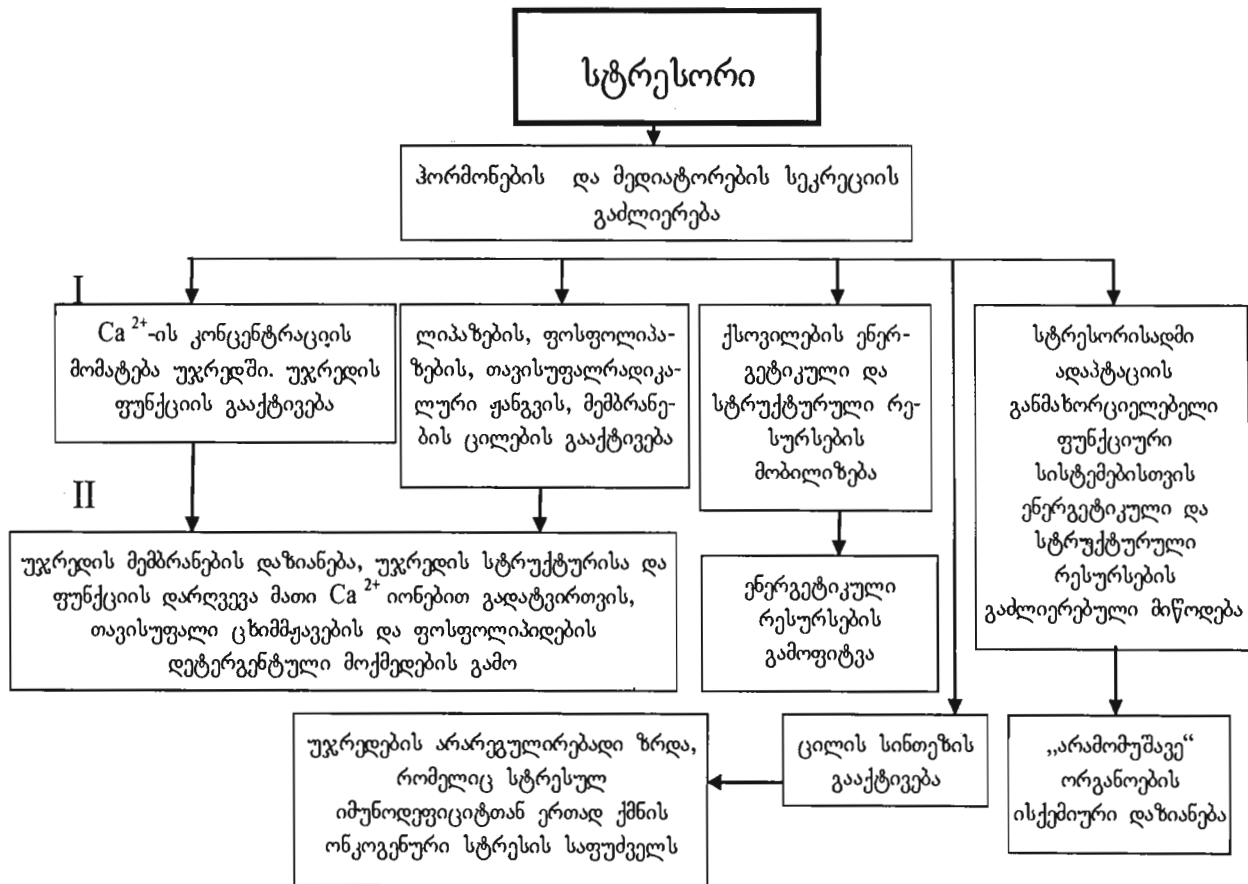
ასე რომ, სტრესი ყოველთვის არ არის ადაპტოგენური. სტრეს-რეაქციის ადაპტაციური ეფექტი შეიძლება დამაზიანებელ მოქმედებაში გადაიზარდოს (სურ. 5-2). მძიმე და ხანგრძლივი სტრესი იწვევს პათოლოგიურ ფსიქიკურ და ემოციურ ცვლილებებს, მინტეგრირებული სისტემების (ნერვული, ენდოკრინული, იმუნური) ფუნქციების და ჰომეოსტაზის დარღვევას, შინაგანი ორგანოების და სისტემების დაზიანებას, რომლებმაც შეიძლება სიკვდილი გამოიწვიონ. ცხადია, ასეთი სტრესი ადაპტოგენურად არ შეიძლება ჩაითვალოს, ის დიზადაპტოგენურად და პათოლოგიურად უნდა მივიჩნიოთ.

არაადეკვატური რეაქციის მაგალითად შეიძლება მოვიყვანოთ შემდეგი: გლუკოკორტიკოიდები, ჩვეულებრივ, ააქტიურებენ იმუნურ სისტემას (ანტისხეულების წარმოქმნას, ფაგოციტოზს და სხვ.). მაგრამ ზოგადი ადაპტაციური სინდრომის ჭარბი ინტენსივობის შემთხვევაში გლუკოკორტიკოიდების რაოდენობის მკვეთრი მომატება თრგუნავს იმუნურ სის-

ტემას და იწვევს არასპეციფიკურ დაცვით რეაქციებს (მაგალითად, ანთებას), რაც მკვეთრად აქვეითებს ორგანიზმის დაცვისუნარიანობას.

ამგვარია, ზოგადი სახით, სელიეს კონცეფცია სტრესის და ზოგადი ადაპტაციური სინდრომის, როგორც მისი გამოვლინების შესახებ. მრავალ დადებით მხარესთან ერთად, ამ ფუნდამენტურ კონცეფციას აქვს ზოგიერთი ხარვეზიც, რომელთაგან აღსანიშნავია სტრეს-რეაქციაში ნერვული სისტემის როლის თითქმის მთლიანი უგულებელყოფა და გაღიზიანებაზე ორგანიზმის პასუხის სპეციფიკური მხარის მნიშვნელობის დაკნინება.

სელიეს მოძღვრების ზოგიერთი დებულების მექანიკურმა გაგებამ გამოიწვია სერიოზული შეცდომა - თერაპიულ პრაქტიკაში კორტიკოსტეროიდების ხშირად გაუმართლებელი გამოყენება. რადგან კორტიკოსტეროიდებს ანთების, უჯრედების განუწყვეტელი გამრავლების, ალერგიის საწინააღმდეგო თვისებები აქვს, გავრცელდა მათი ფართოდ და დიდი დოზებით გამოყენების პრაქტიკა. კორტიკოსტეროიდების სიჭარბე კი იწვევს მძიმე ავადმყოფურ



სურ. 5-2. სტრეს-რეაქციის ადაპტაციური ეფექტი და მათი გარდაქმნა დამაზიანებელ ეფექტებად

I - სტრეს-რეაქციის ადაპტაციური ეფექტი
 II - სტრეს-რეაქციის დამაზიანებელი ეფექტი

მოვლენებს - არტერიულ ჰიპერტონიას, წყლის და მარილების ცვლის დარღვევებს, კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულებს და სხვ. მეორე მხრივ, ასეთი "მკურნალობისას" მცირდება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის და კორტიკოსტეროიდების პროდუქცია, ზოგჯერ კი საქმე მიდის თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპოპლაზიამდე და ატროფიამდეც კი, რაც ავადმყოფის შემდგომი სიცოცხლის მანძილზე კორტიკოსტეროიდებით თერაპიას საჭიროებს. ეგზოგენური კორტიკოსტეროიდების დოზის უეცარი შემცირებისას ვითარდება თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობა. კლინიკურად ის გამოვლინდება თირკმლის მილაკებში ნატრიუმის რეაბსორბციის და, აქედან გამომდინარე, სისხლძარღვთა ტონუსის დაქვეითებით, არტერიული წნევის შემცირებით (ზოგჯერ კოლაფსამდე), ჰიპოკალიემიის გამო გულის მუშაობის ცვლილებებით, გულისრევით, ლებინებით, მეტეორიზმით.

მაგრამ თეორიის არასწორი გამოყენება არ შეიძლება მივიჩნიოთ მის არასრულფასოვნებად. მთლიანობაში სელიეს კონცეფციამ სტრესის შესახებ მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა ავადმყოფობათა პროფილაქტიკისა და მკურნალობის პერსპექტიული მეთოდების შემუშავებაში.

რაც შეეხება პათოგენეზში **სპეციფიკურს**, ე.ი. იმ ნიშნებს, რომლებზე დაყრდნობითაც დიაგნოზს ადგენენ, აქ პირველხარისხოვან როლს ასრულებს თვით ეტიოლოგიური ფაქტორი. გამომწვევი მიზეზი მოქმედებს ზოგად არასპეციფიკურ ფონზე და დამახასიათებელ, სპეციფიკურ ნიშნებს ანიჭებს ავადმყოფობას.

სტრეს-რეაქციის ფარმაკოლოგიური კორექცია ემყარება სტრეს-რეაქციაში მონაწილე სისტემათა ფუნქციის ოპტიმიზებას და ორგანიზმზე სტრესული ფაქტორების მოქმედების შედეგის ლიკვიდირებას.

არაადეკვატური სტრესული რეაქციის პროფილაქტიკისთვის მიმართავენ ტრანკვილიზატორებს, რომლებიც ხსნიან ფსიქასთენიას, გაღიზიანებადობას, დაძაბულობას, შიშს და, ამ გზით, ჭარბ სტრეს-რეაქციასაც.

სიმპათიკურ-ადრენალური და ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ჭარბი რეაქციის ნორმალიზებისთვის იყენებენ მათ ბლოკატორებს (ადრენოლიზური პრეპარატები, ადრენობლოკატორები, სტეროიდების "ანტაგონისტები").

სტრეს-რეაქციის დროს ქსოვილებში განვითარ-

ებული ცვლილებების კორექციისთვის უნდა გააქტიურდეს ცენტრალური და პერიფერიული ანტი-სტრესული მექანიზმები (ანტიოქსიდანტები, პროსტაგლანდინები, ადენოზინი ან ქსოვილებში მათი წარმოქმნის სტიმულაცია) და დაბლოკდეს უჯრედების დაზიანების მექანიზმები (მემბრანების და ფერმენტების ალტერაცია, ენერგოუზრუნველყოფის დარღვევა, წყლისა და იონების დისბალანსი, რეგულაციის ადგილობრივი მექანიზმების მოშლა).

5.2. სტრესული ("სითბური შოკის") ცილები

არასპეციფიკური რეაქცია დაზიანებაზე ვითარდება არა მარტო მთლიანი ორგანიზმის დონეზე. უკანასკნელ წლებში დიდ ინტერესს იწვევს უჯრედების მიერ გამომუშავებადი "სითბური შოკის ცილების" როლი. დადგენილია, რომ სტრესულ პირობებში მოხვედრილ ყველა უჯრედში, მარტივი ბაქტერიიდან დაწყებული ურთულესი ნეირონების ჩათვლით, მიმდინარეობს ცვლილებები გენომის დონეზე, რასაც "სითბური შოკის ცილების" (HSP) ანუ "სტრესული ცილების" სინთეზი მოჰყვება. "სითბური" ამ ცილებს ეწოდა იმის გამო, რომ პირველად ის აღმოაჩინეს გამათბობელ რადიატორზე ბუზის - *Drosophila melanogaser*-ის გამოსაკვლევი მასალის შემთხვევით დატოვებისას. შემდეგ აღმოჩნდა, რომ ასეთი ცილები სინთეზდება არა მარტო სითბოს, არამედ სხვა აგენტების: ალკოჰოლის, ტოქსიკური ნივთიერებების, იშემიის, ოქსიდანტების და სხვ. მოქმედების დროსაც. დადგინდა აგრეთვე, რომ სტრესულ ცილებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვთ უჯრედის ფიზიოლოგიაში, უჯრედის, ქსოვილის, ორგანოს და მთლიანად ორგანიზმის დაცვაში და ადაპტაციურ რეაქციებში.

სტრესულ ცილებს, მათი მოლეკულური მასის მიხედვით, ჰყოფენ სხვადასხვა ოჯახად. ოჯახის აღსანიშნავად იყენებენ ლათინური ანბანის დიდ ასოებს (მაგალითად, **HSP70**), ხოლო ოჯახის ცალკეულ წევრებს აღნიშნავენ პატარა ასოებით (მაგალითად, **hsp72**).

განასხვავებენ **კონსტიტუციურ** და **ინდუცირებად** სტრესულ ცილებს. პირველნი უჯრედში მცირე კონცენტრაციით არსებობენ ფიზიოლოგიურ პირობებშიც და, ჩვეულებრივ, ინტენსიურად სინთეზდებიან სტრესული აგენტის მოქმედებისას. ინდუცირებადი სითბური ცილები წარმოიქმნებიან მხოლოდ

სტრესის დროს.

სტრეს-ცილების სინთეზი იწყება სტრესის მოქმედებიდან რამდენიმე წუთში და მასში მრავალი, მათ შორის ჯერ კიდევ უცნობი რეგულაციური მექანიზმია ჩართული. ეუკარიოტებში სითბური შოკის გენების გააქტივების მედიატორია ე.წ. **სითბური შოკის ფაქტორი (HSF)**. არასტრესირებულ უჯრედში მონომერის სახით ის იმყოფება როგორც ციტოპლაზმაში, ისე ბირთვში. სითბური ან ნებისმიერი სხვა ფიზიოლოგიური სტრესისას **HSF** გაივლის გააქტივების მრავალსაფეხურიან პროცესს, გარდაიქმნება ტრიმერად და ბირთვში გროვდება.

ტემპერატურის მოქმედებიდან 4-7 წუთში იწყება **HSF**-ის გააქტივება და მისი **დნმ**-შემბოჭველი მონაკვეთის ურთიერთქმედება **დნმ**-ს ჯაჭვის გარკვეულ ფრაგმენტთან, რომელსაც სითბური შოკის ელემენტი (**HSE**) ეწოდება. ეს ურთიერთქმედება სითბური შოკის გენის ტრანსკრიპციას და, ამგვარად, სტრესული ცილების სინთეზს აძლევს ბიძგს.

სითბური ცილების სახეობა - ე.წ. **შაპერონები** ხელს უწყობენ სხვა პოლიპეპტიდების სწორ დახვევას და, ამავე დროს, არ არიან საბოლოო ფუნქციური სტრუქტურის ნაწილი (“შაპერონი” ნიშნავს “თანხლებ პირს”, რომელიც იცავს სხვა პირს, როგორც წესი, ახალგაზრდა გოგონას, არასასურველი გარემოცვისგან). შაპერონები, უკავშირდებიან რა ცილებს სინთეზის ადრეულ ეტაპზე, იცავენ მათ არასწორი აწყობისგან, ეწინააღმდეგებიან მცდარი კავშირების წარმოქმნას. ამასთანავე, ისინი დაზიანებული და უსარგებლოდ ქცეული ცილების დეგრადაციას უწყობენ ხელს.

სხვადასხვა ტიპის შაპერონები ერთობლივად მოქმედებენ, რათა განახორციელონ ცილოვანი ჯაჭვების აწყობა და მათი საბოლოო ჩამოყალიბება. ამის შემდეგ შაპერონი სცილდება ახლად შექმნილ ცილას. ზოგ შემთხვევაში, როდესაც საჭიროა ამ ცილის სეკრეცია, შაპერონები მას დანიშნულების მიხედვით მიაცილებენ ენდოპლაზმურ ბადემდე, მიტოქონდრიებამდე თუ სხვა ორგანელებამდე.

არსებობს მოსაზრება (**სუზუკი** და სხვ.), რომ სტრესული ცილები წარმოადგენენ ყველაზე **მძლავრ ენდოგენურ დამცველობით მექანიზმს** სხვადასხვა სახის სტრესის დროს. მაგალითად, **HSP70** როლი მნიშვნელოვანია მიოკარდიუმის დაცვის სისტემაში. ეჭვს არ იწვევს პატარა **hsp**-ების (მაგალითად, **hsp27**-ის) ფრიად მნიშვნელოვანი ანტიიშემიური

ციტოპროტექტორული ფუნქცია მიოკარდიუმში. **HSP** ცილების კარდიოპროტექტორული მოქმედების მექანიზმი შეიძლება დაკავშირებული იყოს: ა) მისი, როგორც მოლეკულური ჩაპერონის მონაწილეობაში იშემია/რეპერფუზიის შემდეგ დაზიანებული ცილების დენატურაციაში, ბ) ურთიერთობის დამყარებასთან ციტოქინინის შემადგენელ სტრუქტურებთან იშემიური სტრესით გამოწვეული ციტოსკელეტონის კოლაფსის პროფილაქტიკისთვის, გ) მიტოქონდრიების ფუნქციის აღდგენის ხელშეწყობასთან მიტოქონდრიებისკენ ახლადსინთეზებული ცილების გადაადგილების გზით.

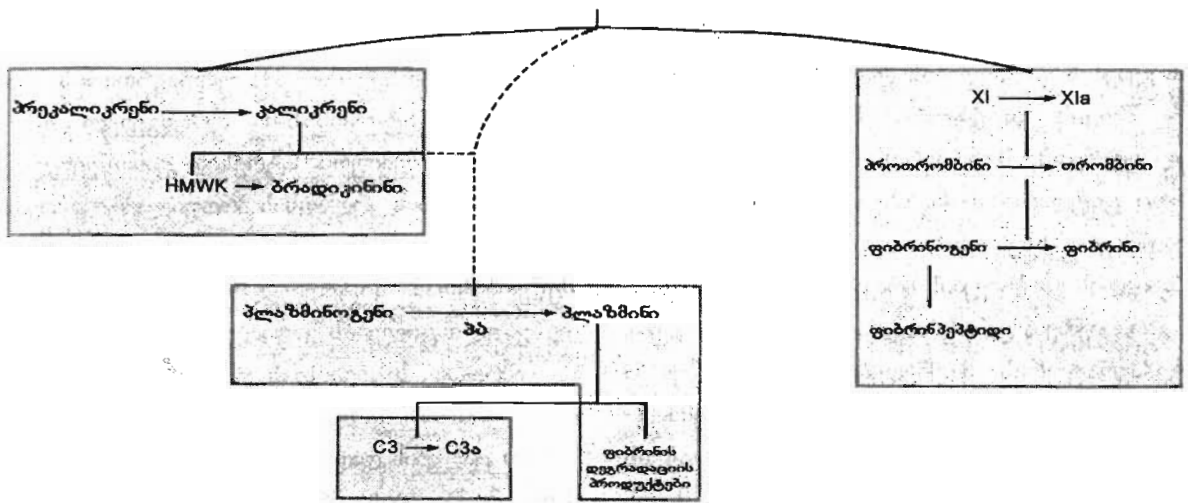
ამრიგად, სტრესისგან უჯრედების და, საზოგადოდ, ორგანიზმის დაცვაში სითბური შოკის (სტრესული) ცილების დიდი მნიშვნელობა უეჭველია, თუმცა მათი მოქმედების მრავალი ასპექტი ჯერ კიდევ გაურკვეველია და ინტენსიურ შესწავლას საჭიროებს.

5.3. მწვავე ფაზის რეაქციები

ორგანიზმის ზოგად არასპეციფიკურ დაცვით-შეგუებით რეაქციებს მიეკუთვნება ე.წ. **მწვავე ფაზის რეაქციები**, რომელთა შესახებ წარმოადგენა უკანასკნელ წლებში ჩამოყალიბდა. ამ ტიპის რეაქციები თავს იჩენენ დაზიანების მწვავე პერიოდში და ფრიად მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ისეთ პროცესებში, როგორცაა ანთება, ალერგია, ინფექციური პროცესი, მონონუკლეური, ფაგოციტური და იმუნური სისტემის გააქტივება. ყველა აღნიშნულ შემთხვევაში ძლიერდება პეპტიდ **ინტერლეიკინ-1-ის (IL-1)** წარმოქმნა და გამოთავისუფლება, ძირითადად, მონოციტებიდან (მაკროფაგებიდან). გამოთავისუფლებული IL-1-ის მოქმედება სხვადასხვა ორგანოს სამიზნე უჯრედებზე ცვლის უკანასკნელთა ფუნქციას და ვლინდება შესაბამისი ეფექტები. კერძოდ, ძლიერდება **მწვავე ფაზის ცილების** სინთეზი ღვიძლში და მათი გამოყოფა სისხლში. ასეთ ცილებს მიეკუთვნება C-რეაქტიული ცილა, ჰაპტოგლობინი, კომპლემენტის კომპონენტები, ცერულოპლაზმინი, ფიბრინოგენი და სხვ. **C-რეაქტიული ცილა** უერთდება ქსოვილების უჯრედების, აგრეთვე, მიკრობების დაზიანებისას გამოყოფილ ნივთიერებებს, აქტივებს კომპლემენტს, აძლიერებს ფაგოციტოზს, ზოგჯერ - ანთებასაც. **ჰაპტოგლობინი** გლიკოპროტეინია, რომელიც ჰემოგლობინთან ურთიერთქმედებისას (მაგალითად, ერთროციტების ჰემოლიზის დროს) წარმოქმნის ზეჟანგვითი აქტივობის მქონე კომპლექსს.

**ბაზმთივებული
ჰაზმების ფაქტორი**

მაღალი მოლეკულური წონის კინინოგენი
პრეკალიკრენი



სურ. 5-3. ურთიმართხმედება სისხლის პლაზმის ოთხ მულტიპროულ სისტემას შორის

წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია კავშირი, რომელიც ფიზიოლოგიურ პირობებში ნაკლებად მნიშვნელოვანია.
პა - პლაზმინოგენის აქტივატორი

ამ უკანასკნელის ფაგოციტირებისას თავისუფლდება რკინა, რომელიც სისხლის ტრანსფერინით მიიტანება ძვლის ტვინში. ცერულოპლაზმინი თრგუნავს თავისუფალრადიკალურ ჟანგვას.

IL-1-ის გავლენით ძლიერდება ნეიტროფილების წარმოქმნა, ვითარდება ნეიტროფილია, აქტივდება T- და B-ლიმფოციტები.

IL-1-ის გავლენით აქტივდება აგრეთვე თერმორეგულაციის ცენტრები ჰიპოთალამუსში. ამ შემთხვევაში IL-1 გვევლინება როგორც ენდოგენური პიროგენი (იხ. "ცხელება"). კუნთებში ძლიერდება ცილის კატაბოლიზმი. წარმოქმნილი ამინმჟავები გამოიყენება ღვიძლში მწვავე ფაზის ცილების სინთეზისთვის, გლუკონოგენეზისთვის.

**5.4. პროტეოლიზური სისტემების
გააქტივება**

ორგანიზმის პროტეოლიზურ სისტემებს (კალიკრენ-კინინური, კომპლემენტის, ფიბრინოლიზის, სისხლის შედელების) ფრიად მნიშვნელოვანი როლი აქვთ ფიზიოლოგიურ პროცესებში და, ხშირად, არასპეციფიკურ საკომპენსაციო-შეგუებით რეაქციებში, რომლებიც ვითარდება დაზიანების პასუხად. მაგრამ იმ შემთხვევაში, როდესაც ამ სისტემის აქტივაცია კონკრეტული სიტუაციის არაადეკვატური, ჭარბი ხდება, ის თვით იქცევა პათოგენურ ფაქტორად და

იწვევს პათოლოგიური პროცესის განვითარებას.

კალიკრენ-კინინური სისტემის როლი.

კალიკრენი - კინინური სისტემის გააქტივება (სურ. 5-3) იწვევს ნეიროვაზოაქტიური პოლიპეპტიდების - კინინების წარმოქმნას, რომელთაგან განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს სისხლის პლაზმის კალიკრენ-კინინურ სისტემას და ნონაპეპტიდი (რვა ამინომჟავისგან შედგენილ) ბრადიკინინს.

კალიკრენ-კინინური სისტემა აქტივდება მრავალი დამზიანებელი ფაქტორის მოქმედებისას (ტრავმა, ტოქსინები, დასხივება, ისქემია, ნივთიერებათა ცვლის მოშლა და სხვ.), რომლებიც იწვევენ ჰაგემანის ფაქტორის აქტივაციას. კინინები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ დაზიანების არეში ანთების განვითარების მექანიზმში, აფართოებენ რა პრეკაპილარულ სისხლძარღვებს, ზრდიან კაპილარების კედლის განვლადობას, იწვევენ ტკივილს.

კინინები მონაწილეობენ დაზიანებაზე ზოგადი რეაქციის ფორმირებაში და პასუხად განვითარებულ საკომპენსაციო-ადაპტაციური რეაქციების მექანიზმში. მაგალითად, ისინი მკვეთრ გავლენას ახდენენ ჰემოდინამიკაზე, რადგან ამცირებენ ღიდი და მცირე წრის სისხლძარღვების წინააღმდეგობას სისხლის ნაკადის მიმართ და ამ გზით ზრდიან სისხლის მიდინებას გულისკენ, პარკუჭების სისტოლურ მოცულობას. მიოკარდიუმის მწვავე ისქემიის და ინფექ-

ციის დროს კინინების გავლენით ფართოვდება მიოკარდიუმის მკვებავი სისხლძარღვები, იზრდება გულის სისტოლური მოცულობა, პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირების გამო ვითარდება არტერიული ჰიპოტენზია, რაც ამცირებს დატვირთვას გულზე.

ორგანიზმში არსებულ კონკრეტულ სიტუაციაში კინინების არაადეკვატური გამოყოფა ზოგჯერ მათ სხვადასხვაგვარი დარღვევის პათოგენეზურ ფაქტორად აქცევს. მაგალითად, კალიკრინ-კინინური სისტემის გააქტივება შეიძლება გახდეს ღრმა და მძიმე ჰიპოტენზიის, შოკის, ტკივილის (კარდიოგენული შოკი) ერთ-ერთი უმთავრესი მიზეზი.

კინინები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ჰიპერმგრძობელობის რეაქციების პათოგენეზში. ანთებისა და ქსოვილების ალერგიული ალტერაციის უბანში კინინების კონცენტრაცია მაღალია. ასეთივე ძვრებია სახსრებში არსებულ ექსუდატში (ანთებითი სითხე) რეემატული ართრიტის (სახსრების ანთება) დროს და სხვ. კალიკრინ-კინინური სისტემის გააქტივებამ და კინინების სიჭარბემ შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი ითამაშოს ბრონქოსპაზმის მექანიზმში ბრონქული ასთმის დროს, შოკის სხვადასხვა სახის, ნეფრიტის, დემინგ-სინდრომის, ათეროსკლეროზის, ჰიპერტონული ავადმყოფობის პათოგენეზში და ა.შ.

კალიკრინ-კინინური სისტემის გააქტივების დაცვით და პათოგენური კომპონენტის ურთიერთკავშირი ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში სხვადასხვა შეიძ-

ლება იყოს. ზოგჯერ საჭირო ხდება კალიკრინ-კინინური სისტემის გააქტივების შეკავება პროტეოლიზის ინჰიბიტორების გამოყენებით.

5.5. შოკი

შოკი (ინგლ. shock - დარტყმა, დაცემა) ტერმინალური მდგომარეობაა, რომელიც ხასიათდება ორგანიზმის სასიცოცხლო ფუნქციების გამოფიტვით. ის ვითარდება ორგანიზმზე ზემოქმედების შედეგად, რომელიც იწვევს ქსოვილების დიდი ფართობის დაზიანებას და მგრძობიარე ნერვული დაბოლოებების ძლიერ გალიზიანებას. განსხვავებენ ტრავმულ, ჰიპოვოლემიურ, დამწვრობით (ინ. “მაღალი ტემპერატურის დამზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე”), კარდიოგენულ, ელექტრულ, ჰემოტრანსფუზიულ, ანაფილაქსიურ, სეპტიკურ და სხვ. შოკს (სურ. 5-4). პრაქტიკაში ეს კლასიფიკაცია ყოველთვის არ გამოიყენება, რადგან ხშირად შოკი შერეული ეტიოლოგიისაა. მაგალითად, ტრავმულ შოკს ხშირად თან სდევს სისხლდენა, ტკივილი, ინტოქსიკაცია.

შოკის ცნება საკმაოდ ზოგადი და ნაკლებდეტერმინირებულია. **რავენის** მიხედვით, “ალბათ სიტყვათა არავითარ კრებულს არ ძალუძს შოკის განსაზღვრა”. “უფრო იოლია შოკის ამოცნობა, ვიდრე მისი აღწერა და უფრო ადვილია მისი აღწერა,



სურ. 5-4. შოკის სახეები

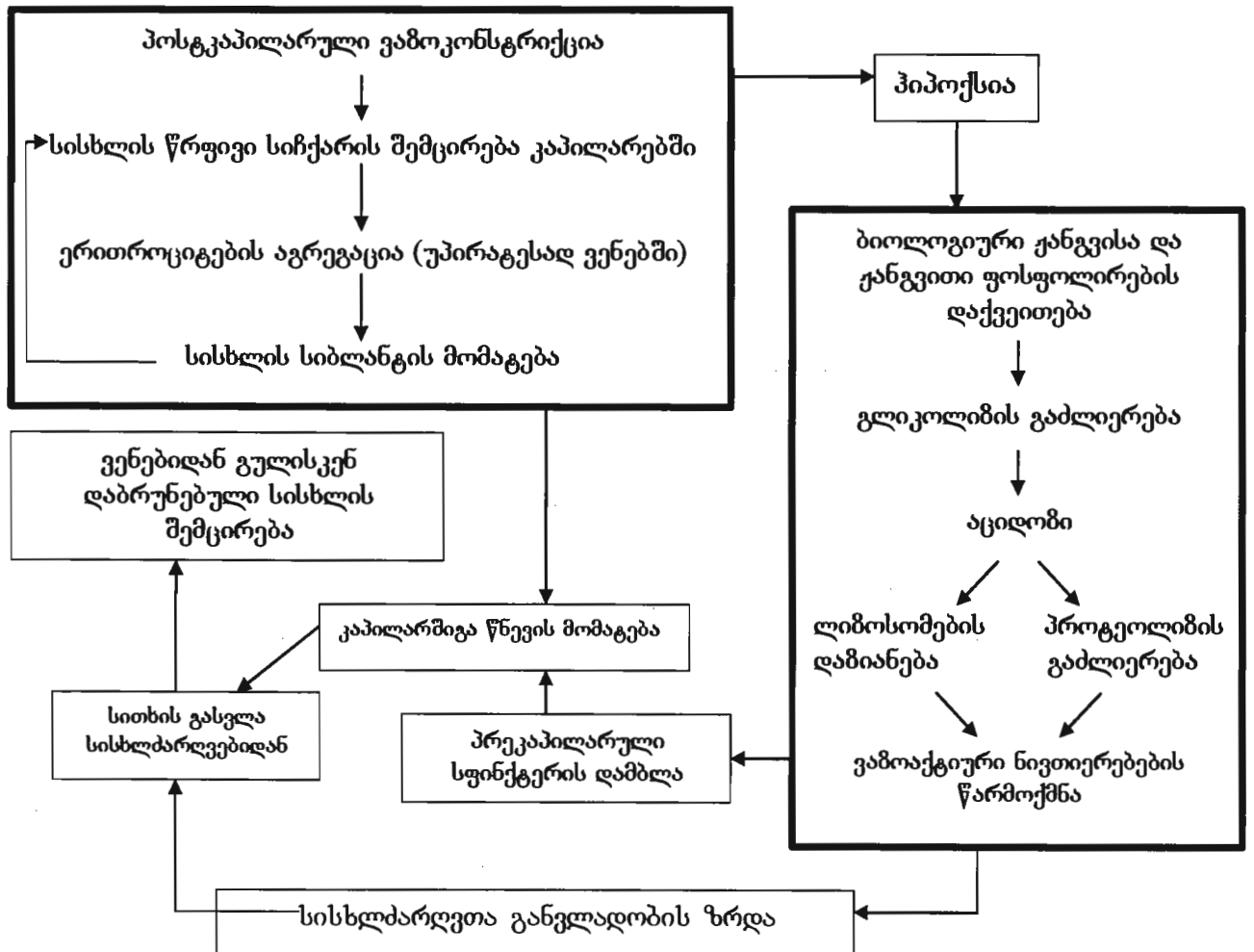
ვიდრე მისი განსაზღვრა” (დელორიე). ბელინგერის მიხედვით, “შოკის ცნება არ არის განსაკუთრებით მეცნიერული, მაგრამ, ის ძალზე სასარგებლოა კლინიკურ პრაქტიკაში”.

მიგვაჩნია, რომ შოკის ასეთი (შეიძლება არც ზედმიწევნით სრული) განსაზღვრება უნდა მიეცეს: **შოკი არის ორგანიზმზე მძლავრი დამაზიანებელი ზემოქმედების გამო აღმოცენებული რეფლექსური ნარმოშობის ტერმინალური მდგომარეობა, რომელიც ხასიათდება ცენტრალური ნერვული სისტემის ზეზღურბლოვანი შეკავებით, მიკროშემოცირკულაციის და მთლიანად ჰემოდინამიკის, სუნთქვის და ნეფთიერებათა ცვლის მკვეთრი დარღვევით.**

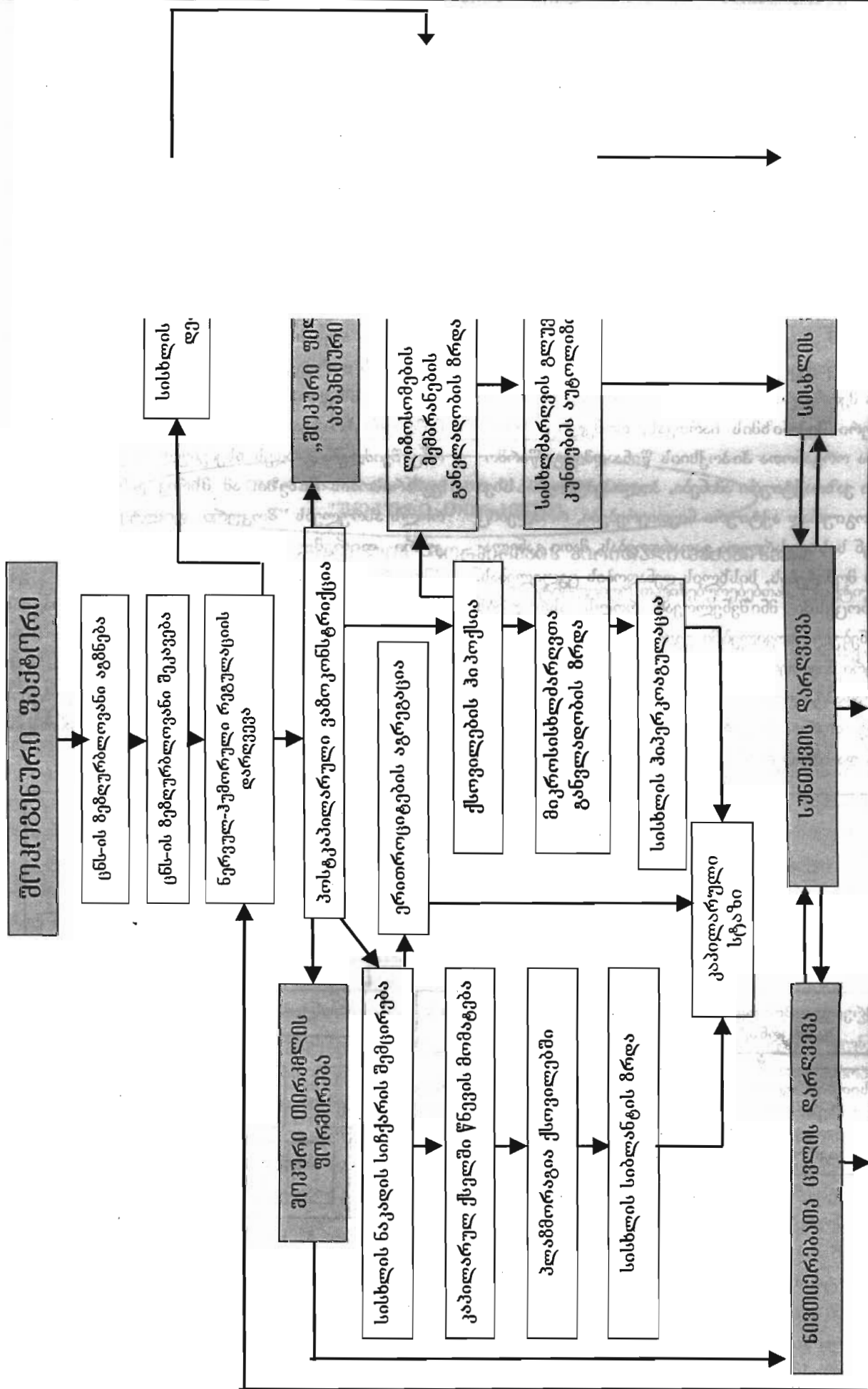
შოკის ყველა ფორმას, განვითარების საერთო კანონზომიერებებთან ერთად, პათოგენეზის სპეციფიკური თავისებურებებიც ახასიათებს. მისი ნებისმიერი ფორმისთვის დამახასიათებელია როგორც ცენტრალური სისხლის მიმოქცევის, ისე მიკროცირკულაციის მძიმე დარღვევა (სურ. 5-5). ეს უკანასკნელი იწვევს კაპილარული სისხლის ნაკადის,

ქსოვილებისთვის ჟანგბადის და ენერგეტიკული სუბსტრატის მიწოდების შემცირებას, ქსოვილებიდან მეტაბოლიზმის პროდუქტების გამოტანის დაბრკოლებას. ამ პირობებში განვითარებული მეტაბოლური აციდოზი კიდევ უფრო აღრმავებს მიკროცირკულაციის პათოლოგიას, იწვევს არტერიოლების გაფართოებას, სისხლის შესქელებას, ერთროციტების აგრეგაციას, მიკროთრომბების განვითარებას.

ბუნებრივია, რომ შოკის სხვადასხვა ფორმის მექანიზმი ხასიათდება თავისებურებებით, მაგრამ ნებისმიერი ფორმის შოკის პათოგენეზში შეიძლება საერთო საკვანძო რგოლების გამოყოფა (სურ. 5-6). პირველ რიგში, ასეთია ორი ტიპის საკომპენსაციო-ადაპტაციური რეაქციის ჩართვა. პირველის არსია სიმპათიკურ-ადრენული და ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემათა აქტივაცია: სისხლის დაკარგვის ან მისი მოცულობითი სიჩქარის და გულისკენ მიდინებული სისხლის მასის შემცირება იწვევს ჰიპოვოლემიას ან შეფარდებით ჰიპოვოლემიას, რასაც არტერიული ჰიპოტენზია მოჰყვება. ამის გამო, ითიშება ბარორეცეპტორები და რეფლექსურად აქ-



სურ. 5-5. მიკროცირკულაციისა და მეტაბოლიზმის დარღვევა შოკის დროს

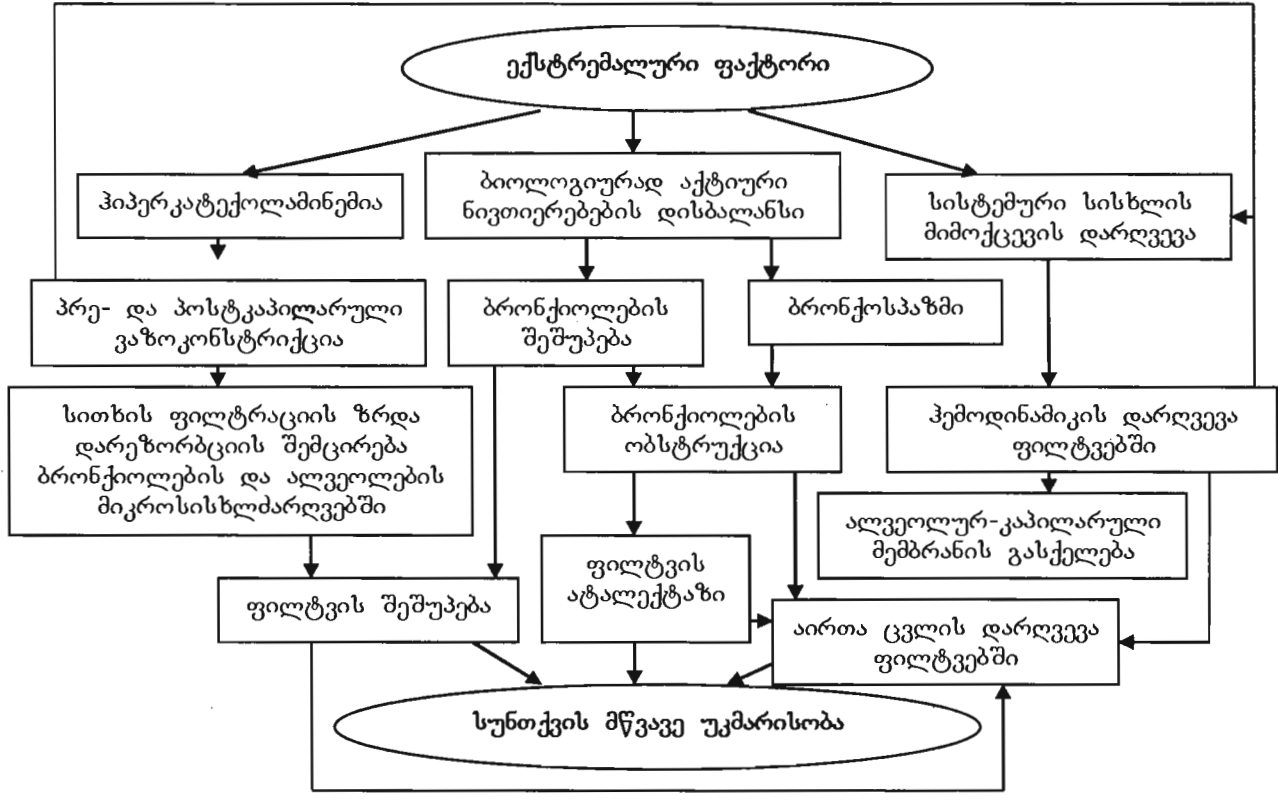


სურ. 5-6. შოკის ზოგადი კათოხმენეზი

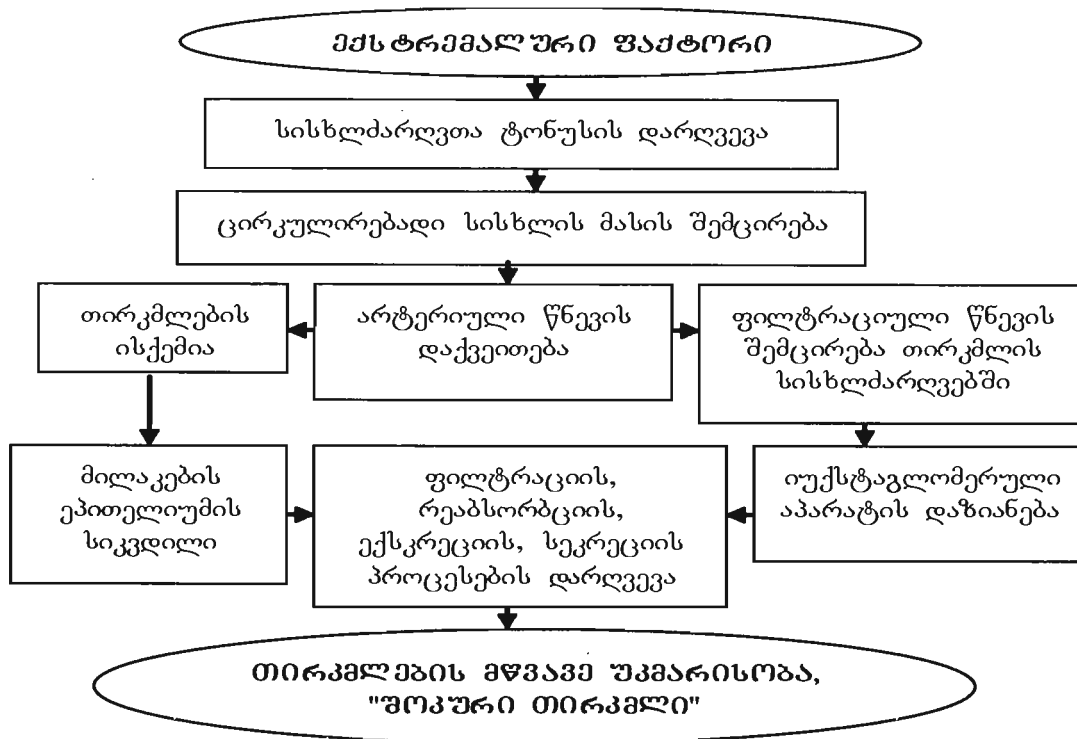
ტივდება ზემოაღნიშნული სისტემები. შედეგად კატექოლამინები და კორტიკოსტეროიდები დიდი რაოდენობით გამოისროლება. კატექოლამინები ავიწროებენ კანის, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის, α -ადრენორეცეპტის მქონე სხვა სისხლძარღვებს და ამ გზით იწვევენ სისხლის მიმოქცევის "ცენტრალიზებას" - სისხლმომარაგება უნარუნდება გულს და თავის ტვინს, გარკვეულ დონეზე რეგულირდება არტერიული სისხლის წნევა. ნახსენებს დიდი საკომპენსაციო-ადაპტაციური მნიშვნელობა აქვს.

მაგრამ ამ ფონზე სხვა ორგანოების სისხლმომარაგების დაქვეითება იწვევს მათ ჰიპოქსიას, რაც იწვევს მეორე ტიპის, ე.წ. ვაზოდილატაციური ადაპტაციური მექანიზმის ჩართვას, რომელიც მიმართულია ორგანოთა ჰიპოქსიის წინააღმდეგ. წარმოიქმნება ვაზოაქტიური ამინები, პოლიპეპტიდები, სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც იწვევენ სისხლძარღვთა გაფართოებას, მათი განვლადობის მომატებას, სისხლის დენადობის ცვლილებას. ამ პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს დაზიანებულ ქსოვილებში უჯრედების დაშლა. ვაზოაქტიური ნივთიერებების ჭარბი წარმოქმნა საკომპენსაციო-ადაპტაციურ რეაქციას პათოლოგიურად აქცევს: ირღვევა მიკროკემოციკულაცია, მცირდება კაპილარული და იზრდება შუნტირებული სისხლის ნაკადი

(სისხლის გადასვლა არტერიოლებიდან უშუალოდ ვენულებში), იცვლება პრეკაპილარული სისხლძარღვების რეაქცია კატექოლამინებზე (გაფართოება), იზრდება კაპილარების კედლების განვლადობა, ყალიბდება რამდენიმე "მანკიერი წრე", ღრმავდება მიკროკემოციკულაციის დარღვევა, მცირდება გულისკენ მიდინებული სისხლის მოცულობა, მცირდება გულის დარტყმითი მოცულობა და არტერიული წნევა. ამრიგად, შოკი გადადის უფრო მძიმე სტადიაში. შოკის პროგრესირებისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა სისტემის და ორგანოს ფუნქციის დარღვევის გამო განვითარებულ მეორად ძვრებს, განსაკუთრებით ფილტვების, ღვიძლის, კუჭნაწლავის ტრაქტის ორგანოების, თირკმლების მხრივ, რაც შეიძლება გახდეს ხსენებულ ორგანოთა მწვავე უკმარისობის მიზეზი. ამ მხრივ განსაკუთრებულ როლს ასრულებს "შოკური ფილტვის" და "შოკური თირკმლის" სინდრომების ჩამოყალიბება. "შოკური ფილტვის" განვითარებაში (სურ. 5-7) გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს მიკროციკულაციის აღნიშნულ დარღვევებს ფილტვებში, რასაც მათი მკვეთრი დაზიანება, შეშუპება და ატელექტაზი მოჰყვება. ფაქტობრივად, სწორედ მიკროციკულაციის დარღვევა, ატელექტაზის და შეშუპების კომბინაცია არის "შოკური ფილტვის" არსი.



სურ. 5-7. "შოკური ფილტვის" ფორმირების ძირითადი მექანიზმები



სურ. 5-8. "შოკური თირკმლის" ფორმირების ძირითადი ეტაპები

"შოკური თირკმლის" განვითარების მექანიზმშიც (სურ. 5-8) წამყვანი როლი მიკროცირკულაციის დარღვევას მიეკუთვნება. ის იწვევს ნეფრონების მილაკების ეპითელიუმის კვლამს და თირკმლის გამომყოფი ფუნქციის მკვეთრ დარღვევას ურემიის განვითარებით.

პათოლოგიურ რეაქციათა ინტენსივობა არაერთნაირია სხვადასხვა სახის შოკის დროს. ამასთანავე, თითოეულ მათგანს განვითარების თავისებურებები ახასიათებს.

ტრავმული შოკი ვითარდება საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის, გულმკერდის, მუცლის ღრუს და სხვა ორგანოების მძიმე ტრავმების შედეგად. მისი განვითარების თავისებურებები დაკავშირებულია ექსტერო- და ინტერორეცეპტორების ძლიერ გაღიზიანებასთან ან უშუალო დაზიანებასთან, მათგან აღმავალი პათოლოგიური იმპულსაციის გამო ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევასთან. ტრავმული შოკის პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, აგრეთვე, ტოქსემია (დაზიანებული ქსოვილიდან სისხლში ბიოლოგიურად აქტიური და ტოქსიკური ნივთიერებების გადასვლა), დაზიანებული ორგანოების ფუნქციის დარღვევა, ფსიქიკური ტრავმა. თუ მექანიკურ ტრავმას თან სდევს სისხლდენაც, ტრავმული შოკი, ცხადია, უფრო მძიმედ მიმდინარეობს.

ტრავმული შოკის განვითარება და მისი სიმძიმე დაკავშირებულია, აგრეთვე, ორგანიზმის მეტაბოლურ

და კონსტიტუციურ თავისებურებებთან, რეაქტიულობასთან.

ტრავმული შოკის მიმდინარეობაში ანსხვავებენ სამ - ერექტიულ, ტორპიდულ და ტერმინალურ სტადიას.

ერექტიული სტადია ხანმოკლეა. მას ახასიათებს ცენტრალური ნერვული სისტემის (თავის ტვინის ქერქი, ქერქქვეშა ბირთვები, სიმპათიკური ნერვული სისტემის ვეგეტატიური ბირთვები) ძლიერი აგზნება, რის შედეგად ვიწროვდება პერიფერიული სისხლძარღვები, მატულობს პერიფერიული წინააღმდეგობა სისხლის ნაკადისადმი, სისხლის მიმოქცევა განიცდის ცენტრალიზებას, ვითარდება ფერმკრთალობა, ტაქიკარდია, ხშირდება სუნთქვა, აქტიურდება ჰიპოფიზის, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი და ტვინოვანი ნივთიერებების ფუნქცია, რაზეც მეტყველებს სისხლში კორტიკოტროპინის, კატეპოლამინების, ვაზოპრესინის რაოდენობის მომატება და სტრესული სინდრომის განვითარება.

აღნიშნული საკომპენსაციო რეაქციების უკმარისობის დროს დგება შოკის მეორე - შეკავების ანუ **ტორპიდული სტადია**, რომლის მიმდინარეობაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს შეკავების განვითარებას ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში და სისხლის მიმოქცევის დეკომპენსაციას. დეკომპენსაცია ვითარდება ცირკულირებადი სისხლის მასის პროგრესირებადი შემცირების გამო, რაც, თავის მხრივ,

გამოწვეულია სისხლძარღვთა ტონუსის დარღვევით და სისხლის პათოლოგიური ღებონირებით. ჰიპოვოლემია უფრო მკვეთრი ხდება სისხლისა და პლასმის დაკარგვის დროს. მის გამო მცირდება ვენური სისხლის მოდინება გულისკენ, მცირდება გულის წუთმოცულობა, ვითარდება მკვეთრი არტერიული ჰიპოტენზია. ტაქიკარდია დაკავშირებულია იმასთან, რომ ჰიპოტენზიის გამო აღარ ხდება სისხლძარღვთა კედლების ბარორეცეპტორების გაღიზიანება, რაც გულზე *n.vagi*-ს გავლენის შემცირებას იწვევს. განსაკუთრებული მნიშვნელობა შოკის პათოგენეზში მიკროჰემოციტოკულაციის ზემოაღნიშნულ ცვლილებებს აქვს.

შოკის სიმძიმეს ხშირად საზღვრავენ არტერიული სისხლის წნევის დაცემის და ტაქიკარდიის ხარისხით: მსუბუქი ხარისხი - სისტოლური წნევა - 90-100 mm/Hg, პულსის სიხშირე - 90-100 წუთში; საშუალო ხარისხი - სისტოლური წნევა - 70-80 mm/Hg, პულსის სიხშირე - 120-140 წუთში; მძიმე ხარისხი - სისტოლური წნევა - 70 mm/Hg-ზე დაბალი, პულსის სიხშირე - 120-160 წუთში. უფრო ზუსტ მონაცემებს შოკის სიმძიმის შესახებ მჟავურ-ტუტოვანი წონასწორობის განსაზღვრა იძლევა.

შოკის ტორპიდულ სტადიაში ვითარდება ქსოვილების გენერალიზებული ჰიპოქსია, რაც იწვევს ნივთიერებათა ცვლის დარღვევებს, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების დაგროვებას, ორგანიზმის ფუნქციების ნეიროენდოკრინული რეგულაციის მოშლას. მცირდება ქსოვილების მგრძობელობა აგზნების მედიატორების, კატექოლამინების, გლუკოკორტიკოიდებისა და ნეიროენდოკრინული რეგულაციის სხვა ფაქტორების მიმართ; ამიტომ, სისხლში კორტიკოსტეროიდების მაღალი შემცველობა ვერ უზრუნველყოფს მათ ზემოქმედებას ქსოვილურ მეტაბოლიზმზე.

ტორპიდული სტადიის პროგრესირებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა ორგანოს და სისტემის ფუნქციის დარღვევის გამო განვითარებულ მეორად ტვრებს, განსაკუთრებით ფილტვების, ღვიძლის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოების, თირკმლების მხრივ, რაც შეიძლება გახდეს ამ ორგანოთა მწვავე უკმარისობის მიზეზი. ცხადია, რომ ამ პირობებში ირღვევა ორგანიზმის შინაგანი გარემოს მუდმივობა, ვითარდება ჰიპოკალიემია, რაც გულის ფუნქციის ცვლილებებს იწვევს. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ლიზოსომური ფერმენტების გათავისუფლებას

და მათი მოქმედების შედეგად განვითარებულ უჯრედების მეორად დაზიანებას.

შოკის **ტერმინალური სტადია**, კატექოლამინების მიმართ არეაქტიულობის გამო, ხასიათდება არტერიოლების ტონუსის დაცემით, რაც არტერიული სისხლის წნევის კატასტროფულ დაქვეითებას და მკვეთრ გენერალიზებულ ჰიპოქსიას იწვევს. ცხადია, რომ ჰიპოქსიის გამო ზიანდება გულის ფუნქცია. სიკვდილი უზმირესად დგება სუნთქვის შეწყვეტის შედეგად.

პირველადი ჰიპოვოლემიური შოკი

(იხ. აგრეთვე “სისხლდენა”) ვითარდება გარეგანი და შინაგანი სისხლდენის შედეგად (ტრავმა, ორგანოების ან ქსოვილების დაზიანება პათოლოგიური პროცესებით, სისხლის შედელების დარღვევა), პლასმის, სითხის და ელექტროლიტების დიდი რაოდენობით დაკარგვისას.

ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის დეფიციტი იწვევს გულის სისტოლური და წუთმოცულობის, არტერიული სისხლის წნევის შემცირებას. რეფლექსი ბარორეცეპტორებიდან და სიმპათიკურ-ადრენალური რეაქცია (გულის β -ადრენორეცეპტორების და სისხლძარღვთა α -ადრენორეცეპტორების სტიმულაცია) უზრუნველყოფს საკომპენსაციო რეაქციებს - გულის შეკუმშვათა სიხშირის და სისხლის ნაკადის მიმართ პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას, რაც მიმართულია სისხლის წნევის დონის და ორგანოთა სისხლმომარაგების ნორმალიზებისკენ. ამ მექანიზმების უკმარისობისას ვლინდება შოკისთვის დამახასიათებელი მოვლენები.

კარდიოგენული შოკი ვითარდება გულის მჭირხნავი ფუნქციის დარღვევის დროს (მოკარდიუმის ინფარქტი, მოკარდიტი, პაროქსიზმული ტაქიკარდია, მორგან-ედემ-სტოქსის სინდრომი და სხვ.). ამ ტიპის შოკი, ზოგჯერ, დაკავშირებულია პარკუჭების სისხლით ავსების დაბრკოლებასთან (მაგალითად, ფილტვის თრომბოემბოლია). ისევე, როგორც ჰიპოვოლემიური შოკის დროს, სიმპათოადრენალური რეაქციის გამო ვითარდება ტაქიკარდია და მატულობს პერიფერიული წინააღმდეგობა, მაგრამ ეს მხოლოდ ამძიმებს ჰემოდინამიკის ცვლილებებს, რადგანაც გულის, როგორც ტუმბოს ფუნქცია არასაკმარისია, ხოლო ტაქიკარდია ამ პირობებში გულის სისხლმომარაგების გაზრდას მოითხოვს.

კარდიოგენული შოკის პათოგენეზში განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს სამ ფაქტორს:

- 1) ტკივილის სინდრომს, რომელიც ვითარდება

მიოკარდიუმის ისქემიის და მასში დაუჟანგავი პროდუქტების დაგროვების შედეგად,

2) მიოკარდიუმის შეშუპებას სისხლდარღვოვან-ქსოვილური განვლადობის მკვეთრი მომატების გამო,

3) გულ-სისხლდარღვოვან უკმარისობას (კოლაფსს), რომელიც ვითარდება გულის დარტყმითი მოცულობის შემცირების და პერიფერიული სისხლდარღვების ტონუსის დარღვევის გამო.

ობსტრუქციული შოკი ვითარდება ფილტვის არტერიის მასიური თრომბოემბოლიის გულის ტამპონადის, სარქელის მწვავე სტენოზის (მაგალითად, პროტეზირებული სარქელის სტენოზი), ზოგჯერ - პნევმოთორაქსის დროს. ამ შემთხვევებში პარკუჭების სისხლით გავსების შემცირების გამო ცირკულირებადი სისხლის, მიოკარდიუმის კუმშვადობის და სისხლდარღვთა ტონუსის ადეკვატურობის პირობებში, მკვეთრად მცირდება გულის დარტყმითი მოცულობა.

სეპტიკური (ენდოტოქსიკური) შოკი სეფსისის გართულებაა. “ენდოტოქსიკურს” მას იმიტომ უწოდებენ, რომ მთავარი დამაზიანებელი ფაქტორი ამ დროს ბაქტერიების (განსაკუთრებით გრამუარყოფითების) ენდოტოქსინია.

სეპტიკური შოკის მთავარი განმასხვავებელი ნიშანია მისი განვითარება ინფექციური პროცესის ფონზე. მას ხშირად ახასიათებს ძლიერი შემცივნება და ოფლიანობა, ტაქიპნოე, ფერმკრთალობა, სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის სწრაფი განვითარება.

ტაქიპნოემ შოკის საწყის პერიოდში შეიძლება ალკალოზი გამოიწვიოს. განსაკუთრებით ხშირია ფილტვების მძიმე დაზიანება მცირე წრეში სისხლის ცირკულაციის დარღვევის, მიკროთრომბოემბოლიების, ატელექტაზის, ანთების, შეშუპების განვითარების გამო.

5.6 კოლაფსი

მექანიზმით და კლინიკური გამოვლინებით შოკს ძლიერ წააგავს სისხლდარღვოვანი უკმარისობა - **კოლაფსი** (ლათ. collafor-დაცემა). ორივე მათგანს აერთიანებს არტერიული წნევის მკვეთრი დაცემა. კოლაფსი, პირველ რიგში, სისხლდარღვოვანი უკმარისობაა. განსხვავებით შოკისგან, ის ვითარდება ვაზოკონტრიქციული რეაქციის პირველადი უკმარისობის გამო, რომელიც კოლაფსისთვის დამახასიათებელი ყველა სხვა მოვლენის მიზეზი ხდება.

როგორც ითქვა, შოკი უპირატესად სტადიურად მიმდინარეობს და იწყება აგზნების ფაზით. კოლაფ-

სის დროს კი ეს ფაზა არ აღინიშნება. ის, უპირატესად, გონების დაკარგვით მიმდინარეობს, ახასიათებს არტერიული და ვენური წნევის დაქვეითება, ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის შემცირება.

კოლაფსის კლინიკური სურათი მგავსია შოკისა, რაც არაიშვიათად განაპირობებს მათი აუცილებელი დიფერენცირების გაუთვალისწინებლობას და ორივე შემთხვევაში მკურნალობის ერთნაირი სქემის გამოყენებას. ეს შეცდომაა თუნდაც იმიტომ, რომ კოლაფსის დროს ნერვული კომპონენტი არ თამაშობს ესოდენ მნიშვნელოვან როლს, ხოლო სისხლდარღვთა ტონუსის აღდგენისკენ მიმართული ზოგიერთი ჩარევა (მაგალითად, კატექოლამინების შეყვანა ორგანიზმში), რომელიც აუცილებელია კოლაფსის დროს, შოკის შემთხვევაში ხშირად წინააღმდეგაჩვენება სისხლდარღვთა შესაძლო პარადოქსული რეაქციების გამო.

ეტიოლოგიური ფაქტორის ხასიათის მიხედვით განასხვავებენ **ჰემორაგიულ, ტოქსიკურ, ინფექციურ, პანკრეასულ, ორთოსტატულ კოლაფსს**.

კოლაფსის ყველა ფორმისთვის საერთოა მკვეთრი სისხლდარღვოვანი უკმარისობა, ცირკულირებადი სისხლის მასის შემცირება, გენერალიზებული ჰიპოქსია. ჰიპოქსიის გამო განვითარებული სისხლდარღვების განვლადობის მომატება იწვევს პლანზორაგიას, სისხლდარღვთა ტონუსის კიდევ უფრო მკვეთრ დაქვეითებას და მძიმე ჰიპოტენზიას. ყოველივე ეს აძლიერებს ჰიპოქსიას და პროცესი სულ უფრო და უფრო ღრმავდება.

სამკურნალო ღონისძიებები მიმართული უნდა იყოს, პირველ რიგში, სისხლდარღვთა ტონუსის და სისხლის წნევის აღდგენისკენ. მით უფრო, რომ, შოკისგან განსხვავებით, კოლაფსის დროს სისხლდარღვთა მგრძობელობა კატექოლამინების და ანგიოტენზინის მიმართ, ჩვეულებრივ, შეცვლილი არ არის.

ჰემორაგიული კოლაფსი ვითარდება მასიური სისხლდაკარგვისას (იხ. “შწვავე პოსტჰემორაგიული ანემია”), **ტოქსიკურ-ინფექციური კოლაფსი** კი ენდოტოქსინის მქონე ბაქტერიებით ინფიცირებისას. ენდოტოქსინი ადამბლავებს სისხლდარღვების კედლებს. ბაქტერიების მასიური დაღუპვისას (მაგალითად, გამოჯანმრთელებისას კრუპოზული პნევმონიის შემთხვევაში ანტიბაქტერიული თერაპიის შედეგად) ენდოტოქსინი დიდი რაოდენობით თავისუფლდება და მან შეიძლება კოლაფსი გამოიწვიოს.

პანკრეასული კოლაფსი ვითარდება მუცლის

მძიმე ტრამვის, პანკრეასის დაზიანების ან მწვავე პანკრეატიტის (პანკრეასის ანთეზა) დროს. ორივე შემთხვევაში პანკრეასის პროტეოლიზური ფერმენტები გადადის სისხლში, იწვევს სისხლძარღვების თვითმონღლებას და კოლაფსს. ამ ფორმის კოლაფსის მკურნალობა ძალზე ძნელია, რადგან მისი საფუძველია სისხლძარღვების კუმშვადი აპარატის შეუქცევადი ცვლილება.

ორთოსტატული კოლაფსი ვითარდება ვერტიკალურ მდგომარეობაში გადასვლისას ხანგრძლივი წოლითი რეჟიმის ან ზოგიერთი ძლიერი ჰიპოტენზიური საშუალების მიღების შემდეგ.

მიუხედავად აღნიშნული განსხვავებებისა, ერთი და იგივე პროცესს ხშირად **შოკს** ან **კოლაფსს** უწოდებენ. მაგალითად: კარდიოგენულ შოკს ან კარდიოგენულ კოლაფსს.

5.7 კომა

კომა (ბერძნ. koma-ღრმა ძილი) პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომელსაც ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში განვითარებული პათოლოგიური შეკავების გამო ახასიათებს გონების სრული დაკარგვა, რეფლექსების გაქრობა და ორგანიზმის ფუნქციების რეგულაციის ღრმა დარღვევა.

კომა დგება მაშინ, როდესაც რომელიმე ავადმყოფობის გამო ვითარდება თავის ტვინის ჰიპოქსია, აციდოზი, ირღვევა ელექტროლიტების ბალანსი და ცნს-ის სინაპსებში მედიატორების გამოყოფა. ამ პროცესების გავლენით ტვინის ქსოვილის დაზიანების და გარსების შეშუპების გამო ვითარდება რეტიკულური ფორმაციის, ქერქქემა წარმონაქმნების და ვეგეტატიური ცენტრების ფუნქციის დათრგუნვა.

პათოგენეზის სხვა მომენტების და კლინიკური გამოვლინებების მხრივ, სხვადასხვა მიზეზით გამო-

წვეული კომა მკვეთრად განსხვავდება ერთმანეთისგან. ამიტომ მისი ძირითადი სახეები (დიაბეტური, ჰიპოგლიკემიური, ლვიდლისმიერი, თირკმლისმიერი, ტოქსიკური და სხვ.) განხილული იქნება სახელმძღვანელოს შესაბამის განყოფილებაში.

სხვადასხვა ბუნების მრავალრიცხოვანი გარემო ფაქტორები, რომლებიც ზემოქმედებენ ადამიანის ორგანიზმზე, შეიძლება გადაიქცნენ დაავადების მიზეზად, თუ მათი მოქმედების ძალა ან/და ხანგრძლივობა ჭარბობს ორგანიზმის ადაპტაციურ (შეგუებით) შესაძლებლობებს. გარემოს ფაქტორთა პათოგენობა შეფარდებითია და მათი მოქმედების რეალიზება დაკავშირებულია არსებულ შინაგან და გარეგან პირობებთან.

გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ჩვენს დროში, სამეცნიერო-ტექნიკური პროგრესის შედეგად, ადამიანზე ხშირად ზემოქმედებს ისეთი ფაქტორები, რომელთა მიმართ მას არ აქვს კომპენსაციის და შეგუების ევოლუციურად გამოშუშავებული მექანიზმები. ასეთ ე.წ. **ექსტრემულ ფაქტორებს** მიეკუთვნება, მაგალითად, კოსმოსური ფაქტორები (გადატვირთვა, უწონადობა), ხელოვნური მაიონებელი რადიაცია (ატომური ბომბის აფეთქება, ავარია ატომურ ენერგოწარმოებაში) და სხვ.

დაავადების გამომწვევე ფაქტორებს ჰყოფენ **ფიზიკურ** (მექანიკური, თერმული, ელექტრული და სხივური ენერგია, გადატვირთვა, აჩქარება, ატმოსფერული წნევის ცვლილებები, კოსმოსური ფაქტორები), **ქიმიურ** (ტუტეები, მჟავები და სხვ.), **ბიოლოგიურ** (პარაზიტები, ბაქტერიები, რიკეტსიები, ვირუსები) და **ფსიქოგენურ** ფაქტორებად. ზოგ შემთხვევაში ისინი ერთდროულად მოქმედებენ ორგანიზმზე და კომპლექსურ დაზიანებას იწვევენ.

6. ბარმბანი ფაქტორების დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე

6.1. მექანიკური ფაქტორების დამაზიანებელი ზემოქმედება ორგანიზმზე

6.1.1. მექანიკური ტრავმა. მექანიკური ენერჯის მოქმედების შედეგად მოსალოდნელია ორგანოების და ქსოვილების სხვადასხვა სახის დაზიანება ან დაზიანებათა კომბინაცია: მყესების და კუნთების გაჭიმვა, ძვლების მოტეხილობა, ამოვარდნილობა, ქსოვილების დაჟეჟვა ან განლევა (ჭრილობა, გაჭიმვა და გაგლეჯა), ნერვების და სისხლძარღვთა კედლების დაზიანება, სისხლდენა, ტრავმული შოკი და სხვ. მექანიკური ფაქტორის მოქმედების ეფექტი პირობადებულია მისი ძალით და იმ ქსოვილების რეზისტენტობით, რომლებზეც ის უშუალოდ მოქმედებს. გაგლეჯისადმი ყველაზე უფრო მედეგა ძვალი (გასაგლეჯი ძალა 800 კგ/სმ²), მყესი (625 კგ/სმ²), სისხლძარღვებისთვის გასაგლეჯი ძალაა 13-15 კგ/სმ², განივზოლიანი კუნთისთვის - 4-5 კგ/სმ².

ქსოვილების რეზისტენტობა და ელასტიკურობა ასაკის მატებასთან ერთად მცირდება. ამიტომ მოხუცებს უფრო ხშირად უვითარდებათ მოტეხილობა, გაჭიმვა და ა.შ. ქსოვილების მდგრადობა მექანიკური ფაქტორების მიმართ მცირდება, აგრეთვე, მათში მიმდინარე პათოლოგიური პროცესების, მაგალითად, ანთების დროს.

გაჭიმვა ცვლის ქსოვილის ელასტიკურობას - მისი ჭიმვადობა იზრდება, ხოლო დრეკადობა მცირდება. იოგების, კანის, აორტის და სხვ. განმეორებითი გაჭიმვისას ქსოვილები ატროფირდება, მათი ფუნქცია ირღვევა. მაგალითად, კუჭის კედლების ხშირი გაჭიმვა ჭარბი საკვებით იწვევს მისი ლორწოვანი გარსის განლევას, სეკრეციული და მოტორული ფუნქციის დარღვევას; ფილტვების გაჭიმვა ემფიზემის, ბრონქული ასთმის დროს ამცირებს მის ელასტიკურ თვისებებს და აძნელებს ამოსუნთქვას.

დარტყმა არის იმ მექანიკური მოვლენების ერთობლიობა, რომლებიც აღმოცენდება მოძრავი სხეულების, ან მოძრავი და უძრავი სხეულების შეჯახებისას. დარტყმის შედეგად ირღვევა ქსოვილის მთლიანობა - ვითარდება ძვლის მოტეხილობა, კანის, კუნთების, რბილი ქსოვილების გაგლეჯა, სისხლძარღვების დაზიანება და სისხლდენა, შინაგანი ორგანოების დაზიანება.

ტრავმის ხასიათი დამოკიდებულია მისი გამო-

წვევი გარემოების (საგნის) ბუნებაზე (ბლაგვი, მჭრელი, დარტყმითი ტალღა და სხვ.), სხეულთა მოძრაობის სიჩქარეზე, მათ კინეტიკურ ენერჯიაზე, სხეულთა შეჯახების ფართობზე, დარტყმის მიყენების კუთხეზე, ქსოვილის და მთლიანად ორგანიზმის მდგომარეობაზე.

დარტყმის მოქმედება არ შემოიფარგლება ორგანოების და ქსოვილების ადგილობრივი დაზიანებით. ფართო რეცეპტორული ველების ან ნერვული ბოჭკოების მრავლობითი დაზიანებისას ვითარდება ორგანიზმის ზოგადი რეაქცია ტრავმული შოკის სახით (იხ. "ტრავმული შოკი").

ზეწოლას ყველაზე დიდ წინააღმდეგობას უწევს ძვლები. მაგალითად, თქმოს ძვლის დეფორმაციას ზეწოლით სჭირდება 685 კგ/სმ² დატვირთვა. ძვლების წინააღმდეგობა ზეწოლის მიმართ 1000-ჯერ მეტია მის წინააღმდეგობაზე დარტყმის მიმართ.

ზეწოლისადმი მეტად მგრძობიარეა რბილი ქსოვილები. არც თუ მძლავრმა ზეწოლამ შეიძლება მათი ნეკროზი გამოიწვიოს. მოხარდ ქსოვილზე ზეწოლა ზრდის შეფერხებას ან შეწყვეტას იწვევს. განსაკუთრებით მძიმე ადგილობრივი და ზოგადი ხასიათის მოვლენები ვითარდება რბილ ქსოვილებზე ხანგრძლივი ზეწოლისას - კრამ-სინდრომის დროს.

ხანგრძლივი ზეწოლის სინდრომი

მექანიკური ტრავმით გამოწვეულ პათოლოგიათა შორის განსაკუთრებით საყურადღებოა რბილი ქსოვილების ხანგრძლივი მოჭყლეტის სინდრომი (**ხზს**, "კრამ-სინდრომი"). მოჭყლეტის სინდრომი განსაკუთრებით ხშირია სტიქიური უბედურებების (მეწყერი, მიწისძვრა, ზვაგი) და საომარი მოქმედებების დროს. სინდრომი ვითარდება ზეწოლის მოხსნის (დეკომპრესიის) შემდეგ და მას ახასიათებს ისეთივე მძიმე ფუნქციური და მორფოლოგიური ცვლილებები, როგორც ტრავმულ შოკს. მას ხშირად ემატება თირკმლების უკმარისობაც, რომელსაც ახასიათებს შარდის გამოყოფის შემცირება (ოლიგურია) როგორც გორგლოვანი ფილტრაციის, ისე მილაკოვანი რეაბსორბციის დარღვევის გამო.

მოჭყლეტით დაზიანებულ ქსოვილებში წარმოიქმნება და გროვდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები - "დაზიანების ჰორმონები": კალიუმის იონები, კრეატინინი, მიოგლობინი, ჰისტამინი და



სურ. 6-1. მიკროციკულაციის დარღვევის და ქსოვილების გენერალიზებული ჰიპოქსიის მქანში რბილი ქსოვილების მოქცევის შემდეგ პერიოდში

სხვ. ქსოვილების კომპრესიის მოხსნის შემდეგ ამ ნივთიერებათა ზემოქმედება როგორც უშუალოდ დაზიანებულ, ისე ზეწოლისგან დაუზიანებელ ქსოვილებზე იწვევს მიკროპემოციკულაციის მკვეთრ მოშლას, მიტოქონდრიული სუნთქვის დარღვევას, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის გაძლიერებას, უჯრედების მემბრანის დაზიანებას, პლაზმის დიდი მოცულობის გაფონვას ქსოვილში და შეშუპების განვითარებას. პლაზმის ასეთ მასიურ გასვლას სისხლძარღვთა კალაპოტიდან მოჰყვება სისხლის მოცულობის შემცირება (ოლიგემია) და მისი სიბლანტის გაზრდა, უკანასკნელს კი - გულის გადატვირთვა.

ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის შემცირება, გულის მუშაობის შესუსტება და ჰიპოტენზიური ამინების (მაგალითად, ჰისტამინის) ტოქსიკური მოქმედება, მიკროპემოციკულაციის და-

რღვევა იწვევს არტერიულ ჰიპოტენზიას ცირკულირებადი ტიპის ჰიპოქსიის განვითარებით. კრამსინდრომის დროს “დაზიანების ჰორმონების” ზოგადტოქსიკური მოქმედების შედეგაა, აგრეთვე, თირკმლების დაზიანებაც.

ხანგრძლივი ზნოლის შემდეგ, მისგან უშუალოდ დაუზიანებელ ქსოვილებში განვითარებული მოვლენების ძირითადი მექანიზმები ასახულია ჩვენი გამოკვლევების შედეგების და, ნაწილობრივ, ლიტერატურის მონაცემების გამოყენებით ჩვენს მიერვე შემუშავებულ ორიგინალურ სქემაზე (სურ. 6-1).

კომპრესიის შემდეგ დაზიანებულ ქსოვილში წარმოქმნილი ტოქსიკური ნივთიერებების სისხლში გადასვლა და სტრეს-რეაქციის გამო განვითარებული ჰიპერკატეჟოლამინემია იწვევს ლზუ-ის გაძლიერებას. ამის გამო ზიანდება უჯრედების (მათ შო-

რის ერთროციტების) მემბრანა, ითრგუნება მიკროსისხლ-ძარღვთა აღრეორეაქტული სტრუქტურების ფუნქცია, ფართოდება მიკროსისხლძარღვები და მცირდება სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარე მათში. უკანასკნელი ხელს უწყობს ერთროციტების აგრეგაციას, რომელიც ვითარდება ერთროციტების გარსის ზემონსენებული დაზიანების გამო. ერთროციტების აგრეგაციის და სისხლის დენადობის დაქვეითების გამო კლინდება მიკროკემოცირეულაციის მძიმე დარღვევა ქსოვილებში, რაც გენერალიზებული ჰიპოქსიის განვითარების იწვევს.

გენერალიზებულ ჰიპოქსიას იწვევს აზოტის ოქსიდის შემცველობის მომატებას, თან სდევს ლზის გაძლიერება. უკანასკნელის მექანიზმში ფრიად მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ანტიოქსიდაციური სისტემის დეპრესიაც.

ერთროციტების მემბრანის ცვლილებებს მათი რეზისტენტობის დაქვეითება მოჰყვება, რაც იწვევს მათ მეტ-ნაკლებად გამოხატულ ჰემოლიზს, რასაც ადასტურებს მეთემოგლობინის მომატება სისხლში. აღნიშნული აქვეითებს სისხლში მოფუნქციე ჰემოგლობინის რაოდენობას, რაც ხელს უწყობს გენერალიზებული ჰიპოქსიის განვითარებას.

თავის ქალას ტრავმული დაზიანებები. ქალასარქველზე მექანიკური ენერჯის ზემოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს: ტვინის შერყევა (comotio cerebri), ტვინის დაუეევა (contusio cerebri) და ტვინის კომპრესია (compresio cerebri).

ტვინის შერყევა იწვევს მასში სისხლის მიმოქცევის დარღვევას, იზრდება ქალასშიგა მიკროსისხლძარღვთა კედლების განვლადობა, მძიმე შემთხვევებში ვითარდება **ნერტილოვანი სისხლჩაქცევები**. მიკროსისხლძარღვთა კედლის განვლადობის ზრდის გამო მათგან ჟონავს პლაზმა, მატულობს ქალასშიგა ნნევა. ვითარდება თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, თავის ტვინის ცენტრების გაღიზიანება შესაბამისი ეფექტით: ცდომილი ნერვის ცენტრის გაღიზიანება იწვევს ბრადიკარდიას და გულისრევას, ღებინების ცენტრის გაღიზიანება - ღებინებას, თერმორეგულაციური ცენტრის გაღიზიანება - ცხელებას, თვალის კაკლის მამოძრავებელი ნერვების ცენტრთა გაღიზიანება - თვალის უნებლიე მოძრაობას (ნისტაგმს). ამ სიმპტომთა გამოვლინების სიხშირე და ინტენსივობა დამოკიდებულია ტრავმის ძალაზე. ზოგ შემთხვევაში იქმნება მძიმე გართულების - **ტვინის შეშუპების** საშიშროება.

ტვინის დაუეევის დროს ზიანდება ტვინის ქსოვილი. კლინიკური სიმპტომები დამოკიდებულია თავის ტვინში დაზიანების ლოკალიზაციაზე. ტვინის დაუეევილი ნაწილის ფუნქციის შესაბამისად, თავის, სხეულის და კიდურების სხვადასხვა ნაწილში აღინიშნება მგრძობელობის დარღვევა, ვითარდება დამბლა. შესაძლებელია მეტყველების დარღვევა, რეფლექსების დათრგუნვა ან პათოლოგიური რეფლექსის გაჩენა.

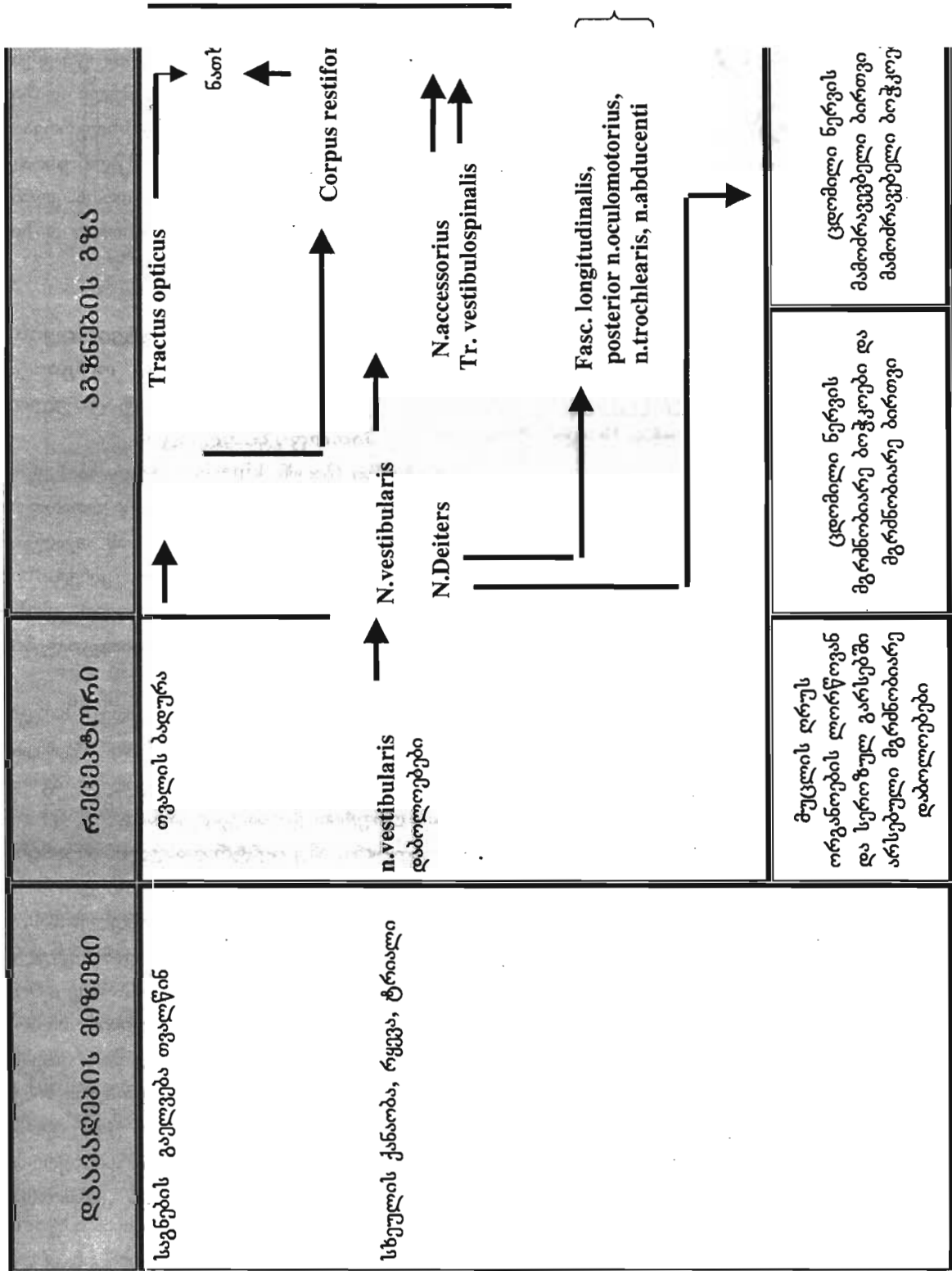
ტვინის კომპრესიას იწვევს ტრავმის შედეგად ჩატეხილი ქალასარქველის ძვლების ფრაგმენტები ან სისხლძარღვის კედლის ტრავმული დაზიანების შედეგად ჩამოყალიბებული სისხლგროვა - ჰემატომა. ამ შემთხვევაში, სხვა სიმპტომებთან ერთად, ისევე, როგორც ტვინის დაუეევილობის დროს, კლინდება თავის ტვინის გარკვეული რეგიონის დაზიანების სიმპტომებიც.

6.1.2 აჩქარების და გადატვირთვის დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე. კინეტოზი. გრავიტაციული პათოფიზიოლოგია

კინეტოზი (ბერძნ. kinesis - მოძრაობა) ეწოდება სიმპტომთკომპლექსს, რომელიც ვითარდება ორგანიზმზე აჩქარების მოქმედების ან თვალწინ საგნების სწრაფი გაელებების გამო. კინეტოზის ფორმები, გამომწვევი სიტუაციის მიხედვით, ცნობილია **ზღვის ავადმყოფობის** ან **გადაადგილების ავადმყოფობის** სახელწოდებით.

კინეტოზის მიზეზია აჩქარების შემდეგი სახეები და მათი კომბინაციები: 1. **სწორხაზოვანი აჩქარება**, მაგალითად, ავტომობილით, მატარებლით მგზავრობისას, ლიფტით გადაადგილების დროს და ა.შ. 2. **რადიალური**, ანუ **ცენტრიდანული აჩქარება**, მაგალითად, თვითმფრინავის ვირაჟის დროს ან პიკირებისას, წრიული ბრუნვების შესრულებისას, 3. **კუთხური აჩქარება**, რომელიც გამოწვეულია სხეულის მრუდხაზოვანი, წრიული და, ამავე დროს, არათანაბარი მოძრაობით, 4. **კორიოლისი** - აჩქარება, რომელიც ვითარდება იმ შემთხვევაში, როდესაც სხეული გადაადგილდება თანაბარი კუთხური სიჩქარით წრის გარშემო და, ამავე დროს, უახლოვდება ან შორდება წრის ცენტრს. ბოლო ორ ფორმას განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს კოსმოსური აპარატებით ფრენისას.

კინეტოზის პათოგენეზში (სურ. 6-2) გადამწყვე-



სურ. 6-2. კინემატოზის პათოგენეზი (აადოს მიხედვით)

ტი მნიშვნელობა აქვს: 1. **ბადურის რეცეპტორების** გაღიზიანებას თვალწინ საგნების სწრაფი გაელვების გამო, 2. **ვესტიბულური ნერვის რეცეპტორების** გაღიზიანებას სივრცეში სხეულის მდებარეობის ცვლილების - სწრაფი გადაადგილების, ქანაობის, ტრიალის, რყევის გამო, 3. **მუცლის ღრუს ორგანოების** სეროზულ და ლორწოვან გარსებში არსებული **მგრძობიარე ნერვული დაბოლოებების** გაღიზიანებას სხეულის ქანაობის, ტრიალის, რყევის გამო, 4. **პროპრიორეცეპტორების**, კანის და შინაგანი ორგანოების **მექანორეცეპტორების** გაღიზიანებას.

აღნიშნული რეცეპტორების გაღიზიანება იწვევს ვეგეტატიური ნერვული ცენტრების აგზნებას შესაბამისი ეფექტით, რის გამოც ყალიბდება კინეტოზის დამახასიათებელი სიმპტომთა კომპლექსი: თავბრუს, მოძრაობის კოორდინაციის დარღვევა, კისრის და ზურვის კუნთების ასიმეტრია (რაც დაკავშირებულია ბადურის და ვესტიბულური აპარატის რეცეპტორების გაღიზიანებასთან), გულისრევა, ღებინება, ოფლის ჭარბად გამოყოფა, ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია; ყოველივე ეს დაკავშირებულია ცდომილი ნერვის მგრძობიარე და მამოძრავებელი ცენტრების აგზნებასთან როგორც ვესტიბულური ნერვების რეცეპტორების, ისე შინაგანი ორგანოების ინტერორეცეპტორების გაღიზიანების შედეგად.

გადატვირთვა. ორგანიზმზე ძლიერი აჩქარების ზემოქმედებისას (კოსმოსური ზომადით, ზესწრაფი თვითმფრინავით ფრენისას) ვითარდება გადატვირთვა, რომელიც გამოწვეულია აჩქარების ვექტორის საწინააღმდეგოდ მიმართული ინერციის ძალების მოქმედებით.

გადატვირთვის ვექტორის სხეულთან მიმართების მისცლით არჩევენ გასწვრივ და განივ გადატვირთვას. არსებობს **გასწვრივი დადებითი** (კრანოკაუდალური - გადატვირთვის ვექტორი მიმართულია თავიდან ქვედა კიდურებისკენ) და **უარყოფითი** (კაუდოკრანიალური - გადატვირთვის ვექტორი მიმართულია ქვემო კიდურებიდან თავისკენ) გადატვირთვა. **განივი გადატვირთვა** შეიძლება მიმართული იყოს ზურგიდან მკერდისკენ, მკერდიდან ზურგისკენ, ან შეიძლება განვითარდეს გვერდითი აჩქარება. ზემოქმედების ხანმოკლე ინტერვალში ყველაზე ძლიერ პათოგენურ მოქმედებას უარყოფითი გასწვრივი აჩქარება იჩენს.

გადატვირთვის ზემოქმედებისას ვლინდება სიმძიმის შეგრძნება მთელ სხეულში, ტკივილი, ნებისმი

მოძრაობის შეზღუდვა, რბილი ქსოვილების და შინაგანი ორგანოების გადათავსება გადატვირთვის მოქმედების მიმართულებით.

გადატვირთვის დროს ორგანიზმის ფუნქციების მოშლაში განსაკუთრებულ როლს ასრულებს ჰემოდინამიკის და სუნთქვის დარღვევა. ჰემოდინამიკის ცვლილებები, ძირითადად, გამოწვეულია სისხლის გადანაწილებით. დადებითი გადატვირთვისას სისხლი გადაადგილდება ქვემო კიდურების და მუცლის ღრუს ორგანოების სისხლძარღვებისკენ, გულის ქვემოთ მდებარე სისხლძარღვებში წნევა მატულობს, მის ზემოთ მდებარე სისხლძარღვებში - მცირდება, ვითარდება ტვინის და გრძობათა ორგანოების ანემია, ზოგ შემთხვევაში მოსალოდნელია მხედველობის მოშლა და გონების დაკარგვა.

აჩქარებისადმი და გადატვირთვისადმი მგრძობილობა ინდივიდურია. ორგანიზმის ტრენირებით (მაგალითად, კოსმონავტების წვრთნით) შესაძლებელია ადაპტაცია გარკვეული ინტენსივობის აჩქარების და გადატვირთვის ზემოქმედების მიმართ.

უწონადობა

უწონადობა გრავიტაციული პათოლოგიაა. ის იქმნება მაშინ, როდესაც სხეული თითქმის აღარ განიცდის დედამიწის მიზიდულობის გავლენას, დედამიწის მიზიდულობის ძალა წონასწორდება სხვა კოსმოსურ სხეულთა მიზიდულობით (სტატიკური უწონადობა) ან საწინააღმდეგოდ მიმართული ცენტრიდანული ძალებით (დინამიკური უწონადობა).

უწონადობის (“ნულოვანი გრავიტაციის”) პირობებში ორგანიზმი უნდა შეეგუოს სრულიად მიუჩვეველ სიტუაციას, რისთვისაც უნდა განახორციელოს მეტად რთული ადაპტაციური რეაქცია. ის იმყოფება მრავალკომპონენტური სტრესის მდგომარეობაში. უწონადობისას ქრება სხეულის ნაწილების და ქსოვილების მექანიკური დატვირთვა, იქმნება პირობები სისხლის და სითხეების გადანაწილებისთვის, ქრება საყრდენის შეგრძნება, იცვლება ანალიზატორთა ფუნქცია.

სისხლის ჰიდროსტატიკური წნევის დაცემის გამო (იხ. “წყლის და ელექტროლიტების ცვლის რეგულაცია”), იზრდება წყლის რეაბსორბცია ქსოვილებიდან სისხლში. შედეგად იზრდება ცირკულირებადი სისხლის მოცულობა, ადგილი აქვს ზოგიერთი ქსოვილის (უპირატესად ქვემო კიდურების) დეჰიდრატაციას: სისხლის უწონადობა ადვილებს სისხლის გადაადგილებას ქვემო კიდურებიდან

გულისკენ და ძნელდება მისი გადანაცვლება თავის არიდან გულისკენ. ეს იწვევს სახის რბილი ქსოვილების შეშუპებას, თავის სიმძიმეს და ტკივილს. აღნიშნული ვლინდება კოსმოსში ფრენის საწყის პერიოდში (**მწვავე ადაპტაციის პერიოდში**).

სისხლის გადანაწილება სისხლძარღვთა სისტემაში, გულისკენ მიდინეული სისხლის მასის შემცირება, ჰიდროსტატიკური წნევის დაცემა, ორგანიზმის ენერგოდანახარჯის მომატება მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს **გულის ფუნქციაზე**. იცვლება მიოკარდიუმის ბიოელექტრული აქტივობა, გულის დიასტოლური ავსება. ორგანიზმი ცდილობს სითხის გამოდევნას: მცირდება ანტიდიურეზული ჰორმონის, რენინის, ადლოსტერონის სეკრეცია, იზრდება თირკმლების სისხლმომარაგება, გორგლოვანი ფილტრაცია, მცირდება მილაკოვანი რეაბსორბცია.

ძვლებზე დატვირთვის შემცირების გამო მათი ქსოვილიდან გამოდის კალციუმი, ძვალი ღარიბდება მინერალებით. განივზოლიანი კუნთების ხანგრძლივი დაუტვირთობა იწვევს მათ ატროფიას, ჰიპოთალამუსის ვეგეტატიური ცენტრების ტონუსის დაქვეითებას. ქვეითდება ჟანგბადის მოხმარება ქსოვილების მიერ, მცირდება კრებსის ციკლის ფერმენტების აქტივობა, იზრდება გლიკოლიზის პროდუქტების რაოდენობა კუნთებში.

კოსმოსში ფრენის პირველ დღეებში ზოგიერთ კოსმონავტს უვითარდება კინეტოზისმაგვარი “მოძრაობის” ავადმყოფობა. თავის სწრაფი მოძრაობა უწონადობის დროს იწვევს დისკომფორტს, თავბრუს, ფერმკრთალობას ჰიპერსალივაციას, ოფლიანობას, გულისრევას, ღებინებას, ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევას. “მოძრაობის” ავადმყოფობის პათოგენეზში ამ თვალსაზრისით უმთავრეს როლს უნდა ასრულებდეს თავის ტვინში მიკროჰემოციტოკულაციის მოშლა, სივრცეში მდებარეობის ორიენტაციაში მონაწილე ანალიზატორებიდან მიღებული ინფორმაციის “გამოვარდნა”. კოსმონავტები, უმეტესწილად, მალე ადაპტირდებიან “მოძრაობის” ავადმყოფობის გამომწვევ ფაქტორებთან.

მთლიანობაში **ადაპტაციის მწვავე პერიოდი** უნდა დახასიათდეს, როგორც სტრესული რეაქცია სპეციფიკური (ნულოვანი გრაფიტაცია) და არასპეციფიკური (ემოციური დატვირთვა, სადღეღამისო რიტმების ცვლილება) ფაქტორების ზემოქმედებაზე, რომლის მიმდინარეობაზე სერიოზულ გავლენას ახდენს რეგიონული სისხლის მიმოქცევის დარ-

ღვევა, განსაკუთრებით თავის ტვინის სისხლძარღვებში.

ანგარიშგასაწევია ის ფაქტი, რომ კოსმოსური ხომალდით ფრენის დროს კოსმონავტის ორგანიზმი განიცდის არა მარტო უწონადობის გავლენას, არამედ **ჰიპოკინეზიასაც**. უკანასკნელი კი თავისთავად შეიძლება გახდეს ემოციური სტრესის და ვეგეტატიური გართულებების მიზეზი, რომელთაგან უმთავრესია გულის არითმია და ჰიპერტენზიული რეაქცია.

უწონადობა და ჰიპოკინეზია მკვეთრ ცვლილებებს იწვევს არა მარტო გულ-სისხლძარღვთა, ნერვული და ენდოკრინული სისტემების მხრივ. მნიშვნელოვანი ძვრები ვითარდება თითქმის ყველა სისტემაში, ორგანოსა და ქსოვილში, ორგანიზმის ინტეგრაციის ყოველ დონეზე.

6.2. თერმული ფაქტორის

დამაზიანებელი გავლენა

6.2.1. სითბური ფაქტორის დამა-

ზიანებელი გავლენა. ორგანიზმზე მაღალი ტემპერატურის ზემოქმედება იწვევს **ადგილობრივ** (დამწვრობა) და **ზოგად** (ჰიპერთერმია, სითბოს დაკვრა) ცვლილებებს.

დამწვრობა. დამწვრობას ახასიათებს სხვადასხვა ხარისხის ადგილობრივი დესტრუქციული და რეაქციული ცვლილებები: I ხარისხი - კანის შეწითლება, II - კანის მწვავე ექსულაციური ანთება და ექსულატის შემცველი ბუშტუკების წარმოქმნა, III - კანის ნაწილობრივი ნეკროზი და წყლულების განვითარება, IV - ქსოვილების დანახშირება.

თერმული აგენტის მოქმედების ადგილზე ვითარდება ცილის კოაგულაცია, უჯრედების კვლევა, ვლინდება ანთებითი რეაქცია და შეშუპება. მცირე ფართობის დამწვრობას თან სდევს ორგანიზმის ხანმოკლე რეაქცია ცხელების, თავის ტკივილის, ლეიკოციტოზის სახით. უფრო დიდი ფართობის დამწვრობისას ვითარდება ორგანიზმის ხანგრძლივი და მძიმე რეაქცია, რომელიც დამწვრობითი ავადმყოფობის სახელწოდებითაა ცნობილი. მის მიმდინარეობაში არჩევენ შემდეგ სტადიებს: **დამწვრობით შოკს, დამწვრობით ტოქსემიას, დამწვრობით ინფექციას, დამწვრობით მარაზმს, გამოსავალს.**

დამწვრობითი შოკის განვითარებაში უმთავრეს როლს ასრულებს ტკივილი და მის გამო განვითარებული პათოლოგიური აფერენტული იმ-

პულსაცია ცენტრალური ნერვული სისტემისკენ. ნერვული ცენტრების ზეზღურბლოვანი აგზნება მათი ფუნქციის შემდგომი გამოფიტვით იწვევს სისხლძარღვთა ტონუსის, სუნთქვის და გულის ფუნქციების ცვლილებას. უკანასკნელს ხელს უწყობს გულის ავტომატიზმის და კუმშვადობის დარღვევა ჰიპერკალიემიის გამო, რომელიც ვითარდება დაზიანებული უჯრედებიდან კალიუმის იონების სისხლის პლაზმაში გადასვლის შედეგად.

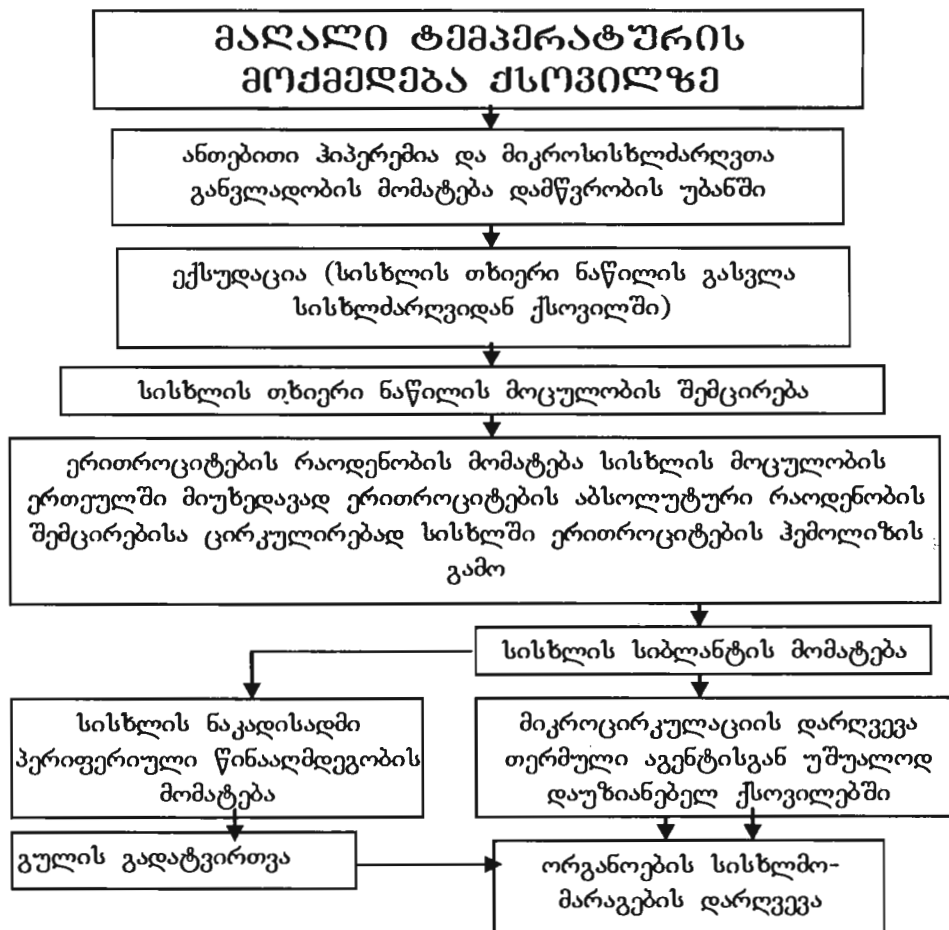
დამწვრობითი ავადმყოფობისას მკვეთრი ცვლილებები ვითარდება ჰემოდინამიკის და სისხლის მხრივ (სქემა 6-3). ანთებით უბანში მიკროსისხლძარღვთა კედლის განვლადობის მომატების და ანთებითი ჰიპერემიის გამო ვითარდება **ექსუდაცია** (სისხლის თხიერი ნაწილის გასვლა სისხლძარღვიდან ქსოვილში), რაც ამცირებს ცირკულირებადი სისხლის მოცულობას (**პოლიციტემიური ჰიპოვოლემია**) და ზრდის **სისხლის სიბლანტეს**. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ, იწვევს მიკროცირკულაციის დარღვევას თერმული აგენტით უშუალოდ დაუზიანებელ ქსოვილებშიც. ზოგ შემთხვევაში ვი-

თარდება ერთროციტების **ჰემოლიზი**. მიუხედავად ამისა, პლაზმის რაოდენობის შემცირების გამო 1 მმ³ სისხლში ნორმაზე მეტი ერთროციტია, ყალიბდება ე.წ. **ცრუ**, ანუ **შეფარდებითი პოლიციტემია**.

დამწვრობის უბანში ქსოვილების რღვევის გამო წარმოიქმნება ტოქსიკური ნივთიერებები, რის შედეგად ვითარდება **ტოქსემია**. ამ მხრივ განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს დენატურირებულ ცილებსა და მათი ფერმენტული ჰიდროლიზის პროდუქტებს.

დამწვრობითი ავადმყოფობის დროს ორგანიზმში ვითარდება ცილის ძლიერი დეფიციტი, რაც, ერთი მხრივ, დაკავშირებულია ანთების უბანში განვითარებულ ექსუდაციასთან, მეორე მხრივ კი - სხვა ქსოვილებში გათავისუფლებული პროტეოლიზური ფერმენტების მიერ ცილის გენერალიზებულ დაშლასთან. ცილის სტრუქტურის გარდაქმნის გამო წარმოიქმნება აუტოანტიგენური სუბსტანციები, რაც **აუტოალერგიის** განვითარების მიზეზი ხდება.

ორგანიზმის ინტოქსიკაცია ძლიერდება **ინფექციის** გამო, რომლის წყაროა დაზიანებული ქსოვილები და ნაწლავების შიგთავსი. ინფექციის განვი-



სურ. 6-3. სისხლისა და ჰემოდინამიკის ცვლილებები დამწვრობითი ავადმყოფობის დროს

თარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ბარიერული სისტემების ფუნქციის დაქვეითება: კანის კვლევა, საჭმლის მომწელებელი სისტემის ლორწოვანი გარსების დაცვითი ფუნქციის შესუსტება, მონონუკლეური ფაგოციტების ფუნქციის დარღვევა.

დამწვრობითი ავადმყოფობის დროს, განსაკუთრებით ბავშვთა ასაკში, ხშირად ვითარდება **თირკმლების** სხვადასხვა ხასიათის დაზიანება - დროებითი ოლიგურიდიდან და ანურიდიდან - ნეფროზამდე და ნეფროზონეფრიტამდე. ზოგ შემთხვევაში დამწვრობითი ავადმყოფობის შედეგად ყალიბდება ე.წ. დამწვრობითი **მარაზმი**, **შეშუპება**, **ანემია**, შინაგანი ორგანოების **დისტროფია**, თირკმელზედა ჯირკვლების ფუნქციის გამოფიტვა.

განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობა ახასიათებს ბავშვის, მით უფრო ახალშობილის დამწვრობას - ვითარდება გავრცელებული შეშუპება, სისხლის შესქელება, შინაგანი ორგანოების დეჰიდრატაცია, ჰიპერაზოტემია, ძლიერი ინტოქსიკაცია.

ორგანიზმის გადახურება (ჰიპერთერმია) სხეულის ტემპერატურის მომატებაა თერმორეგულაციის ძირითად პროცესებს - სითბოს წარმოქმნას და გაცემას შორის შეუსაბამობის გამო.

გადახურების ხელშემწყობი ფაქტორებია სითბოს პროდუქციის გაძლიერება (მაგალითად, კუნთოვანი მუშაობის დროს), სითბოს გაცემის შეფერხება გარემოს მაღალი ტემპერატურის გამო (ამ შემთხვევაში მცირდება სითბოს გაცემა კანის გზით გატარების და გასხივების საშუალებით) ან მაღალი ტენიანობის (რაც აფერხებს სითბოს გაცემას ოფლის გამოყოფის და მისი აორთქლების გზით) შედეგად.

გატარებით და გასხივებით სითბოს გაცემას მკვეთრად აქვეითებს მისი ცუდად გამტარი კანქვეშა ცხიმის სიჭარბე. ასეთ პირობებში კანის საშუალებით სითბოს გაცემის ერთადერთი გზა აორთქლებაა. ამიტომაც, რომ მსუქანი ადამიანები გარემოს ტემპერატურის არცთუ მკვეთრი მომატების დროსაც კი ძლიერ ოფლიანობენ.

გადახურების დროს სხეულის ტემპერატურა მატულობს, სისხლძარღვების გაფართოების გამო კანი წითლდება. სისხლძარღვების გაფართოება საკომპენსაციო თერმორეგულაციური რეაქციაა - ის, ერთი მხრივ, ხელს უწყობს გატარების და გასხივების საშუალებით სითბოს გაცემას, მეორე მხრივ კი - ოფლის დიდი რაოდენობით გამოყოფას. ტაქიკარდია და ტაქიპნოე სინუსის კვანძსა და

სუნთქვის ცენტრზე თბილი სისხლის ზემოქმედების შედეგია.

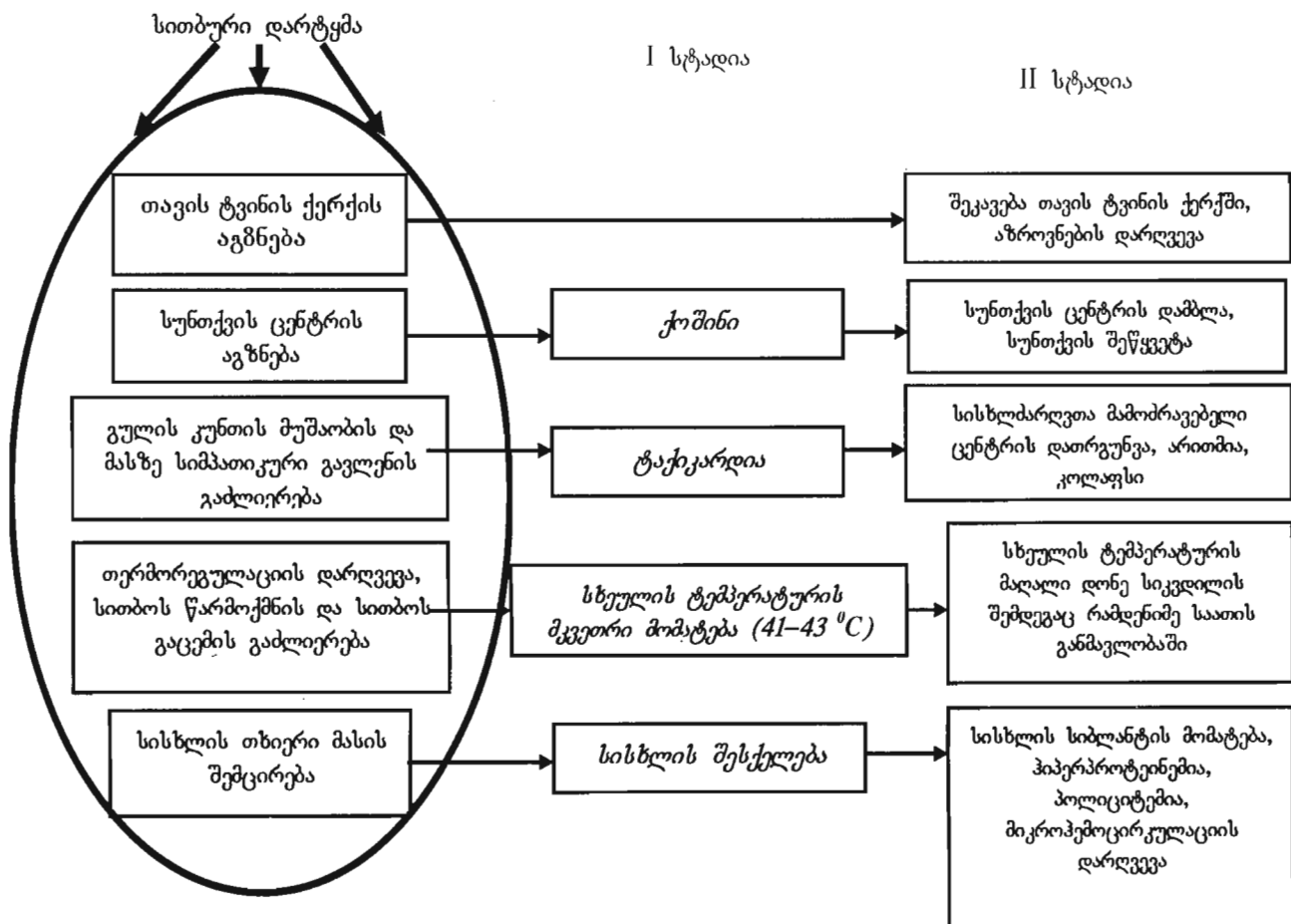
ძლიერი ოფლიანობისას დიდი რაოდენობით იკარგება წყალი, ამიტომ სისხლის **სიბლანტე** იზრდება. სისხლის სიბლანტის და გულის წუთმოცულობის გაზრდა იწვევს სისხლის **არტერიული წნევის მომატებას**, **მიკროშემოცირკულაციის დარღვევას**. ერთროციტების ჰემოლიზის გაძლიერებას მოჰყვება ინტოქსიკაცია ჰემოგლობინის დაშლის პროდუქტებით. შედეგების VII, VIII და X ფაქტორის დაშლის გამო ქვეითდება **სისხლის შედედება**.

სითბური დარტყმა. სწრაფი და ძლიერი გადახურება იწვევს სითბურ დარტყმას (სურ. 6-4), რომელსაც ახასიათებს სტადიური მიმდინარეობა, ზოგადი კუნთოვანი სისუსტე, ნერვული სისტემის ზეზღურბლოვანი აგზნება, ბოღვა, ჰალუცინაციები, გონების დაკარგვა. სისხლის სიბლანტის მკვეთრი მომატება იწვევს გულის გადატვირთვას, ბრადიკარდიას, გულის უკმარისობას. გულის უკმარისობა და პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსის დაქვეითება კი განაპირობებს სისხლის არტერიული წნევის დაცემას. პარალელურად იშვიათდება სუნთქვა, ის პერიოდული ხასიათის ხდება. ადამიანი იღუპება სუნთქვის ცენტრის დამბლის გამო.

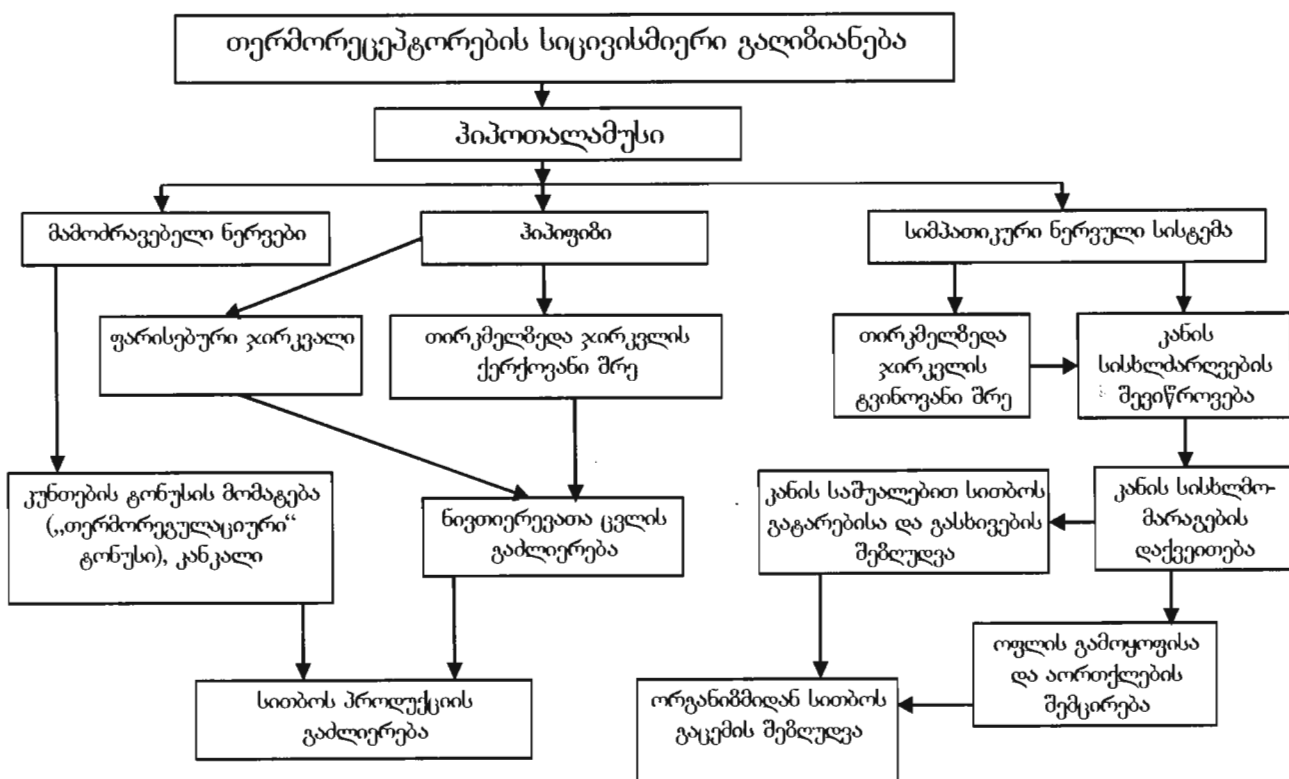
გადახურების მიმდინარეობა და გამოსავალი დიდადაა დამოკიდებული ორგანიზმის ინდივიდურ თავისებურებებზე.

6.2.2. დაბალი ტემპერატურის დამაზიანებელი გავლენა. ჰიპოთერმია. ორგანიზმში სითბოს ნორმალური და, მით უმეტეს, მცირე რაოდენობით წარმოქმნის პირობებში დაბალი ტემპერატურის ზოგადი მოქმედება ორგანიზმის გაცემა - **ჰიპოთერმიას** იწვევს.

კანის თერმორეცეპტორების სიცივითი გაღიზიანების გამო წარმოქმნილი იმპულსები გადაეცემა ჰიპოთალამუსში არსებულ თერმორეგულაციის ცენტრს (სურ. 6-5). აქედან ცენტრიდანული სიგნალები აღწევს ორგანოსა და სისტემებს, რომლებიც მონაწილეობენ სხეულის ტემპერატურის შენარჩუნებაში. **კომპენსაციის სტადიაში** ასეთი იმპულსების გავლენით კუნთების ტონუსი მატულობს, იზრდება სითბოს წარმოქმნა, იწყება კანკალი, ტაქიკარდია. კანის სისხლძარღვები ვიწროვდება, რის გამო ორგანიზმის მიერ სითბოს გაცემა მკვეთრად იზღუ-



სურ. 6-4. სითბური დარტყმის კათობენეში



სურ. 6-5. კომპენსაციური რეაქცია ორგანიზმზე დაბალი ტემპერატურის ზოგადი მოქმედების დროს

დება. ჰიპერადრენალინემია და სიმპატიკური ნერვული სისტემის აგზნება აძლიერებს გლიკოგენოლიზს ღვიძლში, კუნთებში, ვითარდება ჰიპერგლიკემია. ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების გამოსროლის გამო თიროქსინის და გლუკოკორტიკოიდების გამოყოფა, შესაბამისად - ფარისებური და თირკმელზედა ჯირკვლების მიერ, ძლიერდება. ეს იწვევს ნივთიერებათა ცვლის ინტენსივობის და ჟანგბადის მოხმარების ზრდას.

დაბალი ტემპერატურის უფრო ხანგრძლივი და მკვეთრი ზემოქმედების შემთხვევაში თერმორეგულაციის მექანიზმები იფიტება, დაკარგული სითბოს რაოდენობის კომპენსაცია არ ხდება (**დეკომპენსაციის ფაზა**), სხეულის ტემპერატურა ქვეითდება, ვითარდება პერიოდული სუნთქვა. დეკომპენსაციის ფაზაში ჟანგბადის მოხმარება და ნივთიერებათა ცვლა მცირდება, თავის ტვინის ფუნქცია ქვეითდება. უფრო გვიან ითრგუნება ქერქქემა და მოგრძო ტვინის ცენტრების ფუნქცია. სიკვდილის მიზეზია სუნთქვის შეწყვეტა.

ჰიპოთერმია განსაკუთრებით ადვილად ვითარდება მოძრაობის შეზღუდვისას (მწოლიარე ავადმყოფებში), აგრეთვე, მოხუცებსა და ჩვილ ბავშვებში თერმორეგულაციის მექანიზმების სისუსტის გამო. გადაციებას ხელს უწყობს ტრავმული შოკი, გადაღლა, სიმთვრალე. ალკოჰოლი აფართოებს კანის სისხლძარღვებს, რაც ქმნის ტემპერატურული კომფორტის მოჩვენებით შეგრძნებას და ხელს უწყობს გადაციებას პერიფერიული სისხლძარღვების გაფართოების შედეგად სითბოს გაცემის გაძლიერების გამო.

აღსანიშნავია, რომ ჰიპოთერმიის მდგომარეობაში ორგანიზმი ნაკლებად მგრძობიარე ხდება გარემოს მრავალი დამაზიანებელი ფაქტორის, ჟანგბადის და საკვების ნაკლებობის, ინტოქსიკაციის, ინფექციის, ელექტროტრავმის მიმართ. ჟანგბადზე მოთხოვნის დაქვეითებას ჰიპოთერმიის პირობებში იყენებენ კლინიკური სიკვდილის გახანგრძლივების მიზნით.

ხელოვნურ ჰიპოთერმიას - ჰიბერნაციას იყენებენ, აგრეთვე, სასიცოცხლო მნიშვნელობის ორგანოებზე (ტვინზე, გულზე, ფილტვებზე) რთული ოპერაციების ჩატარების დროს. ჰიპოთერმიას ამ შემთხვევაში აღწევენ ორგანიზმის ფიზიკური გადაციებით ფარმაკოლოგიური პრეპარატების გამოყენებასთან კომპლექსში. გამოყენებულია ე.წ. ლიზური

კოქტეილები, რომლებიც შეიცავენ ნერვული იმპულსების გატარების მახლოკირებელ ნივთიერებებს (ანტიადრენალინურს, ანტიაცეტილქოლინურს), ანტიჰისტამინურ ნივთიერებებს, მორფელაქსანტებს (კუნთების მოღუნების და მათში სითბოს წარმოქმნის შეწყვეტის მიზნით).

6.3 ელექტრული დენის დამაზიანებელი გავლენა

ელექტროდენის მოქმედებისას ორგანიზმის დაზიანების სიმძიმე დამოკიდებულია თვით დენის მახასიათებლებზე, ქსოვილების წინააღმდეგობაზე ელექტროდენის მიმართ, სხეულში დენის გავლის მიმართულებასა და ხანგრძლივობაზე, ორგანიზმის ფილოგენეზური განვითარების დონეზე და ინდივიდურ რეაქტიულობაზე.

დაზიანების ხარისხი ორგანიზმში გამავალი დენის ძალის და ძაბვის პროპორციულია. ერთი და იგივე ძალის დენის გავლისას უფრო მძიმე დაზიანებას იწვევს ცვლადი დენი.

სხვადასხვა ქსოვილი სხვადასხვა წინააღმდეგობას ავლენს ელექტროდენის მიმართ. მაგალითად, მაღალი წინააღმდეგობა ახასიათებს ძვლებს, კანს, ხოლო დაბალი - სისხლს და ლიმფას. კანის წინააღმდეგობა ელექტროდენის მიმართ მკვეთრად მცირდება მისი ავადმყოფობისას ან ოფლის გამოყოფისას. კანის სისველე ამძიმებს ელექტროტრავმას, რადგან სველი კანის წინააღმდეგობა ელექტროდენის მიმართ დაბალია.

დიდი მნიშვნელობა აქვს დენის გავლის მიმართულებასაც. განსაკუთრებით მძიმე შედეგს იწვევს დენის გავლა თავის ტვინში (სუნთქვის ცენტრის დამბლა) და გულში (ფიბრილაცია). ელექტროდენის მოქმედება მით უფრო ძლიერია, რაც უფრო მეტია მისი მოქმედების ხანგრძლივობა.

ელექტროტრავმის შედეგზე დიდ გავლენას ახდენს ორგანიზმის სახეობრივი რეაქტიულობა. ფილოგენეზური განვითარების დაბალ საფეხურზე მდგომი ცხოველები ნაკლებ მგრძობიარენი არიან ელექტროდენისადმი. ორგანიზმის ინდივიდური რეაქტიულობის ცვლილებამ შეიძლება შეცვალოს მგრძობელობა ელექტროტრავმისადმი. მაგალითად, ნარკოზის და გადაციების გავლენით ორგანიზმი შედარებით მდგრადი ხდება ელექტროდენისადმი, ხოლო ალკოჰოლის მოქმედება აძლიერებს ელექტროდენის დამაზიანებელ ეფექტს.

ორგანიზმზე ელექტროდენის მოქმედება იწვევს ადგილობრივ და ზოგად მოვლენებს. ზოგადი მოვლენებია: გონების დაკარგვა, სუნთქვის შეწყვეტა, ჰიპოტენზია, გულის ფიბრილაცია და მისი მუშაობის შეწყვეტა. ამ მოვლენათა განვითარებაში უმთავრესი მნიშვნელობა აქვს ელექტროდენის ზემოქმედებას უშუალოდ სუნთქვის ცენტრსა და გულზე.

შედარებით მსუბუქი ელექტროტრაჰმისას გონების დაკარგვა და სუნთქვის შეწყვეტა დროებითია, არტერიული სისხლის წნევა მატულობს. ტრავმის შემდეგ აღინიშნება თავბრუ, თავის ტკივილი, სინათლის შიში, გულისრევა, ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია, ტაქიპნოე.

ელექტროდენის ბიოლოგიურ მოქმედებას ახასიათებს, აგრეთვე, გლუვი და განივზოლიანი კუნთების, ჯირკვლოვანი ქსოვილის, ნერვული უჯრედების და რეცეპტორების აგზნება. ჩონჩხის კუნთების ტონური კრუნჩხვის შედეგად მოსალოდნელია ძვლების მოტეხილობა და ამოვარდნილობა, გლუვი კუნთების ტონურმა კუმშვამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპერტენზია, უნებლიე შარდვა და დეფეკაცია.

ელექტროდენის ადგილობრივი ეფექტი დაკავშირებულია მის ელექტროქიმიურ, სითბურ და მექანიკურ მოქმედებასთან. ელექტროქიმიური მოქმედება მდგომარეობს ელექტროლიზის შედეგად უჯრედული მემბრანების პოლარიზებაში, რაც ცვლის უჯრედის ფუნქციურ მდგომარეობას. გარდა იონებისა, გადაადგილდება ცილის მოლეკულებიც, რის გამო ვითარდება ცილის კოაგულაცია, კოლოიდების გაჯირჯვება და უჯრედების ნეკროზი.

ელექტროდენის სითბური მოქმედება მყვანდება კანის და, ზოგჯერ, კანქვეშა ქსოვილების დამწვრობით და დანახშირებითაც კი. დამწვრობა ვითარდება დენის შესვლის და გამოსვლის ადგილზე. ძალიან მაღალი ძაბვის ელექტროდენი იწვევს ქსოვილების გაგლეჯას, ჭრილობას (მექანიკური მოქმედება). ზოგ შემთხვევაში მოსალოდნელია სხეულის ნაწილების, კიდურების მოგლეჯა, რაც გამოწვეულია მექანიკური და სითბური ენერჯის ერთობლივი აფეთქებისმაგვარი ეფექტით.

6.4. ხმაურის და ულტრაბგერის დამაზიანებელი გავლენა

ხმაურის დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე დაკავშირებულია მის სიძლიერესა და სიხშირესთან. უფრო ძვირად ღირებულს მალაღი სიხშირის ხმაური იწვევს. ჯანმრთელობისთვის საშიშია 80 დეციბელზე მაღალი სიძლიერის ხმის ზემოქმედება.

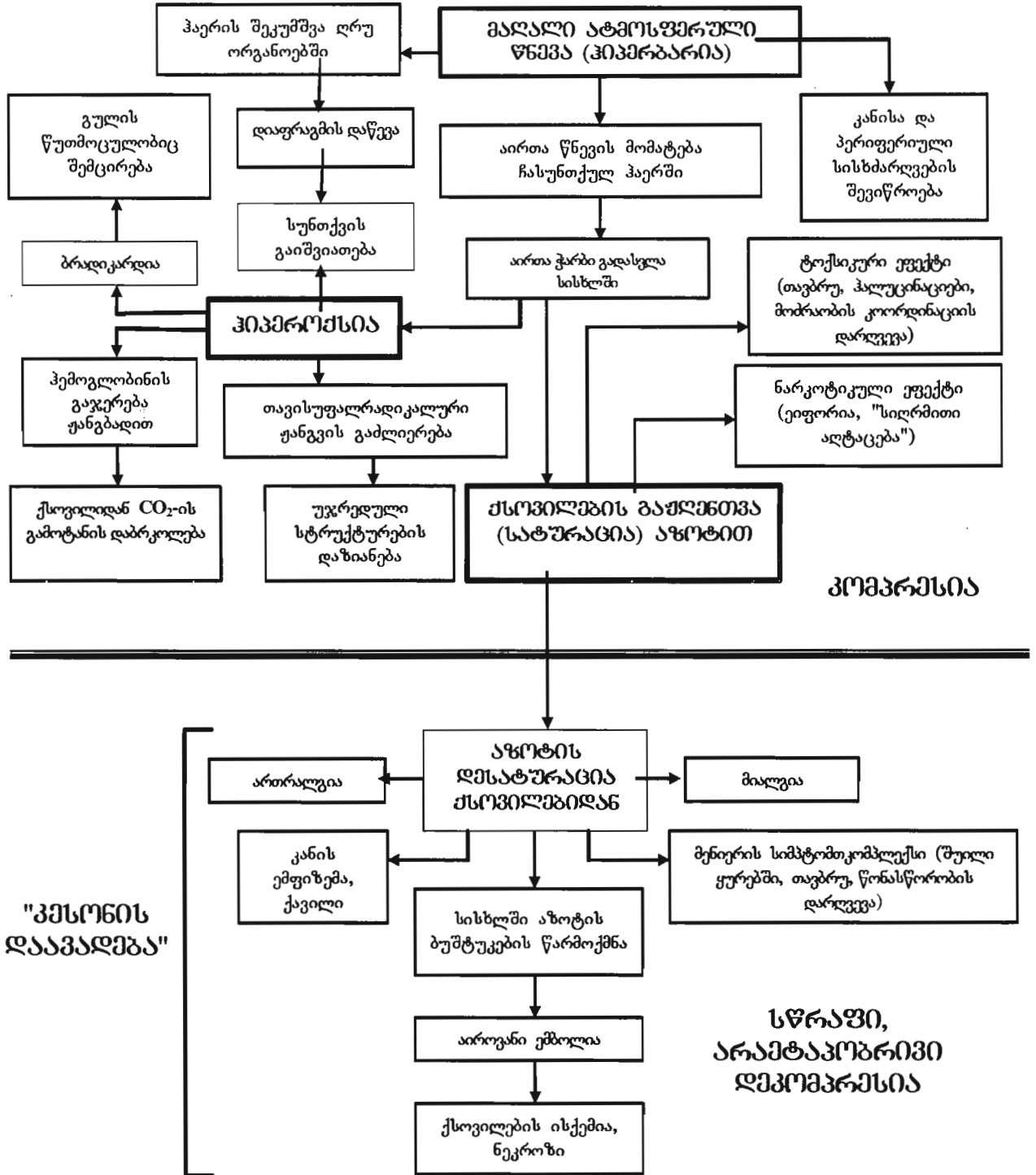
ხმაურის სპეციფიკური მოქმედება ორგანიზმზე იწვევს სმენის ანალიზატორის ფუნქციის დარღვევას. მისი საფუძველია ბგერის შემგრძობი აპარატის ხანგრძლივი სპაზმი, რომელიც იწვევს ნივთიერებათა ცვლის დარღვევას, დეგენერაციულ ცვლილებებს კარბიჭე-ლოკოკინას ნერვის დაბოლოებებში და კორტის ორგანოში. 80-100 დეციბელის ძალის ხმაური სმენას სწრაფად აქვეითებს. ხანმოკლე ძლიერი ხმაური იწვევს კონტუზიას და სმენის დროებით დაკარგვას.

ხმაურის არასპეციფიკური გავლენა ორგანიზმზე ვლინდება თავის ტვინის ქერქის, ჰიპოთალამუსის და ზურგის ტვინის აგზნებით. საწყის პერიოდში აღინიშნება ცენტრალური ნერვული სისტემის ზეზღურბლოვანი შეკავება, აგზნების და შეკავების პროცესების წონასწორობის დარღვევა ნერვული უჯრედების ფუნქციის შემდგომი გამოფიტვით. კლინიკურად ყოველივე ეს ვლინდება აგზნებადობის მომატებით, ემოციური გაუწონასწორობლობით, მენსიერებისა და შრომის უნარის დაქვეითებით. მძიმე ტრავმისას შესაძლებელია გონების დაკარგვა, კრუნჩხვის და დამბლის განვითარება.

ხმაურის გავლენა ჰიპოთალამუსზე ზორციელდება სტრეს-რეაქციის სახით. ირღვევა შინაგანი ორგანოების ფუნქცია. ინტენსიური ხმაურის ხანგრძლივი ზემოქმედება იწვევს “ხმაურის ავადმყოფობის” განვითარებას, რომელსაც ახასიათებს სმენის დაქვეითება, ცენტრალური ნერვული სისტემის, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, კუჭ-ნაწლავის ფუნქციის დარღვევა.

ულტრაბგერა - მაღალი სიხშირის (20 კილოჰერცზე მეტი) ბგერა ადამიანის სმენის ორგანოსთვის აღუქმელია, მაგრამ სხვადასხვა ქსოვილში, ორგანოში, სუბსტრატში ულტრაბგერის გავლის არაერთნაირი სიჩქარე, ამ სუბსტრატებში მათი შთანთქმის და არეკვლის სხვადასხვა ინტენსივობა საფუძველად დაედო მათ გამოყენებას მედიცინაში, პირველ რიგში, ორგანოთა დაზიანების დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით. მაგრამ ულტრაბგერა იმდენად ძლიერ ბიოლოგიურ ეფექტს იწვევს, რომ ზოგ შემთხვევაში პათოლოგიური პროცესების საფუძველი შეიძლება გახდეს.

ულტრაბგერის ბიოლოგიური მოქმედება მოიცავს მექანიკურ, სითბურ და ფიზიკურ-ქიმიურ ეფექტს. მისი გავლენით უჯრედებში ჩნდება მიკროსკოპული ღრუები, რომელთა სწრაფი დახურვა იწვევს ინტენსიურ ჰიდრავლიკურ დარტყმებს - კავიტაციას. უკანასკნელს თან სდევს მოლეკულების დეპოლარი-



სურ. 6-6. ალამიანის ორბანიზმზე მაღალი ატმოსფერული წნევის მოქმედების შესაძლო შედეგები და მათი მიმდინარეობა (მოვლენათა მრავალფეროვნობა და სიღრმე დამოკიდებულია კომპარენსიის ხარისხზე და დეკომპარენსიის სისწრაფეზე)

ზება, დესტრუქცია, იონიზება, რაც აქტივებს ქიმიურ რეაქციებს. საშუალო და დაბალი ინტენსივობის ულტრაბგერის (3 კვ/სმ²-მდე) გამოყენება ხშირად დადებით შედეგს იძლევა, მაგრამ უფრო მაღალი ინტენსივობის ულტრაბგერა აზიანებს უჯრედებს, ქსოვილებს, მთლიანად ორგანიზმს; იწვევს მიკრო-ჰემოციტოულაციის დარღვევას, უჯრედების დესტრუქციას, ქსოვილების ადგილობრივ გადახურებას,

პერიფერიული ნერვების დაზიანებას, იმპულსების გადაცემის დარღვევას სინაქსებში. შედეგად ვითარდება ვეგეტატიური პოლინევრიტები, დამბლები, მცირდება სმენის და მხედველობის ანალიზატორების აგზნებადობა, ირღვევა ძილი, თავს იჩენს გადაღლის შეგრძნება.

შესაბამისად, ულტრაბგერის გამოყენება მედიცინაში გარკვეულ სიფრთხილეს საჭიროებს.

ვიბრაციული ავადმყოფობა (ვიბრაციული ანგიონევროზი; ფსევდო-რეინო დაავადება; თეთრი თითების სინდრომი; ვიბრაციული სინდრომი) პროფესიული დაავადებაა, ვითარდება ვიბრაციის ზემოქმედებით (მაგალითად, საქსოვ დაზგაზე მუშაობის დროს), რომელიც ხელების გზით ან საყრდენის ზედაპირით გადაეცემა სხეულს და ხასიათდება ანგიოტროფონევროზით, ორგანოების და სისტემების ფუნქციების სხვა დარღვევებით.

6.5. ატმოსფერული (ბარომეტრული) წნევის დამაზიანებელი გავლენა

6.5.1. მაღალი ატმოსფერული წნევის დამაზიანებელი გავლენა. კესონის ავადმყოფობა. მაღალი ატმოსფერული წნეკა პათოგენურად ზემოქმედებს ორგანიზმზე წყალქვეშ და კესონებში მუშაობის დროს (კესონი სიღრმეში სამუშაო სპეციალური კამერაა, რომლის კედლებს ვარეთ და შიგნით წნევის გაწონასწორების მიზნით კამერაში ხელოვნურად ქმნიან მაღალ წნევას). წყალქვეშ ყოველ 10,3 მეტრზე ჩასვლისას წნევა ერთი ატმოსფეროთი მატულობს.

ავადმყოფური მოვლენები ატმოსფერული წნევის გაზრდისას დაკავშირებულია უშუალოდ მაღალი ატმოსფერული წნევის მოქმედებასთან, აზოტით ქსოვილების გაჟღენთვასთან და ჟანგბადის სიჭარბესთან - ჰიპეროქსიასთან (სურ. 6-6). მაღალი ატმოსფერული წნევის უშუალო ზემოქმედება იწვევს ყურების ტკივილს დაფის აკის ჩაზნექის გამო, შინაგანი ორგანოების სისხლსავსეობას კანის და სხვა პერიფერიული სისხლძარღვების შევიწროვების შედეგად; სუნთქვა ღრმავდება და იშვიათდება ნაწლავებში არსებული ჰაერის რაოდენობის შემცირებასთან და დიაფრაგმის დაწვევასთან დაკავშირებით.

ჰიპერბარიის შედეგად ორგანიზმში მატულობს ფილტვების გზით შესულ აირთა ხსნადობა სისხლში, ქსოვილებში. აღინიშნება ქსოვილების გაჟღენთვა - **სატურაცია** ამ აირებით. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს სატურაციას აზოტით, რომლის ხსნადობა, წნევის გარდა, დამოკიდებულია ქსოვილის თვისებებზე: ცხიმოვან ქსოვილში, ტვინის თეთრ ნივთიერებაში, ძვლის ყვითელ ტვინში იხსნება ხუთჯერ მეტი აზოტი, ვიდრე სისხლში.

ნერვულ ქსოვილში გახსნილი აზოტი ეიფორიულ მოქმედებას იჩენს. ვითარდება “სიღრმითი ალტაცების” სურათი. ვლინდება ტოქსიკური ეფექტი

- თვალების ტკივილი, თავბრუ, ჰალუცინაციები, მოძრაობის კოორდინაციის დარღვევა.

მაღალი წნევიდან დაბალი წნევის არეში გადასვლას (**დეკომპრესიას**) თან სდევს ქსოვილებიდან აირების გამოსვლა - **დესატურაცია**. სწრაფი დესატურაციის დროს ქსოვილებიდან სისხლის მიერ დესატურირებული აზოტი ვერ ასწრებს ორგანიზმიდან დატოვებას, რის გამო გროვდება სისხლსა და ქსოვილებში. სისხლში შედარებით დიდი ზომის აზოტის ბუმტუკების წარმოქმნას სიცოცხლისათვის საშიში აიროვანი ემბოლიის გაჩენა მოსდევს. ქსოვილებში დაგროვილი აზოტის ბუმტუკების ზეწოლა ნერვულ დაბოლოებებზე იწვევს კუნთების და სახსრების ტკივილს (ართრალგიას და მიალგიას), კანის ქავილს, კანის ემფიზემას (აირის დაგროვებას კანქვეშ). ნახევარკალოვანი არხის ენდოლიმფაში აზოტის დაგროვების გამო ხშირია ე.წ. მენიერის სიმპტომთკომპლექსი - შუილი ყურებში, თავბრუ, წონასწორობის დარღვევა. ზურგის ტვინის შედარებით მწირი ვასკულარიზების გამო აზოტის ბუმტუკების გამოტანა მისი ქსოვილიდან შედარებით ნელა მიმდინარეობს; მძიმე შემთხვევებში ის ზიანდება, ვითარდება ქვემო კიდურების დამბლა, ირღვევა შარდის გამოყოფა და დევეკაცია.

ავადმყოფობის პროფილაქტიკის მიზნით, კესონში მომუშავეებს სასუნთქად აძლევენ **ჰელიუმ-ჟანგბადის** ნარევეს (რადგან ჰელიუმში ნაკლებად იხსნება ქსოვილებში). იყენებენ, აგრეთვე, **ნილადობრივ, თანდათანობით დეკომპრესიას**, რის შედეგად დესატურირებული აირი ასწრებს ორგანიზმიდან გამოყოფას ბუმტუკების წარმოქმნელად.

კესონის ავადმყოფობის მკურნალობის ერთადერთი საშუალებაა **რეკომპრესია**. ამ მიზნით ავადმყოფს განმეორებით ათავსებენ მაღალი წნევის ქვეშ (მაგალითად, ბაროკამერის გამოყენებით), რის შედეგად სისხლძარღვების სანათური თავი-სუფლდება მისი ბუმტუკებისგან.

მაღალი ბარომეტრული წნევის დამაზიანებელი მოქმედება ორგანიზმზე პირობადებულია, აგრეთვე, ჟანგბადის სიჭარბის (**ჰიპეროქსიის**) ტოქსიკური ეფექტით. ორგანიზმის თავდაპირველი რეაქციები ჰიპეროქსიაზე შეგუებითი ხასიათისაა და მიმართულია, პირველ რიგში, თავის ტვინის ქსოვილში ჟანგბადის ოპტიმალური რეჟიმის შენარჩუნებისკენ. სისხლში ჟანგბადის რაოდენობის მომატების გამო მცირდება სისხლძარღვების კედლებში არსებული

ქემორეცეპტორების აგზნებადობა და იმპულსაცია ვეგეტატიური ცენტრებისკენ. საპასუხოდ იშვიათდება სუნთქვა და გულის შეკუმშვები, მცირდება გულის წუთმოცულობა, ცირკულირებადი სისხლის მოცულობა, ფილტვების ვენტილაცია, ვიწროვდება ტვინის მკვებავი სისხლძარღვები, სისხლი დეპონირდება პარენქიმულ ორგანოებში. მკვეთრ ჰიპეროქსიას შეიძლება მოჰყვეს ქსოვილებიდან ნახშირორჟანგის გამოტანის დარღვევა, რადგან ჰემოგლობინის მოლეკულები ამ პირობებში გაჯერებულია ჟანგბადით. ეს ქმნის ქსოვილების თავისებური “მოხრჩობის” სურათს.

ძლიერი ჰიპეროქსია უჯრედებზე მაიონებელი რადიაციის მსგავს ტოქსიკურ მოქმედებას - თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას და ზეჟანგვითი პროცესების პროვოცირებას იწვევს.

6.5.2. დაბალი ატმოსფერული (ბარომეტრული) წნევის დამაზიანებელი გავლენა. სიმაღლის (მთის) ავადმყოფობა. დაბალი ატმოსფერული წნევის გავლენას ორგანიზმი განიცდის მთაზე ასვლის დროს, არაპერმეტული საფრენი აპარატით ფრენისას, სპეციალურ ბაროკამერაში. მოვლენები, რომლებიც ვითარდება ამ პირობებში, გამოწვეულია დაბალი ატმოსფერული წნევის (ჰიპობარიის) უშუალო ზემოქმედებით და გარემოში ჟანგბადის პარციული წნევის დაქვეითებით.

ატმოსფერული წნევის დაცემის გამო ვითარდება **დეკომპრესიის სინდრომი**. მას ახასიათებს ჰაერის გაფართოება ღრუ ორგანოებში (ჰაიმორის ღრუში, შუა ყურში და სხვ.), რაც იწვევს ღრუს კედლებზე მისი ზეწოლის მომატებას, მათში არსებული ნერვული რეცეპტორების გაღიზიანებას და, აქედან გამომდინარე, ტკივილს, რომელსაც შეიძლება მოჰყვეს შრომის უნარის დაქვეითება, ან, ზოგჯერ, გონების დაკარგვაც კი. აირი ფართოვდება ნაწლავებში, რის შედეგადაც ვითარდება მეტეორიზმი.

9000 მეტრ სიმაღლეზე ასვლისას წნევის მკვეთრი დაცემის გამო მცირდება აირთა ხსნადობა, იწყება მათი (განსაკუთრებით აზოტის) გამოსვლა ქსოვილებიდან, შეიძლება წარმოიქმნას აზოტის ბუშტუკები და განვითარდეს სისხლძარღვთა აიროვანი ემბოლია. სიცოცხლისთვის განსაკუთრებით საშიშია გულის და ტვინის მკვებავი სისხლძარღვების დაზიანება ემბოლიით. ატმოსფერული წნევის უფრო მეტად დაქვეითებისას ასეთი ბუშტუკები გროვდება

ქსოვილებში, რის გამო ვითარდება კანის და ქსოვილების ემფიზემა.

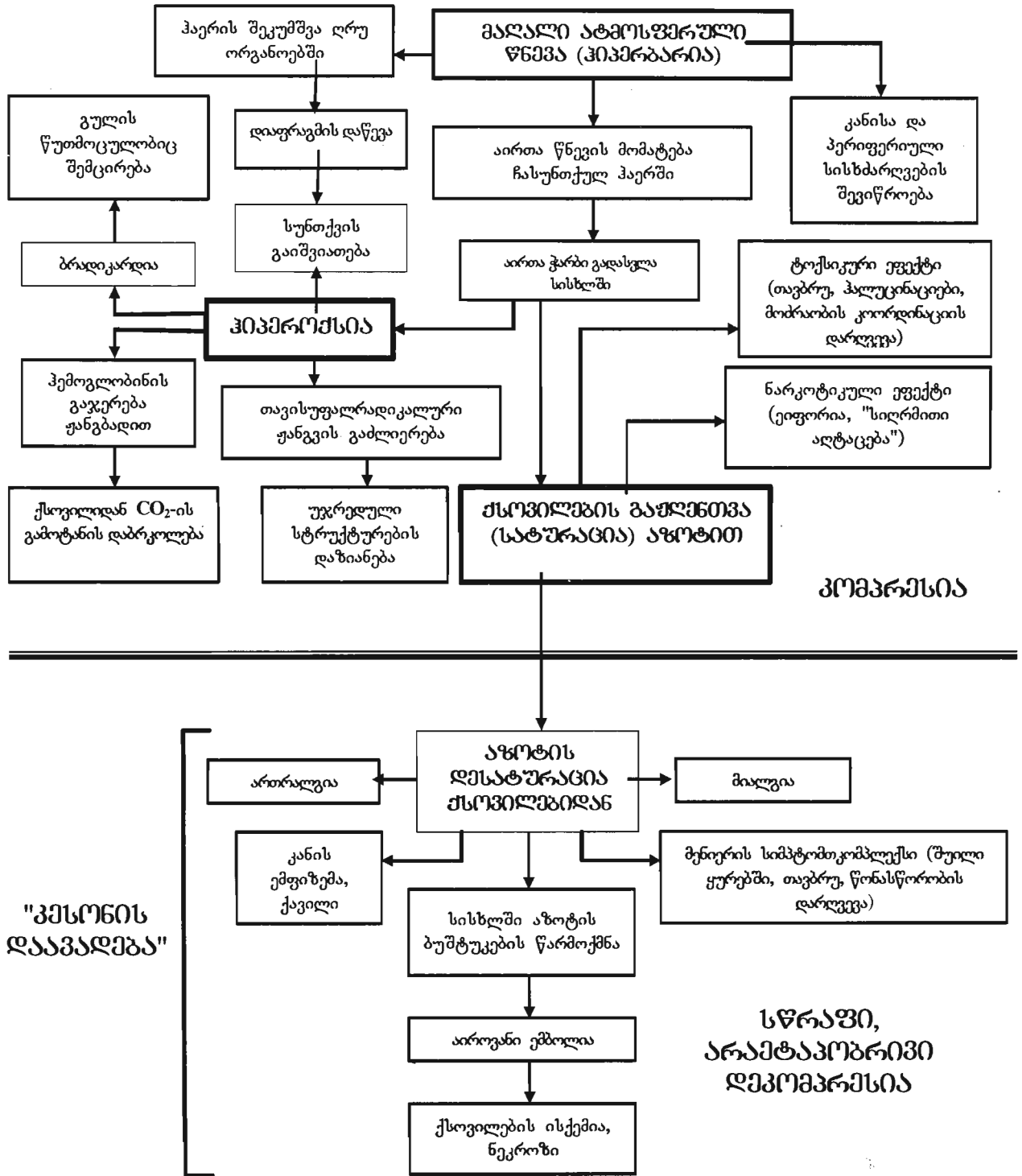
ძლიერი დეკომპრესიის დროს ორგანიზმის სითხეების დუდილის ტემპერატურა იმდენად ქვეითდება, რომ ეს სითხეები (მაგალითად, სისხლი) დუდილს იწყებს სხეულის ნორმალური ტემპერატურის პირობებშიც.

ატმოსფერული წნევის სწრაფი და ძლიერი დაცემისას (19-20 ათას მეტრ სიმაღლეზე) ყალიბდება “აფეთქებითი დეკომპრესიის სინდრომი”, რომლის განვითარებაში დიდ როლს ასრულებს ფილტვის, გულის და მსხვილი სისხლძარღვების ბაროტრავმა ფილტვებშიგა წნევის მკვეთრი მომატების გამო. ფილტვის სისხლძარღვების და ალვეოლების გასკდომის შედეგად აირის ბუშტუკები გადადის სისხლში და ვითარდება აიროვანი ემბოლია. კოსმოსური ხომალდის დეპრემეტიზების დროს მოსალოდნელია უეცარი სიკვდილი სისხლისა და ორგანიზმის სხვა სითხეების დუდილის და ჰიპოქსიის გამო.

შედარებით ნაკლებ სიმაღლეზე ასვლისას ვითარდება სიმპტომთკომპლექსი, რომელიც ცნობილია **მთის ანუ სიმაღლის ავადმყოფობის** სახელწოდებით (სურ. 6-7). ამ შემთხვევაში წინა პლანზე მოვლენები, რომლებიც დაკავშირებულია ჩასუნთქულ ჰაერში ჟანგბადის პარციული წნევის დაქვეითებასთან, ვითარდება ჟანგბადის ნაკლებობა სისხლში (ჰიპოქსემია), ამას კი მოჰყვება ქსოვილის გაღარიბება ჟანგბადით (ჰიპოქსია).

მთის ავადმყოფობა პირველმა აღწერა XVI საუკუნეში **აკოსტამ**, რომელმაც პერუს ანდებში მოგზაურობის დროს 4500 მ სიმაღლეზე ყურადღება მიაქცია ავადმყოფობის ნიშნებს, განვითარებულს ავტორის და მისი თანამგზავრების ორგანიზმში. ავადმყოფობის მიზეზად აკოსტა დაბალ ატმოსფერულ წნევას მიიჩნევდა. მხოლოდ 200 წლის შემდეგ, თავის თავზე გამოცადა რა მთის ავადმყოფობა მონბლანზე ასვლის დროს, **სოსიურმა** მის უშუალო მიზეზად ჟანგბადის პარციული წნევის დაქვეითება დაასახელა.

სხვადასხვა ინდივიდს სიმაღლისადმი არაეთნაირი მგრძნობელობა ახასიათებს. ზოგ ადამიანს მთის ავადმყოფობის ნიშნები უჩნდება ზღვის დონიდან უკვე 1600-2000 მ სიმაღლეზე, 4500 მ-ზე ასვლისას კი სიმაღლის ავადმყოფობა უვითარდება ადამიანთა უმრავლესობას. ორგანიზმის ტრენირებით შესაძლებელია სიმაღლის მიმართ შეგუება,



სურ. 6-7. ორგანიზმზე დაბალი ატმოსფერული წნევის მოქმედების ძირითადი შედეგები და მათი მემანიჟები (მოვლენათა მრავალფეროვნობა და სიმძიმე დამოკიდებულია ჰიპერბარიის ხარისხზე და ინდივიდურ მგრძობაზე ჰიპერბარიისა და ჰიპოქსიის მიმართ)

ცხადია, გარკვეულ ზღვრამდე.

მთის ავადმყოფობის განვითარებისთვის მნიშვნელობა აქვს სიმაღლის ცვლის სიჩქარეს - რაც უფრო სწრაფად ხდება ასვლა, მით უფრო დაბალია სიმაღლის ავადმყოფობის აღმოცენების ზღვარი. მნიშვნელოვან როლს თამაშობს, ალბათ, ცუდი კლიმატური პირობებიც: ქარი, მზის რადიაცია, ტემ-

პერატურის სადღეღამისო მერყეობა, ჰაერის სინოტივე, თოვლის საფარი და ა.შ. არსებობს ცნობები იმის შესახებ, რომ ადამიანთა უძრაველობას ერთი და იგივე სიმტომები უვითარდება 3000 მ სიმაღლეზე კავკასიონსა და ალპებში, 4000 მ-ზე - ანდებში და 5000 მ-ზე - ჰიმალაებში.

ჩვეულებრივ, 2000 მ სიმაღლეზე ჰემოგლო-

ბინის გაჯერება უანგბადით პროგრესულად მცირდება, მაგრამ ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციის მრუდის S-მაგვარი ფორმის გამო, ალვეოლურ ჰაერში უანგბადის პარციული წნევის 2-2,5-ჯერ შემცირებისას, სისხლის უანგბადით გაჯერება მხოლოდ 15-20%-ით მცირდება, რაც კომპენსირდება სისხლის მიმოქცევის და სუნთქვის შეგუებითი რეაქციებით. უფრო ზემოთ, 6000 მ სიმაღლეზე, ოქსიჰემოგლობინის რაოდენობა მცირდება 60-65%-ით, რაც სცილდება ორგანიზმის ადაპტაციური შესაძლებლობის იმ ზღვარს, რომელიც საშუალებას აძლევდა მას შეენარჩუნებინა ცხოველმოქმედება მძიმე ავადმყოფური სიმპტომების განვითარების გარეშე.

მთის ავადმყოფობის ძირითადი პათოგენეზური მექანიზმია უანგბადისა და ნახშირორჟანგის პარციული წნევის დაქვეითება ალვეოლებსა და არტერიულ სისხლში (სურ. 6-7), ალკალოზი. ამასთან ერთად მჟღავნდება ჰისტოტოქსიკური (ქსოვილების მოწამვლის) ეფექტი უანგბადის უტილიზების უნარის შემცირებით.

ჰიპოქსიის გამო ჭარბად აიგზნება აორტის რკალის და კაროტიდული სინუსის ქემორეცეპტორები; მათ გაღიზიანებას მოსდევს სუნთქვის, სისხლძარღვთა მამოძრავებელი და სხვა ვეგეტატიური ცენტრების აგზნება, ვლინდება ქოშინი. ქერქის უჯრედების აგზნების გამო ვითარდება ეიფორია. ქოშინის შედეგად განვითარებული ჰიპერვენტილაციისას ორგანიზმიდან გამოიყოფა დიდი რაოდენობით CO₂, მისი რაოდენობა სისხლში მცირდება (ჰიპოკაპნია) და ვითარდება რესპირაციული (აიროვანი) ალკალოზი. ჰიპოკაპნია და ალკალოზი ამცირებს სუნთქვის ცენტრის აგზნებადობას, ამის გამო სუნთქვა იშვიათდება. პროგრესირებადი ალკალოზის და ჰიპოკაპნიის შედეგად მოსალოდნელია სუნთქვის არითმია, ჩეინ-სტოქსის ან ბიოს ტიპის პერიოდული სუნთქვის განვითარება, სუნთქვის ცენტრის დამბლა.

უანგბადის პარციული წნევის დაქვეითება იწვევს ერთროციტების რაოდენობის ზრდას სისხლში როგორც დეპო-ორგანოებიდან გამოსროლილი სისხლის (ჰიპოქსიის განვითარებისთანავე), ისე, მოგვიანებით, ძვლის ტვინის მიერ ერთროციტების გაძლიერებული გამოთქმავების ხარჯზე (გახანგრძლივებული ჰიპოქსიისას). ვაგუსის ცენტრის ტონუსის შემცირების გამო გულის შეკუმშვები მთის ავადმყოფობის საწყის ფაზაში ხშირდება, სისხლ-

ძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრის აგზნების გამო არტერიული წნევა მატულობს (ჰიპერტენზია).

ჰიპოქსიის შემდგომი გაღრმავებისას ირღვევა გულის კუნთში აგზნების აღმოცენება და გატარება, ვითარდება არითმია. უფრო მძიმე შემთხვევაში სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრის დათრგუნვის გამო სისხლის წნევა ეცემა.

მთის ავადმყოფობა ვლინდება სიმაღლეზე ასვლიდან რამდენიმე საათში მრავალფეროვანი ფსიქიკური და ნევროლოგიური დარღვევით, თავის ტკივილით, ტაქიკარდიით, გულის არითმიით, მერყევიან დაბალი არტერიული სისხლის წნევით, ქოშინით, სუნთქვის რითმის დარღვევით, კანის ფერმკრთალობით, ტუჩების და თითების ციანოზით, ძილის დარღვევით, გულისრევით, პირღებინებით, უძაღობით და, ცხადია, შრომის უნარის დაქვეითებით. დიდ სიმაღლეზე ვლინდება უმაღლესი ნერვული მოქმედების მოშლა, აგზნების პროცესის ინერტულობა და შეკავების სისუსტე, მეტყველების მოშლა. ნათხემის ჰიპოქსიის გამო ირღვევა მოძრაობის კოორდინაცია, არანავარჯიშებ ადამიანს 5000 მ სიმაღლეზე უვითარდება შეკავება, რომელიც ძილში გადადის.

ზემომოყვანილი მოვლენები, მათი ინტენსივობა და სიმძიმე დამოკიდებულია ორგანიზმის ინდივიდურ გამძლეობაზე, მის გაწვრთნილობასა და სიმაღლის ცვლილების სიჩქარეზე. მთის ავადმყოფობა ზოგჯერ სიკვდილით მთავრდება.

სიმაღლის ავადმყოფობის სიმპტომები განსაკუთრებით მკვეთრია სიმაღლეზე ასვლიდან პირველ ორ დღეს. შემდგომში შესაძლებელია მოხდეს სიმაღლესთან სრული ადაპტაცია (მთაზე დარჩენის შემთხვევაში) ან განვითარდეს მთის ავადმყოფობის ქვემწვავე ან ქრონიკული ფორმა (მონგეს ავადმყოფობა).

განასხვავებენ მონგეს ავადმყოფობის ორ სახეს: ერთრემიულს (“დიდი სიმაღლეების ერთრემია”), რომელიც სიმპტომებით ვაკეზის ავადმყოფობას წააგავს და ემფიზემურს, რომლის დროსაც ჭარბობს სასუნთქი სისტემის ცვლილებები.

ქვემწვავე ერთრემიულ ფორმას ახასიათებს სისუსტე, დაღლილობის შეგრძნება, უმაღლესი ნერვული მოქმედების ცვლილება, აზროვნების პროცესის დარღვევა, ღებრესია, ძლიანობა ღამის ძილის დარღვევით, ზოგჯერ - სრული უძილობა. ყოველივე ეს გამოწვეულია ხანგრძლივი ჰიპოქსიით. ჰიპოქ-

სიის და ალკალოზის ფონზე ვითარდება უმაღლესი, გულიწარევა, ღებინება. ხშირია კანის და ლორწოვანი გარსების ჰიპერემია, რაც დაკავშირებულია სისხლში ერთროციტების და ჰემოგლობინის რაოდენობის მომატებასთან. ერთროციტოზის გამო სისხლის სიბლანტე მატულობს, მისი ცირკულაცია ფერხდება, ხშირია თრომბოზის და სისხლჩაქცევების განვითარება.

აკლიმატიზების შემთხვევაში ეს სიმპტომები ქრება, მაგრამ ავადმყოფობა შეიძლება გადავიდეს ქრონიკულ ფორმაში, რაც აუცილებელს ხდის ავადმყოფის გადაყვანას უფრო ნაკლებ სიმძლავრეში. მონგეს ავადმყოფობის დროს ერთროციტული ცვლილებები უფრო მკვეთრია, ვითარდება ძლიერი ციანოზი, სისხლძარღვები გადავსებულია ერთროციტებით, ვითარდება სისხლის მიმოქცევის და ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა, კომა და სიკვდილი.

მონგეს ავადმყოფობის ემფიზემური ტიპის ძირითადი ნიშნებია ქოშინი, გულმკერდის გაფართოება, მისი კასრისებური ფორმა, ფილტვისმიერი გულის ჩამოყალიბება. ვითარდება ბრონქიტი, პნევმონია სისხლიანი ნახველით. მკვეთრად, ინდივიდის პიროვნების ცვლილებამდე, ირღვევა უმაღლესი ნერვული მოქმედება და ფსიქიკა. მორფოლოგიურად ვლინდება ძვლის წითელი ტვინის ჰიპერპლაზია, ბრონქების და ფილტვების დესტრუქცია, ემფიზემისთვის დამახასიათებელი მარჯვენა პარაკუჭის ჰიპერტროფია შემდგომი დილატაციით.

როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული მთის ავადმყოფობა შეიძლება გართულდეს ფილტვების, თავის ტვინის შეშუპებით, გულის მარჯვენაპარაკუჭოვანი უკმარისობით, სისხლჩაქცევით, თრომბოზით, ემბოლით.

6.6. სხივური ენერგიის დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე

დამაზიანებლად მოქმედ სხივურ ენერგიას მიეკუთვნება მაიონებელი გამოსხივება, ულტრაიისფერი, წითელი, ინფრაწითელი და ლაზერის სხივები. მათგან უკანასკნელი სამი შედის მზის სპექტრის შემადგენლობაში.

6.6.1. მზის სხივების დამაზიანებელი გავლენა. დასხივების ინტენსივობასთან, ძალასთან და ხანგრძლივობასთან დაკავშირებით მზის სპექტრში შემავალმა ულტრაიისფერმა სხივებმა შეიძლება ორგანიზმზე დადებითად ან უარყოფითად

მოქმედოს. ამ სხივების გავლენით კანში ამინმჟავა თიროზინიდან წარმოიქმნება მელანინი, კანი მუქდება და წინააღმდეგობას უწევს ორგანიზმზე სხივების შემდგომ მოქმედებას.

ულტრაიისფერი სხივების მცირე დოზების მასტიმულირებელი მოქმედება ორგანიზმზე დაკავშირებულია ქიმიური რეაქციების, ნივთიერებათა ცვლის, ტროფიკული პროცესების გააქტივებასთან. შედეგად იზრდება ორგანიზმის რეზისტენტობა ინფექციური და ტოქსიკური აგენტების მიმართ, აქტივდება რეგენერაციის პროცესები. ეს სხივები იწევენ ანტირაქტიულ ეფექტსაც - 7,8-დეჰიდროქოლესტერინისგან ასინთეზებენ D ვიტამინს (ქოლეკალციფეროლს). ულტრაიისფერ სხივებს აქვთ ბაქტერიციდული ეფექტიც.

კანის ერთჯერადი ჭარბი დასხივება ულტრაიისფერი სხივებით იწვევს ფოტოქიმიურ დამწვრობას: ერთიმას, სითხიანი ბუშტუკების გაჩენას კანზე, ცხელებას, თავის ტკივილს, შესაძლებელია კონიუნქტივის დაზიანებაც. ასეთი დამწვრობის განვითარება დაკავშირებულია ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის გაძლიერებასთან და, ამის გამო, უჯრედების მემბრანების დაზიანებასთან.

ჭარბი ულტრაიისფერი დასხივება ამწვავებს ზოგიერთ ავადმყოფობას (რევმატიზმი, წყლულოვანი ავადმყოფობა, ტუბერკულოზი და სხვ.). ამ სხივებით ხანგრძლივმა ჭარბმა დასხივებამ შეიძლება გამოიწვიოს მუტაციები და კანის კიბოს განვითარება.

იმ ადამიანებში, რომელთა სისხლში არის ჰემოგლობინის არასწორი გარდაქმნის პროდუქტები - პორფირინები, ულტრაიისფერი სხივების ხანმოკლე მოქმედებაც კი იწვევს “ფოტოალერგიას” - ვითარდება დამწვრობა, ინტოქსიკაცია.

პორფირინების გარდა, ფოტომასენსიბილიზებელი თვისება აქვს ზოგიერთ კოსმეტიკურ საშუალებასაც (სუნამო, პომადა და სხვ.).

ულტრაიისფერი და ინფრაწითელი სხივების ჭარბი ერთობლივი მოქმედება ქალასარქველზე მზის დაკვრას იწვევს.

მზის დაკვრა. სითბურ დაკვრას კლინიკური ნიშნებით (ცხელებით, ნერვული სისტემის აგზნებით და/ან მისი ფუნქციის დათრგუნვით, სისხლის მიმოქცევის და სუნთქვის დარღვევით) წააგავს მზის დაკვრა. ამ შემთხვევაში ეტიოლოგიური ფაქტორია მზის სხივების უშუალო ზემოქმედება ქალასარქველზე. მზის სხივების ნაწილი (ინფრაწითელი სხივები)

აღწევს ქალას ღრუში და იწვევს ტვინის გარსების სისხლსავსეობას (ჰიპერემიას), ანთებას, წერტილოვან სისხლჩაქცევებს. მსუბუქ შემთხვევაში აღინიშნება თავის ტკივილი, საერთო სისუსტე, აგზნება.

6.6.2. ლაზერის სხივის დამაზიანებელი გავლენა. სინათლის ენერგიის წვრილი მონოქრომატული კონები - ლაზერები ფართოდ გამოიყენება მედიცინაში, თუმცა ორგანიზმზე მათი მოქმედების ეფექტის მრავალი მხარე ჯერ კიდევ შეუსწავლელია.

დადგენილია, რომ ლაზერის სხივი იჩენს თერმულ და კაეიტაციურ მოქმედებას. მისი დამაზიანებელი ეფექტი დაკავშირებულია ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვის გაძლიერებასთან, ატომების აგზნებასთან და ცილის მოლეკულების დაზიანებასთან, ფერმენტების აქტივობის ცვლილებასთან.

ლაზერის სხივების მიერ გამოწვეული დაზიანების სიმძიმე დაკავშირებულია თვით სხივების მასხასიათებლებთან (გამოსხივების სიმძლავრე და სიმჭიდროვე), დასხივებული ქსოვილის ფიზიკურ-ქიმიურ და ბიოლოგიურ თვისებებთან (პიგმენტაციის ხარისხი, სისხლსავსეობა, სითბოგამტარობა).

6.6.3. მაიონებელი გამოსხივების დამაზიანებელი გავლენა

მაიონებელი გამოსხივების ორგანიზმზე მოქმედების მექანიზმი. ცოცხალი ორგანიზმები ევოლუციის პროცესში შეეგუენ ბუნებრივ მაიონებელ რადიაციას (კოსმოსურ სხივებს, დედამიწის ქერქში არსებულ რადიაქტიული ნივთიერებების სხივებს და ა.შ.). ჩვენს დროში კი არსებობს მაიონიზებული რადიაციის მძლავრი ხელოვნური წყაროები (რენტგენის სხივები, იზოტოპები, ატომური იარაღი, ატომური ენერგოწყაროები), რომლებიც შეიძლება იქცნენ ორგანიზმის დაზიანების მიზეზად. მაიონებელ რადიაციას მიეკუთვნება α -, β - და γ -სხივები, ნეიტრონები, რენტგენის სხივები, რომელთა დამაზიანებელი მოქმედების სიძლიერე დაკავშირებულია მათ მიერ ქსოვილების განჭოლვის უნარსა და მათი გავლენით ქსოვილებში წარმოქმნილი იონების სიმჭიდროვესთან.

მაიონებელი სხივებით ენდოგენური (შინაგანი) დასხივების წყაროა ორგანიზმში წყლით, საკვებით ან კანის გზით შესული რადიაქტიული ნივთიერებები, რომლებიც ხანგრძლივად რჩებიან მასში (მაგალითად,

რადიაქტიური სტრონციუმის დეპონირება ძვლებში). არაიშვიათად ადგილი აქვს კომბინირებულ ეგზო-ენდოგენურ დასხივებას.

მაიონებელი რადიაციის მიერ გამოწვეული დაზიანების ხარისხი დამოკიდებულია ორგანიზმის მიერ შთანთქმული ენერგიის რაოდენობაზე, ენერგიის სახეზე, დასხივების ხანგრძლივობაზე, იონიზების სიმკვრივეზე, ორგანიზმის სახეობრივ და ინდივიდურ რეაქტიულობაზე. მაიონებელი სხივების ერთი და იგივე ჯამური დოზით დასხივებისას დამაზიანებელი ეფექტი უფრო ძლიერია დოზის ხანმოკლე მოქმედებისას. წილადობრივი დასხივების შემთხვევაში აღინიშნება ბიოლოგიური ეფექტის შემცირება - ორგანიზმი უძლებს უფრო მაღალი ჯამური დოზით დასხივებას.

ექსპერიმენტულად დამტკიცებულია, რომ დასხივების სასიკვდილო დოზა არაერთნაირია სხვადასხვა სახეობის ცხოველებისთვის - 400-დან 1400 რენტგენამდე (1 რენტგენი ენერგიის სიდიდეა, რომელიც მშრალი ჰაერის 10მ³-ში 0°C ტემპერატურაზე 760 მმ/ვწყ.სვ. წნევის პირობებში ქმნის 2,08·10⁹ იონს).

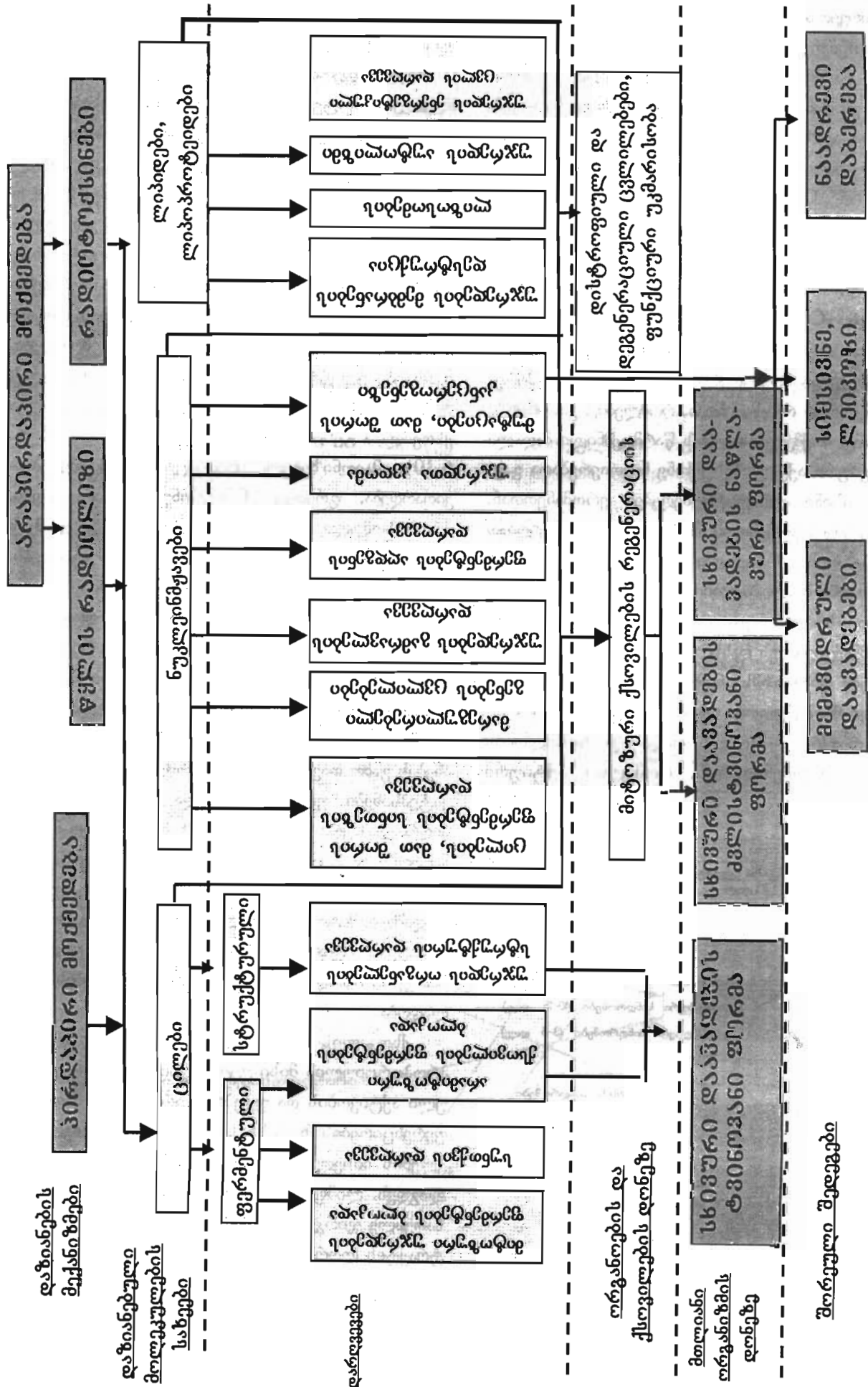
სხვადასხვა რადიაქტიული სხივის ბიოლოგიური მოქმედების შედარებითი რაოდენობრივი შეფასებისთვის საზღვრავენ მათ ფარდობით ბიოლოგიურ ეფექტურობას. მაღალი ბიოლოგიური ეფექტი აქვთ α -სხივებს, პროტონებს და ნეიტრონებს.

ბიოლოგიური ეფექტი განისაზღვრება არა მარტო შთანთქმული სხივური ენერგიის სახით და სიდიდით, არამედ მისი სიმძლავრითაც. სიმძლავრის ერთეულად მიღებულია გრეი (1გრ=1 ჯოული/კგ).

სხივური ენერგიის ადგილობრივი მოქმედება ქსოვილებზე იწვევს სხივური დამწვრობის, ნეკროზის, კატარაქტას განვითარებას. ადგილობრივი პროცესების სიღრმე დამოკიდებულია დაზიანების სიმძიმეზე: თუ 8-12 გრეით დასხივებისას ვითარდება მსუბუქი დამწვრობა, 20 გრეით დასხივებისას ნეკროზდება კანი, ფასციები, კუნთები და ძვლებიც კი. ავადმყოფს უვითარდება ცხელება, ლეიკოციტოზი, ძლიერი ტკივილი.

მაიონებელი რადიაციის მავნე ზემოქმედების სპეციფიკური ეფექტი ვლინდება მისი პირდაპირი და არაპირდაპირი მოქმედების შედეგებით, მოქმედებით მოლეკულურ, უჯრედულ, ქსოვილურ და ორგანულ დონეზე, მთლიანად ორგანიზმზე (სურ. 6-8).

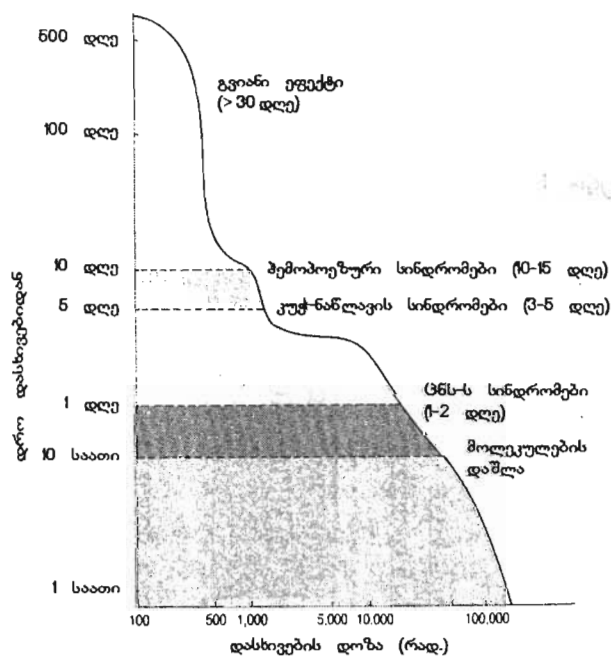
მაიონებელი სხივების ენერგია ჭარბობს შიგამოლეკულური კავშირების ენერგიას, მათი მოქმე-



სურ. 6-8. პათოლოგიური რადიაციის კათოპენური მოქმედების მექანიზმი

დების პირველადი ეფექტი მდგომარეობს აღნიშნული კავშირების რღვევაში, იონების და თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნაში. პირველადი რადიოქიმიური გარდაქმებიდან განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ძირითადი გამხსნელის - წყლის იონიზებას. ამ ეფექტის გამო წარმოიქმნებიან თავისუფალი რადიკალები (H^+ , OH^+), რომლებიც შედიან რეაქციაში ქსოვილების ჟანგბადთან, წყლის მოლეკულებთან და წარმოქმნიან რადიკალ ჰიდროპეროქსიდს (HO_2), წყალბადის ზეჟანგს (H_2O_2) და ატომურ ჟანგბადს ($O^$). იონიზების პირველადი პროცესები არ იწვევს ღრმა ცვლილებებს ქსოვილებში. მათი დამაზიანებელი მოქმედება ძირითადად დაკავშირებულია მეორად რეაქციებთან, რომლებიც ვითარდება პირველადი მოქმედების დროს წარმოქმნილი მაღალი ბიოლოგიური აქტივობის შქონე ნივთიერებათა გავლენით. ისინი ურთიერთქმედებენ ერთმანეთთან, აგრეთვე, ნივთიერებებთან, რომელთაც არ განუცდიათ იონიზება, თიშავენ ჩვეულებრივ მდგრად კავშირებს ცილებში, დნმ-ში, ლიპიდებში, რის შედეგად ვითარდება ჯაჭვური, მზრადი ინტენსივობის ქიმიური და ბიოლოგიური რეაქციები. ეს დასწივების შემდგომ პროცესებს გარკვეულ დინამიზმს ანიჭებს (სურ. 6-9).

დიდი მნიშვნელობა აქვს თავისუფალი რადიკალების რეაქციას მაღალი რადიომგრძნობელობის თიოლურ ფერმენტებთან, რომელთა აქტიური



სურ. 6-9. რენტგენის სხივებით ერთჯერადი ტოტალური დასხივების დოზის და განვითარებული მოვლენების დროითი ურთიერთდაპოკიდებულება (კასარეტის მიხედვით)

სულფჰიდრილური ბმა ($H-S-S-H$) ამ შემთხვევაში იცვლება არააქტიური დისულფიდური ($S=S$) ბმით. თიოლურ ფერმენტთა ინაქტივაციის გამო ირღვევა ნუკლეოპროტეიდების სინთეზი და, შესაბამისად, ითრუნება უჯრედების გამრავლება. ასეთი ეფექტი განსაკუთრებით ძლიერია ახალგაზრდა და დაბალდიფერენცირებულ უჯრედებში, რომლებსაც მაღალი მიტოზური აქტივობა ახასიათებს. შედეგად ვითარდება სისხლის ფორმიანი ელემენტების დეფიციტი, რაც ანემიის და ინფექციის განვითარების მიზეზი ხდება. ნაწლავების ეპითელიური უჯრედების გამრავლების დათრუნვის გამო ირღვევა საჭმლის მონელება, იკარგება ელექტროლიტები. ანემიის და სისხლის მიმოქცევის დარღვევის შედეგად ვითარდება ქსოვილთა გენერალიზებული ჰიპოქსია (სურ. 6-10). მაიონიზებული რადიაციის ზემოქმედებით ვითარდება, აგრეთვე, ენდოკრინული დარღვევები, ქრომოსომული მუტაციები, აბერაციები, დნმ-ის სტრუქტურის ცვლილებები, გენური მუტაციები, ირღვევა სპეციფიკური ცილების სინთეზი.

ზეჟანგვითი ჟანგვის გამო საწყისი რადიაციული ეფექტი მრავალჯერ იზრდება. პირველ რიგში, ეს მოქმედებს უჯრედის და მისი ორგანოიდების მემბრანაზე, რომელთა განვლადობა და სორბციული თვისებები იცვლება. ლიზოსომების მემბრანის დაზიანების გამო თავისუფლდება რნმ-აზები, დნმ-აზები, კატეპსინები, ფოსფატაზები და სხვა ფერმენტები. ჰიდროლაზური ფერმენტების ზემოქმედებით მიმდინარეობს უჯრედის მაკრომოლეკულური კომპონენტების (ნუკლეინმჟავების, ცილების და სხვ.) შემდგომი დაშლა: მიტოქონდრიული ფერმენტების გამოსვლა ამცირებს ატფ-ის და, ამის შედეგად, ცილების სინთეზს, იზრდება ბიოლოგიური მემბრანების განვლადობა.

ქსოვილის რადიომგრძნობელობა პირდაპირპროპორციულია მისი უჯრედების პროლიფერაციული აქტივობის და უკუპროპორციულია მათი დიფერენცირების ხარისხისა. რადიომგრძნობელობის კლების მიხედვით ქსოვილები შეიძლება ასე განლაგდეს: ლიმფოიდური ორგანოები, ძვლის ტვინი, სათესლე ჯირკვლები, საკვერცხეები, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსი, კანის ეპითელიუმი და ა.შ. ყველაზე დაბალ რადიომგრძნობელობას იჩენენ კუნთები, ნერვული ქსოვილი, ძვლები.

უჯრედის რადიაციული დაზიანების საფუძველია ორგანოების ულტრასტრუქტურის დარღვევა

და მასთან დაკავშირებული მეტაბოლიზმის ცვლილება. სხივური ენერგიის მცირე დოზები იწვევს უჯრედის არალეტალურ, შექცევად დაზიანებას, რომელიც ვლინდება ნუკლეინის სინთეზის დარღვევით, მემბრანების განვლადობის ცვლილებით, ბირთვის ნივთიერებაში მარცვლების გაჩენით, მიტოზის დამუხრუჭებით.

დიდი დოზით დასხივებისას უჯრედებში ვითარდება ლეტალური ცვლილებები, რომლებიც იწვევენ უჯრედების ინტერფაზულ კვდომას.

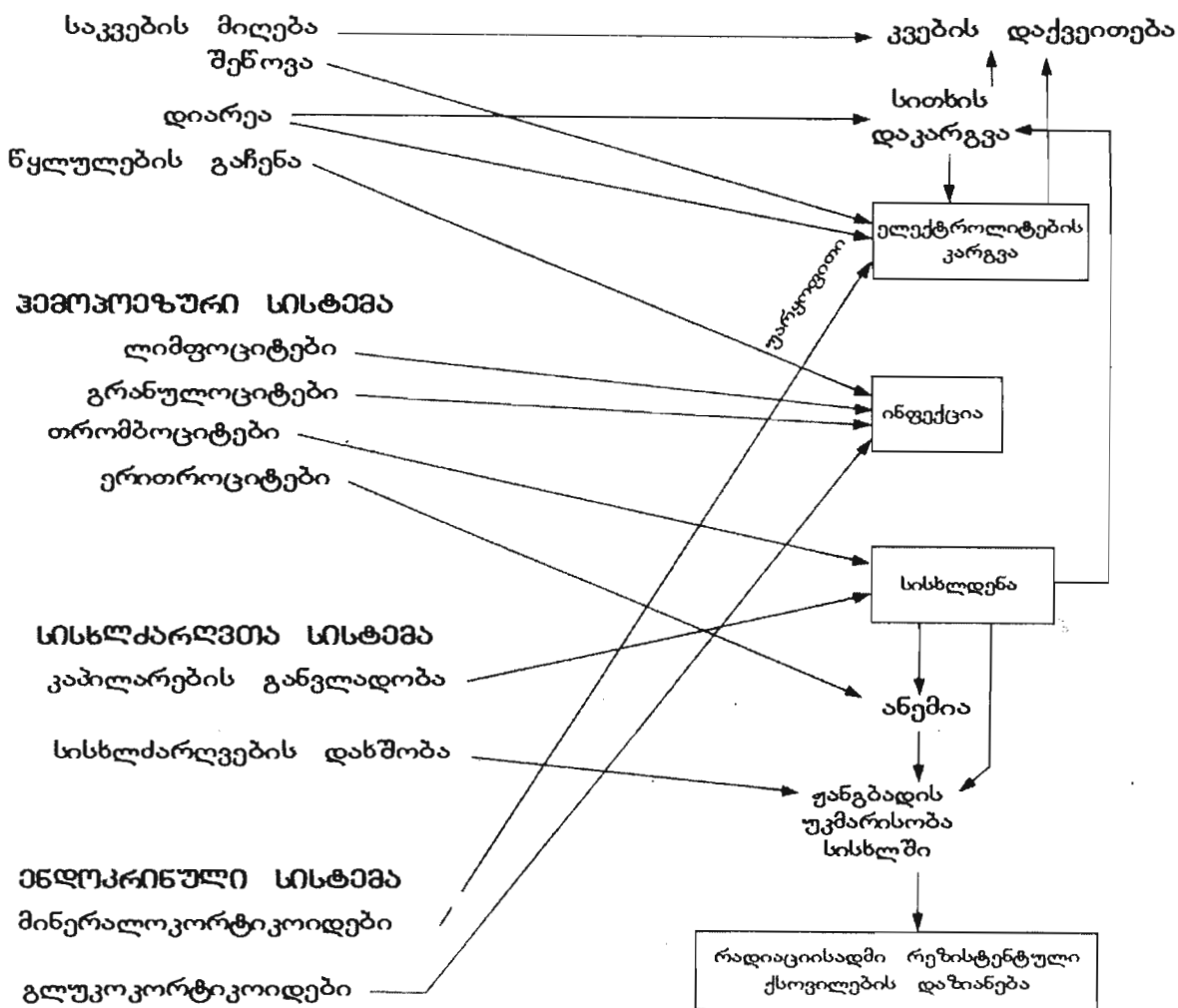
გაუჯერებელი ცხიმოვანი მჟავების და ფენოლების დაჟანგვის შედეგად წარმოიქმნება რადიოტოქსინები, რომლებიც ასევე თრგუნავენ ნუკლეინ-მჟავების სინთეზს, მოქმედებენ, როგორც ქიმიური მუტაგენები, ცვლიან ფერმენტთა აქტივობას, იწვევენ ცილის სინთეზის დარღვევას.

ძალზე მაღალი დოზით დასხივებისას ვითარდება უჯრედების ინტერფაზული მასობრივი კვდომა

მეტაბოლიზმის დარღვევის და რადიოტოქსინებით ინტოქსიკაციის გამო. ასეთ შემთხვევაში სიკვდილი დასხივებიდან უახლოეს წუთებსა და საათებშია მოსალოდნელი.

სხივური ავადმყოფობა. მაიონებელი რადიაციის ორგანიზმზე ზოგადი მოქმედებისას, დასხივების დოზის შესაბამისად, შეიძლება გამოვლინდეს სურათი სუსტად გამოხატული ზოგადი რეაქციებიდან მწვავე სხივურ ავადმყოფობამდე. 100-1000 რენტგენით (1-10 გრეი) თანაბარზომიერი დასხივებისას ვითარდება მწვავე სხივური ავადმყოფობის ტიპობრივი - ძვლისტვინოვანი ფორმა (ძვლის ტვინის უპირატესი დაზიანებით), რომელიც მიმდინარეობს 4 სტადიად.

პირველადი რეაქცია იწყება დასხივების მომენტიდან და გრძელდება 48 საათამდე. მას ახასიათებს ნერვული სისტემის აგზნება, თავბრუ, თავის ტკივილი, გულის შეკუმშვების და სუნთქვის



სურ. 6-10. მწვავე რადიაციული სინდრომის პათოფიზიოლოგიური დახასიათება და მისი კლინიკური შესატყვისები

განხილვა, სისხლის წნევის ლაბილობა, ზოგჯერ - ლებინება, ტკივილი მუცლის არეში, დისპეფსიური მოვლენები, ლეიკოციტოზი ლიმფოპენიის ფონზე. 8-10 გრეთ (800-1000 რენტგენი) დასხივებისას ამავე პერიოდში შეიძლება განვითარდეს შოკისმაგვარი მდგომარეობა არტერიული ჰიპოტენზიით, გონების ხანმოკლე დაკარგვით, ცხელებით, ნევროლოგიური დარღვევებით.

ავადმყოფობის **ფარულ პერიოდში** (რომლის ხანგრძლივობაა 1-2 კვირა) აღნიშნული მოვლენები მცირდება ან ქრება, მაგრამ შემდეგ თანდათანობით მუდგუნდება ჰემოპოეზური ორგანოების ფუნქციის მოშლისთვის დამახასიათებელი მოვლენები: უჯრედების გამრავლების დარღვევის გამო ვითარდება ლეიკოპენია, ლიმფოპენია, თრომბოციტოპენია.

მესამე პერიოდში სხეულის ტემპერატურა მატულობს, აღინიშნება სისუსტე, თავის ტკივილი, ლორწოვანი გარსების დაწყლულება, თმის ცვენა, **ჰემორაგიული სინდრომი** თრომბოციტების ნაკლებობის გამო, **ჰემოპოეზის მკვეთრი დათრგუნვა** და ძლიერი **ლეიკოპენია**, ირღვევა ნერვული და ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქცია, იმუნიტეტის მკვეთრი დაქვეითების შედეგად იოლად ვითარდება **აუტოინფექცია და აუტოინტოქსიკაცია**. ეს პერიოდი გრძელდება რამდენიმე დღიდან 2-3 კვირამდე და ავადმყოფობის შედარებით მსუბუქი მიმდინარეობის შემთხვევაში მთავრდება მისი ქრონიზებით ან ავადმყოფის გამოჯანმრთელებით (მეოთხე პერიოდი). მძიმე შემთხვევებში ავადმყოფობის მესამე პერიოდში ავადმყოფი კვდება.

1000-2000 რენტგენით (10-20 გრეთ) დასხივებისას ვითარდება მწვავე სხივური ავადმყოფობის **ნაწლავური ფორმა**, რომელსაც ახასიათებს ნაწლავების ეპითელიუმის მიტოზური გაყოფის შეწყვეტა, მისი **მასიური ინტერფაზული კვდომა**, **დეჰიდრატაცია**, **ცილის** და **ელექტროლიტების კარგვა**, ნაწლავის ლორწოვანის გაშიშვლება, რაც ხელს უწყობს ნაწლავის კედლიდან **ინფექციის** შეჭრას, მიკრობული ან ქსოვილური წარმოშობის ტოქსინების შეწოვას. უკანასკნელის გამო მოსალოდნელია შოკის განვითარება. ამ ფორმას კლინიკურად ახასიათებს მოდუნება, ანორექსია (უძაღობა), ცხელება, ტკივილი ნაწლავებში, ფაღარათი, სისხლიანი განავალი, პარალიზური გაუვალობა, პერიტონიტი (მუცლის ფარის ანთება) სხივური ავადმყოფობისთვის დამახასიათებელი ცვლილებებით სისხლში

(იხ. ზემოთ). ლეტალური გამოსავალი ავადმყოფობის მე-7-10 დღეზეა მოსალოდნელი. სიკვდილის მიზეზია ორგანიზმის გაუწყლოვნება (დეჰიდრატაცია) ელექტროლიტების და ცილის კარგვით, მიკრობული და ქსოვილური ტოქსინებით გამოწვეული შოკი.

ზესასიკვდილო დოზით დასხივებისას (2000-8000 რენტგენი, 20-80 გრეთ) ვითარდება მწვავე სხივური ავადმყოფობის **ტოქსემიური ფორმა**. ვლინდება მძიმე ჰემოდინამიკური დარღვევები, სისხლძარღვთა ტონუსის მკვეთრი ცვლილებები, ძლიერი ინტოქსიკაცია, ოლიგურია. ავადმყოფი იღუპება ავადმყოფობის მე-4-7 დღეს.

მწვავე სხივური ავადმყოფობის **ცერებრული ფორმის** შემთხვევაში (დასხივება 8000 რენტგენი და მეტი) სიკვდილი მოსალოდნელია უშუალოდ დასხივების დროს (“სიკვდილი სხივის ქვეშ”) ან დასხივიდან რამდენიმე წუთში, ზოგჯერ - რამდენიმე საათში. სხივური ენერჯის ნერვულ ქსოვილზე უშუალო ზემოქმედების გამო ვითარდება თავის ტვინის ქერქის და ჰიპოთალამუსის უჯრედების მნიშვნელოვანი სტრუქტურული ცვლილებები, უჯრედები იღუპება, რის გამო ვითარდება კრუნჩხვა, დაბლა, სისხლძარღვთა ტონუსის, თერმორეგულაციის მოშლა.

ქრონიკული სხივური ავადმყოფობა ვითარდება ორგანიზმის ეგზო- ან ენდოგენური დასხივებისას მაიონებელი რადიაციის შედარებით მცირე დოზებით. ავადმყოფობა ვითარდება თანდათანობით და მიმდინარეობს ხანგრძლივად, ტალღისებურად. დასაწყისში ვლინდება არამყარი ლეიკოპენია, სისუსტე, სისხლძარღვთა ტონუსის ლაბილობა. შემდგომში ვითარდება რადიომეცნობიარე ქსოვილების რეგენერაციის, გულ-სისხლძარღვთა და ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა, ლეიკოპენია ლიმფოპენიით, თრომბოციტოპენია. მძიმე შემთხვევაში ვითარდება ჰიპოპლაზიური ანემია, ატროფიული მოვლენები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანში, რასაც თან სდევს ინფექციურ-სეპტიკური გართულებები. ზოგჯერ ვლინდება სისხლდენა და სისხლჩაქცევები, ფაღარათი, კახეჟსია.

შინაგანი დასხივების გამო განვითარებულ ქრონიკულ სხივურ ავადმყოფობას ახასიათებს იმ “კრიტიკული” ორგანოების უპირატესი დაზიანება, რომლებშიც დეპონირებულია ორგანიზმში მოხვედრილი რადიონუკლიდები.

6.6.4. მაიონებული რადიაციის მოქმედების შორეული შედეგები. მაიონებული რადიაციის მოქმედების შორეული შედეგები თავს იჩენს დასხივებიდან მრავალი წლის შემდეგ არასიმსივნური და სიმსივნური სახის ცვლილებებით. პირველს მიეკუთვნება სისხლმბადი ქსოვილის ჰიპოპლაზია, ლორწოვანი გარსების ატროფია, სკლეროზული ცვლილებები (ღვიძლის ციროზი, ნეფროსკლეროზი, ათეროსკლეროზი და სხვ.), დისპორმონული მოვლენები (სიმსუქნე, ჰიპოფიზური კახექსია და სხვ.), სიმახინჯეები. სხვიური ენერჯის მოქმედების ხშირი შორეული შედეგია ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარება “კრიტიკულ” ორგანოებში, რადიაციული ლეიკოზები, სიმახინჯეების განვითარება შთამომავლობაში.

6.7. ქიმიური ფაქტორების დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე

ორგანიზმზე ქიმიური ნივთიერებათა ზედმიწევნით მრავალმხრივ მოქმედებას სპეციალური დისციპლინა - ტოქსიკოლოგია შეისწავლის. ჩვენ შემოვიფარგლებით მათი დამაზიანებელი მოქმედების ზოგიერთი ზოგადი დებულების განხილვით.

ორგანიზმზე მავნედ მოქმედი ქიმიური ფაქტორები შეიძლება დაფიქსირდეს ორ ჯგუფად: ორგანიზმში წარმოქმნილ (**ენდოგენურ**) და გარედან მოხვედრილ (**ეგზოგენურ**) ნივთიერებებად.

6.7.1. ენდოგენური მონამკვლეები. ენდოგენური წარმოშობის მონამკვლეები - ქსოვილთა დაშლის და ნივთიერებათა ცვლის მანვე პროდუქტებით მოწამვლას **აუტონტოქსიკაცია** (თვითმოწამვლა) ეწოდება. წარმოქმნილი ტოქსიკური ნივთიერებები ნორმის პირობებში ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმლების, ნაწლავების, საოფლე ჯირკვლების და ფილტვების გზით, სხვადასხვა სეკრეტთან ერთად ან ნეიტრალდება ნივთიერებათა ცვლის შედეგად. აუტონტოქსიკაცია ვითარდება ამ პროცესების დარღვევის გამო. მაგალითად, თირკმლების ფუნქციის მოშლის დროს ორგანიზმში გროვდება ცილების ცვლის ტოქსიკური აზოტოვანი პროდუქტები, რაც ორგანიზმის მძიმე მოწამვლას და **ურემიას** იწვევს; მაქრიანი ღიაბეტის დროს ცხიმების არასრული წვის გამო ვითარდება აცეტონემია (კეტონემია), რაც დიდ როლს ასრულებს **ჰიპერგლიკემიური კომის** განვითარებაში; გულის უკმარისობის დროს

სისხლის მიმოქცევის დარღვევის შედეგად დიდი რაოდენობით გროვდება ტოქსიკური ნახშირორჟანგი, ხოლო ღვიძლის ბარიერული ფუნქციის დარღვევის დროს არ ნეიტრალდება ნაწლავებში წარმოქმნილი მხამიანი პროდუქტები.

მოწამვლა ვითარდება, აგრეთვე, ორგანიზმში ტოქსიკური ნაერთების წარმოქმნის და მათი სისხლსა და ლიმფაში შეწოვისას (მაგალითად, ნაწლავთა გაუვალობის ან ხანგრძლივი შეკრულობის დროს).

ინტოქსიკაცია ვითარდება ბაქტერიული ტოქსინების, მიკრობთა ცხოველმოქმედების სხვა პროდუქტების წარმოქმნის, თვით ორგანიზმის ქსოვილების ტრავმის, დაზიანების, დაშლის დროს, ბიოგენური ამინების წარმოქმნის გამო.

აუტონტოქსიკაცია შეიძლება გამოვლინდეს ორგანიზმის დაძაბუნებით, თავბრუთი, ლებინებით, თავის ტკივილით, ორგანიზმის რეზისტენტობის დაქვეითებით და სხვ.

6.7.2 ეგზოგენური მონამკვლეები. დამაზიანებელი ეგზოგენური ნივთიერებები შეიძლება იყოს ორგანული და არაორგანული ბუნებისა (მყავები, ტუტეები, ტყვიის, ვერცხლისწყლის, დარიშხანის მარილები, ალკოჰოლი, ქლოროფორმი, ციანიდები, გლიკოზიდები, ალკალოიდები, გველის მხამი და სხვ.). მათი მოქმედების შედეგად ხშირია საყოფაცხოვრებო (უფრო ხშირად - კვებისმიერი), მედიკამენტური ან პროფესიული მოწამვლა. ტოქსიკური მოქმედების სიძლიერე დამოკიდებულია ქიმიური ნივთიერების დოზაზე, ორგანიზმზე მისი ზემოქმედების და გამოყოფის გზებზე, ორგანიზმის რეაქტიულობასა და რეზისტენტობაზე. გამოყენებულ დოზასთან დაკავშირებით ერთმა და იმავე ქიმიურმა ნივთიერებამ შეიძლება გამოიწვიოს სამკურნალო ეფექტიც და ძლიერი, სასიკვდილო ინტოქსიკაციაც.

მხამმა შეიძლება გამოიჩინოს **პირდაპირი** ან **რეფლექსური** მოქმედება. მისი პირდაპირი მოქმედება **ადგილობრივი** (მაგალითად, ზემოქმედება კანზე მასთან შეხებისას) ან **რეზორბციულია** (სისხლში შეწოვისას). **რეფლექსური** მოქმედება შედეგია მგრძობიარე ნერვული დაბოლოებების გაღიზიანებისა როგორც მხამის შეჭრის ადგილზე, ისე მისი შეწოვის შემდეგ.

ორგანიზმისათვის უცხო, ტოქსიკურ ნაერთებსა და ქსოვილთა უჯრედების ნივთიერებებს შორის ურთიერთქმედება ექვემდებარება ზოგადქიმიურ

კანონზომიერებას - მსგავსი შემადგენლობის ნივთიერებები ავლენენ ერთსა და იმავე რეაქციაში მონაწილეობის უნარს, კონკურენციას უწვენენ, აძვევებენ ერთმანეთს ბუნებრივი ნაერთებიდან ან კანსა და ლორწოვან გარსებზე ზემოქმედებისას. ისინი კონკურენციას უწვენენ ცილის მოლეკულების შესაბამის ჯგუფებს. მაგალითად, მჟავების გავლენით ითრგუნება ცილის მოლეკულის კარბოქსილის ჯგუფის იონიზება, ტუტეების ზეგავლენით - ამონიუმის ჯგუფების იონიზება, ირლევვა, აგრეთვე, პეპტიდური კავშირები, ვითარდება ცილის კოაგულაცია, რასაც ქსოვილის კვდომა და მის ადგილზე ნაწიბურის წარმოქმნა მოჰყვება.

რეზორბციული მოქმედებისას შხამი გადაიტანება სხვადასხვა ორგანოში, ქსოვილში, შედის რეაქციაში ცილებთან, ლიპიდებთან, ფერმენტებთან და სხვ. ამ შემთხვევაში ხშირია ტოქსიკური ნივთიერებების კონკურენტული მოქმედება. მაგალითად, ციანიდების მეტად მაღალი ტოქსიკურობა დაკავშირებულია მისი მოლეკულის იოლ ურთიერთქმედებასთან უჯრედის სუნთქვითი ფერმენტის - ციტოქრომოქსიდაზას შემადგენლობაში მყოფ სამეალებთან რკინასთან, რაც ციანიდებით მოწამვლისას ამ ფერმენტის ბლოკირებას და ძლიერ, სასიკვდილო პისტოტოქსიკურ (ქსოვილურ) ჰიპოქსიას იწვევს (იხ. "ჰიპოქსია").

6.7.3. ნარკომაანია და ტოქსიკომაანია

ნარკომაანია პათოლოგიის ფორმაა, რომელსაც ახასიათებს ავადმყოფური ლტოლვა ნარკოტიკულ ნივთიერებათა მზარდი რაოდენობის მიღებისადმი. ნარკომაანიის საფუძველია ის ფაქტი, რომ დაავადებული ფსიქიკურად და ფიზიკურადაა დამოკიდებული ნარკოტიკულ ნივთიერებაზე. მისი მიუღებლობის შემთხვევაში ვითარდება ძლიერი აბსტინენცია. ნარკომაანია იწვევს ფსიქიკური, ნევროლოგიური, ვეგეტატიური და სომატური დარღვევების კომპლექსს, პიროვნების დეგრადაციას, რაც ზიანს აყენებს როგორც თვით დაავადებულს, ისე საზოგადოებას.

ნარკოტიკისადმი ფსიქიკური დამოკიდებულების ინტენსივობა მნიშვნელოვნადაა განპირობებული იმით, თუ რაოდენ ღრმა იყო ეიფორია, გამოწვეული ნარკოტიკული ნივთიერების რამდენიმე პირველი მიღებით: პიროვნების ფსიქოფიზიოლოგიურმა თავისებურებებმა შეიძლება გამოიწვიოს ეიფორიის ხელმეორედ განცდის ძლიერი სურვილი და, გარ-

კვეულ პირობებში, ნარკომაანიის ჩამოყალიბება.

ნარკომანიას იწვევენ, ეი. ნარკოტიკებს მიეკუთვნებიან ნივთიერებები (ხშირად სამკურნალწამლო საშუალებები), რომლებიც მიესადაგება შემდეგ კრიტერიუმებს:

1) ეს ნივთიერებები გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში სპეციფიკური ზემოქმედებისთვის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე (მასტიმულირებელი, სედაციური, ჰალუცინაციური მოქმედება და სხვ.),

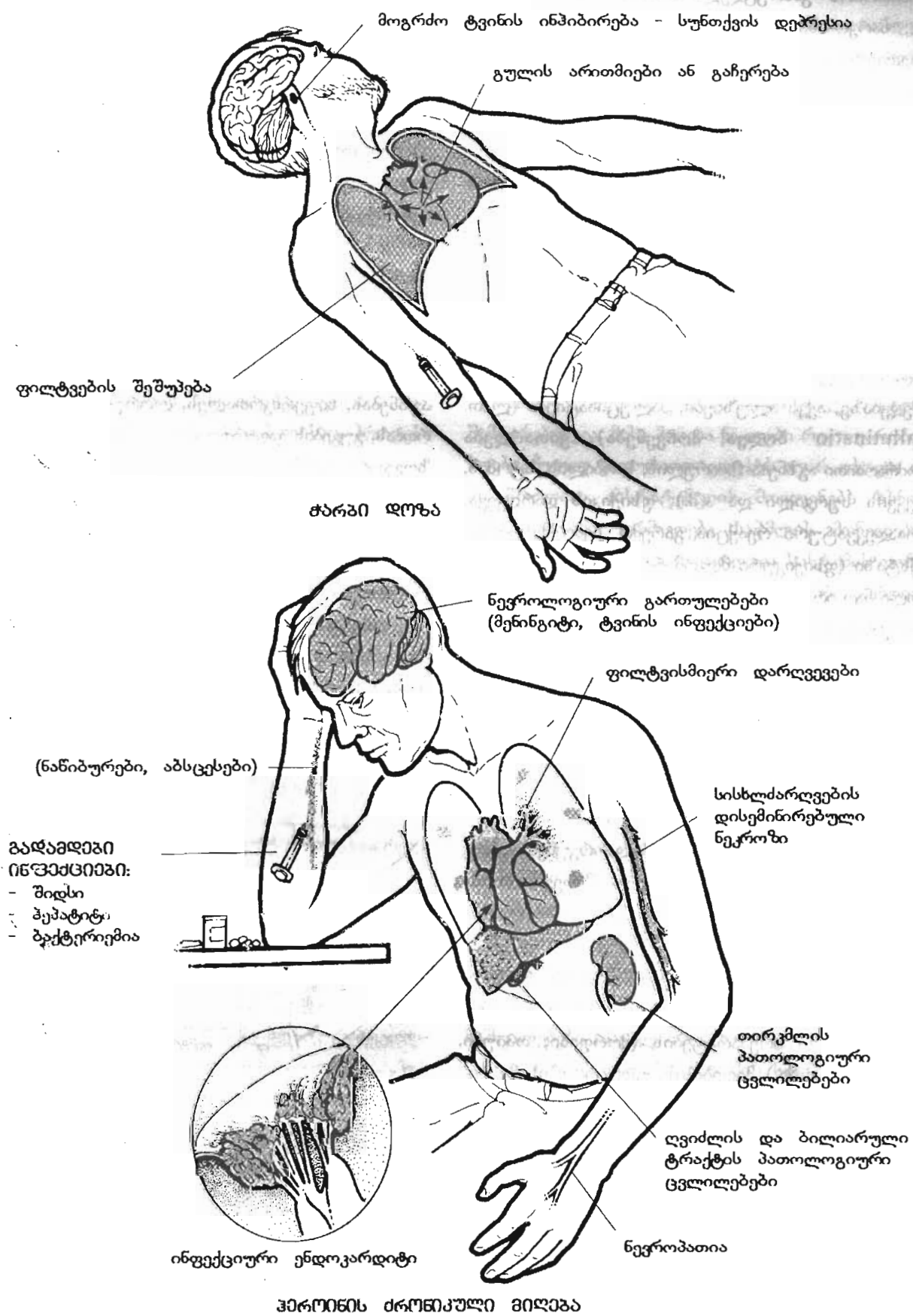
2) გამოიყენება ფართო მასშტაბით, და, ამიტომ, სოციალურ მნიშვნელობას იძენს,

3) ნივთიერება იურიდიულად უნდა იყოს აღიარებული ნარკოტიკულ ნივთიერებად (მაგალითად, ჯანმრთელობის დაცვის სისტემის ან საერთაშორისო ორგანიზაციების მიერ).

თუ ნივთიერება არ აკმაყოფილებს რომელიმეს ამ კრიტერიუმებიდან, მიუხედავად იმისა, რომ შეიძლება ის გამოიყენებოდეს ეიფორიული ეფექტის მიღებისთვის და იწვევდეს ავადმყოფობის განვითარებას, ნარკოტიკად არ ითვლება. ასეთი ნივთიერებების რეგულარული მიღების შედეგად ჩამოყალიბებულ პათოლოგიას **ტოქსიკომაანია** უწოდებენ. წმინდა სამედიცინო თვალსაზრისით კი ნარკომაანია და ტოქსიკომაანია იდენტური მოვლენებია.

ზოგიერთი ნივთიერებისადმი (წყალი, საკვები, ჟანგბადი) ორგანიზმის მექვიდრულად თანდაყოლილი მოთხოვნების და დამოკიდებულებისგან განსხვავებით, ნარკოტიკულ ნივთიერებაზე დამოკიდებულების პათოლოგიური ფორმა ინდივიდურადაა შექმნილი და მნიშვნელოვანწილადაა დაკავშირებული პიროვნების ფსიქოლოგიურ თავისებურებებთან. ამავე დროს, უნდა ითქვას, რომ ნარკომანიის შთამომავალს შეიძლება განუვითარდეს გარკვეული მექვიდრული წინასწარგანწყობა ნარკომაანიის მიმართ.

ნარკო- და ტოქსიკომაანიის მიზეზი შეიძლება იყოს ადამიანის მიერ ნარკოტიკული და სხვა ფსიქოტროპული ნივთიერებების არასწორი ან იძულებითი ხანგრძლივი სამედიცინო გამოყენება, ამ ნივთიერებების არასამედიცინო დანიშნულებით მიღება ფსიქიკური კომფორტის ან ეიფორიის მისაღწევად. უკანასკნელის ფართოდ გავრცელებას მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს სოციალური გარემო, სოციალური კატაკლიზმები, მძიმე ეკონომიკური მდგომარეობა, საზოგადოების ფსიქიკური გადაძაბვა და მორალის დაცემა, უიმედობა, შიში მომავლის წინაშე, მრავალი ნარკომანიის სურვილი ნარკომაანიაში



სურ. 6-11. ჰერონის მძიების უმთავრესი შედეგები
 ზემოთ - ჭარბი ღოზა, ქვემოთ - ქრონიკული გამოყენება
 (შოფილის და კოტრანის მოხედვით)

“ჩაითრიოს” გამოუცდელი ახალგაზრდობა.

ნარკომანია შეიძლება ჩამოყალიბდეს მრავალი ნივთიერების მიმართ. დღევანდელ მსოფლიოში ფართოდ გავრცელებულია ნარკომანია **სხვადასხვა სახეობის კანაფიდან** მიღებული ნივთიერებების (ანაშა, მარიხუანა, ჰაშიში და სხვ.) მიმართ. ყველა ისინი შეიცავენ ტრანკვილიზატორების ჯგუფის ნარკოტიკულ აღდგენილ **კანაბინოლს**.

პირველი კონტაქტები ამ ნივთიერებასთან ხშირად უსიამოვნო მოვლენებს - გულსრევას, თავბრუს, პირში სიმწარეს იწვევს. კანაფის პრეპარატების დიდი რაოდენობით მიღება თანდათანობით იწვევს **ინტოქსიკაციას**: ადამიანი კარგავს კონტროლს თავის ქმედებაზე, აქვს ილუზიები, ჰალუსინაციები (ლათ. hallucinatio - ბოდვა, მოჩვენება), ვითარდება მოძრაობითი აგზნება (სიარულის, სიბილის, ხტომის, ცეკვის სურვილი და ა.შ.), ფსიქიკის დარღვევა, არაადეკვატური რეაქცია გარემო შემოქმედებაზე, ექსტაზი (ფსიქიკური მდგომარეობა, რომლის დროს მთლიანად ირღვევა ადამიანის კონტაქტი გარემოსთან).

კანაფის პრეპარატების ხანგრძლივი მიღებისას ვითარდება **ფსიქოზები** მხედველობითი და სმენითი ჰალუსინაციებით, ღვენიის შიში, ინტელექტის და მეხსიერების დაქვეითება.

ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ ეს პრეპარატები იწვევენ იმუნიტეტის დაქვეითებას, მამაკაცების **ფემინიზებას** (ქალური თვისებების გაჩენას) ტესტოსტერონის გამოშვების დათრგუნვის გამო, გენეტიკური აპარატის ცვლილების შედეგად **სიმასინჯების გაჩენას** შთამომავლობაში (განსაკუთრებით II თაობაში).

ოპიუმური (მორფინული ტიპის) ნარკომანია (მორფინიზმი) ვითარდება ზოგიერთი სახეობის ყაყაჩოს პრეპარატების (მორფინი, ოპიუმი, კოდეინი და სხვ.) მიღებისას. გავრცელების მიხედვით ის მსოფლიოში ამჟამად მეორე ადგილზეა ნარკომანიათა შორის.

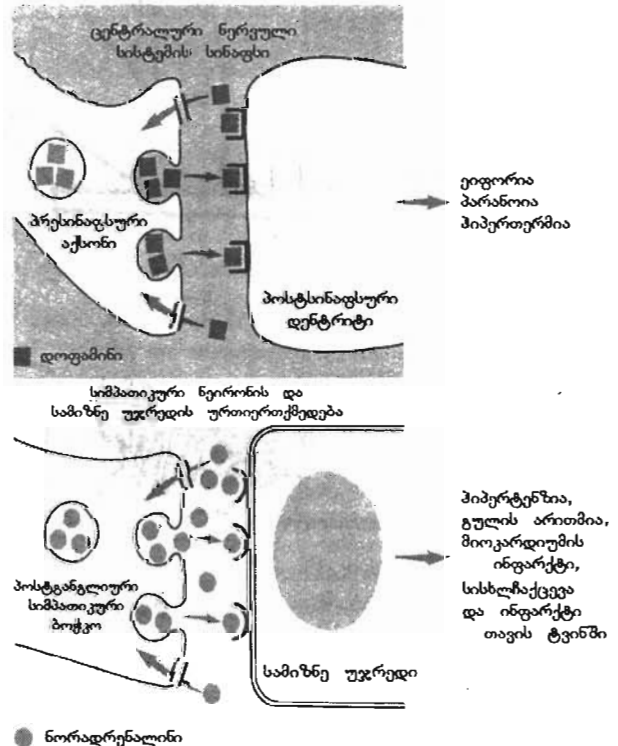
ეიფორია ამ შემთხვევაში, ხშირად, ნარკოტიკის პირველი მიღებისთანავე ვითარდება. ზოგჯერ მას მოჰყვება მოდუნება, ძილიანობა, პირის სიმშრალე, ლებინება. ოპიუმის პრეპარატებთან მიჩვევა იწვევს ფსიქოფიზიოლოგიურ გამოფიტვას.

განსაკუთრებით ძლიერი ტოქსიკური მოქმედება ახასიათებს ფრიად გავრცელებულ ნარკოტიკულ საშუალებას **ჰეროინს**. მისი ჭარბი დოზა იწვევს

სიკვდილს სუნთქვის ცენტრის დეპრესიის, ასისტოლიის, ფილტვის შეშუპების გამო (სურ. 6-11). ჰეროინის ქრონიკულ მიღებას თან სდევს იმუნიტეტის დაქვეითება, ნევროლოგიური გართულებები, გულის სარქლოვანი აპარატის, ღვიძლის და სანალვე გზების, თირკმლების პათოლოგია, სისხლძარღვების კედლის დაზიანება. ყოველივე ეს შორს წასულ შემთხვევაში სიცოცხლესთან შეუთავსებელი ხდება.

კოკაინით გამოწვეული ნარკომანია (კოკაინიზმი) ძველთაგანვე ცნობილი. კოკაინით ზოგადი ინტოქსიკაცია იწვევს სინაპსებში აგზნების გატარების დარღვევას (სურ. 6-12), თრობას, ენერგიის მოზღვაების ცრუ შეგრძნებას, ფსიქოსომატურ აგზნებას, სიფერძკრთალებს, ლორწოვანების გამოშრობას, გუგების გაფართოებას, ტაქიკარდიას, ქოშინს, ზოგჯერ - სისხლის მიმოქცევის მძიმე დარღვევებს. კოკაინის ხანგრძლივი მიღება იწვევს ფსიქოფიზიოლოგიურ ასთენიზებას, ადამიანი კარგავს მიზანსწრაფვას, აგზნებადი, პროგრესირებს ჭკუასუსტობა, ვითარდება კახექსია და ნაადრევი დაბერება.

ამფეტამინური როგის პრეპარატებით (ფენატიპინი, ფენამინი) გამოწვეული ნარკომანია უკანასკნელ წლებში სულ უფრო ფართოდ ვრცელდება. აღნიშნული პრეპარატები მოჩვენებითად ამაღლებენ შრომის უნარს, იწვევენ სიმსუბუქის, ენერგიის მოზღვაების ცრუ შეგრძნებას, რაც სწრაფად იწვევს



სურ. 6-12. ინტოქსიკაცია კოკაინით (შოფილდის და კოტრანის მოხედვით)

მათადმი მიჩვევას. ხანგრძლივი გამოყენებისას ვითარდება სმენითი და მხედველობითი ჰალუცინაციები, აგზნება, აგრესიულობა, მძიმე ვეგეტატიურსომატური დარღვევები, ორგანიზმის გამოფიტვა.

მეტად ხშირია **პოლინარკოზი** ანუ ნარკოზი, გამოწვეული სხვადასხვა ნარკოტიკის ერთდროული ან შენაცვლებითი გამოყენებით, რაც იწვევს მძიმე ინტოქსიკაციას, ნარკოტიკზე განსაკუთრებით ძლიერი დამოკიდებულების სწრაფ განვითარებას, ამძიმებს პროგნოზს და აძნელებს მკურნალობას. საზოგადოდ, უნდა ითქვას, რომ მიუხედავად გარკვეული განსხვავებებისა, დაავადების ძირითადი კანონზომიერებები და გამოვლინებები საერთოა ნარკოზიანის სხვადასხვა ფორმის და, შეიძლება ითქვას, ტოქსიკომანიისთვისაც. პროცესი მიმდინარეობს სამ სტადიად.

პირველი (საწყისი) - **ნარკოტიკისადმი ფსიქიკური ლტოლვის სტადია** (“ნევროზისმაგვარი”, “ნევრასთენიული”) ხასიათდება ყურადღების გაფანტვით, მგრძობელობის დაქვეითებით და სხვ. ავადმყოფი დამოკიდებული ხდება ნარკოტიკზე. ეიფორიული ეფექტისთვის საჭირო ხდება მისი სულ უფრო დიდი დოზით გამოიყენება. ნარკოტიკების მიღებებს შორის შუალედში ავადმყოფი გრძობს დისკომფორტს, დაუკმაყოფილებლობას. მისი მისწრაფებები და სურვილები შემოიფარგლება ერთი მიზნით - ნარკოტიკის მიღებით. მიუხედავად მიღებული ნარკოტიკის დოზის გაზრდისა, ქრება დაცვითი რეაქციები (ჭავილი, გულისრევა, ღებინება) მასზე. შემდეგ ტოლერანტობა ნარკოტიკის მიმართ ქვეითდება და მისი მიღება ძლიერ ინტიქსიკაციას იწვევს.

მეორე - **ნარკოტიკისადმი ფიზიკური დამოკიდებულების სტადიაში** ავადმყოფი გრძობს ძნელად დასაძლევ ან დაუძლეველ ფიზიკურ ლტოლვას ნარკოტიკის მიღებისადმი. მისი მიუღებლობისას ვითარდება აბსტინენციის სურათი: მოუსვენრობა, ფერმკრთალობა, გუგების გაფართოება, ტაქიკარდია, არტერიული ჰიპერტონია, ჩონჩხის კუნთების ჰიპერტენზია, ფსიქოვეგეტატიური ცვლილებები: სიცივის და ცხელების პერიოდული, ცვლადი შეგრძნება, ოფლიანობა, ლორწოვანების სეკრეცია, სურდო, ცემინება, ცრემლიანობა, ღებინება, ტენეზმები, ფაღარათობა, ტკივილი მუცლის არეში, კრუნჩხვები, აგრესიუნალვლიანი განწყობა, შიში, ბოღვა, უძილობა. აბსტინენციის მწვავე პერიოდი 4-5 კვირა გრძელდება, თუმცა მისი ნარჩენი მოვლენები რამდენიმე თვე

შეიძლება იჩინდეს თავს.

მესამე - **გამოფიტვის სტადიაში** ვითარდება მძიმე სომატური პათოლოგია ფსიქიკის ღრმა ცვლილებებით, ძლიერი აბსტინენციით, რეაქციულობის დაქვეითებით, ნერვული სისტემის, ღვიძლის, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანებით (ბრადიკარდია, არტერიული ჰიპოტენზია). დარღვეულია მოძრაობის კოორდინაცია, რაც ნათლად ვლინდება სიარულის დროს. დამახასიათებელია ავადმყოფის გარეგნობა: განლევა, კანის სიმშრალე, კბილების ძლიერი კარიესი, თმის და ფრჩხილების მტკრევადობა ახალგაზრდა ან საშუალო ასაკის ადამიანს ღრმად მოხუცებულს ამსგავსებს.

ამ სტადიაში ნარკოტიკისადმი ტოლერანტობა შემცირებულია, მისი მიღება ნაკლები რეგულარობით ხდება, ჩვეულ ეიფორიულ ეფექტს აღარ იძლევა და ის მხოლოდ აბსტინენციის მოვლენებს ხსნის. თანდათანობით ღრმავდება საჭმლის მონელების სისტემის და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციის დარღვევა, ვითარდება ტოქსიკური კარდიომიოპათია. სიკვდილი, უმეტესწილად, გამოწვეულია გულის კუნთის გადაგვარებით, ნეიროპათიით, თანდართული ინფექციით.

ცხადია, რომ განვითარებული მოვლენების ინტენსივობა და სისწრაფე სხვადასხვაა ნარკოტიკის ჭარბი დოზით მიღებისას და მისი ქრონიკული გამოყენების დროს. აღნიშნული კარგად ჩანს ამჟამად ფრიად გავრცელებული ნარკოტიკის - ჰეროინის სხვადასხვა დოზის გამოყენების მაგალითზე (სურ. 6-11).

ასეთივე მიმართულებით ვითარდება მოვლენები **ტოქსიკომანიის** დროსაც. ტოქსიკომანიას იწვევს ფსიქოფარმაკოლოგიური პრეპარატები (მაგალითად, ანტიდეპრესანტები, ტრანკვილიზატორები), საძილე საშუალებები (მაგალითად, ბარბიტურატები), ცენტრალური ნერვულის სისტემის სტიმულატორები (მაგალითად, ეფედრინი, კოფეინი). ფართოდ გავრცელდა ორგანული გამხსნელებით, ნიტროსაღებავებით, საწმენდი და სარეცხი საშუალებებით და სხვ. გამოწვეული ტოქსიკომანია.

ორგანიზმის ცხოველმოქმედების დარღვევა ნარკოზიანის და ტოქსიკომანიის დროს დაკავშირებულია მიღებული ნივთიერების და მათი მეტაბოლიტების ჩართვასთან ნეირომედიატორების, ნეიროპეპტიდების ცვლაში, ფერმენტების აქტივობის და ბიოქიმიური პროცესების ცვლილებებთან, ორგანოების და ქსოვილების ნეიროჰუმორულ, მათ შორის -

ნერვულ-ტროფიკული რეგულაციის დარღვევასთან.

ნარკომანიის და ტოქსიკომანიის ინტიმური მექანიზმები ჯერ შორსაა სრულყოფილი შესწავლისგან. ცნობილია, რომ ქრონიკული **ოპიუმური (მორფინული)** ინტოქსიკაციის საფუძველია ცენტრალური ნერვული სისტემის, განსაკუთრებით რეტიკულური ფორმაციის და ქერქის სინაპსოარქიტექტონიკის ცვლილება. დაზიანებული სინაპსების ნაცვლად ყალიბდება ახალი ნეირონთაშორისო კონტაქტები, რომელიც ნორმალურ თავის ტვინში არ გვხვდება. ეს, მედიატორების მეტაბოლიზმის არსებულ დარღვევებთან ერთად, ქმნის პათოლოგიურ ფუნქციურ სისტემებს, რასაც განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს უმაღლესი ვეგეტატიური ცენტრების ფუნქციონირებისთვის. ამიტომ, რომ ნარკომანიას ახასიათებს მრავალრიცხოვანი დარღვევები.

ნარკოტიკები აქტიურად ზემოქმედებენ როგორც ადრენერგიულ, ისე ქოლინერგიულ სინაპსებზე. მაგრამ განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში არსებულ ე.წ. **ოპიუმური (ოპიატური) რეცეპტორების** ფუნქციას, რომლებიც იერთებენ ოპიუმურ ნივთიერებებს და, აგრეთვე, ენდოგენურად წარმოქმნილ ენდორფინებს და ენკეფალინებს, რომლებიც მორფინის მსგავს მოქმედებას ახდენენ. ამ რეცეპტორების როლის შესწავლა დღეს განსაკუთრებით აქტუალურია.

უკანასკნელ წლებში მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში ფართოდ გავრცელდა სინთეზური ნარკოტიკული ნივთიერებების გამოყენება, რომლებსაც სხვადასხვა ადვილად მოპოვებადი და იაფი პრეპარატებისგან ამზადებენ. ამიტომ მათი გამოყენება მოსახლეობის ცნობილი ნაწილის მიერ სულ უფრო და უფრო ინტენსიური ხდება. სინთეზური ნარკოტიკები იჩენენ ღრმა ნარკოტიკულ ეფექტს, დამანგრეველ გავლენას ახდენენ ორგანიზმის უმნიშვნელოვანეს ფუნქციებზე, რაც მაღალ სიკვდილობას იწვევს. შესაბამისად, სინთეზური ნარკოტიკული საშუალებების გავრცელების საწინააღმდეგო ენერგიული მოქმედება რთული, მაგრამ აუცილებელია.

6.8. ბიოლოგიურ ფაქტორთა დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე

ადამიანის საარსებო გარემოში მრავალი და მრავალფეროვანი ცოცხალი არსებაა, რომლებიც შეიძლება სრულიად სხვადასხვაგვარი დაზიანების წყაროდ იქცნენ.

ცხოველების მიერ დაზიანება ხორციელდება მექანიკური ზემოქმედებით (კბენა, ჩხვლეტა და ა.შ.), შხამიანი გამონაყოფის, პარაზიტების, ბაქტერიების, ვირუსების, სოკოების მოქმედებით.

ცხოველების მექანიკური ზემოქმედების შედეგად ვითარდება სხვადასხვა ფორმის **ჭრილობა**, რომელიც, ჩვეულებრივ, ინფიცირებულია, რადგან ცხოველის სხეულის სხვადასხვა ნაწილზე (პირის ღრუში, ბრჭყალებში, რქებში და სხვ.) მუდმივად ბუდობენ **პათოგენური ბაქტერიები**. განსაკუთრებით საყურადღებოა კბენის შედეგად **ცოფის ვირუსის** გადაცემის შესაძლებლობა.

შხამის მოქმედების ეფექტი დამოკიდებულია ორგანიზმში მოხვედრილი ტოქსინის რაოდენობაზე, ორგანიზმის მგრძობლობაზე, დაზიანების ლოკალიზაციაზე. ადამიანის ორგანიზმის ძლიერ ინტოქსიკაციას იწვევს ზოგიერთი ქვეწარმავლის, თევზის, მწერის შხამი.

განსაკუთრებით ძლიერი ტოქსიკური თვისებები ახასიათებს **გველის შხამს**. მაგალითად, ნერვულ სისტემაზე კურარეს მაგვარად მოქმედებს კობრას შხამი. მისი ზეგავლენა იწვევს სისუსტეს, ძილიანობას, გულის მუშაობის და სუნთქვის დათრგუნვას, ჰიპერსალივაციას, ლებინებას და დეფეკაციას. კბენიდან 2-7 საათის შემდეგ ადამიანი გონებას კარგავს და დგება სიკვდილი.

საზოგადოდ, გველის შხამების მოქმედება ნერვულ სისტემასა და სხვა ქსოვილებზე დაკავშირებულია შხამის პროტეო- და ლიპოლიზურ აქტივობასთან. მათი ამგვარი მოქმედების გამო ვითარდება ცვლილებები როგორც კბენის ადგილზე, ისე სისხლში.

ზოგიერთი გველის შხამი აზიანებს ლეიკოციტებს, სისხლძარღვის ენდოთელიუმს, ღვიძლისა და თირკმლის პარენქიმას, ნერვულ სისტემას.

გველის შხამს ანტიგენური თვისებები აქვს. ცხოველების იმუნიზებით შესაძლებელია სპეციფიკური ანტისხეულების მიღება და სამკურნალო შრატის დამზადება. ზოგიერთი სახეობის ცხოველს (მაგალითად, ზღარბს) გველის შხამისადმი ბუნებრივი იმუნიტეტი აქვს.

ზღვის თევზების ერთ ნაწილს (ზღვის კატას, ზღვის ზღარბს, ზღვის მორიელს და სხვ.) აქვს ფარფლებით შხამიანი ჩხვლეტის უნარი. მათი ტოქსინი იწვევს ქსოვილის ანთებას და ნეკროზს. ზღვის მორიელის შხამი, გარდა ადგილობრივი მოქმედებისა (ტემპერატურის მომატება, ქავილი და ტკივილი

ჩხვლეტის ადგილზე), ზოგად რეაქციებსაც იწვევს. შხამის მოქმედება ვლინდება სისუსტით, ქოშინით, ოფლის გამოყოფით, კრუნჩხვით. ზოგ შემთხვევაში ასეთი ჩხვლეტა სიკვდილსაც იწვევს.

ზოგიერთი თევზის ქვირითის და ხორცის ტოქსიკურობა დაკავშირებულია ამა თუ იმ მომწამლავი ნივთიერების (მაგალითად, ტეტროდოტოქსინის) შემცველობასთან.

ძლიერ ტოქსიკური ნივთიერებებია **მორიელის, ფუტკრის, კრაზანას შხამი.**

მორიელის შხამი ამგზნებად მოქმედებს ვეგეტატიურ ნერვულ სისტემაზე, იწვევს ჰიპერსალივაციას და ცრემლდენას, სისხლის წნევის მომატებას, ლებინებას, სუნთქვის გაძნელებას, კრუნჩხვას. თვით ნაკბენის არეში ვითარდება ანთება, შეშუპება და ქსოვილის ნეკროზი.

ნაკბენის არეში ანთებას და შეშუპებას **ფუტკრის შხამიც** იწვევს. ორგანიზმში დიდი რაოდენობით მის მოხვედრას ახასიათებს ძლიერი ინტოქსიკაცია, ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა, ზემოქმედება თავის ტვინის ქერქზე, რაც ბოდვას და შემდგომში ფუტკრისადმი განსაკუთრებულ შიშს - **აპიფობიას** იწვევს. ტვინის ლეროზე შხამის მოქმედების შედეგად იწყება გულისრევა, ლებინება, ქოშინი, ზოგ შემთხვევაში დამბლავდება სუნთქვის ცენტრი, რაც, ცხადია, სიკვდილით მთავრდება.

ფუტკრის შხამს ანტიგენური თვისებები აქვს, ამიტომ ადამიანი შეიძლება შეეგუოს მას და განმეორებით კბენისას ზემოაღნიშნული მოვლენები შეიძლება არ განვითარდეს. მაგრამ ანტიგენების არსებობა შხამში ზოგჯერ ძლიერ ალერგიული რეაქციის განვითარებასაც განაპირობებს.

ჭიების პათოგენური მოქმედების ეფექტი განისაზღვრება მათი გამრავლების და ორგანიზმის სხვადასხვა ნაწილში გავრცელების ხასიათით, ჰელმინთების მიერ გამოყოფილი ტოქსიკური ნივთიერებების მოქმედებით, მათი ანტიგენური და ალერგიული თვისებებით.

ჰელმინთის გავლენა ადამიანის ორგანიზმზე დაკავშირებულია მისი განვითარების სხვადასხვა სტადიის **მიგრაციასთან** ადამიანის ქსოვილებში, რასაც თან სდევს ქსოვილების დაზიანება. მაგალითად, ასკარიდის ლარვები, გახვრეტენ რა ნაწლავის კედელს, გადადიან სისხლში, მარჯვენა გულში, ფილტვებში, ხორხის და საყლაპავი მილის გავლით კვლავ

ხვლებიან ნაწლავებში, სადაც გარდაიქმებიან ზრდასრულ ფორმებად. პარაზიტის ასეთი გადასაცვლება ქსოვილებსა და ორგანოებში იწვევს ფილტვის ინფარქტს, ანთებითი კერების ჩამოყალიბებას, სისხლჩაქცევებს, ნაწლავის კედლის დაზიანებას, მის გახვრეტას, რასაც მუცლის ფარის ანთება - პერიტონიტი მოჰყვება.

ნაწლავებში ზრდასრული ჰელმინთების ცხოველ-მოქმედებისას გამოიყოფა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, ტოქსინები, ანტიგენები, რომლებიც შეიწოვებიან და ცვლიან ამა თუ იმ ორგანოს და სისტემის ფუნქციობას, იწვევენ ალერგიას.

ადამიანის ორგანიზმში **ცხოველების პათოგენური მიკრობების** შეჭრის შედეგად განვითარებულ ავადმყოფობას **ზოონოზი** ეწოდება. ასეთი სნეულეებია ქოთაო, ტულარემია, ბრუცელოზი, ცოფი და სხვ. მიკროორგანიზმების გადაცემა შეიძლება განხორციელდეს მექანიკურად (მაგალითად, ბუზების მიერ ნაწლავური ინფექციის გადატანა) ან უფრო რთული ფორმით, როდესაც დაავადების გამომწვევი განვითარების გარკვეულ ციკლს გაივლის ცხოველის ორგანიზმში (მაგალითად, მალარიის პლავოდინიუმის განვითარება კოლო ანოფელესის ორგანიზმში), ადამიანის ინფიცირება კი ხდება მასზე გადამტანი ცხოველის ზემოქმედებისას. ბევრ შემთხვევაში დაავადების გამომწვევი აგენტები გადაეცემა ადამიანს დაავადებული ან ინფიცირებული გამონაყოფით (ნერწყვით, განავლით და სხვ.).

ადამიანს **მწერების და ობობების** მეშვეობით გადაეცემა მრავალი სხვა ინფექციური ავადმყოფობაც (მაგალითად, ტილების და რწყილების მეშვეობით - შებრუნებითი ტიფის გამომწვევი - ობერმეიერის სპიროქეტა).

ცხოველების (ძაღვი, კატა და სხვ.) მეშვეობით შეიძლება გადაეცეს ადამიანს პათოგენური სოკოებიც (მაგალითად, დერმატომიკოზის გამომწვევები).

ორგანიზმზე მრავალფეროვან პათოგენურ მოქმედებას ახდენენ **მცენარეებიც**. ბევრი მათგანის ეკალი და ფოთოლი შეიცავს შხამიან სითხეს (მაგალითად, ჭინჭარი, რომელიც აზიანებს კანს მასთან შეხებისას).

მცენარეთა დიდი ნაწილი შეიცავს ძლიერ ტოქსიკურ ნივთიერებებს (ალკალოიდებს, საპონინებს და სხვ.).

ზოგიერთი ტოქსიკური ნივთიერების (განსაკუთრებით შხამის) განმეორებითი მოხვედრა ორგანიზმში იწვევს მისდამი შეგუებას, რაც სხვადასხვა

ტიპის რეაქციის საშუალებით ხორციელდება (მაგალითად, შხამის ჩვეულებრივზე უფრო სწრაფად დაშლა). სხვა შემთხვევებში, პირიქით, შეიძლება მკვეთრად მოიმატოს მგრძობელობამ ზოგიერთი შხამისადმი (მაგალითად, ალერგიული რეაქცია ზოგიერთ ტოქსინზე).

6.8.1 ინფექციური პროცესი. პათოგენური მიკრობებით ან ვირუსებით გამოწვეულ ავადმყოფობას **ინფექცია** ეწოდება. ინფექციური პროცესის განვითარება დამოკიდებულია მიკრობის პათოგენობასა და ვირულენტობაზე, ორგანიზმის რეაქციულობასა და გარემო პირობებზე. ინფექციური დაავადების ძირითადი მიზეზი პათოგენური მიკრობი ან ვირუსია, ხოლო ორგანიზმის რეაქციულობა და გარემო ფაქტორები (კვება, გაციება და სხვ.) დაავადების განვითარების პირობებია.

ადამიანის კანი და ლორწოვანი გარსები მდიდარია მიკრობებით, რომლებიც, ჩვეულებრივ, ავადმყოფობას არ იწვევენ, ე.ი. ისინი საპროფიტები. მაგრამ გარკვეულ პირობებში (მაგალითად, მაკროორგანიზმის დასუსტების დროს) დაავადების გამოწვევა საპროფიტსაც ძალუძს.

პათოგენური მიკრობის ზემოქმედებას ორგანიზმი პასუხობს რეაქციების რთული კომპლექსით. ამ რეაქციათა ერთი ნაწილი დაცვითი ხასიათისაა, მეორე ნაწილი კი დაავადებული ორგანიზმის ცხოველმოქმედების დარღვევის გამოვლინებაა. ამ რეაქციათა თანაფარდობა არაერთნაირია, დაკავშირებულია როგორც მიკრობის, ისე მაკროორგანიზმის თვისებებთან, კვებასთან და ა.შ. ის მჭიდრო კავშირშია თვით ინფექციური პროცესის სტადიასთან.

ორგანიზმის დაცვისუნარიანობის ხარისხი გამომწვევი მიზეზების მიმართ და თვით მიკრობის (ვირუსის, რიკეტსიის და სხვ.) თვისებები განსაზღვრავს იმას, რომ ინფიცირებული ინდივიდიდან ზოგი საერთოდ არ ავადდება ან პასუხობს მხოლოდ იმუნური რეაქციით, ზოგი იქცევა ინფექციის გამომწვევის კლინიკურად ჯანმრთელ მატარებლად, სხვანი გადაიტანენ ავადმყოფობას მსუბუქი ან წაშლილი ფორმით, ნაწილი - ტიპობრივი, მათ შორის მძიმე ფორმით, ინფიცირებულთა გარკვეული რაოდენობა კი კვდება.

ორგანიზმში გამომწვევის მოხვედრისას თავს იჩენს დაცვით-შეგუბითი რეაქციების რთული ჯაჭვი, რომელიც მიმართულია გამომწვევის ელიმინაციის

და განვითარებული სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებების ლიკვიდაციისკენ. ავადმყოფობა ვლინდება მხოლოდ ამ ადაპტაციური მექანიზმების უკმარობისას.

განარჩევენ **არასპეციფიკურ და სპეციფიკურ დაცვით-ადაპტაციურ მექანიზმებს**. არასპეციფიკური მექანიზმები მონაწილეობენ ორგანიზმის კონტაქტისას ნებისმიერ გამომწვევთან ან მათ უმეტესობასთან. სპეციფიკური რეაქციები მიმართულია გამომწვევის მხოლოდ რომელიმე ერთი სახის მიმართ. ამ მექანიზმებს შორის თავისებური სინერგიზმია, რაც აძლიერებს ორგანიზმის დაცვას.

არასპეციფიკურ რეაქციებს, რომლებიც პირველი ბარიერია ინფექციისადმი, მიეკუთვნება:

ა. კანის და ლორწოვანების ბარიერული ფუნქცია - გამომწვევა უმეტესი ნაწილი ვერ იჭრება ორგანიზმში დაუზიანებელი კანიდან და ლორწოვანიდან.

ბ. სეკრეციული პროცესები - ლორწოვანი გარსების მიერ ლიზოციმის, იმუნოგლობულინების, გლიკოპროტეინების და ა.შ. შემცველი სეკრეტის გამოყოფა, რომლებსაც დაბალი pH აქვს და ქმნიან არახელსაყრელ პირობებს ბაქტერიების მიმაგრების და განვითარებისთვის.

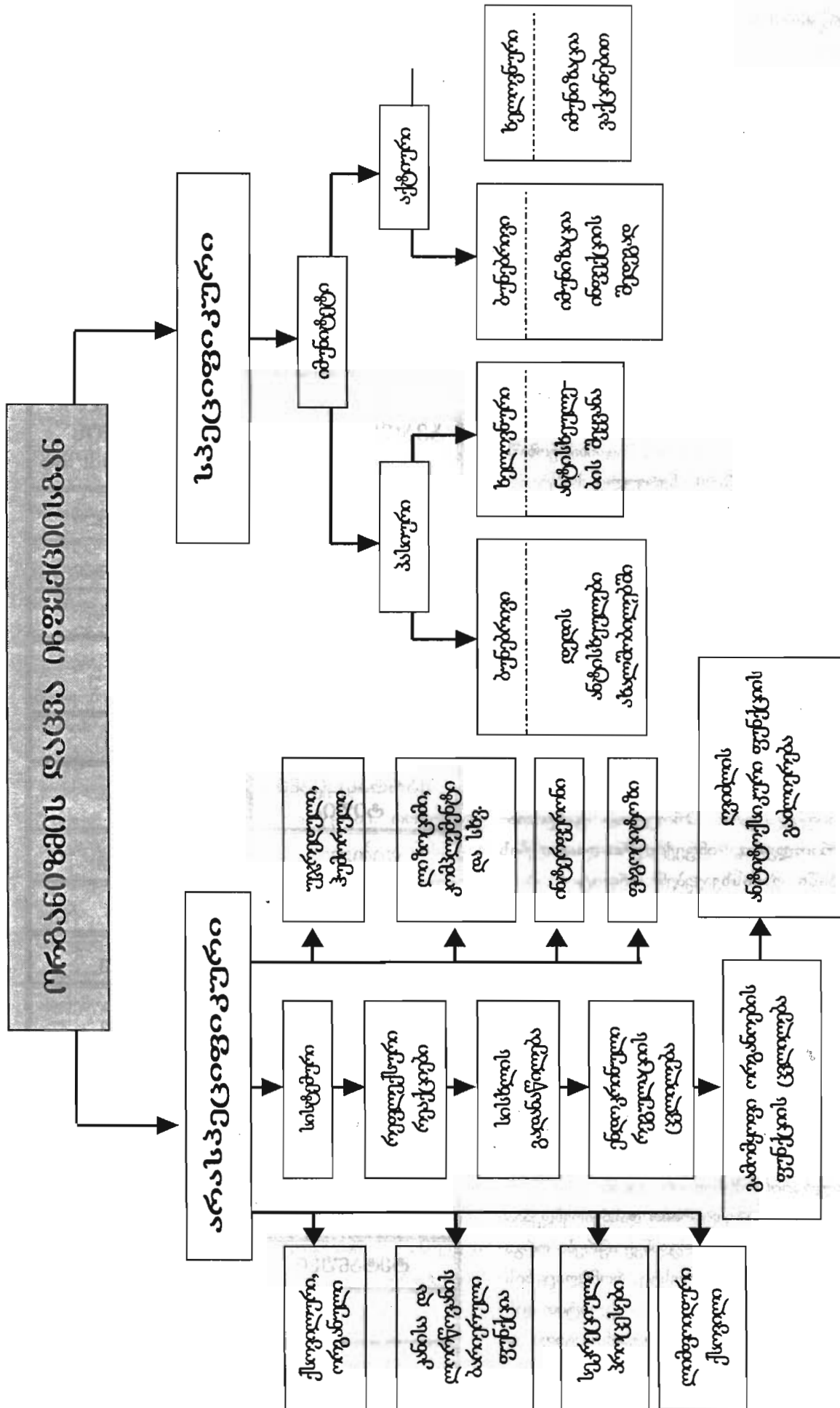
გ. ლიმფური კვანძები და ლიმფოიდური ქსოვილის გროვები ქმნიან ბევრი მიკრობისთვის თითქმის დაუძლეველ ბარიერს.

დ. ჰუმორული მექანიზმები - ლიზოციმი, კომპლემენტის კომპონენტები, ინტერფერონი მძლავრ, მომაკვდინებელ გავლენას იჩენენ გამომწვევის მიმართ.

ე. უჯრედული რეზისტენტობა - პირველ რიგში ფაგოციტები: გრანულოციტები და მაკროფაგების რეაქციები (იხ. “ანთება”).

ვ. ფიზიოლოგიური სისტემების რეაქციები: ნეიროენდოკრინული რეგულაციის, გამომყოფი ორგანოების, ღვიძლის ანტიტოქსიკური ფუნქციის ცვლილებები, სისხლის გადანაწილება.

ინფექციური აგენტების წინააღმდეგ მიმართული სპეციფიკური რეაქციები **იმუნური ხასიათისაა** (სურ. 6-13). იმუნური სისტემა რეაგირებს აგენტის მრავალრიცხოვან ანტიგენურ დეტერმინანტზე და იძლევა შესაბამის პასუხს. იმუნური პასუხის ხასიათი (უჯრედული, ჰუმორული) პირობადებულია გამომწვევის თვისებებით და ორგანიზმში მისი შეჭრის გზით (ორგანიზმის იმუნური სისტემის პასუხი ინფექციური აგენტის ზემოქმედებაზე განხილულია განა-



სურ. 6-13. ინფექციისგან ორგანიზმის ღაცვის მამანიზმი

კვეთში “ორგანიზმის იმუნური რეაქციულობის ცვლილებები”).

უჯრედგარეთ გამრავლებადი მიკროორგანიზმები, როგორც წესი, იწვევენ ჰუმორულ, ხოლო უჯრედში გამრავლებადი მიკროორგანიზმები - უჯრედულ იმუნურ რეაქციებს. ეგზოტოქსინები ნეიტრალდება ანტიოქსიდანტებით, მაგრამ ხშირად ანტიოქსიდანტები წარმოიქმნება გვიან და ვერ იცავს ორგანიზმს ეგზოტოქსინებისგან.

ავადმყოფობის დინამიკაში როგორც გამოიწვევის, ისე მაკროორგანიზმის თვისებები და, აქედან გამომდინარე, მათი ურთიერთქმედების პირობები არსებითად იცვლება. მაგალითად, მიკრობის ვირულენტობა შეიძლება გაიზარდოს მაკროორგანიზმთან მისი შეჯუების გამო. ავადმყოფობის მიმდინარეობაში იცვლება მაკროორგანიზმის ნერვული სისტემის მდგომარეობა, ნივთიერებათა ცვლა, თავს იჩენს სპეციფიკური დაცვითი მექანიზმები (ანტისხეულების გამოიშვება, ფაგოციტოზის გააქტიურება და სხვ.). იცვლება მიკრობის და მაკროორგანიზმის ურთიერთქმედების ხასიათიც. მაგალითად, ტეტანუსის საწყის სტადიაში მისი საწინააღმდეგო შრატის შეყვანა ორგანიზმში სამკურნალო ეფექტს იძლევა, ავადმყოფობის უფრო მოგვიანებით პერიოდში კი ეს ეფექტი მკვეთრად მცირდება.

6.8.2. ინფექციური პროცესის განვითარების პერიოდები. ინფექციური დაავადების მიმდინარეობაში განასხვავებენ **ინფიცირების, ინკუბაციურ, პროდრომულ, ძირითადი გამოვლინებების და გამოსავლის პერიოდებს.** როგორც ვხედავთ, დაავადების ოთხ სტადიას ინფექციური ავადმყოფობის შემთხვევაში უმატებენ საწყის - ინფიცირების სტადიას, რაც ერთგვარად ხელოვნურია და გამოწვეულია ინფექციური აგენტის შეჭრის გზის დიდი მნიშვნელობით ინფექციური ავადმყოფობის შემდგომი მიმდინარეობისთვის.

პათოგენური მიკრობის ორგანიზმში ჩანერგვის ადგილს **ინფექციის შესვლის კარს** უწოდებენ. მუცლის ტიფით ან ღიზენტერიით დასნებოვნებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. აქედანვე იჭრება ორგანიზმში პოლიომიელიტის ვირუსიც, რომელიც სისხლში შეყვანის შემთხვევაში პოლიომიელიტით დასნებოვნებას ვერ იწვევს. პარტახტიანი ტიფი და სხვა რიკეტსიოზები ვითარდება გამოიწვევის მხოლოდ სისხლში მოხვედრის შემთხვევაში.

მნიშვნელობა აქვს არა მარტო პათოგენური მიკრობების, არამედ მათი **ტოქსინების მოქმედების ადგილსაც.** მაგალითად, აიროვანი განგრენა ვითარდება მისი გამოიწვევის *B.perfigens*-ის ტოქსინის კუნთოვან ქსოვილში წარმოქმნისას. სისხლში ამავე ტოქსინის მოხვედრა უკვე სხვაგვარ რეაქციას - პემოლიზს ან ლეიკოლიზს იწვევს.

ცხრილი 6-1

ინკუბაციური პერიოდის ხანგრძლივობა ინფექციური ავადმყოფობის დროს

ავადმყოფობა	ინკუბაციური პერიოდის ხანგრძლივობა
კეთრი	მრავალი წელი
ტუბერკულოზი	მრავალი წელი
ცოფი	20-60 დღე
ათაშანგი (სიფილისი)	24-30 დღე
მუცლის ტიფი	14 დღე
პარტახტიანი ტიფი	12 დღე
ფითელა	8-12 დღე
ყივანასველა	8 დღე
შავი ჭირი	4-6 დღე
შებრუნებითი ტიფი	3-5 დღე
ქოლერა	2-4 დღე
ქუნთრუშა	3-5 დღე
სუსუნატი (ბონორეა)	3-5 დღე
ტიტანუსი	2-3 დღე
ხუნაბი	3 დღე
რბილი შანკრი	1-2 დღე

ინკუბაციური პერიოდი იწყება ორგანიზმის ინფიცირებისას და გრძელდება ავადმყოფობის პირველი კლინიკური ნიშნების გამოვლინებამდე. ინფექციური ავადმყოფობები ინკუბაციური პერიოდის ხანგრძლივობის მიხედვით მკვეთრად განსხვავდება ერთმანეთისგან, რასაც ადასტურებს ნ-1 ცხრილში მოყვანილი მონაცემები.

ინკუბაციურ პერიოდში ავადმყოფობა კლინიკურად არ მუდგანდება, მაგრამ ორგანიზმში ამ დროს ფრიად მნიშვნელოვანი ძვრები ხდება. მათგან უმთავრესია ცვლილებები იმუნურ და ნერვულ სისტემაში (ანტიხეილულების გამოშვება, ნერვული დაბოლოებების და ცენტრების მგრძობელობის მომატება მიკრობის ანტიგენური სუბსტანციების მიმართ). თავს იჩენს ორგანიზმის ფუნქციონირება რეგულაციის ცვლილებებიც. ე.ი. ძვრები, უპირატესად, მიმართულია ორგანიზმის დაცვისუნარიანობის მომატებისკენ, თუმცა ამ პერიოდში იწყება ორგანიზმისათვის მავნე მოვლენებიც - უმაღლესი ნერვული მოქმედების ცვლილებები, ორგანიზმის დისტროფია და ა.შ.

პროდრომულ პერიოდს ახასიათებს ავადმყოფობის პირველი სიმპტომების გამოვლენა. მათ შორის განსაკუთრებით სშირია ცხელებითი რეაქცია და უმაღლესი ნერვული მოქმედების ცვლილება. ვლინდება ავადმყოფობის ლიკვიდაციისაკენ მიმართული საკომპენსაციო რეაქციები, რომლებიც აძვირებენ ინფექციური პროცესის ინტენსივობას, ზოგ შემთხვევაში კი წყვეტენ მას. წინააღმდეგ შემთხვევაში დგება ავადმყოფობის **კლინიკური სურათის სრული გაშლის** პერიოდი, რომლის დროს ირადგევა უმაღლესი ნერვული მოქმედება, სიმპათიკურადრენული სისტემის ტონუსის საკომპენსაციო მომატების გამო ძლიერდება ნივთიერებათა ცვლა, რაც ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას ინფექციისადმი; ადრენალინის გამოყოფა ასტიმულირებს, აგრეთვე, ლეიკოციტების ფაგოციტურ აქტივობას და ორგანიზმის სხვა დაცვით ფუნქციებს. ზოგი დაავადების დროს, უფრო მოგვიანებით, შეიძლება გამოვლინდეს ცლომილი ნერვის ავზნების ნიშნებიც: ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ოფლიანობა, ინფექციური დაავადების დროს ბაქტერიული პიროგენების ზეგავლენით გრძელდება ჯერ კიდევ პროდრომულ პერიოდში დაწყებული ცხელება და ა.შ.

ზოგ შემთხვევაში ინფექციური სნეულება შეიძლება ცხელებითი რეაქციის გარეშეც მიმდინა-

რობდეს, გამოჯანმრთელების დასაწყისში კი სხეულის ტემპერატურა და ძირითადი ცვლის ინტენსივობა ქვეითდება. ზოგიერთ ავადმყოფობას ამ პერიოდში ახასიათებს ტემპერატურის სწრაფი დაცემა ნორმის ქვემოთ (კრიზისი), რაც შეიძლება კოლაფსით დამთავრდეს (იხ. "ცხელება").

თითქმის ყოველ ინფექციურ ავადმყოფობას ახასიათებს სისხლის მორფოლოგიური და ქიმიური შედგენილობის ცვლილებები, რომლებიც ვითარდება სისხლსა და სისხლმბად ქსოვილებზე ბაქტერიული ტოქსინების, ანტიგენების, ვირუსების ან ინფექციების დროს დაზიანებულ ორგანოებში გამოყოფილი ნივთიერებების ზეგავლენის შედეგად.

სისხლის უჯრედული შემადგენილობის ცვლილებების ხასიათი დაკავშირებულია ინფექციის სახესთან და მისი განვითარების სტადიასთან.

ჩვეულებრივ, ინფექციურ დაავადებებს ახასიათებს ერთროციტების რაოდენობის შემცირება სისხლში (ანემია). ერთგვარი გამოხატვისა ქოლერა. ამ ავადმყოფობის დროს სისხლის მოცულობის ერთეულში ნორმაზე მეტი ერთროციტია, მაგრამ ეს დაკავშირებულია არა ერთროციტების რაოდენობის ჭეშმარიტ ზრდასთან ცირკულირებად სისხლში, არამედ მათი კონცენტრაციის მომატებასთან ორგანიზმის მიერ წყლის დიდი რაოდენობის დაკარგვის გამო, ე.ი. ვითარდება **შეფარდებითი (ცრუ) ერთროციტოზი**. ინფექციური ანემიის დროს ხშირია სისხლში მცირე ზომის ერთროციტების არსებობა და ჰემოგლობინის რაოდენობის შემცირება - **მიკროციტული ჰიპოქრომული ანემია**. განსაკუთრებით მკვეთრი ანემია ახასიათებს პროტოზოულ ავადმყოფობებს (მალარიას, ლეიშმანიოზს), სეფსისს, აიროვან განგრენას, ქრონიკულ ინფექციებს (სიფილისი, ტუბერკულოზი).

ინფექციური დაავადების დროს ლეიკოციტების რაოდენობის ცვლილებებს ხშირად ფაზური ხასიათი აქვს - ლეიკოციტოზს მოჰყვება ლეიკოპენია, ხოლო მას კი - ლეიკოციტოზი. ამ ფაზების ხანგრძლივობა განსაზღვრავს ლეიკოციტების რაოდენობის ცვლილებების ზოგად მიმართულებას ინფექციური ავადმყოფობის დროს. მაგალითად, წითელას, გრიპის, მწვავე მილიარული ტუბერკულოზის, სეფსისის დროს ლეიკოციტოზის შემდეგ ვითარდება ლეიკოპენია; მუცლის ტიფის დროს ლეიკოციტოზი ხანმოკლეა და ავადმყოფობა მიმდინარეობს ლეიკოპენიით; ლეიკოპენია მკვეთრი ლეიკოციტოზის შემდეგ დამახასია-

ცხრილი 6-2

**ლეიკოციტური ფორმულის ყველა-
ზე დამახასიათებელი ცვლილე-
ბები ზომიერითი ინფექციის დროს
(ა. ალოს მიხედვით)**

ინფექციის ჯგუფი	ლეიკოციტური ფორმულის ცვლილებები
მწვავე ჩირქოვანი ინფექცია (სტაფილო-სტრეპტო-კენეპროკოკური და სხვ.)	ნეიტროფილია, რეგენერაციული გადახრა, ლიმფოპენია, ეოზინოპენია
ბადილური ინფექცია (ტიფი, ტუბერკულოზი, ბრუცელა)	ნეიტროპენია, ლიმფოციტოზი, ეოზინოპენია, მონოციტოზი
ტოქსემიური ინფექცია (დიფტერია, ტიფანუსი, ბაქტერიული შარბინი)	ნეიტროფილია, ნეიტროპენია, დეგენერაციული გადახრა, ეოზინოპენია
ვირუსული ინფექცია (ბრიუელა, ვითილა, ყაბაყურა)	ნეიტროპენია, რეგენერაციული გადახრა, ეოზინოპენია, პლაზმური უჯრედები
ალერგიული ინფექცია (ქუნთაქოვი, რეაქტიული)	ნეიტროფილია, ეოზინოფილია, პლაზმური უჯრედები
პროტოზოული ინფექცია (მალარია, ლეიშმანიოზი)	მონოციტოზი, ლიმფოციტოზი
სეფსისი	ნეიტროფილია, რეგენერაციული გადახრა, ეოზინოპენია, ლიმფოპენია

ათებელია კრუპოზული პნევმონიის, სეფსისური ენდოკარდიტის, ყვიანახველასთვის; მკვეთრი ლეიკოციტოზით მიმდინარეობს მწვავე ჩირქოვანი ინფექციები.

ინფექციური ავადმყოფობების დროს ლეიკოციტური ფორმულის ცვლილებები მრავალფეროვანია. მათი უხშირესი ვარიანტები მოყვანილია 6-2 ცხრილში.

ინფექციური ავადმყოფობების დროს ელ-ი, ჩვეულებრივ, მომატებულია, რასაც უკავშირებენ სისხლის პლაზმაში გლობულინების კონცენტრაციის ზრდას ანტისხეულების გამოშვების გამო: გლობულინებს, რომლებიც აღსორბირდებიან ერთ-ერთოციტებზე, მათზე უფრო მცირე ზედაპირული მუხტი აქვთ. ამიტომ გლობულინების რაოდენობის მომატების დროს მცირდება ერთოციტების ზედაპირული მუხტიც, რაც ხელს უწყობს ერთოციტების აგრეგაციას და მათ სწრაფად დალექვას.

ინფექციურ დაავადებებს, ზოგიერთი გამონაკლისის გარდა (ცოფი, ტეტანუსი, ბოტულიზმი), ახასიათებს სხვადასხვა ფორმის ანთება ამა თუ იმ

ორგანოსა და ქსოვილში. მაგალითად, კოკურ ინფექციებს ახასიათებს ჩირქოვანი ანთება, ტუბერკულოზს - პროლიფერაციული, გრიპს - სეროზული (კატარული) ანთება; ქოლერისთვის დამახასიათებელია წვრილი ნაწლავის, ღებნტერიისთვის - მსხვილი ნაწლავის, გრიპისთვის - სასუნთქი გზების ანთება. ინფექციის გამო აღმოცენებული ანთების კერა, თავის მხრივ, მოქმედებს ინფექციური პროცესის მიმდინარეობაზე. ის სხვადასხვა სახის გალიზიანების წყარო, ბიოლოგიურად აქტიური და პიროგენული ნივთიერებების წარმოქმნის დამატებითი კერაა. ორგანოს ანთება არ არის ლოკალური პროცესი, ის გავლენას ახდენს მთლიანად ორგანიზმზე (იხ. ანთება).

6.8.3. ინფექციური დაავადებების გართულებები. სეფსისი. გართულება ინფექციური სნეულების ისეთი გამოვლინებაა, რომელიც არ არის აუცილებელი ავადმყოფობის ტიპობრივი მიმდინარეობისთვის და ამძიმებს ავადმყოფობის საერთო სურათს. მაგალითად, ქუნთრუმის გართულებებია ოტიტი, ნეფრიტი, ენდოკარდიტი.

გართულებად უნდა ჩაითვალოს ინფექციური ავადმყოფობის დროს ქსოვილთა დაზიანების არატიპობრივი ლოკალიზაცია. მაგალითად, გონორეის შემთხვევაში პათოლოგიური პროცესი, ჩვეულებრივ, ლოკალიზებულია შარდსადენში. მისი გავრცელება წინამდებარე ჯირკვალზე ან შარდ-სასქესო სისტემის სხვა ნაწილებზე გართულებაა.

ინფექციური დაავადების გართულება შესაძლებელია არა ძირითადი ავადმყოფობის გამომწვევი მიკრობის მოქმედების შედეგადაც. მაგალითად, გრიპი შეიძლება გართულდეს სტრეპტო- ან სტაფილოკოკური ინფექციით ცხვირის დამატებით ღრუებში. რამდენიმე მიკრობით გამოწვეულ ავადმყოფობას უწოდებენ **შერეულ ინფექციას**, ხოლო ერთი და იგივე მიკრობით განმეორებით ინფიცირებას - რეინფექციას. გართულებების განვითარებას ხელს უწყობს ორგანიზმის რეაქტიულობის დაქვეითება. ფრიად მნიშვნელოვანი გართულებაა **სეფსისი** (სეპტიცემია).

სეფსისი გენერალიზებული ინფექციური პროცესია, რომელიც ვითარდება დაქვეითებული რეზისტენტობის მქონე ორგანიზმში. მას უფრო ხშირად ჩირქობადი კოკები იწვევენ. ამ შემთხვევაში სეფსისი ორგანიზმის სხვადასხვა ნაწილში არსებული ჩირქოვების გართულებაა.

სეფსისის შეიძლება ახასიათებდეს სწრაფი (რამდენიმე საათი ელვისებური ფორმის შემთხვევაში)

ან ქრონიკული მიმდინარეობა (ქრონიოსეფსისი). მის კლინიკურ გამოვლინებაში უმთავრესია ინტოქსიკაცია, სეფსისური ცხელება, ნერვული სისტემის ფუნქციის, ქსოვილური ფერმენტების აქტივობის, სისხლის სურათის ცვლილებები.

სეფსისურ ცხელებას ახასიათებს სხეულის ტემპერატურის მკვეთრი მერყეობა. ტემპერატურის სწრაფ მომატებას რამდენიმე საათში მოჰყვება მისი კრიზისული, მკვეთრი დაცემა. პერიფერიულ სისხლში აღინიშნება ნეიტროფილია ახალგაზრდა ფორმების მნიშვნელოვანი გაზრდით (ლეიკოციტური ფორმულის მარცხნივ გადახრა), ლიმფოპენია, ეოზინოპენია, ქვეითდება მაკროფაგების აქტივობა, ფაგოციტოზი, ანტისხეულების და კომპლემენტის გამომუშავება, რაც მკვეთრად ამცირებს ორგანიზმის დაცვისუნარიანობას. დაზიანების პირველად კერაში მყოფ მიკრობებს ორგანიზმის სხეულის სხვადასხვა ნაწილსა და სისხლში თითქმის დაუბრკოლებელი გამრავლების საშუალება ეძლევა.

6.8.4. ინფექციური დაავადების გამოსავალი. არცთუ იშვიათია ქრონიკულად მიმდინარე ინფექციური ავადმყოფობის (ბრუცელოზის, ტუბერკულოზის და სხვ.) გამწვავება ან რეციდივი. უკანასკნელი კანონზომიერად ვითარდება ზოგიერთი ინფექციური ავადმყოფობის (მაგალითად, შებრუნებითი ტიფის) დროს.

ინფექციური დაავადების გამოსავალი შეიძლება იყოს გამოჯანმრთელება, ავადმყოფობის ქრონიკულ ფორმაში გადასვლა და სიკვდილი.

გამოჯანმრთელებისას ორგანიზმის გამძლეობა გამომწვევი მიკრობისადმი მატულობს და ავადმყოფობის დროს დარღვეული ფუნქციები აღდგება. გამოჯანმრთელება მოსალოდნელია ავადმყოფობის გამომწვევი მიზეზისგან ორგანიზმის სრული გათავისუფლებისას ავადმყოფობის გამომწვევისადმი სტერილური იმუნიტეტის ჩამოყალიბებით (მაგალითად, პარტახტიანი ტიფი, ყვავილი და სხვ.).

ზოგ შემთხვევაში გამოჯანმრთელებული ორგანიზმი მთლიანად ვერ თავისუფლდება ავადმყოფობის გამომწვევი მიკრობისგან. შეიძლება ჩამოყალიბდეს არასტერილური იმუნიტეტი და ბაცილემტარებლობა - ადამიანის ორგანიზმი გამოჰყოფს მიკრობს, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს სხვა ადამიანის დასნებოვნება (მაგალითად, მუცლის ტიფი, დიფთერია და სხვ.).

ზოგჯერ გამოჯანმრთელება ვითარდება მყარი

იმუნიტეტის ჩამოყალიბების გარეშე და იქმნება პირობები იმავე ინფექციით განმეორებითი დასნებოვნებისთვის (მაგალითად, ვრიპი, ბრუცელოზი და სხვ.)

ინფექციური დაავადება ქრონიკულ ფორმაში გადადის, მეტწილად, ორგანიზმის რეაქტიულობის დაქვეითების დროს.

ინფექციური დაავადებისას სიკვდილს იწვევს მიკრობისგან დაცვის უნარის სრული უეპარისობა ორგანიზმის მხრივ ან სასიცოცხლო მნიშვნელობის მქონე რომელიმე ორგანოს ფუნქციის სიცოცხლესთან შეუთავსებელი მოშლა.

მკურნალობა. ინფექციური ავადმყოფის მკურნალობის ეფექტურობა დამოკიდებულია მისი მდგომარეობის სწორ შეფასებაზე ავადმყოფობის ყოველ კონკრეტულ პერიოდში და ადეკვატური სამკურნალო ღონისძიებების კომპლექსის შერჩევაზე. ფარმაკოლოგიური ჩარევის კომპლექსი ინფექციური სნეულებების დროს მოიცავს:

1. ზემოქმედებას თვით ინფექციურ საწყისზე

- მისი ცხოველმოქმედების და დაშლის პროდუქტების ნეიტრალიზება. ეტიოტროპული მკურნალობა (ზემოქმედება გამომწვევზე) რეალიზდება ქიმიოთერაპიით - ანტიბიოტიკების, სულფანილამიდების, სინთეზური ანტიბაქტერიული პრეპარატების და სხვ. გამოყენებით. იმ შემთხვევაში, როდესაც უცნობია ავადმყოფობის კონკრეტული გამომწვევი, მიმართავენ ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებს ან ანტიბიოტიკების კომბინაციას (პოლიეთიოტროპული თერაპია). ფრიად ეფექტურია გამომწვევის მგრძობელობის დადგენა ამა თუ იმ ანტიბიოტიკის მიმართ და სამკურნალოდ შესაბამისი პრეპარატის გამოყენება. მნიშვნელოვანია სპეციფიკური მკურნალობის დროული დაწყება - მიკრობი განსაკუთრებით მგრძობიარეა ზემოქმედებისადმი ინტენსიური ზრდის და გამრავლების, ეი. ავადმყოფობის საწყის პერიოდში. გასათვალისწინებელია, რომ ანტიბაქტერიული პრეპარატებით მკურნალობისას შეიძლება ჩამოყალიბდეს ბაქტერიების მდგრადობა მათ მიმართ. ინფექციური აგენტებით კანის, ლორწოვანების და ზიანებისას, ინფიცირებული ჭრილობების დროს იყენებენ ანტისეპტიკურ და მადენზიფიცირებელ ხსნარებს.

ანტიმიკრობული მოქმედება აქვს, აგრეთვე, შრატებს და γ -გლობულინს (მაგალითად, წითელას დროს). მიკრობის ეგზოტოქსინების ნეიტრალიზებისთვის იყენებენ შესაბამის ანტიტოქსიკურ შრატებს (მაგალითად, ანტიტეტანურს, ანტიდიფტერიულს). ვირუსების

საწინააღმდეგოდ მიღებულია ინტერფერონის და ინტერფერონოგენების (მაგალითად, გრიპის საწინააღმდეგო ვაქცინის) გამოყენება;

2. ინფექციური აგენტის მიმართ ორგანიზმის რეაქციულობის ცვლილებების ხელშეწყობას, რაც ითვალისწინებს იმუნური პასუხის კორექციას, ალერგიული გართულებების პროფილაქტიკას, არასპეციფიკური რეზისტენტობის მომატებას;

3. იმუნოთერაპიას, მიმართულს ორგანიზმის იმუნური ჰომეოსტაზის აღდგენისკენ, იმუნიტეტის ცალკეულ მხარეთა რეგულირებისკენ. გამოყენებული უნდა იქნას ის პრეპარატები, რომლებიც მოქმედებს კონკრეტული ინფექციის პათოგენურ მექანიზმებზე.

T-ლიმფოციტები უმთავრეს როლს თამაშობენ იმ ვირუსული და ზოგიერთი ბაქტერიული დაავადების პათოგენეზში, რომლის დროსაც გამომწვევი უპირატესად უჯრედშიგნით მრავლდება (ტუბერკულოზი, ბრუცელოზი, ტულარემია). ამიტომ, ამ სნეულებისას უნდა მიემართოს T-ლიმფოციტების გამააქტივებელ პრეპარატებს. იმ შემთხვევაში, როდესაც გამოწვევი უმთავრესად უჯრედგარეთ მრავლდება, საჭიროა B-ლიმფოციტების მასტიმულირებელი ან ჩამნაცვლებელი პრეპარატების (მაგალითად, იმუნოგლობულინების) გამოყენება. იმუნიტეტის დათრგუნვის დროს საჭიროა იმუნოსტიმულირება, ხოლო ალერგიული (ჰიპერერგიული) გართულების საშიშ-

7. მემკვიდრეობითობის როლი პათოლოგიაში

როების შემთხვევაში გამოიყენება იმუნოდეპრესორები (მაგალითად, კორტიკოსტეროიდები). იმუნოსტიმულაციისთვის მიმართავენ ვაქცინაციას, ჰორმონთერაპიას; არასპეციფიკური რეზისტენტობის მომატებისთვის - ბიოსტიმულატორებს (მცენარეულს, ცილოვან ნივთიერებებს);

4. ორგანიზმის ცხოველმოქმედების, ჰომეოსტაზის, ორგანოების და სისტემების ფუნქციის აღდგენისკენ მიმართულ ღონისძიებებს. მაგალითად, სისხლის მიმოქცევის, საჭმლის მონელების კორექციას და ა.შ. ასეთი კორექციის პრინციპები განხილული იქნება სახელმძღვანელოს შესაბამის განაკვეთებში.

7.1 მემკვიდრეობითობა და პათოლოგია

მემკვიდრეობითი ანუ გენეტიკური აპარატი ქრომოსომათა კომპლექსია, რომელიც მრავალი გენისგან შედგება და გადაეცემა შთამომავლობას. მისი ძირითადი ფუნქციებია მემკვიდრეობითი ინფორმაციის შენახვა, განაყოფიერების პროცესში მისი გადატანა, ცილის ბიოსინთეზის მართვა, გენების ფუნქციის აღდგენა მათი დაზიანების შემდეგ. გენეტიკურ აპარატს აქვს მექანიზმები, რომლებიც მემკვიდრეობითი აპარატის სიმყარეს განაპირობებს. პირველ რიგში, ეს არის გენოტიპის სტრუქტურული ელემენტების დუბლირება - ყველა გენოტიპური ლოკუსი ორმაგადაა წარმოდგენილი და ამით გენოტიპის სიმყარე ორჯერ იზრდება. ამგვარი დიპლოიდურობა ეწინააღმდეგება პათოლოგიური რეცესიული გენების, აქედან გამომდინარე, პათოლოგიური ნიშნების გამოვლინებას. დუბლირების არსებობა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია იმ გენების ფუნქციების საიმედოობისთვის, რომლებიც წამყვანი, მაკოდირებელი არიან უჯრედის მთავარ ბიოსინთეზურ პროცესებში (რნკ-ების, რიბოსომების ცილების, კუმშვადი ცილების და ა.შ. სინთეზი). ასეთი გენების სიმრავლე და მათი სხვადასხვა ქრომოსომაში არსებობა გენოტიპის და, შესაბამისად, ორგანიზმის ჰომეოსტაზის მნიშვნელოვანი წინაპირობაა.

გენოტიპის სიმყარე დიდადაა დამოკიდებული, აგრეთვე, დაზიანების დროს გენეტიკური აპარატის, პირველ რიგში, დნმ-ის რეპარაციის მრავალკომპონენტური სისტემის ფუნქციობაზე.

მემკვიდრეობითი ფაქტორები განსაზღვრავენ ეწ. მემკვიდრეობითი დაავადებების განვითარებას

და, ამასთან ერთად, გავლენას ახდენენ ავადმყოფობის მიმდინარეობასა და გამოჯანმრთელებაზე არამემკვიდრეობითი ფაქტორებით გამოწვეული ავადმყოფობების შემთხვევაშიც.

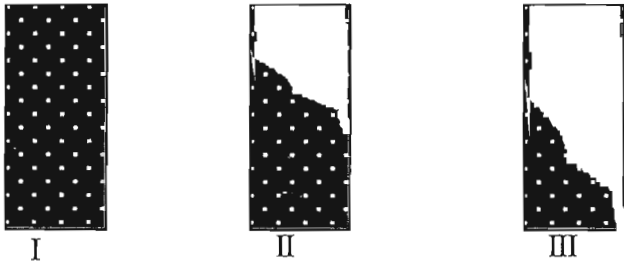
განასხვავებენ მემკვიდრეობით, თანდაყოლილ და შეძენილ დაავადებებს.

შეძენილი დაავადებები ვითარდება გარემოს მანე ფაქტორის (ფაქტორების) მოქმედების გამო ინდივიდებში, რომლებსაც აქვთ ნორმალური გენეტიკური კოდი და მუცლადყოფნის პერიოდში ნორმალური ზრდა-განვითარება განვლეს. ე.ი. ისინი დაბადნენ სრულიად ჯანმრთელნი, რაიმე პათოლოგიისადმი განსაკუთრებული მიდრეკილების გარეშე.

თანდაყოლილი დაავადებები, ზოგიერთი განმარტებით, მოიცავს ყველა დაავადებას, რომლებიც თან დაჰყვება ინდივიდს დაბადებისას. უფრო სწორი იქნება, თანდაყოლილი ეწოდოს მხოლოდ იმ დაავადებებს, რომლებიც უვითარდება ინდივიდს მუცლადყოფნის პერიოდის პათოლოგიის გამო (ამ პერიოდში ვირუსული და ბაქტერიული ინფექციების, სხვა ეგზოგენური ზემოქმედების გამო განვითარებული პათოლოგია) ნორმალური გენოტიპის ფონზე.

მემკვიდრეობითი უნდა ეწოდოს მხოლოდ იმ დაავადებებს, რომლების საფუძველია გენოტიპის პათოლოგიური ცვლილებები. მემკვიდრეობითი ავადმყოფობის განვითარება ხშირად არ არის დამოკიდებული გარემო პირობებზე. მაგალითად, ჰემოფილიის, ქონდროდისტროფიის, დალტონიზმის შემთხვევაში პათოლოგიური გენის **ჰენეტრანტობა** (პათოლოგიური ნიშნის მქონე ინდივიდთა პროცენტული რაოდენობა შესაბამისი გენის მტარებელთა რაოდენობიდან) თითქმის 100%-ია და ავადმყოფობა თავს იჩენს გენის ჰომოზიგოზური მტარებლობის ყველა შემთხვევაში, მიუხედავად იმისა, თუ რა გარემოში ვითარდება ინდივიდი.

პათოლოგიური გენის შედარებით დაბალი ჰენეტრანტობის შემთხვევაში, ავადმყოფობის გამოვლინებასა და მიმდინარეობაში გარკვეულ როლს ასრულებენ გარემო ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობენ ან ეწინააღმდეგებიან პათოლოგიური მემკვიდრეობითი თვისებების გამოვლინებას და, უმეტესწილად, განსაზღვრავენ მუტაციური გენის გამომჟღავნების ხარისხს ანუ **ექსპრესიულობას**. ამგვარ ავადმყოფობებს **მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა**



სურ. 7-1. მემკვიდრეობითობისა და გარემოს მემკვიდრეობითობის როლი აპაღმეოზობაში

დაშტრიხული არე - მემკვიდრეობითობა, როგორც ეტიოლოგიური ფაქტორი, ნათელი არე - გარემო, როგორც ეტიოლოგიური ფაქტორი.

ახასიათებთ, რაც ვლინდება მხოლოდ შესაბამის პირობებში (მაგალითად, ნიკრისის ქარი, შაქრიანი დიამეტი, ათეროსკლეროზი).

საზოგადოდ უნდა ითქვას, რომ მემკვიდრეობითობა და გარემო დაავადებათა ეტიოლოგიასა და პათოგენეზში არაერთნაირ როლს თამაშობენ - რაც უფრო მეტია კონკრეტულ შემთხვევაში ერთის როლი, მით უფრო მცირეა მნიშვნელობა მეორისა. ამ თვალსაზრისით შეიძლება გამოიყოს მემკვიდრეობითი პათოლოგიის სამი ჯგუფი (სურ. 7-1).

პირველ ჯგუფში შედიან ის დაავადებები, რომელთა ეტიოლოგიური ფაქტორიც მემკვიდრეობითია (I), გარემოს როლი ვლინდება მხოლოდ დაავადების ცალკეული გამოვლინების მეტ-ნაკლებ ინტენსივობაში. ასეთ დაავადებებს მიეკუთვნება, მაგალითად, ფენილკეტონურია, ალბინიზმი, ჰემოფილია, ქრომოსომული დაავადებები და სხვ.

მეორე ჯგუფში (II) ერთიანდება მემკვიდრეობითი დაავადებები, რომელთა გამოვლენისთვის აუცილებელია გარემოს სპეციფიკური ფაქტორის მოქმედება. მაგალითად, ნამგლისებური ანემიის დროს პათოლოგიური გენის ჰეტეროზიგოტური მტარებლობისას ჰემოლიზი ვითარდება მხოლოდ გარემოში ჟანგბადის პარციული წნევის შემცირებისას (იხ. "ნამგლისებური ანემია").

მესამე ჯგუფში (III) შედიან ფრიალ გავრცელებული, უპირატესად ზრდასრული და ხანდაზმული ასაკისთვის დამახასიათებელი დაავადებები (მაგალითად, ჰიპერტონული დაავადება), რომელთა განვითარებაში უმთავრეს როლს თამაშობენ გარემო ფაქტორები, მათი მოქმედების რეალიზება კი ხდება მხოლოდ მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობის არსებობის შემთხვევაში, რომლის ხარისხი სხვადასხვა ავადმყოფობის დროს არაერთნაირია. მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობის ფონზე განვითარებულ დაავადებებს

ბებს ხშირად, არცთუ ძალიან ზუსტად, მულტიფაქტორულ დაავადებებს უწოდებენ.

გენეტიკური საფუძვლის მიხედვით მემკვიდრეობით დაავადებებს ჰყოფენ **მულტეულურ-გენეტიკურ** (გენეტიკურ) და **ქრომოსომულ დაავადებებად**.

მემკვიდრეობითი დაავადებების უმრავლესობა ადრეულ ასაკში ვლინდება, ზოგიერთი მათგანი - დაბადებისთანვე. მაგრამ ზოგი მემკვიდრეობითი ავადმყოფობა კლინიკურად მუდგანდება მხოლოდ ზრდასრულ და ხანშიშესულ ასაკში. მაგალითად, ნიკრისის ქარის პირველი ნიშნები 40-45 წლის ასაკიდან ჩნდება.

როგორც ყველა სხვა ავადმყოფობას, ისე მემკვიდრეობით დაავადებებსაც ახასიათებს **კლინიკური პოლიმორფიზმი**, რაც მდგომარეობს ავადმყოფობის ადრეულ ან გვიან მანიფესტაციაში, ავადმყოფობის სიმპტომატიკის, განვითარებული ბიოქიმიური, იმუნური და სხვა ცვლილებების სხვადასხვა სიღრმეში. მაგალითად შეიძლება დავასახელოთ გენეტიკონის ქორეა, რომელიც, ჩვეულებრივ, ვლინდება 40-45 წლის ასაკში, მაგრამ ზოგჯერ ის ვითარდება 60 წლის ასაკის შემდეგაც; დაზიანების სხვადასხვა ხარისხი ვლინდება ფენილკეტონურიის დროსაც - ამ დაავადებისთვის დამახასიათებელი ჭკუასუსტობა შეიძლება სხვადასხვა ხარისხის იყოს; შედარებით მსუბუქი ხარისხიდან ღრმა იმბეცილობამდე.

მემკვიდრეობით დაავადებათა ასეთი კლინიკური პოლიმორფიზმი პირობადებულია გენეტიკური და გარემო ფაქტორების არსებული კომპლექსით, რომელიც არაერთგვაროვანია სხვადასხვა შემთხვევაში.

7.2. მემკვიდრეობითი დაავადებების ეტიოლოგია

მემკვიდრეობითი დაავადებების მიზეზია **მუტაცია** - მყარი ნახტომისებური ცვლილება უჯრედის მემკვიდრეობით აპარატში. განარჩევენ **გენურ, ქრომოსომულ და გენომურ** მუტაციებს.

გენური მუტაცია პირობადებულია **გენის ქიმიური სტრუქტურის** ცვლილებით - დნმ-ის უბანში პურინისა და პირიმიდინის ფუძეების სპეციფიკური თანამიმდევრობის დარღვევით, რაც იწვევს ანომალური ცილების სინთეზს და შემდგომ ბიოქიმიურ, სტრუქტურულ და ფუნქციურ ცვლილებებს. თუ მუტაცია ეხება მხოლოდ ერთ გენს, მას **წერტილოვანს** უწოდებენ.

ქრომოსომული მუტაციის არსია ქრომო-

სომათა სტრუქტურის ცვლილება. ქრომოსომების უბნის ამოვარდნას დელეცია ეწოდება, 180⁰-ით შემობრუნებას - ინვერსია, სეგმენტების გაცვლას ქრომოსომებს შორის - ტრანსლოკაცია, სეგმენტის გამეორებას - დუბლიკაცია.

ქრომოსომულ მუტაციებს ხშირად თან სდევს ქრომოსომების რაოდენობრივი ცვლილებაც. ქრომოსომების რიცხვის ცვლილება მათი სტრუქტურის უცვლელობის ფონზე ცნობილია, როგორც გენომური მუტაცია. ქრომოსომათა რიცხვის ცვლილებები, უფრო ხშირად, მეიოზის დროს ჰომოლოგიური ქრომოსომების გაუთიშველობის შედეგია.

მუტაცია შეიძლება განვითარდეს როგორც სომატურ, ისე სასქესო უჯრედში. მუტირებული გენი შეიძლება იყოს დომინანტური ან რეცესიული. პირველი თავის არსებობას შთამომავლობაში ყოველთვის ავლენს, რეცესიული გენის არსებობა კი კლინდება მხოლოდ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში.

ფენოტიპური გამოვლინებებით გენური მუტაციები განსხვავდება ერთმანეთისგან. თუ მუტაცია ეხება დნმ-ის ნაკლებმნიშვნელოვან რეგიონს, მისი შედეგი შედარებით მცირე გავლენას ახდენს შესაბამის ფუნქციაზე და ორგანიზმის ცხოველმყოფელობაზე. თუ მუტაცია შეეხება დნმ-ის პრინციპულად მნიშვნელოვან უბანს, ვითარდება ფუნქციის სერიოზული დარღვევა და ზოგჯერ სიკვდილიც ("ლეტალური მუტაცია").

მუტაციის გამოწვევ ფაქტორს მუტაგენი ეწოდება. ფიზიკური ბუნების მუტაგენებიდან განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს მაიონებელ რადიაციას. ქიმიურ მუტაგენებს მიეკუთვნება ციტოსტატიკური პრეპარატები, პურინისა და პირიმიდინის ფუძეების ანალოგები, ანტიბიოტიკები, თავისუფალი რადიკალები, ბიოლოგიურ მუტაგენებს - ვირუსები. ზემოჩამოთვლილი ფაქტორებით გამოწვეულ მუტაციებს ინდუცირებულს უწოდებენ. სპონტანური მუტაციები კი ვითარდება ჯერ კიდევ არასრულყოფილად შესწავლილი ენდოგენური ბუნების მიზეზებით (რეპლიკაციის შეცდომები, მეტაბოლიზმის პროცესში წარმოქმნილი ნივთიერებები და ა.შ.).

7.3. მოლეკულურ-გენეტიკური დაავადებები

როგორც ითქვა, განასხვავებენ მოლეკულურ-გენეტიკურ დაავადებებს, რომლებიც ვითარდება

გენების მუტაციების შედეგად და ქრომოსომულ დაავადებებს, დაკავშირებულს ქრომოსომთა რაოდენობისა და სტრუქტურის ცვლილებებთან.

რადგან გენური მუტაცია, ქრომოსომული მუტაციისგან განსხვავებით, ეხება გენეტიკური მასალის შედარებით მცირე რეგიონს, ის, ჩვეულებრივ, ნაკლებად უხეშ ცვლილებებს იწვევს. ამ შემთხვევაში ინდივიდის რეპროდუქციული ფუნქცია შენარჩუნებულია და ავადმყოფობა ხშირად გადაეცემა მომავალ თაობებს.

გენური დაავადებების გავრცელება განისაზღვრება მუტაციური პროცესის ინტენსივობით. მათი საერთო სიხშირე 1-2%-ია, ხოლო ცალკეული ფორმებისა - მერყეობს 1:2000-3000-დან (მაგალითად, მუკოვისციდოზი 106) 1:100000-მდე (მაგალითად, ატაქსია - ტელეანგიექტაზია).

გასათვალისწინებელია, რომ ცალკეული მემკვიდრეობითი დაავადების სიხშირე ძლიერ განსხვავებულია სხვადასხვა ეთნოსში და გეოგრაფიულ ზონაში. მაგალითად, მუკოვისციდოზის სიხშირე აშშ-ს მოსახლეობაში არის 1:24000, ხოლო აფრიკაში - 1:77000.

არსებობს ანომალური გენის მოქმედების რეალიზების სამი ძირითადი გზა:

1. მნიშვნელოვანი ცილის სინთეზის პროგრამის არმქონე (დამკარგავი) გენი → საინფორმაციო რნმ-ის სინთეზის დარღვევა → ცილის სინთეზის დარღვევა → ფუნქციის დარღვევა → მემკვიდრეობითი დაავადება (მაგალითად, ჰიპოფიბრინოგენემია, რომელიც ხასიათდება სისხლის შედელების დაქვეითებით).

2. ფერმენტის სინთეზის არმქონე გენი → ცხოველმოქმედების დარღვევა → მემკვიდრეობითი დაავადება (მაგალითად, ფერმენტ ფენილანინდეჰიდროქსილაზას გენეტიკურად პირობადებული არარსებობა იწვევს ბავშვთა ჭკუასუსტობის მძიმე ფორმის - ფენილკეტონურიის განვითარებას);

3. პათოლოგიური კოდის მქონე ანომალური გენი → პათოლოგიური საინფორმაციო რნმ-ის სინთეზი → პათოლოგიური ცილის სინთეზი → ცხოველმოქმედების დარღვევა → მემკვიდრეობითი დაავადება (მაგალითად, ნამგლისებური ანემია).

მრავალი არამემკვიდრეობითი დაავადებისგან განსხვავებით, მემკვიდრეობითი დაავადების დროს ეტიოლოგიური ფაქტორი (მუტანტური გენის ფუნქციობა) მუდმივად მოქმედებს ორგანიზმზე. ამიტომ მემკვიდრეობითი დაავადება, ჩვეულებრივ, განუწყვეტლად მიმდინარეობს და პროგრესირებს.

მემკვიდრეობითი დაავადება შეიძლება იყოს

მონოგენური - (ერთი გენის პათოლოგიით გამოწვეული) და **პოლიგენური** (იხ. ქვემოთ). მონოგენური ავადმყოფობებიდან ყველაზე გავრცელებული და შედარებით უკეთ შესწავლილია ენზიმოპათიები.

თავის დროზე ჰიპოთეზამ “ერთი გენი - ერთი ნიშანი” შექმნა წინაპირობა მრავალი ენზიმოპათიის მექანიზმის გამოსავლენად. დადგენილია ლიპიდების, გლიკოგენის და გლიკოპროტეიდების დაგროვებით, ამინოჰაჰების, ნახშირწყლების, პურინის და პირიმიდინის ცვლის დარღვევით და ჰორმონგენეზის მოშლით მიმდინარე მრავალი ავადმყოფობის პირველადი მიზეზი - შესაბამისი ფერმენტის დეფექტი. მაგრამ ჯერ კიდევ უცნობია არაერთი მონოგენური გენეტიკური დაავადების პირველადი ბიოქიმიური საფუძველი (მაგალითად, აქონდროპლაზიისა).

სომატური უჯრედის მუტაცია შემდეგი თაობის ორგანიზმებს არ გადაეცემა, გამეტების მუტაცია კი ვრცელდება თაობიდან თაობაზე.

შთამომავლობას **დომინანტური გზით** გადაეცემა ჩონჩხისა და სხვა ანომალიები, რომლებიც ხელს არ უშლიან გამრავლებას, არ ამცირებენ სიცოცხლის ხანგრძლივობას. მაგალითად, შეზრდილი თითები, გაღუნული თითები, მოღუნული ფრჩხილები, ახლომხედველობა, შორსმხედველობა, ასტიგმატიზმი. მძიმე ავადმყოფობებიდან დომინანტური გზით გადაეცემა თანდაყოლილი კატარაქტა, გენტიგტონის ქორეა, აქონდროპლაზია, რომლისთვისაც დამახასიათებელია დაბალი ტანი და სხეულის არაპროპორციულობა. დომინანტური გზით გადაცემული დაავადებებიდან განსაკუთრებით მძიმეა მსხვილი ნაწლავის მრავლობითი პოლიპოზი, რომელსაც მიდრეკილება აქვს ავთვისებიანი გადაგვარებისკენ და ნეიროფიბრომატოზი, ანუ რეკლინჰაუზენის დაავადება (ცნობები ცალკეული მოლეკულურ-გენეტიკური ავადმყოფობის შესახებ მოცემული იქნება სახელმძღვანელოს შესაბამის განაკვეთებში; მაგალითად, “ნამგლისებური ანემია” განხილული იქნება თავში “სისხლისა და სისხლმბადი ორგანოების პათოფიზიოლოგია”).

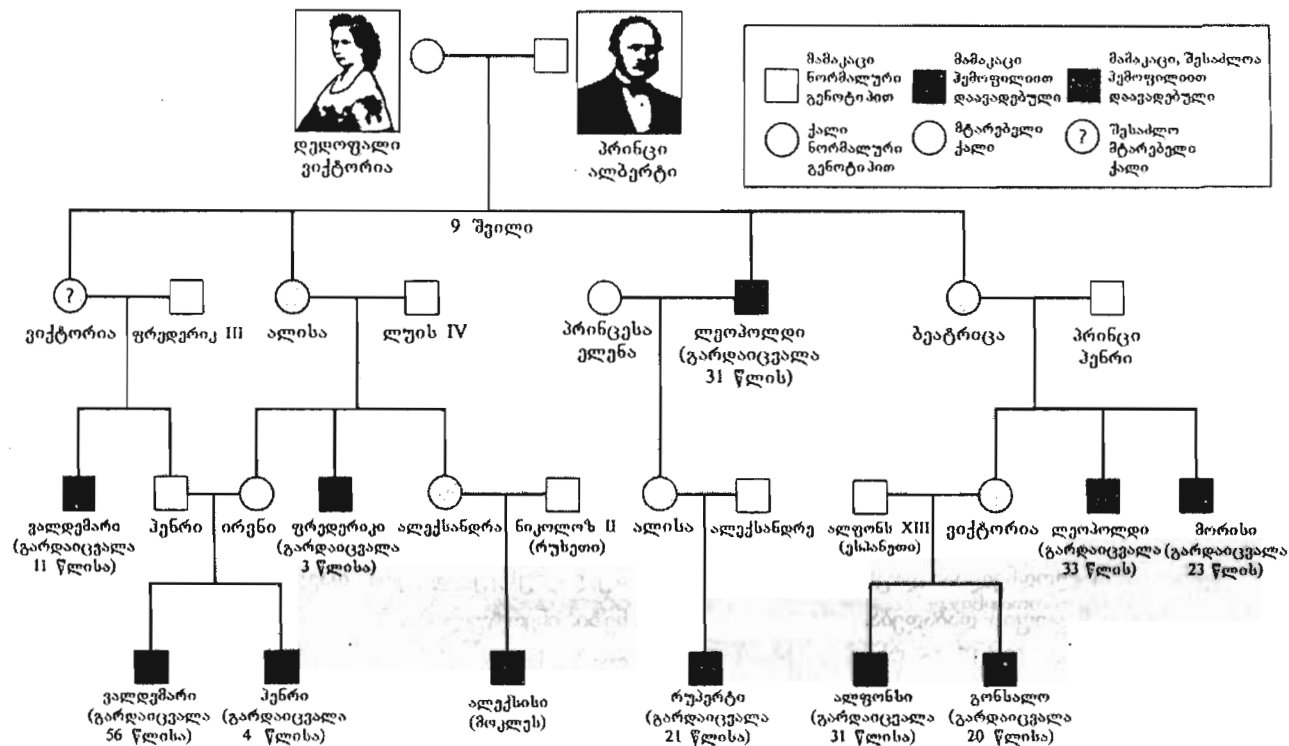
მოლეკულურ-გენეტიკური დაავადებების უმრავლესობა **რეცესიულ გენტა** საშუალებით გადაეცემა. ავადმყოფობა ვითარდება მხოლოდ მაშინ, თუ ინდივიდი რეცესიულ გენებს მიიღებს ორივე მშობლისგან, ე.ი. როდესაც პათოლოგიური გენი **ჰომოზიგოტურ** მდგომარეობაშია, **ჰეტეროზიგოტი** მშობლები ფენოტიპურად ჯანმრთელები არიან. დაავადებულთა ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ამინოჰაჰების

ცვლის დეფექტები, თანდაყოლილი ყრუ-მუნჯობა, მიკროცეფალია, სხვადასხვა სახის ფერმენტოპათია.

რეცესიული პათოლოგიური გენით გამოწვეული დაავადებების სიხშირე მნიშვნელოვანწილადაა დამოკიდებული პათოლოგიური გენის განთესვის ხარისხზე - რაც უფრო მაღალია ის, მით უფრო ხშირად ხვდება პათოლოგიური გენი ჰეტეროზიგოტულ მდგომარეობაში და მემკვიდრეობითი დაავადება არ ვითარდება. ქორწინება სისხლით ახლო ნათესავებს შორის (**ინცესტი**) კი მკვეთრად ამაღლებს რეცესიული მემკვიდრეობითი დაავადების განვითარების ალბათობას, რადგან ამ შემთხვევაში მკვეთრად იზრდება პათოლოგიურ გენტა ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში ყოფნის შანსი.

7.3.1 სქესთან შეჭიდული მემკვიდრეობითი დაავადებები. ეს ავადმყოფობებიც მოლეკულურ-გენეტიკურია. დღეისთვის ცნობილია X ქრომოსომასთან დაკავშირებული 90-მდე დაავადება, რომელთაგან უმეტესი რეცესიული ტიპისაა. რეცესიული გზით გადაეცემა, მაგალითად, ჰემოფილია - დაავადება, რომელსაც ახასიათებს სისხლის შეუღებლობა და, გამომდინარე აქედან, მიდრეკილება სისხლდენისკენ. ჰემოფილიის კლასიკური ფორმა დაკავშირებულია ანტიჰემოფილური A გლობულინის, B ჰემოფილია კი - კრისტმასის ფაქტორის არქონასთან. პათოლოგიური X ქრომოსომის მტარებლობა ქალებში კომპენსირდება მეორე, ნორმალური X ქრომოსომით. ჯანმრთელი, მაგრამ ჰემოფილიის მხრივ ჰეტეროზიგოტული ქალის ჯანმრთელ მამაკაცთან ქორწინების შედეგად მათი ვაჟიშვილების ნახევარი, რომელიც დედისგან მიიღებს პათოლოგიურ X ქრომოსომას, დაავადდება ჰემოფილიით. ქალიშვილების ერთი ნახევარი კი პათოლოგიური X ქრომოსომის მტარებელი და, შესაბამისად, დაავადების კონდუქტორია. ავადმყოფი მამაკაცის ჯანმრთელ ქალზე დაქორწინების შემთხვევაში ყველა ვაჟიშვილი ჯანმრთელი, მაგრამ ყველა ქალიშვილი ავადმყოფობის კონდუქტორი იქნება. გოგონების ჰემოფილია ძალზე იშვიათია.

ზემოთქმულის საილუსტრაციოდ, 7-2 სურათზე მოცემულია ჰემოფილიის გავრცელების სქემა ევროპის მონარქთა ოჯახებში, დაავადების ზემოწვევით მაღალ სიხშირეს აქ ხელს უწყობდა ქორწინება სისხლით ახლო ნათესავებს შორის.



სურ. 7-2. მემკვიდრეობის სამეფო ოჯახებში X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ჰემოფილიის და მემკვიდრეობის გამარტივებული სქემა.

ვინაიდან დედოფალი ვიქტორია იყო ჰემოფილიის გენის მტარებელი, მისი ვაჟების 50%-ს ჰქონდა დაავადების განვითარების შანსი, გოგონების 50%-ს კი ჰქონდა ამ გენის გადაცემის პოტენცია. სქემაზე მოყვანილია მხოლოდ ის შთამომავლები, რომლებიც პათოლოგიური გენის მტარებლები ან ჰემოფილიით დაავადებულნი იყვნენ.

ვისკოტ-ოლდრიჩის სინდრომი X-ქრომოსომასთანაა შეჭიდული. ის ვლინდება ვაჟებში ათი წლის ასაკიდან. ირლენდა ჰუმორული იმუნური რეაქციები, მცირდება იმუნოგლობულინების სინთეზი, ხშირია თრომბოციტოპენია, ეგზემა, მელენა, ხშირია განმეორებითი ბაქტერიული ინფექციები. პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა.

ათად - განაყოფიერების უნარი. საზოგადოდ, ქრომოსომულ დაავადებებს მრავლობითი დაზიანება ახასიათებს: თავის და ზურგის ტვინის ანომალიები, შინაგანი და გარეგანი ორგანოების განვითარების მანკები, ზრდის და გონებრივი განვითარების ჩამორჩენა, ნერვული და ენდოკრინული სისტემის ფუნქციის დარღვევა. ეს გადახრები, მეტწილად სიმკვეთრით გამოხატული, საზოგადოდ ქრომოსომულ დაავადებებს ახასიათებს.

7.4. ქრომოსომული დაავადებები

ქრომოსომულ დაავადებებს ჰყოფენ ორ ჯგუფად: გენოტური მუტაციებით, ე.ი. მხოლოდ ქრომოსომების რიცხვის ცვლილებებით გამოწვეულ (პოლიპლოიდურ, ანეუპლოიდურ) და ქრომოსომების სტრუქტურის დარღვევით (ტრანსლოკაცია, დელეცია, ინვერსია) გამოწვეულ დაავადებებად. მუტაცია შეიძლება მოხდეს მშობლების გამეტებში ან ემბრიონის ორგანიზმში (განსაკუთრებით, ზიგოტის დანაწევრების დროს).

7.4.1. აუტოსომებთან დაკავშირებული ქრომოსომული დაავადებები. აუტოსომური დაავადებები მიმდინარეობს უფრო შიშველ, ვიდრე სასქესო ქრომოსომების ანომალიები. ამის მიზეზია ქრომოსომათა სხვადასხვა გენეტიკური აქტივობა: Y-ქრომოსომაში ნაკლები გენია, ვიდრე X-ქრომოსომაში, ხოლო ერთი X-ქრომოსომა ქალებში არააქტიურ მდგომარეობაშია.

აღწერილია 750-მდე ქრომოსომული ანომალია, მათგან 700-ის საფუძველი ქრომოსომების სტრუქტურის ცვლილებაა.

დაუნის დაავადება ბავშვთა ჭკუასუსტობის ყველაზე ხშირი ფორმაა (500-600 ახალშობილზე მოდის ერთი დაუნის დაავადებით დასნეულებული). კარიოტიპის შესწავლამ გამოავლინა დაავადების ორი ვარიანტი: უფრო ხშირი - 21-ე ქრომოსომის ტრისომია და უფრო იშვიათი - ზედმეტი 21-ე

ქრომოსომის შერწყმა მე-15 ქრომოსომასთან. ჭკუასუსტობის გარდა, ავადმყოფს ახასიათებს დაბალი ტანი, მონოლოიდური თვალები, მაღალი ყვრიმალეები, ჩაზნექილი ცხვირი, კუნთების ჰიპოტონია. დაუნის ავადმყოფობიან ქალებს იშვიათად აქვთ შვილოსნობის უნარი. დაავადებას ხშირად თან სდევს ლეიძლის პათოლოგია, ლეიკოზი, გულის მანკები. დაქვეითებულია ჰუმორული და უჯრედული იმუნიტეტი, ამიტომ, ხშირია ავადობა ინფექციური სნეულებებით.

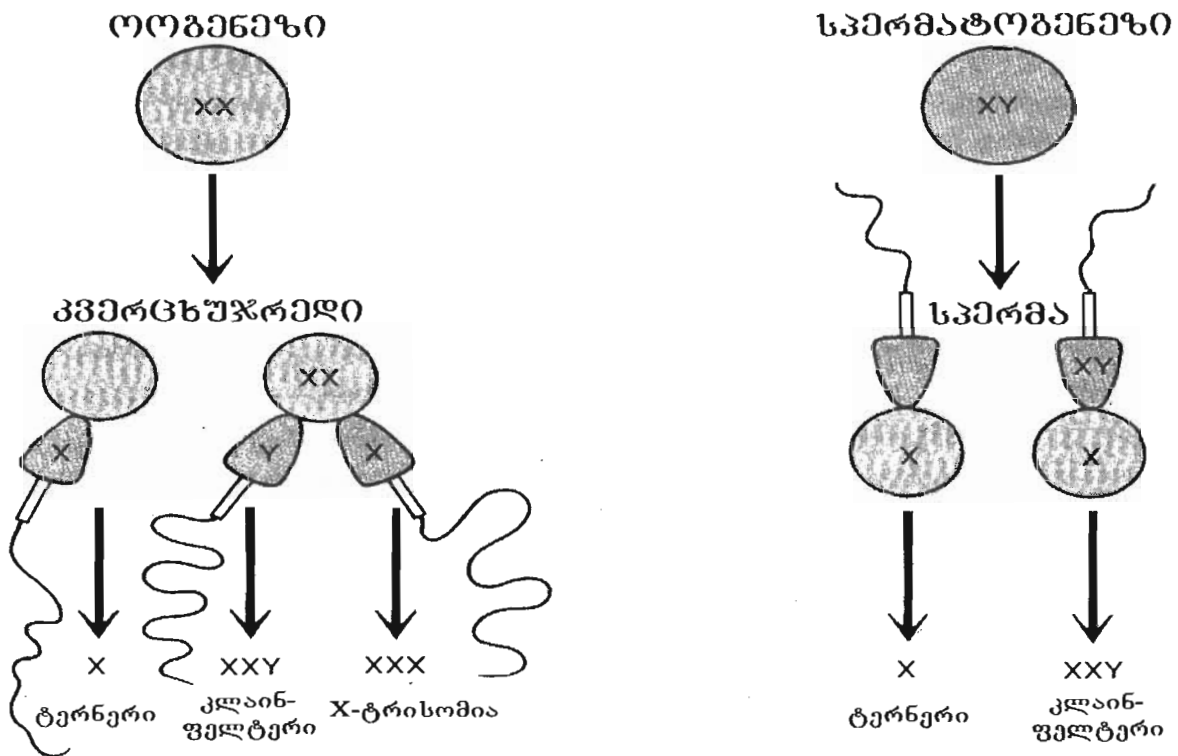
დაუნის დაავადების პირველი ვარიანტის სიხშირეს (94%) უკავშირებენ პირველად შშობიარე დედის ასაკს - რაც უფრო გვიან დაორსულდება ქალი პირველად და რაც უფრო გვიან ასაკში იშობიარება, მით უფრო მოსალოდნელია დაუნის დაავადებით დასნეულებული ნაყოფის დაბადება.

D ტრისომიას (მე-13-15 წყვილი ქრომოსომების ტრისომია) ახასიათებს თვალის, პირის ღრუს და გულის დეფექტი, ხშირია პოლიდაქტილიაც (მრავალთითიანობა). მეტად დამახასიათებელია კუნთოვანი ჰიპერტონია და კურდღლის ტუჩი. **E ტრისომია** (მე-17-18 წყვილი ქრომოსომების ტრისომია) ვლინდება მრავალფეროვანი და მრავალრიცხოვანი დეფექტებით: ძალზე პატარა პირი, განუვითარებელი ქვედაყბა, ბრაქი- და სინდაქტილია (მოკლე, შეზრდილი თითები), მკვეთრი გონებრივი განუვითარებლობა.

7.4.2. სასქესო ქრომოსომების არასწორ დათიშვასთან დაკავშირებული დაავადებები. სასქესო ქრომოსომების არასწორ დათიშვასთან დაკავშირებული დაავადებებიც ქრომოსომული სნეულებებია. მათი გავითარების გზა ნაჩვენებია სურათზე (7-3).

კლაინფელტერის სინდრომით ავადდება ერთი-ორი მამაკაცი ყოველი ათასიდან. ინდივიდს ერთი ან რამდენიმე ზედმეტი X ქრომოსომა აქვს. გარეთა სასქესო ორგანოები მამაკაცის ტიპისაა. ავადმყოფს ახასიათებს მაღალი ტანი, გრძელი კიდურები, ასთენიური აგებულება, სუსტად განვითარებული მუსკულატურა, დაგვიანებული სპერმატოგენეზი, ინერტულობა, ზოგჯერ - გონებრივი ჩამორჩენილობა. სომატური უჯრედები შეიცავს სასქესო ქრომატინს (ბარის სხეულაკს) რაოდენობით: X ქრომოსომის რიცხვი - 1.

შერეშვესკი-ტერნერის (X0) სინდრომის შემთხვევაში ინდივიდს - ქალს აქვს 44 აუტოსომა და მხოლოდ ერთი X ქრომოსომა Y ქრომოსომის გარეშე. დამახასიათებელია დაბალი ტანი და გონების განუვითარებლობა, სასქესო ორგანოების ინფანტილობა, პირველადი ამენორეა და უნაყოფობა, კანის



სურ. 7-3. სასქესო ქრომოსომების არასწორ დათიშვასთან დაკავშირებული დაავადებები

ფრთისებური ნაოჭი, მიმართული კეფიდან მხრე-ბისკენ. ინდივიდს სასქესო ქრომატინი არა აქვს.

X-ტრისომიის დროს ინდივიდი ქალია ზედმეტი X ქრომოსომით, შედარებით განვითარებული საკვერცხეებით, მენსტრუალური ციკლი ყოველთვის არ არის დარღვეული, სომატური უჯრედები შეიცავს ბარის სხეულაკს, ზოგჯერ - ორს. ასეთი ქალები ფრიად მალე ბერდებიან.

ითვლება, რომ ქრომოსომული ანომალიები აქვს 8-12-კვირიანი ემბრიონების 3%-ს, ცოცხლადშობილი ნაყოფის - 0,6-0,7%-ს; პერინატალური სიკვდილობის 6% მოდის ქრომოსომების ანომალიების მქონე ინდივიდებზე.

7.5. მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა დაავადების მიმართ

არსებობს დაავადებები, რომელთა განვითარება დეტერმინებულია როგორც გენეტიკურად, ისე გარემო ფაქტორების მოქმედებით. ასეთ შემთხვევაში საუბარია არა მემკვიდრეობით დაავადებებზე, არამედ მათდამი მემკვიდრეობით წინასწარგანწყობაზე. შესაბამისი გარემო პირობების შექმნის გზით შესაძლებელი ხდება ისეთი დაავადებების შემთხვევათა შემცირება, როგორცაა ჰიპერტონული დაავადება, თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება, შიზოფრენია, ეპილეფსია, შაქრიანი დიაბეტი და სხვ. მათდამი მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა დაავადებაში გადაიზრდება მხოლოდ შესაბამის პირობებში. გარემოს ერთი და იგივე ფაქტორი მემკვიდრეობით წინასწარგანწყობასთან დაკავშირებით ხშირად სხვადასხვა დაავადებას იწვევს. მაგალითად, ფსიქიკური გადაძაბვა და უარყოფითი ემოციების ზემოქმედება ზოგიერთ ადამიანში იწვევს ჰიპერტონულ დაავადებას, ადამიანთა მეორე ნაწილში - ნერვულ და ფსიქიკურ დაავადებებს, სხვებში - შაქრიან დიაბეტს.

მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობის საფუძველი ხშირად პათოლოგიური გენის ჰეტეროზიგოტული მტარებლობაა. რეცესიული პათოლოგიური გენი ავადმყოფობას იწვევს ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში, ჰეტეროზიგოტული მტარებლობისას კი ადამიანი ავადდება მხოლოდ შესაბამისი გარემო პირობების ფონზე. მაგალითად, ბავშვთა ასაკში შაქრიანი დიაბეტი მხოლოდ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში ვლინდება. ჰეტეროზიგოტები ჯანმრთელები არიან. მაგრამ პანკრეასის ლანგერჰანის კუნძულების უჯრედების გადატვირთვის დროს პათოლოგიური გენის არსებობა

მათშიც მულავენდება და ვითარდება შაქრიანი დიაბეტი.

მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობის მქონე მონოგენური დაავადებები გამოწვეულია მხოლოდ ერთი გენის პათოლოგიური მუტაციით. ის თავის არსებობას ავლენს სპეციფიკური გარეგანი ფაქტორის მოქმედებისას. მაგალითად, ლაქტოზას მონელების მემკვიდრეობითად პირობადებული დარღვევა ვლინდება მხოლოდ რძის მიღებისას.

მეტად მრავალფეროვანია მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობის მქონე **პოლიგენური დაავადებები**. როგორც წესი, ეს დაავადებები რეცესიულია და დაკავშირებულია აუტოსომებთან ან X-ქრომოსომასთან. მიუხედავად ასეთი დაავადებების (ჰიპერტონული ავადმყოფობა, ბრონქული ასთმა, შიზოფრენია, წყლულოვანი ავადმყოფობა და სხვ.) უადრესად ფართო გავრცელებისა, მათი წარმოშობის გენეტიკური მექანიზმი ნაკლებადაა შესწავლილი. ადამიანის პათოლოგიის არანაკლებ 10-25%-ისა პირობადებულია მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობით.

7.6. მემკვიდრეობითი დაავადებების პროფილაქტიკა და მკურნალობა

მემკვიდრეობითი ავადმყოფობების პროფილაქტიკა გულისხმობს ღონისძიებებს, მიმართულს გარემოში, წყალში, საკვებსა და საშუალო ადგილზე მუტაგენური თვისებების მქონე ნივთიერებების შემცირებისკენ, სამედიცინო-გენეტიკურ კონსულტაციას შთამომავლობისთვის პროგნოზის შედგენით, პრენატალურ დიაგნოსტიკას ორსულობის I და II ტრიმესტრში. უკანასკნელი შეიძლება განხორციელდეს ულტრაბგერითი გამოკვლევით, დედის სისხლის შრატის ბიოქიმიური გამოკვლევით (მაგალითად, α -ფეტოპროტეინის, ქორიონული გონადოტროპინის და სხვ.), ფეტოსკოპით, ციტოგენეტიკური საშუალებებით (ამნიოცენტეზის გამოყენებით) და სხვ.

მემკვიდრეობითი დაავადებების ეტიოტროპული თერაპია, რომელიც მიუწვედომლობის და სიძვირის გამო ჯერ კიდევ იშვიათად ხორციელდება, ითვალისწინებს პათოლოგიური გენის მტარებელი სომატური (არა სასქესო) სამიზნე უჯრედების ტრანსლექციას - გენომში კლონირებული და ჯანმრთელი გენის შეყვანას ვექტორის საშუალებით. უკანასკნელის ფუნქციას ასრულებს მოდიფიცირებული ვირუსები (რეტრო-, ადენო- და სხვ.).

მემკვიდრეობითი ავადმყოფობების **პათოგენური მკურნალობა** წარმოებს ჩანაცვლებითი

8. ორგანიზმის კონსტიტუციის და რეაქტიულობის მნიშვნელობა კათოლიციურ ფიზიოლოგიაში

თერაპიით - გენეტიკური დეფექტის გამო დეფიციტური ნივთიერების შეყვანით ორგანიზმში (მაგალითად, ინსულინისა - I ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დროს), მეტაბოლიზმის კორექციით (მაგალითად, ფენილალანინის ამოღება კვების რაციონიდან ფენილკეტონურიის დროს ან მეტაბოლიზმის მემკვიდრეობითი დეფექტის გამო დაგროვილი ფენილპიროყურძენმჟავას ორგანიზმიდან გამოტანით), დეფექტების ქირურგიული კორექციებით.

მემკვიდრეობითი დაავადებების **სიმპტომური თერაპია**, ცხადია, მიმართული უნდა იყოს ავადმყოფობის ცალკეული მავნე გამოვლინების წინააღმდეგ (მაგალითად, ენდოკრინული ჯირკვლების სეკრეტის სიბლანტის შემცირება მუკოვისციდოზის დროს).

8.1. ორგანიზმის კონსტიტუციის მნიშვნელობა პათოლოგიაში

მემკვიდრეობითობა და გარემოს ზემოქმედება განსაზღვრავს ორგანიზმის უაღრესად მნიშვნელოვან თვისებებს - **კონსტიტუციას და რეაქტიულობას**.

კონსტიტუციის (constitutio) ქვეშ იგულისხმება ორგანიზმის ფუნქციური და მორფოლოგიური თავისებურებების ერთობლიობა, რომელიც ყალიბდება მემკვიდრეობითი და შექმნილი თვისებების საფუძველზე და განსაზღვრავს ორგანიზმის რეაქტიულობას.

მეტად მნიშვნელოვანია საკითხი კონსტიტუციაში მემკვიდრეობითის და შექმნილის თანაფარდობის შესახებ. ამ მიმართებით არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო მოსაზრებები. ერთ-ერთი მათგანის მიხედვით, კონსტიტუცია განისაზღვრება მხოლოდ მემკვიდრეობით მიღებული მყარი, სტაბილური თვისებებით და ის არ იცვლება გარემო ფაქტორთა ზემოქმედებით. ამგვარი პოზიციიდან გამომდინარეობს ამა თუ იმ ავადმყოფობის განვითარების გარდუვალობა შესაბამისი პათოლოგიური წინასწარგანწყობის დროს. ცხადია, ეს აზრი მცდარია. ამავე დროს, დაუშვებელია კონსტიტუციური ტიპის ჩამოყალიბებაში გარემო ფაქტორთა როლის გადაჭარბებით შეფასება, რაც გამოიწვევდა ორგანიზმის კონსტიტუციური თვისებების მართვის შესაძლებლობის დაშვებას.

მართებულია აზრი, რომლის მიხედვით ორგანიზმის კონსტიტუციის ჩამოყალიბებაში დიდ როლს ასრულებს მემკვიდრეობითი ფაქტორი, მაგრამ მემკვიდრეობითი ინფორმაციის გზით მიღებული თვისებები შეიძლება გარკვეულწილად შეიცვალოს გარემო

ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად. ამიტომ, ადამიანის აღზრდისა და მკურნალობის დროს საჭიროა ორიენტირება ორგანიზმის კონსტიტუციის სუსტ და ძლიერ მხარეებზე, შესაძლებელი პათოლოგიური წინასწარგანწყობის დადგენა და გარკვეულ ფარგლებში ზემოქმედება მის გამოვლინებაზე.

ძირითადი კონსტიტუციური ტიპები

პრაქტიკული მედიცინისთვის საჭირო გახდა კონსტიტუციური ტიპების კლასიფიცირება. ასეთი კლასიფიკაციების საფუძველად იღებენ სხვადასხვა ნიშანს: მორფოლოგიურს, ბიოლოგიურს, უმაღლესი ნერვული სისტემის მოქმედების ტიპსა და სხვ.

ყველაზე ადრეულია **ჰიპოკრატეს კლასიფიკაცია**, რომელიც დაფუძნებულია ადამიანის ტემპერამენტის თავისებურებებზე. ჰიპოკრატე განასხვავებდა ოთხ ტიპს: **ქოლერიკს** - ძლიერს, აგზნებადს, ზოგჯერ თავშეუკაცველს; **სანგვინიკს** - გაბედულს, ცოცხალს, მოძრავს, ემოციურს; **ფლეგმატიკს** - ნელს, წყნარს, მდგრადს; **მელანქოლიკს** - გულჩათხრობილ, ხშირად დეპრესიულ, გაუბედავ ტიპს.

მორფოლოგიურ კრიტერიუმებზე დაფუძნებული კლასიფიკაციებიდან აღსანიშნავია **სიგოს კლასიფიკაცია**, რომელიც გამოყოფდა სხეულის აგებულების ოთხ ტიპს: **რესპირაციულს, დიგესტიურს, კუნთოვანს, ცერებრულს**.

რესპირაციულ ტიპს ახასიათებს წაგრძელებული გულმკერდი, მახვილი ეპიგასტრიული კუთხე, გრძელი კისერი, მიდრეკილება სასუნთქი გზების ავადმყოფობებისადმი. **დიგესტიურ ტიპს** - განიერი გულმკერდი, ბლავი ეპიგასტრიული კუთხე, მოკლე კისერი, მიდრეკილება ნივთიერებათა ცვლის მოშლილობისკენ. **კუნთოვანი ტიპი** გამოირჩევა კუნთების კარგი განვითარებით, მიდრეკილებით გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ავადმყოფობებისკენ. **ცერებრული ტიპისთვის** დამახასიათებელია თავის ქალას, განსაკუთრებით მისი შუბლის წილის განვითარება.

ჩერნორუცკი ორგანიზმის მორფოლოგიურ თვისებებს უკავშირებდა მის განსაზღვრულ ფუნქციურ თავისებურებებს. ის გამოყოფდა **ასთენიურ, ჰიპერსთენიულ და ნორმოსთენიულ** ტიპებს. **ასთენიურ ტიპს** ახასიათებს მაღალი, მსუბუქი ტანი; **ჰიპერსთენიურს** - შედარებით გრძელი ტორსი და მოკლე კიდურები. **ნორმოსთენიული ტიპი** ატარებს როგორც ჰიპო-, ისე ჰიპერსთენიული

ტიპის ნიშნებს, მას შუალედური მდგომარეობა უკავია ამ ორ ტიპს შორის. ჩერნორუცკის მიხედვით, ასთენიურ ტიპს ახასიათებს შედარებით დაბალი არტერიული წნევა და ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა, კუჭის შედარებით სუსტი მოტორიკა და ნაწლავებში შეწოვის დაქვეითებული უნარი.

ფართოდ იყო გავრცელებული **კრემჩერის კლასიფიკაცია**, რომელიც განასხვავებდა სამ კონსტიტუციურ ტიპს: **ათლეტურს**, **პიკნიკურს** და **ასთენიურს**. კრემჩერი, სპეციალობით ფსიქიატრი, ცდილობდა ადამიანის ორგანიზმის მორფოლოგიური მახასიათებლები დაეკავშირებინა ხასიათის, ფსიქიკის, ტემპერამენტის თავისებურებებთან და გარკვეული ფსიქიკური ავადმყოფობის სიხშირესთან.

კონსტიტუციის ზოგიერთ კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს ორგანიზმის სისტემების ისეთი მახასიათებლები, რომლებიც ორგანიზმს აერთიანებენ რაიმე ერთ ფიზიოლოგიურ ტიპად. **ბოგომოლეცის** აზრით, ეს არის **შემაერთებელი ქსოვილის ფიზიოლოგიური სისტემა**, **ეპინგერისა** და **ჰესის** მიხედვით - **ვეგეტატიური ნერვული სისტემა**, **პავლოვის** აზრით - **ცენტრალური ნერვული სისტემა**.

ეპინგერი და ჰესი პარასიმპათიკური და სიმპათიკური ნერვული სისტემის ტონუსის მიხედვით განასხვავებდნენ **ვაგოტონიკებსა** და **სიმპათიკოტონიკებს**.

პავლოვს მიაჩნდა, რომ ორგანიზმის ყველა ნაწილის შინაგანი ერთობლიობა, რეაქტიულობა და გარემოსთან წონასწორობა ხორციელდება ცენტრალური ნერვული სისტემის საშუალებით. იგი კონსტიტუციურ ტიპებად დაყოფას ახორციელებდა უმაღლესი ნერვული მოქმედების ხასიათის მიხედვით და გამოყოფდა შემდეგ კონსტიტუციურ ტიპებს: **1. ძლიერს, გაუნონასწორებელს აგზნების სიჭარბით**, **2. ძლიერს, განონასწორებულს, მოძრავს**, **3. ძლიერს, განონასწორებელს, დინჯს**, **4. სუსტს, შეკავების სიჭარბით**. პირველადი და მეორადი სასიგნალო სისტემის სიჭარბის მიხედვით პავლოვი ადამიანებს ჰყოფდა, აგრეთვე, **მოაზროვნე** და **მხატვრულ** ტიპებად.

კლინიკური დაკვირვების მიხედვით, ადამიანის აგებულებასა და ამა თუ იმ ავადმყოფობისადმი მიდრეკილებას შორის გარკვეული კავშირია, თუმცა, ამ დამოკიდებულების მექანიზმი ყოველთვის არ არის ნათელი. ცნობილია, რომ **ჰიპერსთენიულ**

ტიპებს უფრო ხშირად აქვთ გულ-სისხლძარღვთა ავადმყოფობები, ნივთიერებათა ცვლის დარღვევა, ნალექ-კენჭოვანი ავადმყოფობა, **ასთენიურ** ტიპებს კი - კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი ავადმყოფობა, ქრონიკული კოლიტი, ტუბერკულოზი. ათეროსკლეროზი და კორონარული უკმარისობა ხშირად უვლინდებათ **პიკნიკურ ტიპებს**; ნევრასთენია, ჰიპერტონული და წყლულოვანი ავადმყოფობა - ნერვული სისტემის აგზნებადი ტიპის მქონე ინდივიდებს და ა.შ.

კონსტიტუციური ტიპების შესწავლისას ნათელი გახდა, რომ "წმინდა" ტიპებს შეიძლება მივაკუთვნოთ ადამიანთა მხოლოდ მცირე ნაწილი, მათი უმეტესობა კი გარდამავალი ტიპია. ამავე დროს, როგორც ავნიშნეთ, კონსტიტუციური ტიპი გარკვეულ ფარგლებში შეიძლება შეიცვალოს გარემო ფაქტორების (ფიზიკური შრომა, სპორტი, გადატანილი ავადმყოფობები და სხვ.) ზემოქმედებით. აუცილებელია ინდივიდის ბიოლოგიური რითმის გათვალისწინებაც. ის, კონსტიტუციურ ნიშნებთან ერთად, განსაზღვრავს ორგანიზმის რეაქტიულობას, ამიტომ, გათვალისწინებული უნდა იყოს ავადმყოფობათა პათოგენეზის შესწავლისას.

კონსტიტუციური ტიპის დადგენა და შესწავლა შესაძლებელს ხდის დროულად გამოვლინდეს მიდრეკილება ავადმყოფობისადმი, განისაზღვროს მისი მიმდინარეობის მიმართულება და, შესაბამისად, შეიქმნას მკურნალობის ინდივიდუალური შესაძლებლობა. ამის გარდა, პროფილაქტიკურ მედიცინას თითოეული კონსტიტუციური ტიპის ცხოვრებისა და შრომის სასურველი პირობების რეკომენდაციების შემუშავების საშუალება ეძლევა.

დიათეზი (ბერძ. diathesis - წინასწარგანწყობა) ავადმყოფობისადმი ორგანიზმის გარკვეული მზადყოფნაა. მას ახასიათებს თავისებური, განსხვავებული რეაქცია ჩვეულებრივ გაღიზიანებაზე და მიდრეკილება ამა თუ იმ პათოლოგიური პროცესისადმი.

განასხვავებენ **ექსუდაციურ (ალერგიულ), თიმუსურ-ლიმფატურ, ართრიტულ, სპაზმოფილურ, ჰემორაგიულ დიათეზს**. დიათეზის ცნება ფრიად ახლოა კონსტიტუციური ანომალიის ცნებასთან. ის დაკავშირებულია ორგანიზმის მემკვიდრეობით და შექმნილ თვისებებთან. დიათეზი ჯერ კიდევ არ არის ავადმყოფობა, მაგრამ იოლად ვითარდება ჩვეულებრივი გამღიზიანებლების ორგანიზმზე ზემოქმედებისას. დიათეზი შეიძლება დიდხანს

არ ავლენდეს თავის არსებობას და თავს იჩენდეს მხოლოდ მაპროვოცირებელ ფაქტორთა ზემოქმედებისას, მაგალითად, რეჟიმის დარღვევის, ცუდი კვების დროს და ა.შ.

8.2. ორგანიზმის რეაქტიულობის როლი პათოლოგიაში

რეაქტიულობა ორგანიზმის უნარია, ცხოველმოქმედების ცვლილებით უპასუხოს გარემო ზემოქმედებას. რაც შეეხება ორგანიზმის რეაქციას გარემო ფაქტორთა ზემოქმედებაზე, ის რეაქტიულობის გამოვლენის ფორმაა. რეაქტიულობის ცვლილებები უმთავრესად დაცვით-შეგუებითი ხასიათისაა.

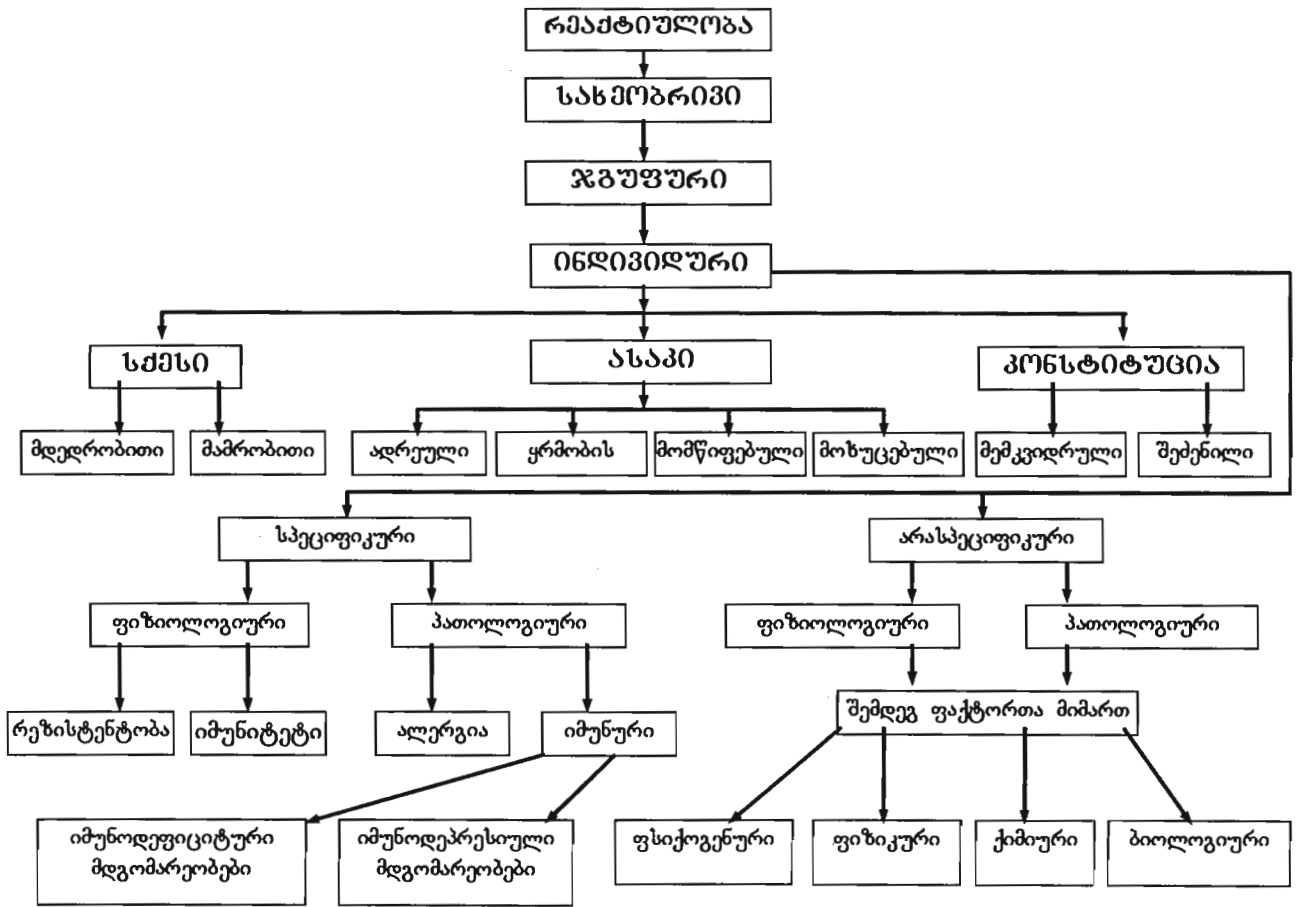
რეაქტიულობა ნებისმიერ ცოცხალ ორგანიზმს ახასიათებს. ევოლუციის პროცესში, ცოცხალი არსებების ორგანიზმების გართულების პარალელურად, რთულდება რეაქტიულობის მექანიზმებიც. რაც უფრო მაღალორგანიზებულია ცხოველი, მით უფრო მდიდარია მისი აქტიურად რეაგირების საშუალებები გარემო დაშინანებელი ფაქტორების ზემოქმედებაზე.

განსაკუთრებით რთული და მრავალფეროვანია ადამიანის ორგანიზმის რეაქტიულობა. მის ჩამოყალიბებასა და ცვლილებებში არსებითი მნიშვნელობა

მეორად სასიგნალო სისტემას აქვს: ცნობილია, რომ სიტყვამ ადამიანზე, ზოგ შემთხვევაში, შეიძლება იმოქმედოს როგორც სამკურნალო საშუალებამ, ზოგჯერ კი - როგორც ავადმყოფობის გამომწვევე ფაქტორმა.

რეაქტიულობის ცნება ფართოდ გამოიყენება პრაქტიკულ მედიცინაში, პირველ რიგში, დაავადებული ორგანიზმის ზოგადი მდგომარეობის შეფასებისთვის. მომატებული რეაქტიულობის მდგომარეობა **ჰიპერერგიის**, დაქვეითებული - **ჰიპოერგიის**, სრული არეაქტიულობა კი **ანერგიის** სახელწოდებითაა ცნობილი. ასე მაგალითად, შინაგანი და ინფექციური დაავადებების კლინიკაში არჩევენ პნემონიის, ტუბერკულოზის, ღიზენტერიის ჰიპერერგიულ და ჰიპოერგიულ ფორმებს. ჰიპერერგიულ ფორმებს ახასიათებს უფრო სწრაფი, ინტენსიური მიმდინარეობა და ავადმყოფური მოვლენების მკვეთრი გამოვლინება, ჰიპოერგიულს - დუნე მიმდინარეობა და წაშლილი სიმპტომატიკა.

8.2.1. რეაქტიულობის სახეები.
რეაქტიულობის ყველაზე უფრო ზოგადი ფორმაა ბიოლოგიური ანუ **სახეობრივი რეაქტიულობა** (სურ.8-



სურ. 8-1. ორგანიზმის რეაქტიულობის სახეები

1). ის მიმართულია მთლიანად სახეობისა და ცალკეული ინდივიდის შენარჩუნებისკენ. რეაქტიულობის სახეობრივი თავისებურებებით განისაზღვრება სახეობრივი იმუნიტეტი ინფექციური ავადმყოფობებისადმი. სახეობრივი იმუნიტეტითაა პირობადებული ის ფაქტი, რომ ადამიანი არ ავადდება მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის ჭირით. სახეობრივი რეაქტიულობა ვლინდება, მაგალითად, იმითაც, რომ ჰიპერტონიული ავადმყოფობით სწულდება მხოლოდ ადამიანი, თავის დაძახასიათებელი ავთვისებიანი სიმსივნეები არ გადაენერგება ადამიანს და სხვ. (ორგანიზმის იმუნური რეაქტიულობის ცვლილებები განხილულია შემდეგ თავში).

სახეობრივი რეაქტიულობის საფუძველზე ყალიბდება **ჯგუფური და ინდივიდური რეაქტიულობა**. უკანასკნელი იქმნება მემკვიდრეობითი და შეძენილი ფაქტორების ზემოქმედებით.

რეაქტიულობა დამოკიდებულია სქესზეც. ქალის ორგანიზმის რეაქტიულობა იცვლება ოვარიულ-მენსტრუალურ ციკლთან და ორსულობასთან დაკავშირებით, მისი ორგანიზმი უფრო გამძლეა სისხლის დაკარგვისადმი, შიმშილისადმი, ვიდრე მამაკაცისა.

ორგანიზმის რეაქტიულობისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს **ასაკს**. ძალზე დაბალი რეაქტიულობა ახასიათებთ ჩვილ ბავშვებს, რაც პირობადებულია ნერვული, ენდოკრინული, იმუნური სისტემების, თერმორეგულაციის არასრული ჩამოყალიბებით, ბარიერული სისტემების არასრულყოფილებით. რეაქტიულობა ქვეითდება დაბერების პროცესშიც.

ინდივიდური რეაქტიულობა შეიძლება იყოს **სპეციფიკური და არასპეციფიკური**. პირველი ვლინდება ანტიგენურ გაღიზიანებაზე ანტისხეულების წარმოქმნის და ინფექციური სნეულებებისადმი შეუვალობის - იმუნიტეტის ჩამოყალიბების უნარით, ქსოვილების ბიოლოგიური შეუთავსებლობის რეაქციით. არასპეციფიკური რეაქტიულობა მუდამ აღემატება ორგანიზმზე სხვადასხვა გარემო ფაქტორის ზემოქმედებისას და რეალიზდება ისეთი მექანიზმებით, როგორცაა სტრესი, პარაბიოზი, ფაგოციტოზი და სხვ.

როგორც სპეციფიკური, ისე არასპეციფიკური რეაქტიულობა შეიძლება იყოს **ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური**. ფიზიოლოგიური სპეციფიკური რეაქტიულობის მაგალითად შეიძლება დავასახელოთ იმუნიტეტი.

პათოლოგიურ რეაქტიულობას ახასიათებს გაღიზიანებაზე რეაგირების განსხვავებული ხასიათი.

ის ვლინდება შეგუებითი მექანიზმების უკმარისობით. პათოლოგიური სპეციფიკური რეაქტიულობის მაგალითად შეიძლება მივიჩნიოთ რეაქტიულობის ცვლილება ტრავმული შოკის ან ნარკოზის დროს.

რეაქტიულობის ხარისხი განხილული უნდა იქნას არა ზოგადად, არამედ ყველა შესაძლებელი ფაქტორის მიმართ - ბევრ შემთხვევაში ერთი ფაქტორის მიმართ რეაქტიულობის დაქვეითებისას ის მატულობს სხვა ფაქტორების მიმართ. მაგალითად, გადაცივება ამცირებს მგრძობელობას ელექტროტრავმისადმი, მაგრამ ზრდის მგრძობელობას ზოგიერთი ინფექციური აგენტის მიმართ. ორი ან მეტი ექსტრემული ფაქტორის ერთდროული ზემოქმედებისას ორგანიზმი ხშირად პასუხობს მხოლოდ ერთს, სხვა ფაქტორის ზემოქმედებაზე კი არ რეაგირებს. მაგალითად, თუ კრუნჩხვის მდგომარეობაში ცხოველის კანზე ვიმოქმედებთ ლუიზიტით, კანი შედარებით მცირედ ზიანდება.

8.2.2. რეაქტიულობა და რეზისტენტობა. რეზისტენტობა მჭიდროდაა დაკავშირებული რეაქტიულობასთან. **რეზისტენტობაში** იგულისხმება ორგანიზმის გამძლეობა ავადმყოფობის გამომწვევი სხვადასხვა ფაქტორისადმი (ლათ. resisteo - წინააღმდეგობა).

პასიური რეზისტენტობა დაკავშირებულია ორგანიზმის ანატომიურ და ფიზიოლოგიურ თავისებურებებთან, კანის, ძვლოვანი ქსოვილის, ლორწოვანი გარსების აგებულებასთან. **აქტიური რეზისტენტობა** დაკავშირებულია ორგანიზმის აქტიურ რეაქციასთან ავადმყოფობის გამომწვევი აგენტების ზემოქმედებაზე. ასეთებია ორგანიზმის არასპეციფიკური და სპეციფიკური დაცვის მრავალრიცხოვანი მექანიზმები, რომლებიც მჭიდროდ არიან დაკავშირებული ორგანიზმის რეაქტიულობასთან. ამ რეაქციების მაგალითია იმუნიტეტის სხვადასხვა სახე, შხამების ნეიტრალიზება ორგანიზმში, ჭრილობის შეხორცება და სხვ.

გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ ზოგ შემთხვევაში რეაქტიულობა და რეზისტენტობა იცვლება სხვადასხვა მიმართულებით. მაგალითად, ცხოველთა ზამთრის ძილის დროს ორგანიზმის რეაქტიულობა მკვეთრად ქვეითდება, ინფექციებისადმი რეზისტენტობა კი იზრდება.

იმუნური სისტემა შედგება **ფიქსირებული და მოძრავი ელემენტებისგან**. პირველში განას-

ზვავებენ ცენტრალურ (ძვლის ტვინი, მკერდუკანა ჯირკვლი, ფრინველთა ფაბრიციუსის ჩანთა და მისი ანალოგი ადამიანებში) და პერიფერიულ (ელენთა, ლიმფური კვანძები, ნუშისებრი ჯირკვლები, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლიმფოიდური ქსოვილი)

ნაწილებს. მოძრავ ელემენტებს მიეკუთვნება: არაფიქსირებული იმუნური უჯრედები (იმუნოციტები), ლიმფოციტები, სისხლის ფაგოციტები, ჰუმორული ფაქტორები, კომპლემენტის სისტემა და ლიზოციმი, რომლებსაც შეიცავს სისხლი და ლიმფა.

9. ორგანიზმის იმუნური რეაქტიულობის ცვლილებები

იმუნური სისტემა ანტიგენური ჰომეოსტაზის შენარჩუნების გზით ასრულებს დაცვით ფუნქციას, უზრუნველყოფს როგორც ინფექციური, ისე არა-ინფექციური ანტიგენების შებოჭვასა და დაშლას.

იმუნური რეაქტიულობა, საზოგადოდ, რეაქტიულობის უმნიშვნელოვანესი გამოვლინებაა. ის მოიცავს ადამიანისა და ცხოველების შეუვალობას ინფექციური ავადმყოფობებისადმი, ქსოვილების ბიოლოგიურ შეუთავსებლობასა და მომატებული მგრძობელობის რეაქციებს (ალერგია), შხამებთან შეგუებას. ერთი შეხედვით ამ ურთიერთისგან განსხვავებულ მოვლენებს აერთიანებს შემდეგი: ყველა აღნიშნული რეაქცია ვითარდება ორგანიზმში უცხო ნივთიერების მოხვედრის, წარმოქმნის ან გამოთავისუფლებისას (იხ. აგრეთვე, “ალერგია”); ზოგადბიოლოგიური თვალსაზრისით ყოველი მათგანი (მძიმე ანაფილაქსიური შოკიც კი) მიმართულია ორგანიზმის ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისკენ; მათი უძრავლესობის მიმდინარეობაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქცია (ანტიგენები სხვადასხვა წარმოშობისა და სტრუქტურის ნივთიერებებია, რომლებიც ორგანიზმში იმუნურ რეაქციებს იწვევენ).

ცხადია, რომ ზედმიწევნით მნიშვნელოვანი ფუნქციების მქონე იმუნური სისტემის რეაქტიულობის ცვლილებები (სურ.9-1) იწვევს მთლიანად ორგანიზმის რეაქტიულობის მრავალფეროვან დარღვევებს და ავადმყოფობათა განვითარებას. იმუნოპათოლოგიური პროცესი და მდგომარეობა ვლინდება უჯრედული და/ან ჰუმორული იმუნური პასუხის უკმარობით ან სიჭარბით. შესაბამისად, ყალიბდება **იმუნოდეფიციტი** ან **ჰიპერმგრძობელობა**.

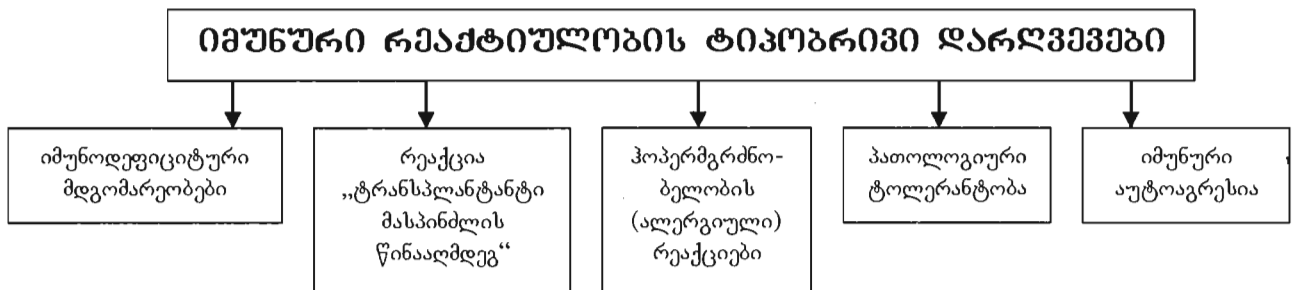
იმუნური სისტემის პათოლოგიის ხასიათსა და გამოვლინებებს განსაზღვრავს ამ სისტემის თავისებურებები. კერძოდ, იმუნური სისტემის მუდმივად გამრავლების პროცესში მყოფი უჯრედები მაღალ მგრძობელობას იჩენენ მუტაგენური, კანცეროგენული და ციტოსტატიკური ნივთიერებების მიმართ. იმუნოციტების დიფერენცირება და ფუნქცია იოლად ირღვევა იმუნურ სისტემაში ურთიერთქმედების ცვლილების დროს, ენდოკრინული ჯირკვლების (განსაკუთრებით თიმუსის) ჰორმონთა გამოყოფის მოშლისას. რადგან იმუნოციტები თავადაც სპეციფიკური ანტიგენები არიან, არცთუ იშვიათია მათი იმუნური და აუტოიმუნური დაზიანება.

მიკროორგანიზმების (ბაქტერიები, ვირუსები, სოკოები, პარაზიტები) და “უცხო” მაკრომოლეკულების წინააღმდეგ ორგანიზმს აქვს **არასპეციფიკური, თანდაყოლილი** და მასთან მჭიდრო კავშირში მყოფი **სპეციფიკური, შეძენილი** იმუნური დაცვის მექანიზმები. შესაბამისად ამისა, განსხვავებენ არასპეციფიკურ და სპეციფიკურ იმუნურ სისტემას.

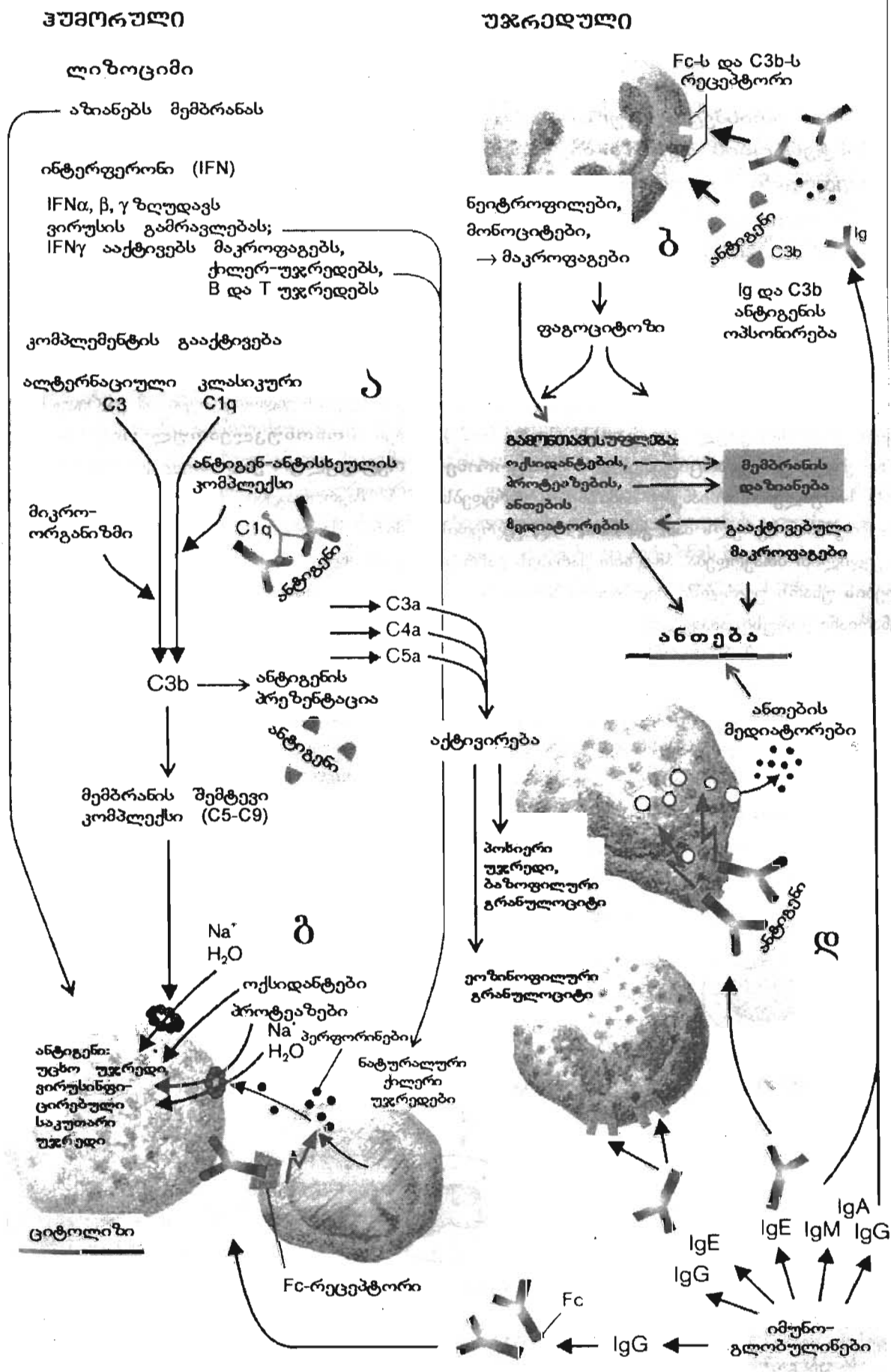
9.1. იმუნური სისტემის არასპეციფიკური რეზისტენტობის დარღვევა

იმუნური სისტემის არასპეციფიკურ მექანიზმებს ემსახურება ხსნადი ნივთიერებები (სურ. 9-2): **ლიზოციმი, კომპლემენტის სისტემა** (სურ.9-2ა), ფაგოციტები - მაკროფაგები (ქსოვილში ემიგრირებული მონოციტები), **ნეიტროფილური გრანულოციტები** (სურ. 9-2_გ).

ლიზოციმის მიერ სისხლსა და სეკრეტში ხდება



სურ. 9-1. იმუნური რეაქტიულობის ტიპობრივი დარღვევები



სურ. 9-2. არასპეციფიკური იმუნური სისტემა. ძლიერდება სპეციფიკური ანტისხეულებით

ბაქტერიების კვლის ფერმენტული დაშლა – ციტოლიზი.

9.1.1. არასპეციფიკური იმუნური რეზისტენტობის მექანიზმში მონაწილე უჯრედოვანი ელემენტები

არასპეციფიკურ იმუნურ მექანიზმებში ბუნებრივი ქლერი უჯრედები (NK-უჯრედები) სპეციალიზდება ვირუსების, მიკროორგანიზმებისა და სიმსივნური უჯრედების წინააღმდეგ. ეს უჯრედები, შეიცნობენ რა „მსხვერპლს“, ინფიცირებულ თუ სიმსივნურად გადაგვარებულ უჯრედებს, Fc-რეცეპტორით გადაევაჭვებიან იმუნოგლობულინებით ოპსონირებულ მათ გარსს (სურ. 9-2). NK-ქილერები ეგზოციტირებული პერფორინების საშუალებით აზიანებენ სამიზნე – უჯრედებს, წარმოქმნიან ხვრელს მათ გარსში, რაც უჯრედის სიკვდილით მთავრდება. ამ გზით კარგავს გამრავლების უნარს უჯრედში შეღწეული სიცოცხლისუნარიანი ვირუსი. ამავე დროს, ჯერ კიდევ უჯრედებში მყოფი გამომწვევი იმუნური სისტემის სხვა მექანიზმებისთვის უფრო ხელმისაწვდომი ხდება. T-ქილერებს ააქტივებს ინტერფერონი, კერძოდ IFN α და IFN β (სურ 9-2), რომელიც ლეიკოციტებიდან და ფიბრობლასტიებიდან გამოთავისუფლდება, აგრეთვე, IFN α , რომლის წყარო აქტივირებული ლიმფოციტი და თვით T - უჯრედებია. ინტერფერონი, რომელსაც თვით ინფიცირებული უჯრედი

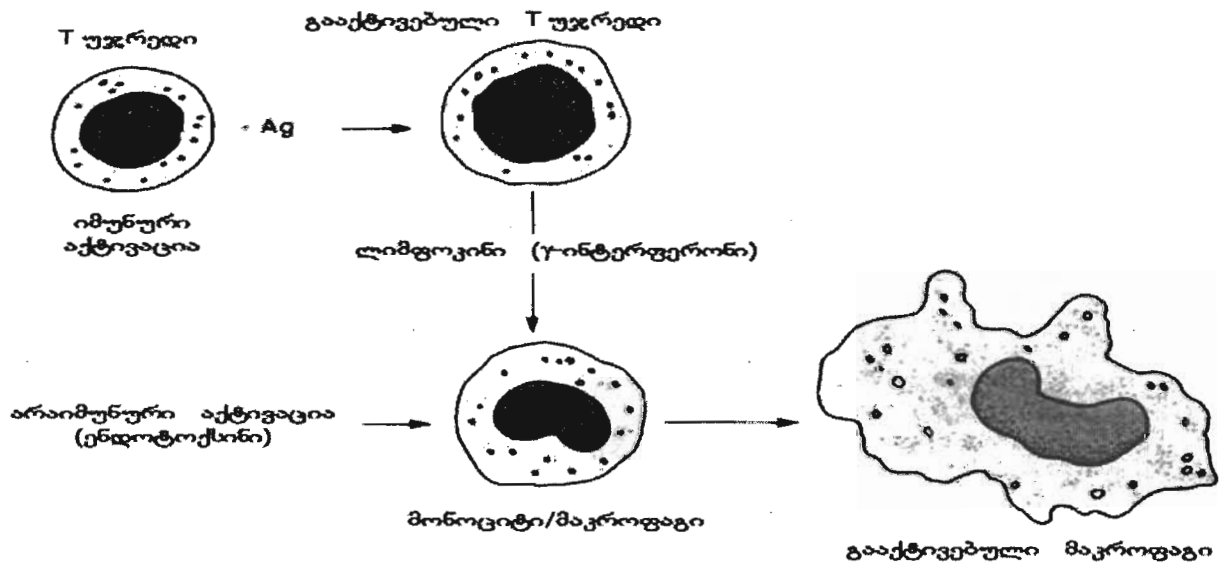
გამოჰყოფს, ახდენს არაინფიცირებული უჯრედების მაღალი ვირუსრეზისტენტობის ინდუცირებას.

ფაგოციტი-მაკროფაგი არის ქსოვილში ემიგრირებული მონოციტები და ფიქსირებული, მაგრამ ლოკალური მოძრაობის უნარის მქონე უჯრედები. მათ მიეკუთვნება: 1. ღვიძლის კუპფერის ვარსკვლავისებური უჯრედები, 2. ფილტვის ალვეოლების უჯრედები, 3. ნაწლავის სეროზული გარსის უჯრედები, 4. ელენთის სინუსის უჯრედები, 5. ლიმფური კვანძების უჯრედები, 6. კანის უჯრედები, 7. სასახსრე ნაპრალში – სინოვიური უჯრედები, 8. თავის ტვინში - მიკროგლია, 9. თირკმლის გლომერულების ენდოთელიუმი. ამ უჯრედებს აერთიანებენ **მონონუკლეარულ-ფაგოციტურ ანუ რეტიკულურ-ენდოთელურ სისტემად**.

მაკროფაგები შეიცნობენ ბაქტერიების ზედაპირის შეღარებით არასპეციფიკურ ნახშირწყლოვან კომპონენტებს და ახდენენ ამ ბაქტერიების მონელებას, რისთვისაც აუცილებელია ამ უჯრედების წინასწარი **აქტივაცია** (სურ. 9-3).

აქტივირებული ფაგოციტები ახდენენ გამომწვევის ენდოციტოზს, აზიანებენ მას **ლიზოციმით, ოქსიდანტებით** (H_2O_2 , O_2^- , OH^+ , NO ; სურ.9-2), ხდება გამომწვევის მონელება ლიზოსომური ენზიმებით (**ლიზისი**). თუ ანტიგენი დიდი ზომისაა, ზემოჩამოთვლილი „დამცველი ნივთიერებები“ ეგზოციტირდება ეოზინოფილების მიერ (სურ. 9-2).

ოქსიდანტების კონცენტრაციის დაბალი დონის



სურ. 9-3. მამონ/შაბიყის ობაპტისაყის ოროს ოზა:

1. გააქტივება ლიმფოკინით (γ-ინტერფერონი), რომელიც გამოიყოფა იმუნურად გააქტივებული T უჯრედების მიერ,
 2. არაიმუნური გააქტივება ენდოტოქსინით.
- Ag - ანტიგენი.
(სამუელსონის და ლიხტენბერგის მიხედვით)

შენარჩუნება ხორციელდება ანტიოქსიდანტების საშუალებით. ასეთი „მოთოკვა“ აუცილებელია ფაგოციტის აქტივობის შესანარჩუნებლად, რათა არ გაიზარდოს ოქსიდანტების ბაქტერიციდული მოქმედების არეალი და არ დაზიანდეს თვით ფაგოციტი და მის ირგვლივ მდებარე ქსოვილი.

ფაგოციტოზი და ლიზოციტური მონელება
ძლიერდება ანტიგენის ანტისხეულებით ან C3b კომპლემენტით **შეზოჭვის** ანუ **ოპსონირებისას** (სურ.9-2_გ), რადგან პოლისაქარიდული კაფსულის მქონე ბაქტერიების ფაგოციტოზი შესაძლებელი ხდება მხოლოდ ოფსონირების შემდეგ. ფაგოციტები აღჭურვილია Fc რეცეპტორით იმუნოგლობულინების ანტიგენ-დამოკიდებული Fc- ნაწილისთვის (სურ. 9-2_გ), რომელთა საშუალებით ხდება მათი შეკავშირება ანტიგენტან. ამრიგად, ხორციელდება ურთიერთკავშირი არასპეციფიკურ და სპეციფიკურ იმუნურ მექანიზმებს შორის.

იმუნური სისტემის არასპეციფიკური რეზისტენტობის უკმარისობის პირობებში ანტისხეულები, მართალია, რეაგირებენ სპეციფიკურ ანტიგენტთან, მაგრამ ანტიგენტების შეზოჭვისა და დაშლის პროცესის დარღვევის გამო იმუნური რეაქციების ეფექტურობა და, შესაბამისად, ორგანიზმის მდგრადობა ინფექციური ავადმყოფობების მიმართ ქვეითდება.

ფაგოციტების აქტივობის ცვლილებები ამ უჯრედების წარმოქმნის დარღვევის ან მათი ფუნქციური არასრულყოფილობის შედეგია. ორივე მათგანი შეიძლება შემკვიდრებითი ან შექმნილი ხასიათის იყოს. ფაგოციტების წარმოქმნის დარღვევით მიმდინარე შემკვიდრებითი ავადმყოფობების დროს უჯრედების გამრავლება წყდება (მაგალითად, შემკვიდრებითი ნეიტროპენია) ან მათი მომწიფებული ფორმები ფუნქციურად არასრულყოფილია. **იმუნოდეფიციტი** ვითარდება იმ ფერმენტთა უკმარისობის დროსაც, რომლებიც მონაწილეობენ ბაქტერიების უჯრედშიგა დაშლაში, აგრეთვე, ფაგოციტოზის ბოლო ეტაპების დარღვევისას ქრონიკული გრანულომატოზის დროს წყალბადის ზეჟანგის წარმოქმნის დეფიციტის გამო. აღნიშნული ავადმყოფობისას შენარჩუნებულია რეზისტენტობა სტრუბტო-, პნევმო- და მენინგოკოკური ინფექციებისადმი, მაგრამ ძალზე იოლად ვითარდება და მძიმედ მიმდინარეობს სტაფილოკოკური ინფექცია. ამ ფონზე მძიმე დაავადებას იწვევს, აგრეთვე, პირობითად პათოგენური მიკრობი - ნაწლავის ჩხირი. ფაგოციტების ფუნქციური აქტი-

ვობა ქვეითდება, ასევე, მათში ნახშირწყლებისა და ენერგეტიკული ცვლის შემკვიდრებითი დეფექტის შემთხვევაში.

ფაგოციტების წარმოქმნა და დიფერენცირება ირღვევა ძვლის ტვინის სიმსივნის, ლეიკოზის, უჯრედის გამრავლებაში მონაწილე ფაქტორების (მაგალითად, ნუკლეინმჟავების) ინჰიბირების დროს.

ფაგოციტოზში მონაწილე ლეიკოციტების ფერმენტების აქტივობის მკვეთრი დაქვეითება ახასიათებს ლეიკოზებს, აგრეთვე, კომპლემენტის დეფიციტს, რომელიც ფაგოციტოზის მასტიმულირებელია (იხ. ქვემოთ).

ფაგოციტური აქტივობა მკვეთრად ეცემა ლეიკოციტების იმუნური დაზიანებისა და მის გამო განვითარებული ლეიკოპენიის დროს.

ფაგოციტური აქტივობა ქვეითდება გლუკოკორტიკოიდებისა და აცეტილქოლინის გავლენით, ზოგიერთი ჰორმონისა და ვიტამინის ნაკლებობისას, წყლისა და მარილების ცვლის დარღვევის დროს, უჯრედში ენერჯის გამომუშავების დამორგუნავი შესაძლების მოქმედების შედეგად.

9.1.2. კომპლემენტის სისტემა.

კომპლემენტი არის პლაზმის ცილების ფუნქციურად ურთიერთდაკავშირებული სისტემა, რომლის აქტივაცია იწვევს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების წარმოქმნას. ეს ნივთიერებები მონაწილეობენ ორგანიზმის დაცვით რეაქციებში (მაგალითად, ანთება და ფაგოციტოზი). კომპლემენტს აღნიშნავენ C ასოთი, მის კომპონენტებს კი შესაბამისი ციფრებით (C1, C2 და ა.შ.) კლასიკური გზა და დიდი ლათინური ასოებით (B, H) ალტერნატიული გზა.

არსებობს კომპლემენტის აქტივაციის სამი გზა: **კლასიკური, ალტერნატიული** და **ლექტინის** (სურ.9-4).

კომპლემენტის გააქტივების **კლასიკური გზა** პროვოცირდება ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქციით. კომპლემენტის სხვადასხვა კომპონენტის დაშლისას წარმოიქმნება აქტიური პროდუქტები. კომპლემენტის სისტემის კლასიკური გზით ჩართვის ყველაზე მნიშვნელოვანი საფეხურია C3 კომპონენტის აქტივაცია, რომლის ბიძგის მიმცემია C1-ის ფიქსაცია ანტიგენტან შეკავშირებულ IgM ან IgG ანტისხეულზე. გააქტივების ბოლო ეტაპია C5-C9 კომპლექსის წარმოქმნა, რომელიც სამიზნე უჯრედზე (ქსოვილის

უჯრედები, მიკრობები) ციტოტოქსიკურ მოქმედებას ავლენს. კომპლემენტის ყოველი კომპონენტი მონაწილეობს ანთებითი რეაქციის განვითარების მექანიზმში. ისინი იწვევენ იმუნურ აგლუტინაციას, ოპსონირებას, ვირუსების ნეიტრალიზებას, ქემოტაქსისს, სისხლძარღვთა კედლის განვლადობის ზრდას, ფაგოციტოზის გაძლიერებას, ნეიტროფილების გრანულების ეგზოციტოზს, ლიზოსომური ფერმენტების გათავისუფლებას ნეიტროფილებიდან, უჯრედების მემბრანების დაზიანებას. კომპლემენტის კომპონენტების ასეთი ეფექტები მეტყველებს, რომ მისი აქტივაციის ბიოლოგიური დანიშნულებაა იმუნური (სპეციფიკური) რეაქციების პარალელურად, დაცვის არასპეციფიკური რეაქციების - ანთების და ფაგოციტოზის განვითარება.

კომპლემენტს გააქტივებს ალტერნატიული გზა ინფექციისაგან დაცვის უმთავრესი მექანიზმია აქტივაცია ხდება ბაქტერიული პოლისაქარიდებით მასში არ მონაწილეობს იმუნური მექანიზმები ის იქმნება C3b-ის დაკავშირებით სხვადასხვა გამაქტივებელთან მაგალითად მიკრობის ზედაპირთან C3b- შეიძლება წარმოიქმნას როგორც კლასიკური ისე ალტერნატიული გზით. ორივე გზა განსაზღვრავს ანთების კომპლემენტური

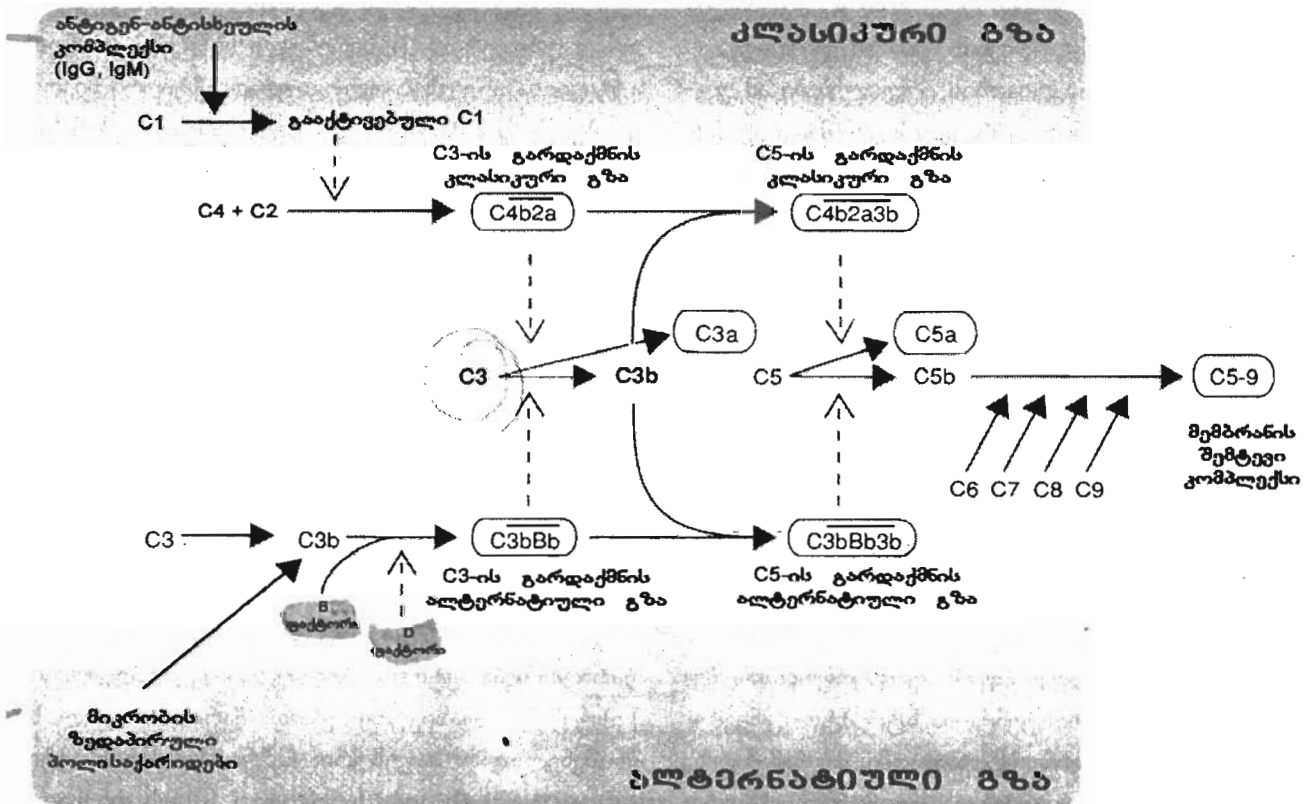
მედიატორების (C3a და C5a) და მემბრანის შემტევი კომპლექსის წარმოქმნას.

ამგვარად, ცხადია ის ფრიად მნიშვნელოვანი როლი, რომელსაც კომპლემენტი მიკრობული აგენტის წინააღმდეგ არასპეციფიკური იმუნური დაცვის მექანიზმში თამაშობს. ის ახდენს მიკრობთა ლიზისს ე.წ. მემბრანის შემტევი C5- C9 კომპონენტებისაგან შემდგარი კომპლექსით, (სურ. 9-4). ეს კომპლექსი იწვევს მიკრობის (განსაკუთრებით გრამუარყოფითის) მემბრანის პერფორაციას და მის სიკვდილს.

კომპლემენტის სისტემის ცვლილებები დაკავშირებულია, უპირატესად, მისი კომპონენტების მემკვიდრეობით ან შექმნილ დეფიციტთან. კომპლემენტის შექმნილი უკმარისობა აღინიშნება ენდოკარდიტის, სეფსისის, მაღარიის, ვირუსული ინფექციების დროს. კომპლემენტის აქტივობა მცირდება, აგრეთვე, სისტემური მგლურას, რევმატიოიდული ართრიტის დროს და სხვ.

კომპლემენტის თითოეული კომპონენტის დეფიციტი დამახასიათებელ ცვლილებებს იწვევს.

C1 კომპონენტის დეფიციტი მემკვიდრეობითი აუტოსომური ნიშანია, რომლის დროს პლაზმა



სურ. 9-4. კომპლემენტის გააქტივების გზები

(სამუელსონისა და ლიხტენბერგის მიხედვით)

სქემაზე წარმოდგენილია კომპლემენტის ფერმენტულად აქტიური ფორმები. წყვეტილი ხაზით მითითებულია სხვადასხვა კომპონენტის პროტეოლიზური აქტივობა.

კარგავს ბაქტერიციდულ თვისებებს, ვითარდება ზემო სასუნთქი გზების განმეორებითი ინფექცია, ოტიტი, სახსრების დაზიანება, სასიკვდილო გლომერულო-ნეფრიტი.

C2 კომპონენტის უკმარისობას ახასიათებს პლაზმის ბაქტერიციდული თვისებების დაქვეითება, მიდრეკილება ვირუსული ინფექციის, შემადგენელი ქსოვილის დაზიანების, თრომბოციტოპენიისადმი. იწვევს მგლურას მსგავს იმუნური კომპლექსების დაავადებას.

C3 კომპონენტის დეფიციტი იწვევს კომპლემენტის ფერმენტული რეგულაციური თვისებების შეცვლას, რაც სიკვდილობის მაღალ პროცენტს იძლევა.

C5 კომპონენტის ნაკლებობისას ხშირია გრამ-უარყოფითი ბაქტერიების მიერ გამოწვეული ნაწლავური ინფექცია და კანის დაზიანება (დერმატიტი).

C6 კომპონენტის დეფიციტი იწვევს სახსრების ანთებას, სისხლის შედედების დარღვევას.

C7 კომპონენტის ნაკლებობა ხასიათდება შემადგენელი ქსოვილის დიფუზური დაზიანებით.

ორგანიზმში პათოლოგიური ძვრები შეიძლება დაკავშირებული იყოს კომპლემენტის **აქტივობის მომატებასთანაც**. კომპლემენტის არაკონტროლირებადი, არარეგულირებადი გააქტივება ან მისი რომელიმე კომპონენტის ჭარბი მოქმედება პათოლოგიური პროცესების განვითარებას იწვევს. ასეთი პროცესი საფუძვლად უდევს, მაგალითად, არაიმუნურ ალერგიულ რეაქციებს (ფსევდოალერგია) ზოგიერთი სამკურნალო პრეპარატის მიმართ, მონაწილეობს შოკის ზოგიერთი სახის (მაგალითად, სეპტიკური შოკის) პათოგენეზში. უკანასკნელი დაკავშირებულია ბაქტერიების ენდოტოქსინის გამაქტივებელ თვისებებთან. C1-ის ინჰიბიტორის დეფიციტის დროს ანგიონევროზული შემუშება ვითარდება.

9.2. იმუნური სისტემის სპეციფიკური რეზისტენტობის დარღვევა. არასპეციფიკურ მექანიზმებს დამოუკიდებლად ხშირად არ ძალუძთ შეაჩერონ აგენტის ორგანიზმში გამრავლება და გავრცელება ინფექციურ ანტიგენთან პირველადი კონტაქტის დროს. **სპეციფიკური იმუნური სისტემა** (სურ. 9-5), T-ქილერების და იმუნოგლობულინების თაოსნობით, შედარებით გვიან იწყებს მოქმედებას, მაგრამ უპირატესად მაინც ახერხებს გამომწვევის გაუვნებელყოფას, რაც გამოჯანმრთელებით მთავრდება. განმეორებითი ინფიცირების შემთხვევაში

ანტისხეულები „დარტყმით“, სწრაფად პროდუცირდება, გამოიწვევი ელიმინირდება და ავადმყოფობა აღარ ვითარდება.

ლიმფოიდური რიგის წინამორბედი უჯრედისგან, რომელიც მემბრანაზე ჯერ არ შეიცავს ანტიგენ-რეცეპტორებს, თიმუსში (T) და ძვლის ტვინში (B) წარმოებს დაახლოებით 10^8 სხვადასხვა მონოსპეციფიკური, ანუ ყველა შესაძლო ანტიგენის წინააღმდეგ მიმართული **ლიმფოციტის** ტიპის წარმოქმნა. ეს უმწიფარი ლიმფოციტები ცირკულირებენ ასეთი მიმართულებით: სისხლი → პერიფერიული ლიმფური ქსოვილი → ლიმფა → სისხლი. შეხვედებიან და შეიცნობენ რა სპეციფიკურ ანტიგენს, ისინი წარმოქმნიან მრავალ მონოსპეციფიკურ შვილეულ უჯრედს. მიმდინარეობს **კლონური სელექცია** და **პროლიფერაცია**. დიფერენცირებული, „შეიარაღებული“ T-უჯრედები და პლაზმური უჯრედები ანტიგენის ელიმინირებას ემსახურებიან.

„შეიარაღებულ“ T-ევექტორად გარდაქმნის წინაპირობაა პროფესიონალი **ანტიგენწარმდგენი** (ანტიგენპრეზენტირებადი) უჯრედებით (**აპუ**) წინასწარ დამუშავებული ანტიგენების (პეპტიდური ფრაგმენტების) წარდგენა (პრეზენტაცია) **უმწიფარი T-უჯრედებისთვის** (სურ. 9-5). ამასთან, ანტიგენი ჩამენდება MHC I და MHC II პროტეინების მოლეკულაში. (MHC-major histocompatibility complex – I და II ჰისტოშეთავსების კლასი არის გენების სახეობა. ადამიანში ის შესაბამისად HLA I და II კლასად არის ცნობილი). ანტიგენწარმდგენი უჯრედი არის, უპირველეს ყოვლისა, ვირუსით ინფიცირებული დენდრიტული უჯრედი, რომელიც უპირატესად ლიმფურ ქსოვილში იმყოფება. პრეზენტაციისთვის აპუ-ს ზედაპირის ICAM უკავშირდება T უჯრედის მემბრანის LFA-1-ს (lymphocyte function-associated antigen-1) (სურ.9-5ა). მისთვის სპეციფიკურ T-უჯრედთან ანტიგენის შეხვედრისას ხდება მათი შეკავშირება. ეს რეაქცია ძლიერდება ორმაგი სიგნალით. ამას მოჰყვება T-უჯრედების აქტივაცია და იწყება მისი კლონური სელექცია. ორმაგი სიგნალის არსია (სურ. 9-5ა): 1. MHC I და MHC II-თან შეკავშირებული ანტიგენის შეცნობა T-უჯრედის რეცეპტორით, კორეცეპტორით (CD8-ციტოტოქსიკური T-უჯრედებისათვის და CD4 T-ჰელპერებისათვის); 2. კოსტიმულაციის სიგნალი – აპუ-ს B7 პროტეინის T-უჯრედის CD28-პროტეინთან კავშირი.

სპეციფიკური იმუნური სისტემა

ანტიგენების პრეზენტაცია ანტიგენპრეზენტირებადი უჯრედებით:

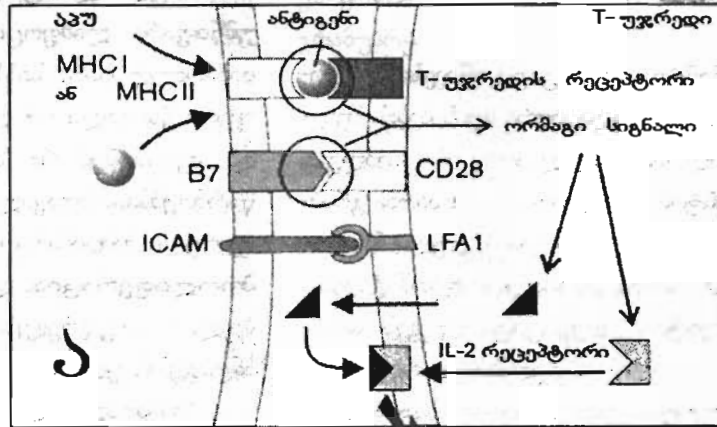
1. მაკროფაგები
2. დენდრიტული უჯრედი
3. B- უჯრედები

T- ლიმფოციტები

CD8* - ტიპი (MHC-I-ით ანტიგენის შეცნობა)

CD4* - ტიპი (MHC-II-ით ანტიგენის შეცნობა)

დენდრიტული უჯრედი

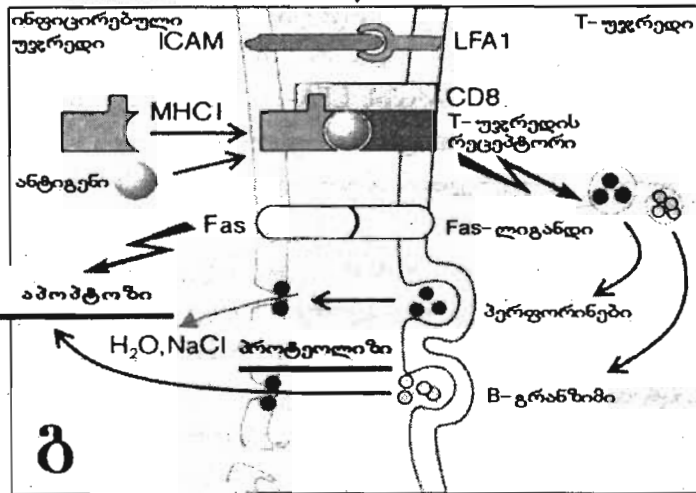
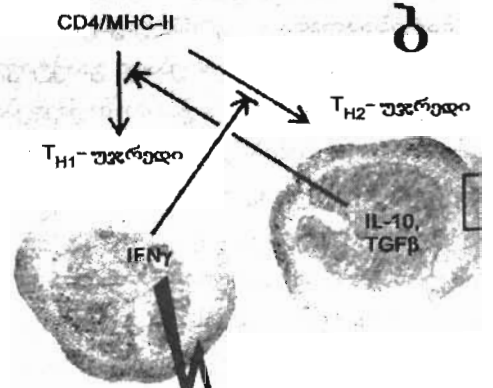


უმნიფარი T- უჯრედი

T- უჯრედების პროლიფერაცია (კლონური სელექცია)

ინფიცირებული უჯრედი, სიმსივნური უჯრედი, უცხო უჯრედი

ციტოტოქსიკური T- უჯრედი



მაკროფაგების აქტივირება

ანთება

მაკროფაგი

სურ. 9-5. სპეციფიკური იმუნური სისტემა

T-უჯრედები აპუ-ს ორმაგ სიგნალს იღებენ, აგრეთვე, ინფიცირებული **მაკროფაგებისგან** და **B-უჯრედებისგან**, რომლებიც ანტიგენს (მაგალითად, გველის შხამი, ალერგენი) თავისი რეცეპტორების საშუალებით უკავშირდებიან (სურ.9-5ა). აპუ-ს ორმაგი სიგნალი იწვევს ინტერლეიკინ **IL-2**-ის ექსპრესიას, რომელიც ჩაშენდება შესაბამის რეცეპტორში. **IL-2** ბიძგს აძლევს საკუთარი უჯრედების კლონურ ექსპრესიას მონოსპეციფიკურ T-უჯრედებად. ამასთან, T-უჯრედები დიფერენცირდებიან სამ ქვეტიპად: T-ქილერები, T_{H1} და T_{H2} უჯრედები. ეს უჯრედები აღარ საჭიროებენ სტიმულირებას (სურ 9-5_გ).

ციტოტოქსიკური T-უჯრედები ან T- ქილერები წარმოიქმნიებიან უმწიფარი CD8 T უჯრედებისგან MHC-I-თან ასოცირებული ანტიგენპრეზენტაციის შედეგად (სურ. 9-5_გ).

აპუ-ში MHC-I- პროტეინს ანტიგენი ციტოზოლიდან ზედაპირზე გამოაქვს. T- ქილერები CD8- ასოცირებული რეცეპტორით შეიცნობენ MHC-I- ანტიგენის კომპლექსს (სურ9-5_გ). რეცეპტორისა და ამ კომპლექსის შეკავშირების შედეგად ჩაირთვება უჯრედების მოკვლინების რამდენიმე მექანიზმი: პერფორინები წარმოქმნიან ფორებს, რომელთა წყალობით პროტეაზები აღწევენ უჯრედში და იწვევენ აპოპტოზს ან ციტოლიზს. აპოპტოზის მექანიზმის ჩართვის მეორე გზაა FAS- ლიგანდის FAS- პროტეინთან (=CD95) შერწყმა.

უმწიფარი CD4-უჯრედი MNC-II-თან ასოცირებული ანტიგენპრეზენტაციის შედეგად გარდაიქმნება უმწიფარ T-ეფექტორად (T_{H0}). T-უჯრედები დიფერენცირდებიან T-ჰელპერებად. მათი ერთი ქვეტიპია ანთებით რეაქციაში მონაწილე T_{H1} , რომელიც მაკროფაგებს IFN γ -ით აქტივებს (სურ. 9-5დ). მეორე ქვეტიპია – T_{H2} , რომელიც B-უჯრედების აქტივაციისათვის არის აუცილებელი. (სურ. 9-5_ე). ეს ორი ქვეტიპის უჯრედები ურთიერთდამმუხრუჭებელ ქმედებას ავლენს (სურ. 9-5_ე).

გამოყოფილია T- ლიმფოციტების არაკლასიკური სუბპოპულაცია CD4+CD25 მარკერით - ბუნებრივი მარეგულირებელი T-უჯრედი ის მატრანსფორმირებული ბეტა ფაქტორის (TGF β) და IL-10-ის მონაწილეობით თრგუნავს ავტორეაქციულ უჯრედებს.

სპეციფიკური ჰუმორული იმუნური პასუხი B-ლიმფოციტებით რეალიზდება (სურ 9-6). მათ ზედაპირზეა IgD და IgM -ის მონომერები, რომლებ-

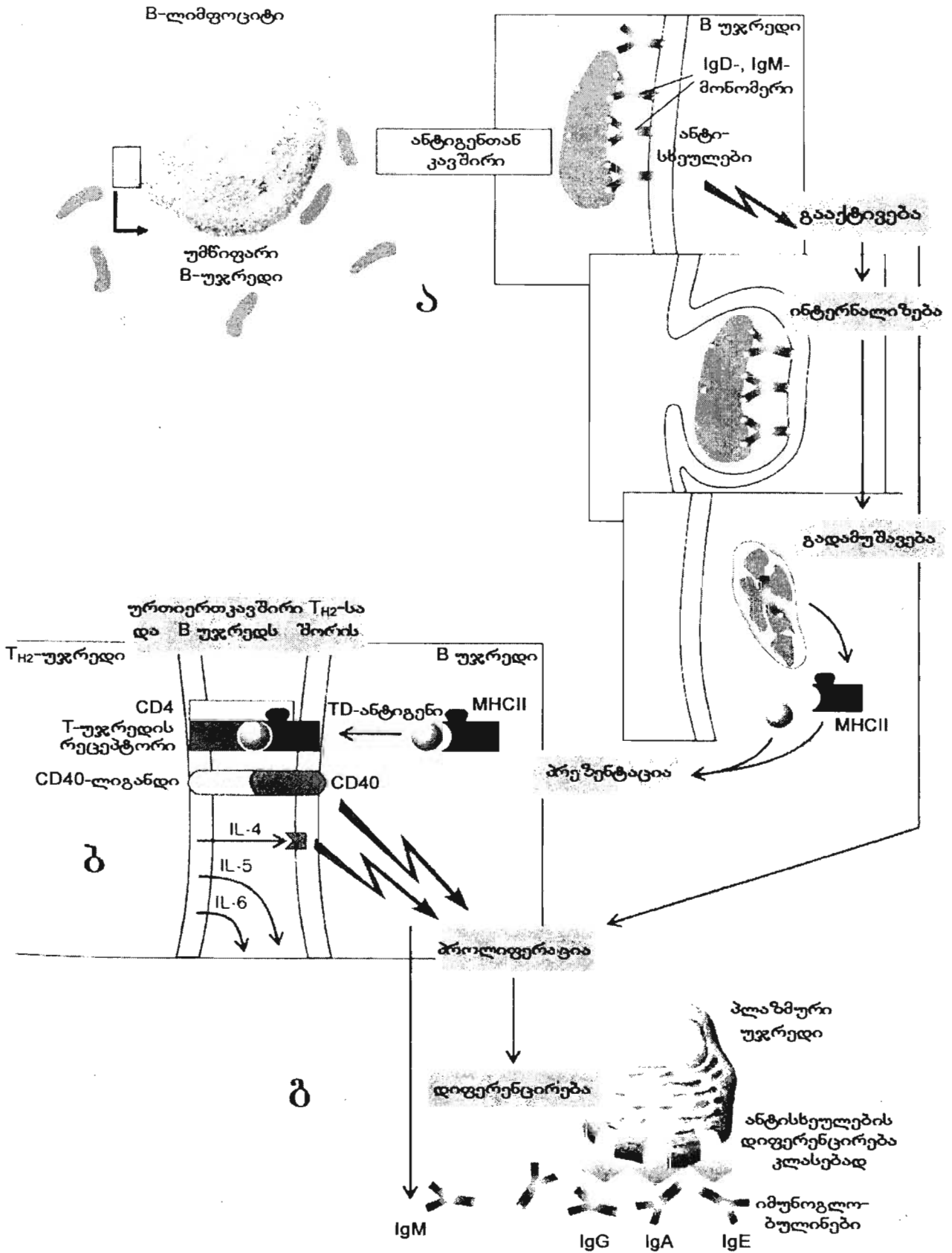
ბიც რამდენიმე ანტიგენს უკავშირდება. წარმოქმნილი ანტისხეულების ჯაჭვი შთაინთქმება და გადამუშავდება (სურ 9-6ა). B-უჯრედის საბოლოო გააქტივებისთვის აუცილებელია მეორე სიგნალიც. ეს სიგნალი შეიძლება იყოს თიმუსდამოუკიდებელი ანუ TI-ანტიგენი (მაგალითად, ბაქტერიული პოლისაქარიდი) ან თიმუსდამოკიდებელი ანუ T-ანტიგენი, რომელიც T_{H2} -უჯრედისგან წარმოდგება. შეიცნობს რა T_{H2} -უჯრედების რეცეპტორი ანტიგენს, ზედაპირზე არსებული CD40 ლიგანდით CD40 პროტეინს უკავშირდება (სურ 9-6_ბ). გარდა ამისა, T_{H2} -უჯრედი გამოყოფს IL4-ს, მოგვიანებით - IL5-ს და IL6 -საც. IL4-სა და CD40 ლიგანდის მოქმედებით იწყება **B-უჯრედების კლონური სელექცია**. B უჯრედები დიფერენცირდებიან **პლაზმურ უჯრედებად** და გამოიმუშავენ მონოსპეციფიკურ IgM-, IgA-, IgE-, IgG-ს. ამასთან, ყველა იმუნოგლობულინი, რომელიც B-უჯრედის ერთი და იგივე კლონისაგან წარმოდგება, ერთი და იმავე ანტიგენისთვისაა სპეციფიკური (სურ 9-6_გ). იმუნოგლობულინების თვისებები მოყვანილია ცხრილში 9-1.

9.3. იმუნოდეფიციტური დაავადებები

იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ფუნქციობის დარღვევით განპირობებული იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა შეიძლება იყოს **პირველადი** (მემკვიდრეობითი) და **მეორადი** (შემენილი). პირველადს მიეკუთვნება T-და B- ლიმფოციტების დაზიანება ან მათი კომბინაცია.

9.3.1 მემკვიდრეობითი იმუნოდეფიციტური დაავადებები შეიძლება დაკავშირებული იყოს იმუნური სისტემის ორგანოგენეზის დარღვევასთან, იმუნიტეტის გენეტიკური აპარატის მემკვიდრულ ცვლილებებთან ან ანტისხეულების გამოძუშვების გენეტიკურად პირობადებულ მოშლასთან.

კომბინირებულ იმუნოდეფიციტურ დაავადებებს ახასიათებს T- და B- ლიმფოციტების ერთდროული ნაკლებობა. მაგალითად, ლიმფოციტების გენეზის ბლოკირება თიმუსამდელი პერიოდის პირველ ეტაპზე, ე.ი. მამინ, როდესაც სისხლის ყველა უჯრედის საწყისი ფორმა გარდაიქმნება ლიმფოციტების წარმომქმნელ უჯრედად, იწვევს როგორც T, ისე B ლიმფოციტების გამოძუშვების დათრგუნვას სისხლის სხვა უჯრედების ნორმალური გენეზის ფონზე. ცხადია, ამგვარი მოვლენები გამოიწვევს ორგანიზმის იმუნურ



სურ. 9-6. სპეციფიკური კუმორული იმუნური მექანიზმი

იმუნოგლობულინების ბიოლოგიური თვისებები

იმუნოგლობულინი და მათი თვისებები	IgG	IgM	IgA	IgE
ანტისხეულები	ბაქტერიების და ვირუსების წინააღმდეგ	ბაქტერიების და ვირუსების წინააღმდეგ, აუტოანტისხეულები	სეკრეციული	რეაგინები
კომპლემენტის შებოჭვის უნარი	+	+	-	-
გამავლობა პლაცენტაში	+	-	-	-
ფიქსაცია კანში	-	-	±	+
კანის პასიური ანაფილაქსია	-	-	-	-
გამძლეობა გათბობისადმი		თერმოსტაბილური		თერმოლაბილური
სეკრეცია ჯირკვლებისა და ლორწოვანი გარსების მიერ	+	-	+	-
რძეში არსებობა	+	-	+	+

დაუცველობას, რომელიც სიცოცხლესთან შეუთავსებელია.

იმუნოდეფიციტური ავადმყოფობების დროს მკვეთრად ქვეითდება იმუნიტეტი - ძღვრადობა ინფექციებისადმი. აცრებისათვის გამოყენებული დასუსტებული ვაქცინებიც კი ასეთ ფონზე ინფექციურ ავადმყოფობას და სიკვდილს იწვევს.

T-ლიმფოციტებთან დაკავშირებული იმუნოდეფიციტური დაავადებები

ლიმფოციტების გამრავლებისა და დიფერენცირების გენეტიკურად პირობადებული დარღვევა მოსალოდნელია მათი გენეზის **თიმუსურ** და **თიმუსშემდგომ** პერიოდში.

უჯრედული ტიპის იმუნური რეაქციებისა და T-ლიმფოციტების სხვა ფუნქციების მოშლის გამო განვითარებული მძიმე იმუნოდეფიციტური ავადმყოფობებით ხასიათდება T-ლიმფოციტების წინამორბედი უჯრედის წარმოქმნის დარღვევა ამ უჯრედების გენეზის II ეტაპზე.

უჯრედის თიმუსშიგა დიფერენცირების დარღვევა (ლიმფოციტების გენეზის IV ეტაპზე) არ იწვევს

მათ სრულ გაქრობას სისხლიდან. უჯრედების თიმუსშემდგომი დიფერენცირების (V და VI ეტაპები) შესაბამისად ირღვევა T-ლიმფოციტების სუბპოპულაციების - **ჰელპერების** (T-ლიმფოციტები, რომლებიც აადვილებენ სხვა T- და B-ლიმფოციტების რეაგირებას ანტიგენზე), **სუპრესორებისა** (T-ლიმფოციტები, რომლებიც აშუშრუჭებენ სხვა ლიმფოციტების რეაქციებს) და **ქილერების** (ანტიგენშემცველი უჯრედების გამანადგურებელი უჯრედების) წარმოქმნა.

ლიმფოციტების წარმოქმნის დარღვევასთან დაკავშირებული ავადმყოფობებია: T-უჯრედების პირველადი უკმარისობა, მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპოპლაზია და პურინ-უკლეოტიდოსფორილაზას გენეტიკურ დეფექტით გამოწვეული T-ლიმფოციტების იმუნოდეფიციტი, რომელიც ამ უჯრედების ფუნქციის დაქვეითებას იწვევს.

თუ გავითვალისწინებთ, რომ T-ლიმფოციტები მონაწილეობენ სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნიტეტში, ცხადი გახდება, თუ რატომ არის განსაკუთრებით ხშირი ავთვისებიანი სიმსივნე T-ლიმფოციტების დეფიციტის შემთხვევაში.

საერთოდ, T-ლიმფოციტების სისტემის უკმარისობისას ქრება ან სუსტდება უჯრედული იმუნური რეაქციები, ამ უჯრედების რეგულაციური და კოოპერაციული ფუნქციები. T-ლიმფოციტების შემცირებისას სუსტდება ან სრულიად ქრება ტრანსპლანტანტის მოცილების რეაქცია, მკვეთრად მცირდება მდგრადობა ვირუსული და სოკოვანი ავადმყოფობებისადმი, უფრო ნაკლებად - ჩირქოვანი და პნევმოკოკური ინფექციისადმი.

B-ლიმფოციტებთან დაკავშირებული იმუნოდეფიციტური დაავადებები. T- და B-ლიმფოციტების საერთო წინამორბედი უჯრედის წარმოქმნის დონეზე (I ეტაპი) ბლოკირებისას ვითარდება ლიმფოციტების ორივე ტიპის დეფიციტი, ხოლო დიფერენცირების II, III ან IV ეტაპზე ბლოკირებისას - B-ლიმფოციტების სხვადასხვა სუბპოპულაციის უკმარისობა T-ლიმფოციტების ჩვეულებრივი გზით ფორმირების ფონზე. რაც შეეხება დაბრკოლებებს B-ლიმფოციტების ფორმირების ბოლო ეტაპზე, ამ შემთხვევაში წყდება იმუნოგლობულინის გარკვეული კლასების სინთეზი.

უნდა აღინიშნოს, რომ, დაბადებიდან მეოთხე კვირას მცირდება დედისგან მიღებული იმუნოგლობულინების შემცველობა, მეთორმეტე კვირიდან კი იწყება საკუთარი იმუნოგლობულინების სინთეზი. ამიტომ, აღნიშნულ ინტერვალში ვლინდება ფიზიოლოგიური ჰიპოგამაგლობულინემია.

იმუნოციტების დისფუნქციასთან დაკავშირებული იმუნოდეფიციტური დაავადებების დროს ერთი კლასის იმუნოგლობულინების სინთეზის შემცირებასთან ერთად იზრდება სხვა კლასების იმუნოგლობულინების გამომუშავება.

B-ლიმფოციტების დეფიციტისას, ერთი ან მრავალი კლასის იმუნოგლობულინის სინთეზის დარღვევის გამო, ქრება ან სუსტდება ჰუმორული ტიპის იმუნური რეაქციები. მცირდება მდგრადობა სტრუბტოკოკური, ნაწლავური, პნევმოკოკური ინფექციისადმი, ვირუსული და სოკოვანი ინფექციებისადმი კი რეზისტენტობა შენარჩუნებულია. გასათვალისწინებელია, რომ M- იმუნოგლობულინის დეფიციტის შემთხვევაში მცირდება მდგრადობა გრამ-უარყოფითი მიკრობებისადმი, ხოლო A იმუნოგლობულინის ნაკლებობის დროს ქვეითდება საჭმლის მომწელებელი სისტემის დაცვისუნარიანობა.

9.3.2. მეორადი (შეძენილი) იმუნოდე-

ფიციტი. შეძენილი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა ვითარდება იმუნური სისტემის ცენტრალური და პერიფერიული ორგანოების გენეზის, იმუნური ტოლერანტობის, იმუნოციტების გენეზის და ფუნქციების დარღვევის დროს. მათი მაღალი სიხშირე პირობადებულია იმუნოკომპეტენტური ქსოვილის მეტად მაღალი მიტოზური აქტივობით და, შესაბამისად, მაღალი მგრძობელობით კანცეროგენულ, მუტაგენურ და ციტოსტატიკურ ფაქტორთა მიმართ, რომლებიც აბრკოლებენ ან წყვეტენ უჯრედთა გამრავლებასა და ცილის სინთეზს.

ორსული ქალის ორგანიზმზე მაიონებელი რადიაციის, ციტოსტატიკური ნივთიერებების, მიკრობული ტოქსინების, ზოგიერთი ვირუსის (მაგალითად, წითურას ვირუსი) ზემოქმედებისას ხშირ შემთხვევაში ირღვევა იმუნური სისტემის ორგანოგენეზი, რაც მეორად იმუნოდეფიციტს იწვევს. ამ მხრივ განსაკუთრებული მნიშვნელობა მკერდუკანა ჯირკვლის განუვითარებლობას აქვს.

იმუნური ტოლერანტობის დარღვევის გამო განვითარებული იმუნოდეფიციტი შეიძლება დაკავშირებული იყოს ცალკეულად T- და B- ლიმფოციტების სისტემის ცვლილებებთან ან მათ კომბინაციებთან. ასეთი ტიპის იმუნოდეფიციტი შეიძლება განვითარდეს საკუთარი ანტიგენებისადმი ტოლერანტობის დარღვევისას (მაგალითად, ზოგი სახის ალერგიული რეაქციის დროს) ან ზოგიერთი ანტიგენისადმი ტოლერანტობის წარმოქმნისას. უკანასკნელი შეიძლება ჩამოყალიბდეს, მაგალითად, დაავადებული დედის ორგანიზმიდან ანტიგენის ნაყოფის ორგანიზმში გადასვლისას.

შეძენილი იმუნოდეფიციტის ყველაზე დიდი ჯგუფია იმუნოციტების წარმოქმნისა და ფუნქციის დარღვევის შედეგად განვითარებული პათოლოგიური პროცესები. ასეთი ბუნების იმუნოდეფიციტური პათოლოგია შეიძლება დაკავშირებული იყოს T- ან B-ლიმფოციტების სისტემათა იზოლირებულ, დამოუკიდებელ ცვლილებებთან, მათ ერთდროულ დაზიანებასთან, იმუნოციტთა ერთი ან რამდენიმე კლონის წარმოქმნის დარღვევასთან.

იმუნოკომპეტენტურ ქსოვილზე მუტაგენურ ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად განვითარებული მუტაციების გამო ირღვევა უჯრედების ფუნქცია და ანტიგენზე მათი რეაგირების უნარი. სომატური მუტაციები ხშირად იწვევენ უჯრედთა “აკრძალული კლონების” წარმოქმნას, რომლებიც

საკუთარი ორგანიზმის ანტიგენზე რეაგირებენ.

კანცეროგენული ნივთიერებების ზემოქმედება სისხლძარღვებში უჯრედებზე, უფრო მეტად კი ლიმფოციტურ T- და B- ლიმფოციტების იმ უჯრედებზე, რომლებსაც ბლასტოტრანსფორმაციის და გამრავლების უნარი აქვს, აგრეთვე, ზემოქმედება პლაზმურ უჯრედებზე, იწვევს სიმსივნესა და ლეიკოზს.

იმუნოდეპრესია შეიძლება გამოიწვიოს თვით სიმსივნემაც, თუ ის სიმსივნური უჯრედებით ან მათი მეტასტაზებით გამოდევნის ნორმალურ იმუნოციტებს, აგრეთვე მაშინ, როდესაც ეს სიმსივნე გადატვირთავს ორგანიზმს სიმსივნური ანტიგენებით. ციტოსტატიკური ფაქტორები (მაიონებელი რადიაცია, ნუკლეინმჟავების, დნმ-ისა და რნმ-ის ინჰიბიტორები) უჯრედთა გამრავლების, ლიმფოციტების, ანტისხეულების წარმოქმნის დათრგუნვის გზით აბრკოლებენ იმუნური სისტემის პასუხს ანტიგენზე. იმუნოდეპრესია მოსალოდნელია მძიმე ავადმყოფობის დროს განვითარებული ინტოქსიკაციის ან მოწამვლის დროსაც.

იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მუდმივი გამრავლებითაა გამოწვეული მათი მაღალი მოთხოვნილება ცილებზე და ვიტამინებზე. ცხადია, კვების დარღვევა იმუნური სისტემის დაძაბუნებას გამოიწვევს.

იმუნური სისტემის ნორმალური ფუნქციონირების დიდი მნიშვნელობა აქვს მის ჰორმონულ რეგულაციას, რომლის დარღვევის შედეგად იმუნოდეპრესიული ვითარდება. გლუკოკორტიკოიდების სიჭარბისას (მაგალითად, სტრესის დროს) ცილის სინთეზისა და უჯრედების გამრავლების დაქვეითებასთან დაკავშირებით, მცირდება ორგანიზმის იმუნური დაცვა და ამ ფონზე იოლად ვითარდება ინფექციური ავადმყოფობები. სტრესისა და იმუნოდეპრესიას იწვევს, აგრეთვე, ქირურგიული ოპერაცია.

ზოგ შემთხვევაში შეიძლება განვითარდეს შიგასისტემური ჰორმონული დარღვევებიც, მაგალითად, მკერდუკანა ჯირკვლის ავადმყოფობის, ამოკეთის ან ჯირკვლის ჰორმონების (უფრო ხშირად თიმოზინის) სეკრეციის დარღვევის დროს. ამგვარი ცვლილებები იწვევს იმუნოციტების წარმოქმნისა და ორგანიზმის იმუნური პასუხის არაადეკვატურობას. სისტემშიგა რეგულაციის დარღვევას იწვევს ლიმფოციტების სუბპოპულაციების მიერ ჰუმორულ ფაქტორთა გამოშვების დარღვევაც.

იმუნური სისტემის აუტოიმუნური ავადმყოფობები ვითარდება ანტისხეულების წარმოქმნისას T- და B-

ლიმფოციტების ანტიგენების მიმართ (მაგალითად, მუტაციების შედეგად წარმოქმნილი T- და B- ლიმფოციტების "აკრძალული კლონების" ანტიგენების წინააღმდეგ). ამ ტიპის აუტოიმუნური პათოლოგია შეიძლება განვითარდეს, აგრეთვე, ანტისხეულების გამოშვების შემთხვევაში იმუნოგლობულინების (ანტისხეულების) ვარიანტული მონაკვეთების საპირისპიროდ, რომლებიც თვით არიან ანტიგენური დეტერმინანტები. ცხადია, რომ ასეთ სიტუაციაში დათრგუნება იმუნური პასუხის შესაბამის ანტიგენებზე.

იმუნური სისტემის ფუნქცია ქვეითდება ხანდაზმულ ასაკშიც. რაც შეეხება მეორადი იმუნოდეფიციტური ავადმყოფობების დროს განვითარებულ ცვლილებებს, ისინი მეტკვიდრობითი იმუნოდეფიციტური ავადმყოფობების დროს განვითარებული ძვრების ანალოგიურია.

კომბინირებული იმუნოდეფიციტური დაავადებები

ჰიპო- ან აგამაგლობულინემია - 5 გლობულინების მკვეთრი შემცირება ან არარსებობა სისხლის პლაზმაში - ქრონიკულ დაავადებათა ჯგუფია, რომელიც ხშირად აუტოიმუნურ ავადმყოფობებთან ერთად ვითარდება.

განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობა ახასიათებს T- და B- ლიმფოციტების ერთდროულ დეფიციტს, მაგალითად, **შვეიცარიული ტიპის აგამაგლობულინემიის** დროს. იმუნოდეფიციტის ეს ტიპი გადაეცემა, როგორც აუტოსომურ-რეცესიული ნიშანი და ვლინდება ლიმფოციტოპენიითა და ჰიპოაგამაგლობულინემიით, ვითარდება როგორც T, ისე B ლიმფოციტების დეფიციტი, ხშირად ვლინდება T-უჯრედების სრული არარსებობა. დაავადება თავს იჩენს ბავშვის დაბადებიდან უახლოეს კვირებში: მკერდუკანა ჯირკვლი განუვითარებელი, ჰიპოპლაზიურია. მასში არ ლიმფოციტურდება ტვინოვანი ნივთიერება და ქერქი, პერიფერიულ ლიმფოიდურ ორგანოებში (ელენთაში, ლიმფურ კვანძებში) მკვეთრად შემცირებული ლიმფოციტებისა და პლაზმური უჯრედების შემცველობა. A და M იმუნოგლობულინები არ გამოშვავდება, აღინიშნება G იმუნოგლობულინის მხოლოდ ნიშნები. ამ დაავადების დროს დაყოვნებული ტიპის ალერგიული რეაქციები არ ვითარდება.

ცნობილია აგამაგლობულინემიის ამ შემთხვევის ფენოკოპიები წითურას ვირუსით მუცელშიგა დაინფი-

ცირების გამო. ზოგჯერ სინდრომს ლიმფოციტურ აგამაგლობულინემიასაც უწოდებენ.

ვისკოტ-ოლდრიჩის სინდრომი X-ქრომოსომასთანაა შეჭიდული. ის ვლინდება ვაჟებში ათი წლის ასაკიდან. ირღვევა ჰუმორული იმუნური რეაქციები, მცირდება იმუნოგლობულინების სინთეზი, ხშირია თრომბოციტოპენია, ეგზემა, მელენა, ხშირია განმეორებითი ბაქტერიული ინფექციები. პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა.

ლუი-ბარის სინდრომის (ატაქსია ტელეანგიექტაზია) საფუძველია ფერმენტ დნკ-ტოპოიზომერაზას მემკვიდრეობითი დეფიციტი. დაავადება გადაეცემა აუტოსომურ-რეცესიული მექანიზმით.

სინდრომის დროს ირღვევა ლიმფოციტების დიფერენცირების ბოლო ეტაპი. მკერდუკანა ჯირკვალი ჩანასახოვან მდგომარეობაშია, მცირდება T-ლიმფოციტების და, ხშირად G- იმუნოგლობულინების შემცველობა, საერთოდ არ სინთეზირდება A-იმუნოგლობულინი, M- იმუნოგლობულინის გამოშუშავება კი ჩვეულებრივი ინტენსივობით მიმდინარეობს. კანზე ხშირად ჩნდება სისხლჩაქცევები (ტელეანგიექტაზიები). მკვეთრი ცვლილებებია მოძრაობის სფეროში – ვლინდება ნათხემისმიერი ატაქსია.

სინდრომი ხასიათდება მიდრეკილებით ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებისკენ. უჯრედები ხასიათდება მაღალი მგრძობელობით მაიონებელი რადიაციის მიმართ.

T- ლიმფოციტების მკვეთრი დეფიციტი ახსიათებს **დი ჯორჯის სინდრომს**, რომელიც მოიცავს T-უჯრედოვან იმუნოდეფიციტს (მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპოპლაზიის გამო), ჰიპოკალციემიას (პარათირეოიდული ჯირკვლების ჰიპოპლაზიის გამო), გულის ხვრელების დეფექტებს (ფალოს ტეტრადის ჩათვლით), აგრეთვე, სახის მალფორმაციას.

ავადმყოფს ხშირად არა აქვს მკერდუკანა ჯირკვალი და T- ლიმფოციტები. სახე, ფარისებრი ჯირკვალი და პარათირეოიდული უჯრედები დეფექტურია. ავადმყოფს უჯრედული ტიპის და იმუნური რეაქციების უნარი არა აქვს, აღინიშნება სისხლის მიმოქცევის ორგანოების ანომალიები, ფალოს ტეტრადი, ჰიპოთირეოზი, ცხვირის და ყურის ნიჟარის დეფექტები, დაბალი ტანი, კრუნჩხვები, მიდრეკილება ინფექციებისადმი. სინდრომის რისკის ფაქტორია ალკოჰოლის და იზოტრეტინონინის მიღება ნაყოფის მუცლადყოფნის პერიოდში.

T-უჯრედთა პირველადი უკმარისობა ვითარდება T- ლიმფოციტების წარმოქმნის ადრეული ეტაპის ბლოკადის დროს ან T- ჰელპერების წარმოქმნის დარღვევის გამო. დაავადება მემკვიდრეობითი ხასიათისაა.

ბრუტონის ჰიპოგამაგლობულინემიის (ბრუტონის დაავადება; X-ქრომოსომასთან შეჭიდული აგამაგლობულინემია) შემთხვევაში გენეტიკური ბლოკია B-ლიმფოციტების წინამორბედი უჯრედების ღონეზე, რაც ლიმფურ კვანძებსა და სისხლში B-ლიმფოციტებისა და პლაზმური უჯრედების მკვეთრ დეფიციტს იწვევს. არ წარმოიქმნება არც ერთი ტიპის პლაზმური უჯრედი, რის გამო E, A და M იმუნოგლობულინების შემცველობა უკიდურესად ქვეითდება. დაავადება შეჭიდულია სქესთან და უვითარდება ვაჟებს. T- ლიმფოციტების პროდუქცია ამ დაავადებების დროს დარღვეული არ არის.

ვლინდება მაღალი მიძებლობა პიოგენური ინფექციების მიმართ. ვითარდება ტრანსპლაცენტურად მიღებული დედის ანტიისხეულების შემცირების შემდეგ.

20-25 წლის, ზოგჯერ კი უფრო გვიან ასაკში შეიძლება განვითარდეს ე.წ. **გვიანი ჰიპოგამაგლობულინემია**, რომელსაც ახასიათებს იმუნოგლობულინების სინთეზის ზომიერი შემცირება. ქვეითდება სისხლის იზოპმაგლუტინინების შემცველობაც.

აუტოსომურ-რეცესიული, ზოგჯერ კი დომინანტური ნიშნის სახით გადაეცემა **A-იმუნოგლობულინის დეფიციტი**. ამ დაავადებისას არ ხდება T-ლიმფოციტების ტრანსფორმირება იმუნოგლობულინის მაპროდუცირებელ პლაზმურ უჯრედებად, სხვა კლასების იმუნოგლობულინების სინთეზი კი ჩვეულებრივი გზით მიმდინარეობს. ზოგ შემთხვევაში დაავადებას თან სდევს მე-18 ქრომოსომის დელეციაც.

შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი – შიდსი (აივ-ინფექცია)

თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთი უმწვავესი პრობლემა ვირუსული წარმოშობის შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომია.

შიდსი პირველად რეგისტრირებული იქნა აშშ-ში 1981 წელს. განვლილი დროის მანძილზე შიდსი გავრცელდა პრაქტიკულად მთელ მსოფლიოში. შიდსით ავადმყოფობა და ვირუსმტარებლობა აღრიცხულია საქართველოშიც, მოსალოდნელია მისი შემთხვევების სერიოზული მომატება. თუ გავითვა-

ლისწინებთ შიდსის გავრცელებას დედამიწის პრაქტიკულად ყველა რეგიონში, მისი გადაცემის და დასნებოვნების გზების “პოპულარობას”, თვით ავადმყოფობის უმძიმეს პროგნოზს, ცხადი გახდება, რომ შიდსი კაცობრიობის წინაშე მდგარი მეტად სერიოზული არა მარტო სამედიცინო, არამედ სოციალური, სასიცოცხლო პრობლემაა.

შიდსის ვირუსი გადაეცემა პარენტერული გზით (ვირუსით ინფიცირებული საყოფაცხოვრებო საგნებით კანის ან ლორწოვანის დაზიანებისას), ინფიცირებული სამედიცინო ხელსაწყო-იარაღების, სისხლისა და მისი პრეპარატების გამოყენების და სქესობრივი კავშირის გზით. ხშირია ნაყოფის მუცელშია ინფიცირებაც. გადაცემის ფაქტორია ავადმყოფის ან ვირუსმტარებლის ექსკრეციული და სეკრეციული გამონაყოფები.

შიდსისთვის დამახასიათებელია T-უჯრედოვანი იმუნოციტების შერჩევითი მკვეთრი დეფიციტი. შიდსის გამომწვევია HIV-I და HIV-II რეტროვირუსები, რომელიც, შესაძლოა, წარმოიქმნა აფრიკული მწვანე მაკაკის მუტაციებისადმი მიდრეკილების მქონე ვირუსის ტრანსფორმირების შედეგად.

ორგანიზმში შეჭრის შემდეგ შიდსის გამომწვევი - ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (აივ) ინერგება CD₄ რეცეპტორის მქონე T-უჯრედებში, რომლის მიმართ ვირუსის მემბრანის გლიკოპროტეიდები (gp120) მაღალ აფინობას იჩენენ. ყველაზე მეტად ეს ეხება T-ჰელპერებს, ნაკლებად - მაკროფაგებს, მონოციტებს, გლიის უჯრედებს, ნეირონებს.

აივ-უჯრედი გენომში ადგილს იკავებს დნმ პროვირუსის სახით და ძალუძს დნმ-დამოკიდებული რნმ-სინთეზას საშუალებით მოახდინოს ვირუსის რნმ-ის ტრანსკრიფცია. ამ პროცესის შემდეგ ხდება ვირუსის ცილოვანი კომპონენტის სინთეზი, ვითარდება ვირემია. მიუხედავად იმისა, რომ რომ რწმ ვირუსი სწორედ CD-4-T ლიმფოციტების მასიურ განადგურებას იწვევს, ვირუსი ამავე უჯრედებში მრავლდება. აღნიშნული გამოწვეულია ვირუსის Nef-პროტეინის ეფექტით, უკანასკნელი თრგუნავს ინფიცირებული უჯრედის აპოპტოზს (HLA1 და HLA2 ალელების დათრგუნვით MHC1 მოლეკულის ექსპრესიას და შესაბამისად CD8T უჯრედების მიერ ინფიცირებული უჯრედების ამოცნობას ამცირებს), რითაც ხელს უწყობს მის გადარჩენას და ვირემიას. გამოხატული ვირემიის დროს ვირუსის ნაწილაკები ცილდება უჯრედს, გადადის უჯრედთაშორის სითხეში, ლიმფაში,

სისხლში, უტევს CD₄ უჯრედებს და იწვევს მათ ლიზისს.

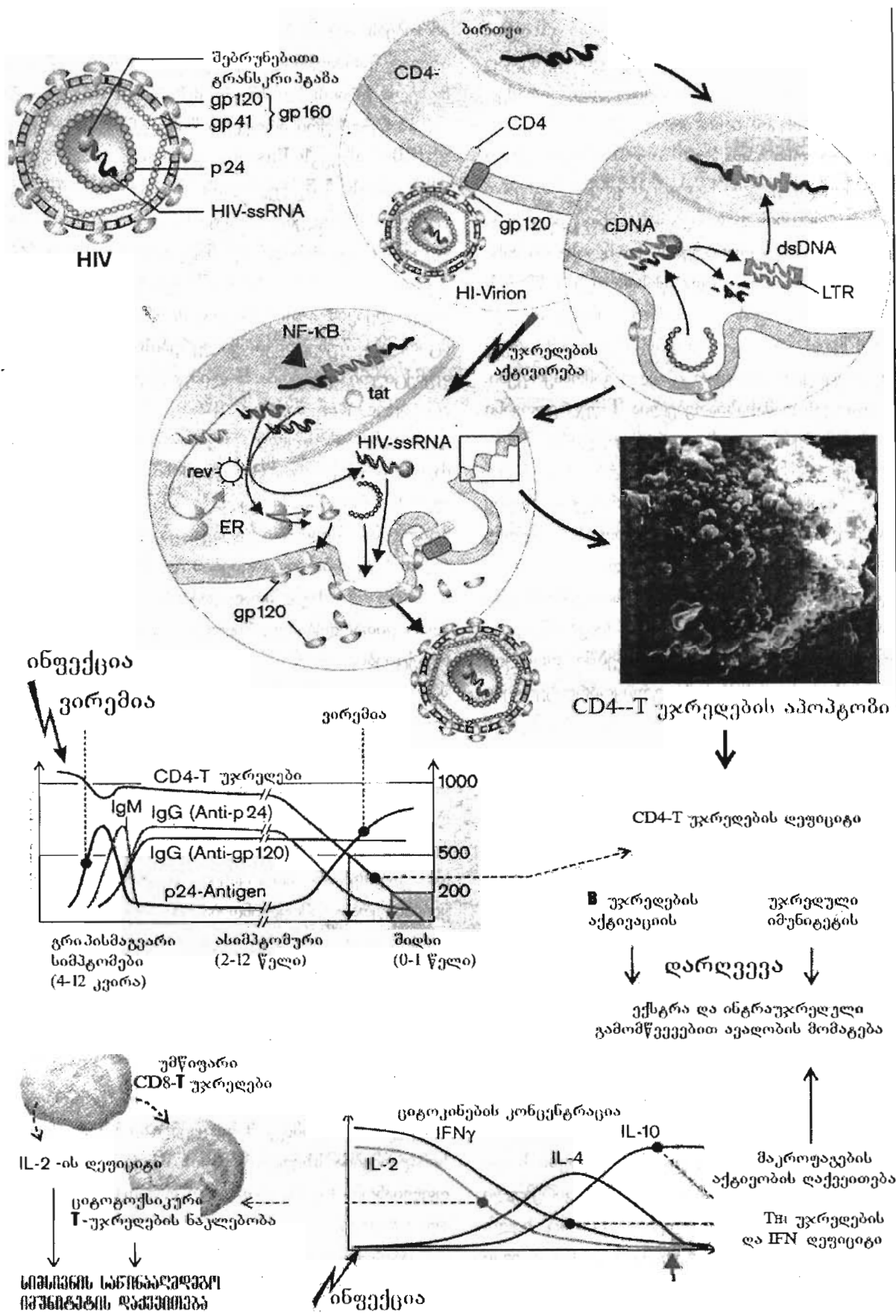
CD-4-T ს განადგურებას მრავალი ფაქტორი განაპირობებს: აივ-ის პირდაპირი ციტოპათიური ეფექტი, ახლად წარმოქმნილი ვირუსული ნაწილაკების გამოხვევა ზრდის პლაზმური მემბრანის განვლადობას.

აპოპტოზური პროცესი შემდეგნაირად ირთვება: gp120- იწვევს Fas-რეცეპტორის მომატებულ ექსპრესიას სმ₄ უჯრედის ზედაპირზე. შედეგად უჯრედი მწიფდება აპოპტოზისთვის და პროლიფერაციამდე მასიურად ნადგურდება (სურ.9-7). ვითარდება ლიმფოპენია, T-ჰელპერები კარგავენ ინტერლეიკინ-2-ის გამოყოფის უნარს, 80-90%-ით მცირდება ბუნებრივი ქილერების რაოდენობა და ფუნქციური აქტივობა. B-ლიმფოციტების რაოდენობა არ იცვლება, მაგრამ მათი აქტივობა ხშირად ქვეითდება; არ იცვლება მაკროფაგების რაოდენობაც, მაგრამ ირღვევა მათი ქემოტაქსისი, უჯრედშია მონელების პროცესი. ყოველივე ამის გამო მკვეთრად მცირდება შიდს-ით დაავადებული ორგანიზმის რეზისტენტობა ინფექციების, ლიმფორეტიკული სიმსივნეების (მაგალითად, კაპოშის სარკომა) მიმართ, აღარ ვითარდება უჯრედული ტიპის ალერგიული რეაქციები. აღინიშნება B-ლიმფოციტების მიერ სპეციფიკური ანტისხეულების გამოშუშაების დაქვეითება, ე.ი. მკვეთრად ქვეითდება როგორც უჯრედული, ისე ჰუმორული იმუნური რეაქციების უნარი, რის ფონზე შიდსის ვირუსით დასნებოვნებულს უვითარდებათ სხვადასხვაგვარი “ოპორტუნისტული” (პირობით-პათოგენური ფაქტორებით გამოწვეული) ინფექცია და ავთვისებიანი სიმსივნეები. ამიტომაა, რომ შიდსი კლინიკურად გამოვლინდება უმარტივესების, ჰელმინთების, ტოქსოპლაზმის, სოკოების, ატიპობრივი მიკობაქტერიების და ინფექციურ სნეულებათა სხვა გამომწვევებით პროვოცირებული ავადმყოფობების ფორმით და, შესაბამისად, მისი სურათი უაღრესად მრავალფეროვანია.

ავადმყოფობის ფარული პერიოდი ხანგრძლივია, ზოგჯერ 6 წლამდე. მისი ყველაზე ხშირი ზოგადი სიმპტომებია სხეულის მასის მკვეთრი შემცირება, ოფლიანობა (განსაკუთრებით ღამით) და პერიოდული ცხელება.

შიდსის კლინიკური გამოვლინებების ტიპობ-რივი ვარიანტებია:

1. ფილტვის ფორმა, რომლის დროს უპირატესად ზიანდება ფილტვები. მას ახასიათებს მაღალი ცხე-



სურ. 12. შიდა იმუნოლოგიის სინდრომის ათობენი

ლება, ტკივილი გულ-მკერდის არეში. რენტგენოგრა-
მაზე აღინიშნება ფილტვების მრავლობითი გაფან-
ტული ინფილტრატი. ასეთი პნევმონია, როგორც
წესი, მკურნალობას არ ექვემდებარება, ხშირია მისი
რეციდივი.

2. კუჭ-ნაწლავის ფორმა, რომელსაც ახასიათებს
ხანგრძლივი ფაღარათობა, სხეულის მასის მკვეთრი
შემცირება, ძლიერი სისუსტე.

3. ცენტრალური ნერვული სისტემის უპირა-
ტესი დაზიანებით მიმდინარე ფორმა, რომლის დროს
ვითარდება ტვინის მრავლობითი აბსცესი, მენინგიტი,
ენცეფალიტი, მრავალკეროვანი ლეიკოენცეფალო-
პათია, ტვინის პირველადი და მეორადი ლიმფომა.

4. კაპოშის სარკომის გენერალიზებული ფორმა,
რომელსაც ახასიათებს აგრესიული მიმდინარეობა,
ღორწოვანი გარსების უპირატესი დაზიანება.

5. ლიმფოადენოპათიას ახასიათებს ლიმფური
კვანძების გადიდება და შედარებით ნაკლებად - ავთვის-
სებიანი მიმდინარეობა.

6. შერეული ფორმის შემთხვევაში კლინიკა
ავადმყოფობის სხვადასხვა ფორმისთვის დამახასი-
ათებელი სიმპტომები, უფრო ხშირია კაპოშის სარ-
კომისა და პნევმონიის კომბინირება.

9.4. აუტოიმუნური პათოლოგია

იმ ლიმფოციტების დროული ელიმინირება,
რომლებსაც აქვთ რეცეპტორები საკუთარი ორგა-
ნიზმის ქსოვილის წინააღმდეგ, თვით თიმუსში და
ძვლის ტვინში წარმოებს. ასეთი კლონური სელექ-
ცია უდევს საფუძვლად ცენტრალურ იმუნურ ტო-
ლერანტობას. „საკუთარისა“ და „უცხო“ გარჩევას
იმუნური სისტემა სწავლობს ადამიანის დაბადების
მომენტიდან. ის ნივთიერებები, რომლებთანაც მას
ამ დროისთვის აქვს კონტაქტი, მთელი სიცოცხ-
ლის განმავლობაში აღიქმება, როგორც „საკუთარი“.
სხვა დანარჩენზე ორგანიზმი რეაგირებს როგორც
„უცხოზე“. საკუთარისა და უცხოს გარჩევის უნარის
დაკარგვა იწვევს აუტოიმუნური ავადმყოფობის
განვითარებას.

აუტოიმუნური ავადმყოფობების დროს ჰუმო-
რული და უჯრედული იმუნური რეაქცია საკუთარი
ქსოვილის წინააღმდეგაა მიმართული.

პირველადად პათოგენური აუტოიმუნური ფენო-
მენი მოიხსენიება, როგორც **აუტოაგრესიული
ავადმყოფობა**. საკუთარი ქსოვილის მიმართ ტო-
ლერანტობის მოხსნის მიზეზი სხვადასხვაა:

◆ იმუნოკომპეტენტური ქსოვილებიდან გამოყო-
ფილი საკუთარი ანტიგენები ბარიერის დაზიანებისას
აღიქმება, როგორც უცხო.

◆ ანტიგენური დეტერმინანტი იცვლება სხვადა-
სხვა ფიზიკური, ქიმიური თუ ბიოლოგიური ფაქტო-
რის მოქმედებით. სახეშეცვლილ ანტიგენს ძალუძს
იმუნური პასუხის გამოწვევა, მაგალითად, დამწვრო-
ბის დროს.

◆ წარმოქმნილი ანტისხეულები ხშირად შეუცვ-
ლელ ანტიგენებთან „გვარედინად“ მოქმედებენ. ეს
ე.წ. მოლეკულური მიმიკრიაა.

◆ გვხვდება, აგრეთვე, იმუნური სისტემის მეტკიდ-
რული ან გენეტიკურად დეტერმინებული ცვლილე-
ბები. სავარაუდოა იმუნოკომპეტენტური უჯრედების
მუტაცია და შედეგად ე.წ. „აკრძალული კლონების“
წარმოქმნა.

აუტოიმუნური რეაქციები განსაზღვრავენ ორგა-
ნიზმის ჰიპერმგრძობელობის ჩამოყალიბებას (ჰიპერ-
მგრძობელობის ტიპები განიხილება, როგორც ტიპობ-
რივი პათოლოგიური პროცესები სახელმძღვანელოს
შესაბამის განაკვეთში).

9.5. ორგანიზმის ასაკობრივი ცვლილებები

9.5.1. მუცლადყოფნის პერიოდის

პათოფიზიოლოგია

მუცლადყოფნის პერიოდი, პირველ რიგში, მოიცავს
განვითარების პროგრამის რეალიზებას. ის მიმდი-
ნარეობს განსაკუთრებული დაცულობის პირობებში,
მაგრამ არ გამორიცხავს პათოგენური ფაქტორების
ზემოქმედებას განვითარებად ორგანიზმზე. ასეთი
ფაქტორების დამაზიანებელი მოქმედება შეიძლება
გამოვლინდეს ონტოგენეზის ნებისმიერ ეტაპზე,
მაგრამ მათ შორის გამოირჩევა განსაკუთრებით
მგრძობიარე ე.წ. **კრიტიკული პერიოდები** -
განვითარების საკვანძო მომენტები, რომელთა დროს
განსაზღვრება მთელი ჩანასახის ან მისი გარკვეული
ნაწილების შემდგომი ჩამოყალიბების გზები, მათი
გადასვლა მორფოგენეზის ახალ ეტაპზე. ეს პერიო-
დები ხასითდება მაღალი მეტაბოლური აქტივობით
ჩანასახოვან წარმონაქმნებში და მათ მომატებულ
მგრძობელობაში დამაზიანებელ ფაქტორთა მიმართ.

არსებობს ორი ძირითადი კრიტიკული პერიოდი:

1. ორსულობის პირველი კვირა, რომელიც კვერცხ-
უჯრედის იმპლანტაციით მთავრდება - ჩანასახის
გადასვლა დაყოფის სტადიიდან სამ ჩანასახოვან
ფურცლად დიფერენცირებად; 2. ორგანოების, მათ

შორის პლაცენტის ჩამოყალიბების დასაწყისი - პლაცენტაციის და დიდი ორგანოგენეზის დასაწყისი (3-8 კვირა).

კლასიფიკაცია. დარღვევების განვითარება შესაძლებელია ჯერ კიდევ განაყოფიერებამდე, გამეტოგენეზის პერიოდში (ე.წ. გამეტოპათიები), რომლებიც შემდგომ მოქმედებენ ჩამოყალიბებადი ორგანიზმის ფორმირებაზე.

მუცლადყოფნის პერიოდის დარღვევებიდან გამოჰყოფენ ბლასტოპათიებს, ემბრიოპათიებს და ფეტოპათიებს.

- **ბლასტოპათიები** ფორმირდება ნაყოფის განვითარების 1-15 დღეებში (ბლასტოციცტა), როდესაც კვერცხუჯრედი განაყოფიერების შემდეგ ფალოპის ლულის საშუალებით ეშვება საშვილოსნოში, სადაც ატარებს 3 დღეს და მეორე კვირის დასაწყისში იმპლანტირდება საშვილოსნოს ლორწოვანში. აქ მიმდინარეობს ჩანასახის უჯრედების გამრავლება (ემბრიობლასტის წარმოქმნა), ტროფობლასტის ფორმირება და დიფერენცირება სამ ჩანასახოვან ფურცლად.

- **ემბრიოპათიებს** მიეკუთვნება დარღვევები, რომლებიც წარმოიშობა ემბრიობლასტის დიფერენცირებიდან ორგანოგენეზამდე (16 დღე - 12 კვირა).

- **ფეტოპათიები** ნაყოფის განვითარების პათოლოგიაა. განასხვავებენ ადრეულ ფეტოგენებს (12 კვირა - 7 თვე) და გვიან ფეტოგენებს, როდესაც ყალიბდება ნაყოფის ფუნქციები და მიმდინარეობს პლაცენტის დაბერება (7 თვიდან დაბადებამდე).

ეტიოლოგია მუცლადყოფნის პერიოდის დარღვევის მიზეზებია:

ა. სასქესო უჯრედების არასრულყოფილება ან გამეტოპათიები. თვით გამეტოპათიების გამომწვევია მემკვიდრეობითი დეფექტები, მანე ფაქტორთა ზემოქმედება ორგანიზმზე, დედის ორგანიზმის პათოლოგია. არასრულყოფილი განაყოფიერებული უჯრედებისგან წარმოქმნილი ზიგოტა უფრო ხშირად იღუპება ან იწვევს ნაყოფის ანომალიას.

ბ. გარემოს პათოგენური ფაქტორები იწვევს ბლასტოპათიებს, ემბრიო- და ფეტოპათიებს. ასეთ ფაქტორებს განეკუთვნება ჰიპოქსია, მაიონებელი რადიაცია, დედის კვების დარღვევა, ინფექციური, ქიმიური, თერმული, ფსიქოემოციური ფაქტორები. ქიმიური ფაქტორებიდან განსაკუთრებულ საფრთხეს ნიკოტინი და ალკოჰოლი წარმოადგენს, ბიოლოგიური ფაქტორებიდან კი წითელას, გრიპის, ქუნთრუშის

კერები, რომლებიც გადალახავენ რა პლაცენტის ბარიერს, ტეროტოგენულ და მუტაგენურ ეფექტს. უმარტივესებით გამოწვეული დაავადებებიდან ყველაზე მძიმე შედეგებს ტოქსოპლანტოზი იძლევა.

გ. დედის დაავადებები. მუცლად განვითარების ადრეულ პერიოდში ხშირად გადამწყვეტ როლს თამაშობს საკვერცხეების უკმარისობა და ენდომეტრიუმის დაზიანება. უკანასკნელ შემთხვევაში განსაკუთრებით სახიფათოა მგრძნობიარე ნერვული დაბოლოებების ტრავმირება, რასაც მოჰყვება საშვილოსნოს და საკვერცხეებს შორის რეფლექსური კავშირების დარღვევა ესტროგენების მეორადი დარღვევით. საკვერცხის ჰორმონების საშვილოსნოზე ზემოქმედების შემცირებისას ირღვევა ჩანასახისთვის ტროფიკული გარემოს მომზადება, თვით იმპლანტაცია, უფრო გვიან - პლაცენტაცია, რომელსაც პლაცენტის პირველადი უკმარისობა მოჰყვება.

ნაყოფის პერიოდში დიდ ზიფათს წარმოადგენს დედის დაავადებები (ანემიები, ჰიპერტონია, გვიანი ტოქსიკოზი), რომლებიც იწვევს პლაცენტის მეორად უკმარისობას. დედის ორგანიზმის ორგანოების დაზიანება შეიძლება გახდეს ნაყოფის პათოლოგიური ორგანოების დაზიანების მიზეზი. ზოგჯერ ვითარდება, აგრეთვე, დედის იმუნური აგრესია ნაყოფის მიმართ.

9.5.2. მუცლადყოფნის პერიოდში

პათოლოგიური პროცესების განვითარების ზოგადი კანონზომიერებები

მუცლადყოფნის სხვადასხვა პერიოდში იცვლება ემბრიონის და ნაყოფის რეაქცია პათოგენური აგენტის ზემოქმედებაზე. ემბრიოგენეზის საწყისი პერიოდისთვის დამახასიათებელია მხოლოდ ალტერაცია - ყოველი დამაზიანებელი აგენტი იწვევს მხოლოდ უჯრედების დაზიანებას, ორგანიზმის ან ცალკეული ორგანოების განვითარების შეფერხებას, ზრდის ტემპის დისკორდინაციას, სიმახინჯეებს.

ნაყოფს უკვე აღენიშნება პროლიფერაციის უნარი, მაგრამ სისხლძარღვოვანი რეაქცია ჯერ კიდევ სუსტია. ანთება და იმუნური რეაქციულობა დაბადებისთვისაც არ არის ჩამოყალიბებული. გვიან ფეტოგენებში ნაყოფის დაავადება უკვე გავს მოზრდილისას, მაგრამ აქვს შემდეგი თავისებურებები: 1) ნებისმიერ პათოლოგიურ პროცესს ნებისმიერ ორგანოში ამ პერიოდში მიყვარათ ამ ორგანოს ქსოვილების ჯერ კიდევ დაუსრულებელ დიფერენცირებასთან; 2) ინფექციური პროცესი ყოველთვის გენერალიზებული

ხასიათისა; 3) ადრეული ფეტოგენეზის პერიოდიდან რეგენერაციის პროცესი მიმდინარეობს მეზენქიმური ელემენტების ჰიპერპროლუქციით, რაც ორგანოების ფიბროზს იწვევს.

ნებისმიერი პათოგენური ფაქტორის ზემოქმედება განვითარების კონკრეტულ სტადიაში იწვევს ერთი ტიპის დაზიანებას – იმ სტრუქტურების ანომალიას, რომელიც ამ მომენტისთვის განსაკუთრებით მაღალი მგრძობელობისაა დაზიანებისადმი, ანუ არიან განვითარების კრიტიკულ პერიოდში. მეორე მხრივ, ერთი და იგივე პათოგენური აგენტი განვითარების სხვადასხვა სტადიაში იწვევს იმ ორგანოების დაზიანებას და ანომალიებს, რომლებიც ამ მომენტისთვის განვითარების კრიტიკულ პერიოდში იმყოფებიან. მაგალითად, ვირთაგვების დასხივება რენტგენის სხივებით ორსულობის მე-9 დღეს იწვევს ანენცეფალიას, მე-11 დღეს - მიკრო- და ანოფტალმიას, მე-14 დღეს - კიდურების ანომალიას. კრიტიკული პერიოდების ცოდნა ხელს უწყობს თანდაყოლილი და შემკვიდრებითი მანკების დიფერენცირებას.

ნაყოფის პერიოდის პათოლოგია მნიშვნელოვნადაა დაკავშირებული 'დედა-ნაყოფის' სისტემის პათოლოგიასთან. პლაცენტაში სისხლის მიმოქცევის და, ამის შედეგად, მისი სხვა ფუნქციების დარღვევისას ვითარდება მეორადი პლაცენტური უკმარისობა. ეს იწვევს ნაყოფის ტროფიკის დარღვევას, მის ფიზიოლოგიურ უმწიფრობას (ე.წ. არასპეციფიკური ფეტოპათიები).

იმ შემთხვევაში, თუ დედის სომატური დაავადებისას ირღვევა რომელიმე ერთი ორგანოს ფუნქცია, იცვლება ნაყოფის პათოლოგიური ორგანოს ფუნქციაც (სპეციფიკური ფეტოპათიები). მაგალითად, გულის მანკიანი დედების ნაყოფს ხშირად აქვს ასევე გულის მანკი. დედის ორგანიზმში რომელიმე ენდოკრინული ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევისას ნაყოფს აღინიშნება იმავე სახელწოდების ჯირკვლის ფუნქციის ნაადრევი კომპენსაციური გაძლიერება. ასეთი ნაადრევი გაძლიერება იწვევს აღნიშნული ჯირკვლის ფუნქციის გამოფიტვას და მის უკმარისობას დაბადების შემდეგ (განსაკუთრებით - პუბერტანტულ პერიოდში). ამის მაგალითია იმ ბავშვთა ინსულინური აპარატის ჰიპერპლასია, რომლის დედა შაქრიანი დიაბეტით იყო დაავადებული. ამის შედეგია ჰიპოგლიკემია, ბავშვის სხეულის ჭარბი წონა, ტერატოგენული გამოვლინებები, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, ცენტრალური ნერ-

ვული სისტემის პათოლოგია, შემდეგ კი - შაქრიანი დიაბეტის ნაადრევი განვითარება.

9.5.3. ახალშობილის და ნაყოფის სუნთქვის თავისებურებები.

ახალშობილის ზემო სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსების სისხლმომარაგება ფრიად მაღალია, რაც ქმნის ლორწოვანის შეშუპების ადვილად განვითარების საფრთხეს. ამიტომ ამ ასაკში ხშირია ცხვირით სუნთქვის დარღვევა, რასაც ხელს უწყობს ცხვირის სასუნთქი გზების ანატომიური სივიწროვე სიცოცხლის ამ პერიოდში. ახალშობილში ვირუსული ან ბაქტერიული რინიტის განვითარებისას გამოიყოფა დიდი რაოდენობით ლორწო. მდგომარეობას ართულებს ისიც, რომ ამ ასაკში ბავშვს არ ძალუძს პირით სუნთქვა. ამიტომ ცხვირ-ხახაში ანთების განვითარებისას მკვეთრად ირღვევა ძილი და კვების პროცესი.

კიდევ უფრო მეტადაა მიდრეკილი შეშუპებისადმი ხორხის ლორწოვანი გარსი, განსაკუთრებით – ხელოვნურ კვებაზე მყოფი ბავშვებში. ისინი ხშირად არიან ჭარბი წონის და იჩენენ მიდრეკილებას ალერგიული რეაქციებისადმი, ამიტომ ხშირად უვითარდებათ გაციებითი და ვირუსული დაავადებების გართულება – ლარინგიტი ხორხის სტენოზით. ამის გამო იხურება ხორხის სანათურის ნაწილი და ძნელდება სუნთქვა. ეს მდგომარეობა მოითხოვს სასწრაფო სამედიცინო ჩარევას.

ანატომიურად ვიწროა ახალშობილებში ტრაქეა და ბრონქები. ამიტომ ანთებისას ამ რეგიონში შეიძლება სწრაფად განვითარდეს სუნთქვის უკმარისობა.

დაბადებიდან პირველ თვეებში ევსტაქის ლულა ჩვეულებრივზე ფართო და მოკლეა. ის ქმნის პირის ღრუდან შუა ყურზე ანთების სწრაფი გადასვლის შანსს. ამიტომ ადრეულ ასაკში ხშირია გართულება შუა ყურის ანთების სახით. უფრო მაღალ ასაკში ოტიტის განვითარების საფრთხე მცირდება.

საყურადღებოა, რომ 3 წლამდე ასაკში ცხვირის დამატებითი ღრუები ჯერ არ არის ფორმირებული, ამიტომ ამ ასაკამდე ფრონტიტი ან ჰაიმორიტი არ ვითარდება.

დაბადებისას ფილტვების ჩამოყალიბება არ არის დასრულებული, ალვეოლები თითქმის მთლიანად სავსეა სტერილური ამნიონის სითხით (სანაყოფე წყლებით). ეს სითხე გამოიყოფა ალვეოლებიდან დაბადებიდან ორი საათის განმავლობაში, რასაც ხელს

უწყობს ამ პერიოდში ახალშობილის თითქმის მუდმივი ტირილი ღრმა ჩასუნთქვებით. ფილტვების ფორმირება მთელი ბავშვობის მანძილზე გრძელდება.

ბავშვის, როგორც დამოუკიდებელი ორგანიზმის სიცოცხლე იწყება პირველი ჩასუნთქვისას, რაც ხორციელდება დაბადებისას და ჭიპლარის გადაჭრისას. მუცლადყოფნის პერიოდში დედის და ნაყოფის კავშირი, მათ შორის – აირთა ცვლა, ხორციელდება საშვილოსნო პლაცენტის სისხლის მიმოქცევის საშუალებით: ნაყოფი იღებს ოქსიგენირებულ სისხლს და ნახშირორჟანგით მდიდარ სისხლს გადასცემს დედას.

ამ კავშირის შეწყვეტისთანავე ფუნქციობას იწყებს რთული მექანიზმი, მიმართული სუნთქვის ცენტრის სტიმულაციისკენ. სუნთქვის ცენტრის მძლავრი სტიმულატორია ის, რომ უკვე მშობიარობის დაწყებისას ნაყოფი განიცდის ზომიერ ჰიპოქსიას, სისხლში მატულობს სუნთქვის ცენტრის მძლავრი სტიმულატორის – ნახშირმჟავას კონცენტრაცია. ეს ფაქტორი ერთ-ერთი უმთავრესი გამღიზიანებელია, რომელიც იწვევს ნაყოფის მძლავრ ჩასუნთქვას და ყვირილს დაბადებისთანავე.

ახალშობილთა რესპირაციული დისტრესი ვითარდება, ზრდანაკლებ ბავშვებში. ამ პირობებში, აგრეთვე ასფიქსიით დაბადების, დედის შაქრიანი დიაბეტის დროს ირღვევა სურფაქტანტის წარმოქმნა ფილტვის ქსოვილში, რაც იწვევს ფილტვის გაშლის დარღვევას და პროგრესირებადი ატელექტაზის განვითარებას, სისხლის შუნტირებას ფილტვის სისხლძარღვებში, ჰიპოქსიას და ციანოზს. ალვეოლების და ბრონქოლების სანათურში ილექება ჰიალინის მსგავსი ნივთიერება.

9.6. სიბერე

მრავალუჯრედიანი ორგანიზმების ინდივიდური ცხოვრების ხანგრძლივობა შეზღუდულია ყოველი სახეობისთვის დამახასიათებელი და განსაზღვრული დროით, რომლის შემდეგ დგება სიკვდილი. მას წინ უძღვის ორგანიზმის ფუნქციების პროგრესირებადი შეუქცევადი დარღვევები, რომელთა შედეგად მცირდება გარემოსთან ორგანიზმის შეგუების უნარი, იზრდება დაავადების და სიკვდილის ალბათობა. შესაბამისად, დაბერება არის ორგანიზმის ფუნქციური შესაძლებლობების პროგრესირებადი დაქვეითება მოწიფული ასაკის მიღწევის შემდეგ.

დაბერების პერიოდში მატულობს ქრონიკული სნეულებებით ავადობა, უფრო ხშირია რამდენიმე ასეთი დაავადებით ერთდროული დასნებოვნება, ანუ ყალიბდება მულტიმორბიდობა. ამასთანავე, მოხუცებისას ქვეითდება შრომის უნარი, ან ის მთლიანად იკარგება. ასაკთან დაკავშირებულმა შრომისუუნარობამ ზოგიერთ ქვეყანაში მოსახლეობის 13% მოიცვა. კიდევ უფრო მწვავედ დგას მოხუცთა დასაქმების, მკურნალობის და მათი მოვლის პრობლემები. ამ პირობებში განსაკუთრებულ ყურადღებას იქცევს მეცნიერება დაბერების შესახებ - **გერონტოლოგია**, ხანდაზმულთა და მოხუცთა ასაკის დაავადებების შემსწავლელი მეცნიერება - **გერიატრია**.

როგორც ითქვა, დაბერება ხასიათდება ორი ურთიერთდაკავშირებული ძირითადი მოვლენით: ასაკის მატების პარალელურად შეგუების უნარის დაქვეითებით და სიკვდილის ალბათობის ზრდით. ჩვეულებრივ, ადამიანი იღუპება არა უშუალოდ დაბერების გამო, არამედ სხვადასხვა დაავადებით ან დაზიანებით, რომლიც თავს ატყდება დასუსტებულ, დაბალი რეზისტენტობის მქონე ორგანიზმს.

განგარიშებები გვიჩვენებს: თუ წარმოვიდგინოთ, რომ თანამედროვე ადამიანები განიცდიან დამაზიანებულ ფაქტორების ზემოქმედებას ამჟამინდელი 11 წლის ადამიანისთვის ჩვეული მაქსიმალური ინტენსივობით, მათ თითქმის ნახევარს 800 წლის ასაკამდე უნდა ეცოცხლა, ხოლო სიცოცხლის მაქსიმალური ხანგრძლივობა 22000 წელი უნდა ყოფილიყო. მაგრამ ცხადია - სინამდვილე სულ სხვაგვარია. გარემოს ზემოქმედების მუდმივი ინტენსივობის პირობებში სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირება გამოწვეულია ორგანიზმში განვითარებული იმ შინაგანი ცვლილებებით, რომლებიც დაბერებასთანაა დაკავშირებული. ამ ტიპის ცვლილებები ვლინდება ორგანიზმის ინტეგრაციის სხვადასხვა დონეზე: ორგანიზმულიდან - მოლეკულურამდე.

აღნიშნული ცვლილებები ჰეტეროქრონული და ჰეტეროტიპული, ფრიალ მრავალფეროვანია. ორგანიზმულ დონეზე ასაკობრივი ცვლილებები, უპირატესად, ვლინდება დატვირთვის დაძლევის უნარის მკვეთრი შემცირებით. ნერვულ სისტემაში უმთავრესია დიდი ტვინის ქერქის ზოგ უბანში ნერვული უჯრედების რაოდენობის შემცირება და გლიური უჯრედების რაოდენობის მომატება. ნეირონების სხეულში გროვდება პიგმენტური ნივთიერება ლიპოფუსცინი. მცირდება ნეირონებში აგზნების გატარების სიჩქარე და

მედიატორების სინთეზი ნერვულ დაბოლოებებში, რეფლექსური მოქმედება, შემოქმედებითი მუშაობის უნარი, სუსტდება მეხსიერება, იცვლება ათვისების უნარი.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ჰიპოთალამუსის მაინტეგრირებული და მარეგულირებელი ფუნქციის თანდათანობითი დათრგუნვა, რაც წამყვანი ხდება სხვა სისტემების ფუნქციების დარღვევაში. პირველ რიგში ეს ეხება პრაქტიკულად ყველა შინაგანი სეკრეციის ჯირკვალს. თვით ჯირკვლების ფუნქციის ცვლილებების გარდა ირღვევა მათი ურთიერთკავშირი. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ეს ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლების, ჰიპოფიზ-თირეოიდული ჯირკვლების, სასქესო ჯირკვლების სისტემის ფუნქციონისთვის.

მკვეთრ ცვლილებებს განიცდის იმუნური სისტემა, რაც ვლინდება ორი მიმართულებით: რეაქციულობის ცვლილება უცხო ანტიგენისადმი (იმუნური უკმარისობა) და იმუნური რეაქციის გაჩენა საკუთარი ქსოვილების აგენტების მიმართ (აუტოიმუნურობა). ამ პერიოდისთვის დამახასიათებელია ქრონიკული ვირუსული ინფექციების აქტივაცია, ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის მრავალი შემთხვევა.

მნიშვნელოვანი ასაკობრივი ცვლილებები ვითარდება თიმუსში. სქესობრივი მომწიფების მომენტიდან მცირდება მისი მოცულობა და ფუნქციური აქტივობა. მცირდება ლიმფოციტების რაოდენობა, ეპითელიორეტიკულოციტების ხასიათი. ეს ცვლილებები არსებითად მოქმედებს იმუნურ სისტემაზე.

დაბერებისას ვითარდება ცვლილებები შემაერთებელი ქსოვილის სისტემაშიც. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ქსოვილის უჯრედული ელემენტების და უჯრედშორისი მატრიქსის სტრუქტურული მაკრომოლეკულების რაოდენობრივი და თვისობრივი ცვრები - მატულობს შემაერთებელი ქსოვილის შემცველობა სხვადასხვა ორგანოში - ღვიძლში, მიოკარდიუმში, თირკმლებში, მცირდება სტრუქტურული გლიკოპროტეიდების და პროტეოგლიკანების შემცველობა, ქვეითდება ელასტიკური ბოჭკოს-შემცველი რაოდენობა კოლაგენის მომატების ფონზე. ეს "ძველი" კოლაგენი დაბალი ხსნადობისაა და აუარესებს შემაერთებელი ქსოვილის მექანიკურ

თვისებებს, იწვევს ორგანოების სკლეროზს. შემაერთებელი ქსოვილის მდგომარეობის ცვლილებებთანაა დაკავშირებული სისხლძარღვის და საყრდენ-მამოძრავებელი ორგანოების ასაკობრივი ცვლილებები. ირღვევა ძვლოვანი ქსოვილის მინერალიზება, რაც ამცირებს მის მედეგობას, ჩონჩხის მდგრადობას, ჩონჩხი იღებს მოხუცობის დამახასიათებელ მოხაზულობას. შემაერთებელი ქსოვილის თვისებების ცვლილება აფერხებს ჭრილობის და ძვლების შეხორცებას.

ფრიად დიდი მნიშვნელობა აქვს გულის და სისხლძარღვების ასაკობრივ ცვლილებებს. კერძოდ დაბერებისას მცირდება სისხლის წუთმოცულობა და პარკუჭების შეკუმშვის ძალა. მცირდება კაპილარების სიხშირე ქსოვილში, სქელდება მათი ბაზალური მემბრანა და განვლადობა. ყოველივე ამის გამო ქვეითდება ქსოვილების პერფუზია სისხლით. საზოგადოდ, შესუსტებულია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის საკომპენსაციო მექანიზმები, ხშირდება სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანება, ირღვევა სისხლძარღვთა ტონუსის ნერვულ-ჰუმორული რეგულაცია.

ფუნქციის დაქვეითება ვლინდება სხვა სისტემების და ორგანოების მხრივაც: ქვეითდება რეგენერაციული პროცესები სისხლში ორგანოებში, თირკმლის და საჭმლის მომნელებელი ორგანოების ფუნქცია, კუნთოვანი ძალა და ანალიზატორთა ფუნქცია.

მაგრამ, დაბერების პროცესი არ შეიძლება დაყვანილი იქნას მხოლოდ ფუნქციათა დაქვეითების კონსტატირებამდე, რადგან, განსაზღვრულ ფარგლებში მიმდინარეობს ახალი პირობებისადმი შეგუებაც.

9.6.1. დაბერების მიზეზები და მექანიზმები

დღევანდლამდე შეუძლებელია დაბერების მექანიზმების შესახებ საბოლოო დასკვნის გამოტანა. არსებობს შესაბამისი ჰიპოთეზების ორი ჯგუფი. პირველის მიხედვით დაბერება არის სიცოცხლის განმავლობაში მიღებული დაზიანებების შედეგი. ასეთად მიიჩნევა რადიაციული დაზიანება (მათ შორის - ფონური), PH-ის და ტემპერატურის შემთხვევითი ფლუქტუაციები, თავისუფალი რადიკალების და ზეჟანგების მოქმედება. დაბერების პროცესში

ნაწილი II

ტიპობრივი კათოლიკობის პროცესები

10. პერიფერიული (ადგილობრივი) სისხლის მიმოქცევის და მიკროცირკულაციის კათოფიზიოლოგია

ნაკლებად ხსნადი კოლაგენის და ლიპოფუსცინის წარმოქმნა, შესაძლოა, ასეთი თავისუფალრადიკალური ჟანგვის შედეგი იყოს.

დაბერების პროცესში განსაკუთრებით სერიოზული შედეგი უნდა ჰქონდეს ღმ-ის მოლეკულის ან ნუკლეინმჟავების სინთეზში მონაწილე ფერმენტების დაზიანებებს, რადგან ეს უნდა იწვევდეს შეცდომების და უხეში ცვლილებების დაგროვებას გენეტიკურ აპარატში, მუტაციებს. ითვლება, რომ შეცდომების დაგროვება იწვევს ახალი შეცდომების გაჩენას და "ზვავისებური" პროცესის განვითარებას, რომელიც "შეცდომების კატასტროფით მთავრდება". მართალია დაბერებისას იზრდება ქრომოსომული აბერაციების სიხშირე, მაგრამ მუტაციების და "შეცდომითი" ცილების მატება არ ხდება, ეს, შესაძლოა, დაკავშირებული იყოს დაზიანებული ღმ-ის რეპარაციასთან ანტიოქსიდანტების საშუალებით.

მეორე ჰიპოთეზის თანახმად, დაბერება არის გენეტიკურად დაპროგრამებული მოვლენა, რომელიც ევოლუციის პროცესში ჩამოყალიბდა ინდივიდური სიცოცხლის შემოსაზღვრულ ინსტრუმენტად.

10.1. ზოგადი ცნობები პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის შესახებ.

სისხლის მიმოქცევის სისტემა დახშული სისტემაა, რომელიც უზრუნველყოფს ქსოვილებს და ორგანოებს საკვები ნივთიერებებით და, ამასთანავე, გამოაქვს მათგან ნივთიერებათა ცვლის პროდუქტები. ამ ამოცანის განხორციელება რთული, მრავალსაფეხურიანი პროცესია, რომელშიც სისხლის მიმოქცევის სისტემის სხვადასხვა უბანი განსხვავებულ ფუნქციას ასრულებს და რომლებიც, ამასთან დაკავშირებით, სისხლის ცირკულაციის სხვადასხვა დონეზე განსხვავებული მექანიზმებით რეგულირდება. ამიტომ, სისხლის მიმოქცევის ფიზიოლოგიისა და პათოფიზიოლოგიის შესწავლისას, ამ სისტემაში საჭიროა გამოვყოთ სულ ცოტა ორი ქვესისტემა: სისტემური (ცენტრალური) და პერიფერიული (ადგილობრივი, რეგიონული) სისხლის მიმოქცევა. თუ ცენტრალური სისხლის მიმოქცევის ფუნქცია უმთავრესად საერთო არტერიული წნევის დონის,

გულის წუთმოცულობის, გულისკენ მიდინებული ვენური სისხლის რაოდენობის, ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობის შედარებითი მუდმივობის შენარჩუნებაა, ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის ძირითადი ფუნქციაა ორგანოების და ქსოვილების უზრუნველყოფა მათი ფუნქციური მდგომარეობის შესაბამისი რაოდენობის სისხლით და მეტაბოლიზმის პროდუქტების გამოტანა მათგან.

სხვაგვარად რომ ვთქვათ, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ეს ნაწილი, იმყოფება რა სპეციალური ნერვული და ჰუმორული მექანიზმების გავლენის ქვეშ, განაპირობებს ორგანოების და ქსოვილების ადეკვატურ სისხლმომარაგებას. ამას ხელს უწყობს ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის ეფექტორული ნაწილის - მიკროჰემოცირკულაციის ქვესისტემაში შემავალი უწვრილესი სისხლძარღვების ქსელის ინტენსიური კონტაქტი უჯრედებთან, პირობადებული ამ სისხლძარღვების მაღალი სიმჭიდროვით ქსოვილში (სურ. 10-1). პერიფერიული სისხლის მიმოქცევა კანში მონაწილეობს თერმორეგულაციაშიც.

სისტემური და ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის შედარებით დამოუკიდებლობაზე მეტყველებს, მაგალითად ის, რომ მუშაობითი ჰიპერემია ჩონჩხის კუნთში, ე.ი. ადგილობრივი სისხლსავსეობა, რომელიც დაკავშირებულია ორგანოს ფუნქციის გაძლიერებასთან, ერთნაირად ვლინდება როგორც კუნთის სისხლძარღვების შენარჩუნებული ინერვაციისას, ისე მისი სრული დენერვაციის დროს. ეს დიდი ხნის წინ დადგენილი ფაქტი აიხსნება მომუშავე კუნთში არსებული მეტაბოლიტების უშუალო ზემოქმედებით სისხლძარღვთა კედელზე.

სისხლის მიმოქცევის სისტემის სხვადასხვა მონაკვეთი განსხვავდება მორფოფუნქციური თავისებურებით, თვით ფუნქციით, რის გათვალისწინებითაც **სისხლძარღვებს ჰყოფენ შემდეგ ჯგუფებად:**

1. მამამორტიზებული (მაკომპენსირებული, ბუფერული) ტიპის სისხლძარღვები - აორტა და მსხვილი არტერიები ანუ ელასტიკური ტიპის სისხლძარღვები. ისინი უშუალოდ არ მონაწილეობენ სისხლის მიმოქცევის რეგულაციაში, უზრუნველ-



სურ. 10-1. მიკროკვირკულაციის სქემა

(ცვეიფაზის მიხედვით)

აშა - არტერიოლურ-ვენულური ანასტომოზი

ყოფენ სისხლის მოწოდებას სხეულის სხვადასხვა ნაწილში (გამტარი ანუ გამანაწილებელი სისხლძარღვები) და, ამიტომ, მიეკუთვნებიან სისტემური სისხლის მიმოქცევის სისტემას (უფრო სწორად ქვესისტემას). მაკომპენსირებელი ტიპის სისხლძარღვების ერთ-ერთი ფუნქციაა წყვეტილი სისხლის ნაკადის უწყვეტში გადაყვანა, რასაც მათი კვლების ელასტიკურობა უზრუნველყოფს.

2. რეზისტული ანუ წინააღმდეგობის სისხლძარღვები წარმოადგენილი არიან წვრილი არტერიების, არტერიოლების და ვენულების, ე.ი. კუნთოვანი ტიპის სისხლძარღვების სახით. ისინი, განსაკუთრებით კი წვრილი არტერიული სისხლძარღვები, ძირითად როლს თამაშობენ სისხლის ნაკადისადმი პერიფერიული წინააღმდეგობის შექმნაში, უზრუნველყოფენ ქსოვილების ადეკვატურ სისხლმომარაგებას, რაც პირობადებულია ამ სისხლძარღვების უნარით აქტიურად შეიცვალონ სანათურის სიდიდე.

3. ცვლაში მონაწილე სისხლძარღვები - კაპილარები და ვენულების საწყისი ფრაგმენტები, სადაც ხორციელდება ნივთიერებათა და აირთა ცვლა სისხლს და ქსოვილებს შორის.

4. მოცულობითი სისხლძარღვები - ვენები, სადაც ნებისმიერ მომენტში გაედინება სისხლის ძირითადი მასა (75-80%) და რომლის ტევადობის ცვლილება განსაზღვრავს გულისკენ მიდინებული ვენური სისხლის რაოდენობას.

5. სისხლძარღვები - შუნტები ეწოდება არტერიოლურ-ვენულურ ანასტომოზებს, ე.ი. ისეთ

სისხლძარღვებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ სისხლის გადასვლას არტერიოლიდან უშუალოდ ვენულაში კაპილარების გამოტოვებით. ასეთი ანასტომოზები პირველმა აღმოაჩინა და აღწერა ცნობილმა ქართველმა ფიზიოლოგმა **თარხნიშვილმა**.

არტერიოლურ-ვენულურ ანასტომოზებს აქვთ კარგად განვითარებული კუნთოვანი შრე და ძირითადად გვხვდებიან სხეულის წარზიდულ ნაწილებში (განსაკუთრებით თითების, ცხვირის, ყურების ბიბილოებში). მათი ფუნქციაა თერმორეგულაციაში და ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის რეგულაციაში მონაწილეობა.

ბოლო წლებში განსაკუთრებული ინტენსივობით შეისწავლება სისხლის მიმოქცევის კანონზომიერებები უწვრილეს სისხლძარღვებში: კაპილარებში, პრეკაპილარულ არტერიებში და პოსტკაპილარულ ვენულებში, ე.ი. იქ, სადაც, საბოლოო ჯამში, ხორციელდება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სატრანსპორტო ფუნქცია. ყველა პროცესი, ასეთი სისხლძარღვების დონეზე მიმდინარე ყველა ცვლილება ერთიანდება მიკროცირკულაციის ცნებაში.

ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევისა და მიკროცირკულაციის შესწავლაში ნორმისა და პათოლოგიის დროს მნიშვნელოვანი წვლილი შეიტანეს ქართველმა პათოფიზიოლოგებმა (**ვორონინის** სკოლა: **ზაალიშვილი, მჭედლიშვილი, ნათაძე, გელაშვილი, გედევანიშვილი, ბეგიაშვილი** და სხვ.).

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა ნაწილის "დანიშნულება" განსხვავებულია და რეგულირდება სხვადასხვა, შედარებით დამოუკიდებელი მექანიზმებით, მაგრამ, ამავე დროს, ისინი მჭიდრო

ურთიერთკავშირში არიან. ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლას შეუძლია გამოიწვიოს ცენტრალური სისხლის მიმოქცევის დარღვევა და პირუკუ. მაგალითად: ტვინის ან კორონარული სისხლძარღვების ხანგრძლივი სპაზმი ან დაზიანება იწვევს ცენტრალური სისხლის მიმოქცევის ღრმა ცვლილებებს. სისტემური სისხლის წნევის მყარი მომატება (ჰიპერტონული ავადმყოფობა) განსაზღვრავს ორგანული (მაგალითად, ტვინის ან თირკმლების) სისხლის მიმოქცევის დარღვევას. ამასთანავე, პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის მოშლამ ერთ რეგიონში შეიძლება რეფლექსურად გამოიწვიოს ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლა სხვა, დაშორებულ ქსოვილებში. მაგალითად, ფილტვის სისხლძარღვების დაზიანება ზოგჯერ რეფლექსურად იწვევს კორონარული სისხლძარღვების სპაზმს.

პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის მოშლას მიეკუთვნება: **არტერიული ჰიპერემია, ვენური ჰიპერემია, ისქემია, სტაზი, თრომბოზი, ემბოლია.** მათ მექანიზმში გარკვევისთვის საჭიროა ჰემოდინამიკის პრინციპების გათვალისწინება.

10.2. ჰემოდინამიკის ზოგიერთი პრინციპი

ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლის მექანიზმებში და მათ ჰემოდინამიკურ თავისებურებებში გარკვევისათვის საჭიროა ჰიდროდინამიკის ძირითადი კანონების ცოდნა, პირველ რიგში კი - განუწყვეტლობის განტოლების და ბერნულის განტოლებისა.

განუწყვეტლობის განტოლება მატერიის მარადისობის კანონის კერძო შემთხვევაა და გამოისახება ფორმულით: $\rho v = \text{const}$, სადაც V სისხლის ნაკადის მოცულობითი სიჩქარეა, q - სისხლძარღვის განივკვეთის ფართობი, v - სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარე.

სისხლის ნაკადის მოცულობითი სიჩქარე სისხლის ის მოცულობაა, რომელიც გაედინება სისხლძარღვის განივკვეთში დროის ერთეულში. განტოლების მიხედვით, მოცულობითი სიჩქარე ტოლია სისხლძარღვის განივკვეთის ფართობის და სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარის ნამრავლისა. სისხლის სტაციონარული მოძინების პირობებში ის მუდმივი სიდიდეა.

სისხლის ნაკადის მოცულობითი სიჩქარე უმთავრესი ჰემოდინამიკური მაჩვენებელია, რადგან სწორედ ის განსაზღვრავს ქსოვილების და ორგანოების

სისხლმომარაგების ინტენსივობას. განუწყვეტლობის განტოლება საშუალებას გვაძლევს ვიმსჯელოთ მის სიდიდეზე ამა თუ იმ ფიზიოლოგიურ თუ პათოლოგიურ პირობებში.

აღნიშნული განტოლებიდან მარტივი გამოთვლებით მიიღება ფუძემდებლური დასკვნები ჰემოდინამიკის სფეროსთვის. მაგალითად, ცხადი ხდება, რომ ნორმის პირობებში სისხლძარღვში და მის განშტოებებში გაედინება სისხლის ერთი და იგივე მოცულობა.

ამაში შეიძლება დავრწმუნდეთ, თუ მივმართავთ კონკრეტულ ფიზიოლოგიურ კონსტანტებს აორტასა და მის საბოლოო განშტოებებში - დიდი წრის კაპილარებში. აორტისათვის $q=8 \text{ სმ}^3, v=20 \text{ სმ/წმ}$. დიდი წრის ყველა კაპილარის განივკვეთის ფართობი - $q=3200 \text{ სმ}^2$, ხოლო $v=0,05 \text{ სმ/წმ}$. რადგანაც $V=qv$, მაშინ აორტისათვის $V=160 \text{ სმ}^3/\text{წმ}$, კაპილარებისათვისაც $V=160 \text{ სმ}^3/\text{წმ}$, ე.ი. სისხლის მიმოქცევის მოცულობითი სიჩქარე აორტასა და დიდი წრის ყველა კაპილარში თანაბარია.

განუწყვეტლობის განტოლების მიხედვით, სისხლის მიმოქცევის სტაციონარულ პირობებში (როდესაც სხვა ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები - სისხლის წნევა, სისხლძარღვთა დიამეტრი და სხვ. სტაბილურია), მომტანი არტერიის განივკვეთში და გამტანი ვენების განივკვეთების ჯამში დროის ერთეულში უნდა გადიოდეს სისხლის ერთი და იგივე მოცულობა. სხვანაირად რომ ვთქვათ, ასეთ სტაციონარულ პირობებში მოტანილი სისხლის რაოდენობა ტოლია გატანილი სისხლის რაოდენობისა, რაც სისხლის ნორმალური მიმოქცევის აუცილებელი პირობაა.

ბერნულის განტოლება ენერჯის მუდმივობის კანონის კერძო შემთხვევაა და გამოიხატება

ფორმულით $Z + \frac{v^2}{2g} = \text{const}$, სადაც Z - სისხლის

მდებარეობის ენერჯია, $\frac{P}{\gamma}$ - ჰიდროდინამიკური წნევა,

$\frac{v^2}{2g}$ - სიჩქარითი დაწნევა.

ბერნულის განტოლების თანახმად, მოძრავი სითხის ნებისმიერ წერტილში მოქმედებს სამი სახის ენერჯია, რომელთა ჯამი მუდმივი სიდიდეა.

აღამიანის ორგანიზმის ნებისმიერ სისხლძარღვში სისხლის მდებარეობის ენერჯია დამოკიდებულია მის სიძიძის ძალაზე და მდებარეობაზე გულის

მიმართ. ამ ენერგიის მნიშვნელობა სისხლის მიმოქცევისათვის დიდია როგორც ნორმის, ისე პათოლოგიის დროს. მაგალითად, ადამიანის ფეხზე დგომისას სიმძიმის ძალა ხელს უწყობს სისხლის მოძრაობას გულიდან ქვემო კიდურებისკენ, მაგრამ ეწინააღმდეგება სისხლის მოძრაობას საწინააღმდეგო მიმართულებით. ამიტომ ცენტრალური სისხლის მიმოქცევის დეკომპენსაციის დროს იქმნება განსაკუთრებით ხელსაყრელი პირობები შეგუბების განვითარებისთვის ქვემო კიდურებზე.

ჰიდროდინამიკური წნევა - $\frac{P}{\gamma}$ (P - ჭურჭელში

მოძრავი სითხის დაწნევა მის კედლებზე, γ - სითხის ხვედრითი წონა) იქმნება რაიმე მამოძრავებელი ძალით, ადამიანის ორგანიზმში - გულის შეკუმშვით. ისევე, როგორც მღებარეობის ენერგია, ჰიდროდინამიკური წნევაც პოტენციური ენერგიის სახეა.

ამრიგად, სითხის პოტენციური ენერგია ტოლია

$Z + \frac{P}{\gamma}$. სითხის მოძრაობა აღმოცენდება მაშინ,

როდესაც პოტენციური ($Z + \frac{P}{\gamma}$) ენერგია გადადის

მოძრავი სითხის **კინეტიკურ ენერგიაში** -

სიჩქარით დაწნევაში $\frac{v^2}{2g}$ - (ცნობილი ფორმუ-

ლიდან $v=2gh$, სადაც v მოძრაობის ხაზოვანი სიჩქარეა, g - სიმძიმის ძალის აჩქარება).

ამრიგად, მოძრავი სითხის სრული ენერგია, ენერგიის მუდმივობის კანონის მიხედვით, ტოლია

$Z + \frac{P}{\gamma} + \frac{v^2}{2g} = \text{const}$, ანუ ენერგიათა ჯამი მუდმივი

სიდიდეა.

ამ სახის განტოლება მართებულია, თუ მხედველობაში არ მივიღებთ ენერგიის დანაკარგს ხახუნის დაძლევაზე, ე.ი. მართებულია იდეალური სითხეებისთვის. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ყველა სითხე, მათ შორის სისხლი, რეალურია და მას ახასიათებს შინაგანი ხახუნი. ამიტომ აღნიშნული საძი ენერგიის ჯამი არ არის მუდმივი სიდიდე, არამედ იკლებს თანდათან, სისხლის მოძრაობის მიმართულებით. ხახუნის დაძლევაზე იხარჯება, უპირველეს ყოვლისა, კინეტიკური ენერგია - სიჩქარითი დაწნევა. მისი

დანაკარგის შეესება ხდება პოტენციური ენერგიის ხარჯზე, რომელიც მარცხენა პარკუჭიდან მარჯვენა წინაგულამდე და მარჯვენა პარკუჭიდან მარცხენა წინაგულამდე განუხრელად ეცემა.

თუ სისხლის წნევა აორტაში 180 მმ/ვწყ. სვ-ია, მხრის არტერიაში ის უკვე 120 მმ/ვწყ. სვ-ს უტოლდება, თითების არტერიებში - დაახლოებით 80 მმ/ვწყ. სვ-ს, კაპილარებში - 30 მმ/ვწყ. სვ-ს, ქვემო ღრუ ვენაში კი თითქმის ნულამდე ეცემა.

იმისათვის, რომ ბერნულის განტოლება მართებული გახდეს რეალური სითხეებისთვის, მათ შორის, სისხლისთვის, საჭიროა მასში შევიტანოთ მეოთხე სახის - X ენერგია, რომელიც იხარჯება როგორც თვით სითხის შინაგანი ხახუნის, ისე სითხის ძილის კედლებთან ხახუნის გამო. რადგან ხახუნის დაძლევაზე იხარჯება კინეტიკური ენერგია (სიჩქარის მატებისას ხახუნი იზრდება და პირუკუ), ცხადია, რომ X-ის სიდიდე ტოლი იქნება სიჩქარითი დაწნევის იმ ულუფისა, რომელიც იხარჯება წინააღმდეგობის დაძლევაზე.

ჰიდროდინამიკის კანონების გამოყენების მაგალითები

მრავალი მოვლენის ანალიზისთვის, რომლებიც ვითარდება ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლისას, შესაძლებელია ბუნების ისეთი უნივერსალური ცნებების გამოყენება, როგორც მატერიისა და ენერგიის მუდმივობის კანონებია. მაგალითად, განუწყვეტლობის და ბერნულის განტოლებები ნათელს ხდიან, თუ როგორ იცვლება სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარე და სისხლის წნევა სისხლძარღვის შევიწროების ან გაფართოებისას.

განუწყვეტლობის განტოლების მიხედვით სისხლძარღვის გაფართოების ადგილზე ხაზოვანი სიჩქარე მცირდება, შევიწროების ადგილზე კი იზრდება. როდესაც საუბარი გვაქვს სისხლის წნევაზე სისხლძარღვებში, მაშინ უნდა გავიხსენოთ ბერნულის განტოლებაც, რომლის თანახმად მოძრავი სითხის პოტენციური და კინეტიკური ენერგიის ჯამი მუდმივი სიდიდეა. სისხლძარღვის გაფართოებისას სისხლის ხაზოვანი სიჩქარის შემცირების შედეგად ქვეითდება სისხლის კინეტიკური ენერგია. მაგრამ ბერნულის განტოლების თანახმად უკანასკნელის შემცირების გამო უნდა გაიზარდოს ჰიდროდინამიკური წნევა.

საწინააღმდეგო მოვლენები ვითარდება სისხლ-

ძარღვის შევიწროვების ადგილზე. აქ ხაზოვანი სიჩქარე მატულობს, ე.ი. იზრდება კინეტიკური ენერგია (სიჩქარითი დაწნევა), ამიტომ პოტენციური ენერგია (ჰიდროდინამიკური წნევა) მცირდება იმდენად, რამდენადაც გაზრდილია ხაზოვანი სიჩქარე და პირიქით.

რა თქმა უნდა, განხილული მაგალითი უმარტივესი შემთხვევაა, რომელიც ადვილად აიხსნება განუწყვეტლობისა და ბერნულის განტოლებით, რადგან სისხლის დინების სტაციონარულ პირობებში ყველა ჰემოდინამიკური ცვლილება გამოწვეულია მხოლოდ ერთი პარამეტრის - სისხლძარღვის დიამეტრის ცვლილებით.

ჩვეულებრივ, ორგანიზმში ეს თანაფარდობა, დამოკიდებულება, ბევრად უფრო რთულია. აქ საქმე ერთდროულად გვაქვს სხვადასხვა, ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგო ფაქტორების მოქმედებასთან, რის გამო ჰემოდინამიკური ანალიზი რთულდება და ცოდნის არსებულ დონეზე ზოგჯერ შეუძლებელიც ხდება.

მოვიყვანოთ ჰემოდინამიკური პარამეტრების შედარებით რთული ურთიერთდამოკიდებულების მაგალითი.

სისხლძარღვოვანი სისტემის კალაპოტი თანდათან ფართოვდება სისხლძარღვთა განშტოების გამო. განუწყვეტელობის განტოლების თანახმად, ამ პირობებში სისხლის ნაკადის სიჩქარე მცირდება, მაგრამ სისხლის წნევა, რომელიც ზემოთქმულიდან გამოდინარე, უნდა გაზრდილიყო, პირიქით, მცირდება. საქმე იმაშია, რომ განშტოებისას სისხლძარღვის სანათური მცირდება, რის გამო იზრდება წინააღმდეგობა მის გადალახვაზე, რაც სისხლის წნევის შემცირებას იწვევს.

ამრიგად, წნევის შემცირების მიზეზია გაფართოების ეფექტის გადაფარვა წინააღმდეგობის დაძლევის ეფექტით. განსაკუთრებით მკაფიოდ ვლინდება ამგვარი დამოკიდებულება კაპილარებში, სადაც უხვი დატოტთანების და განიკვეთის ჯამური ფართობის მკვეთრი გადიდების გამო ხაზოვანი სიჩქარე ასევე მკვეთრად მცირდება. მაგრამ რადგან სისხლს აქ უხდება მრავალ ძალიან წვრილ მილში გავლა, ენერგიის ხარჯვა ხაზუნის დაძლევაზე იმდენად იზრდება, რომ წნევა, მიუხედავად კაპილარების საერთო განიკვეთის ძლიერი გადიდებისა, დაბალ მაჩვენებლებამდე ქვეითდება.

მოყვანილი მაგალითიდან ჩანს, რომ წნევის ესა თუ ის ცვლილება სისხლძარღვში დამოკიდებულია

არსებულ წინააღმდეგობაზეც.

წინააღმდეგობა იქმნება სისხლის შინაგანი და გარეგანი ხაზუნით. შინაგან ხაზუნს განსაზღვრავს სითხის სიბლანტე, რომელიც დამოკიდებულია ერთროციტების კონცენტრაციაზე (პლასმის სიბლანტე დამოკიდებულია ცილების კონცენტრაციაზე). გარეგან ხაზუნში იგულისხმება ხაზუნის სისხლსა და სისხლძარღვის კედლებს შორის. წინააღმდეგობის ხარისხი სისხლის ნაკადის მიმართ (მამასადამე, ხაზუნიც) დაკავშირებულია:

1. სისხლძარღვის **განიკვეთის ფართობთან** (დიამეტრთან) - რაც უფრო დიდია დიამეტრი, მით ნაკლებია წინააღმდეგობა და პირიქით. სისხლძარღვის გაფართოებისას სისხლის ნაკადისადმი წინააღმდეგობა მცირდება, სისხლძარღვის შევიწროვებისას კი წინააღმდეგობა იზრდება.

2. სისხლის ნაკადის **სისწრაფესთან** - რაც უფრო მეტია წრფივი სიჩქარე, მით მეტია წინააღმდეგობა და პირიქით - სიჩქარის კლებასთან ერთად მცირდება წინააღმდეგობაც.

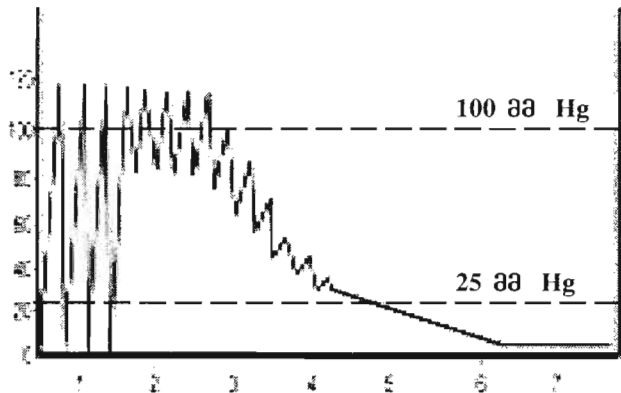
3. სისხლის **სიბლანტესთან** - მისი მომატებისას (სისხლის შესქელება) იზრდება შინაგანი ხაზუნის, რაც, თავის მხრივ, ზრდის წინააღმდეგობას. სისხლის სიბლანტის შემცირებისას (ერთროციტების რაოდენობის შემცირება, ანემია) წინააღმდეგობა ქვეითდება.

4. **მანძილთან**, რომელსაც გაივლის სისხლი სისხლძარღვში - რაც უფრო მეტია ეს მანძილი, მით უფრო მეტ წინააღმდეგობას აწყდება მოძრავი სისხლი და პირიქით.

5. სისხლძარღვის **განშტოებასთან** - რაც უფრო მეტია სისხლძარღვის დატოტთანება, მით მეტია წინააღმდეგობა განშტოების ადგილზე. მნიშვნელობა აქვს იმ კუთხესაც, რომლითაც გამოდის სისხლძარღვის განშტოება. ამ კუთხის სიდიდის მატებასთან ერთად მატულობს წინააღმდეგობაც და პირიქით.

ამრიგად, ყველა იმ შემთხვევაში, როდესაც სისხლის ნაკადის მიმართ წინააღმდეგობა მცირდება (იქნება ეს სისხლძარღვის განიკვეთის ფართობის მომატება, ხაზოვანი სიჩქარის შემცირება, სიბლანტის დაქვეითება და ა.შ.), ენერგიის ხარჯვა ქვეითდება, წნევა პერიფერიაზე იზრდება.

თუ წინააღმდეგობა სისხლის ნაკადის მიმართ ამა თუ იმ მიზეზის გამო მატულობს (სისხლძარღვების შევიწროვება, ხაზოვანი სიჩქარის მომატება, სიბლანტის ზრდა და ა.შ.), ენერგიის ხარჯვა იზრ-



სურ. 10-2. სისხლძარღვთა სისტემის კომპონენტების სქემა და წნევის განაწილება მათში

(Folkow-ის მიხედვით),

- 1 - ღუში (გული), 2 - ბუფერი სისხლძარღვები,
- 3-4 - რეზისტული პრეკაპილარული სისხლძარღვები,
- 4 - სფინქტერიანი სისხლძარღვები, 5 - ცვლის სისხლძარღვები (კაპილარები), 6-7 - ვენური ნაწილი (6 - რეზისტული პოსტ-კაპილარული სისხლძარღვები, 7 - მოცულობითი სისხლძარღვები).

დება და წნევა პერიფერიაზე მცირდება.

ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ სისხლძარღვის გაფართოებისას წინააღმდეგობა მცირდება სისხლის ხაზოვანი სიჩქარის დაქვეითების ან სისხლძარღვთა განივკვეთის ფართობის გადიდების გამო გარეგანი ხაზუნის შემცირების გზით. ამ შემთხვევაში კინეტიკური ენერგია (შეგასხენებთ, რომ წინააღმდეგობის გადალახვაზე იხარჯება, უბირველეს ყოვლისა, კინეტიკური ენერგია, რომლის შევსება ხდება პოტენციური ენერგიის ხარჯზე), ის გადადის პოტენციურ ენერგიაში, ე.ი. ძალაში შედის ბერნულის განტოლება. სისხლძარღვის შევიწროვებისას ვითარდება საწინააღმდეგო მოვლენები.

გასათვალისწინებელია, რომ სისხლის ნაკადის მიმართ წინააღმდეგობის სიდიდე და ენერგიის ხარჯვა მის გადალახვაზე არათანაბარია სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა ნაწილში, რაც სისხლის წნევის შესაბამის ცვლილებებს იწვევს. სურათზე 10-2 მოცემულია სისხლის წნევის განაწილება სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა ნაწილში.

10.3 არტერიული ჰიპერემია

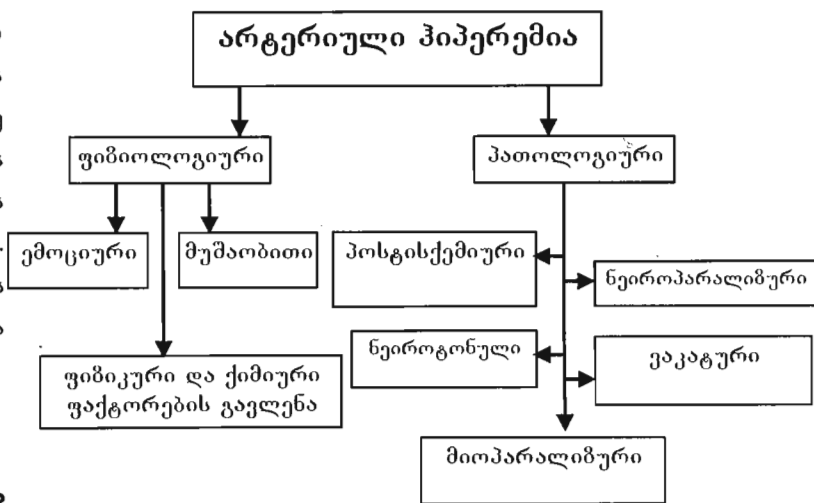
არტერიული ჰიპერემია

ადგილობრივი სისხლ-მეტოზაა, რომელიც ვითარდება ქსოვილში დიდი რაოდენობით არტერიული სისხლის

მოღინების შედეგად მომზანი სისხლძარღვების გაფართოების გამო.

10.3.1. არტერიული ჰიპერემიის მიზეზები, მექანიზმები და შედეგები. გამოწვევი მიზეზის მიხედვით, შეიძლება განვასხვაოთ ფიზიოლოგიური (გამოწვეული ჩვეულებრივი ფიზიოლოგიური გამღიზიანებლებით) და პათოლოგიური არტერიული ჰიპერემია, რომელიც პათოლოგიური ზემოქმედების შედეგად ვითარდება. ამ ორი ჯგუფიდან თითოეული მოიცავს სხვადასხვა სახის არტერიულ ჰიპერემიას. ასეთი კლასიფიკაცია (სქემა 10-3) პირობითობის გარკვეული ელემენტებისგან დაზღვეული არ არის. მაგალითად, სითბოს ზემოქმედება, ჩვეულებრივ, იწვევს ფიზიოლოგიურ ვაზოდილატა-ციურ რეაქციას, ე.ი. სითბურ ჰიპერემიას, მაგრამ უფრო მაღალი ტემპერატურის ზემოქმედებისას ვითარდება არა მარტო პირველადი ჰიპერემიული რეაქცია, არამედ დამწვრობაც. ამ შემთხვევაში ტემპერატურული ფაქტორი არა ფიზიოლოგიური, არამედ ძლიერი პათოგენური გამღიზიანებელიცაა. მეორე მხრივ, რეაქციული (პოსტისქემიური) ჰიპერემია, რომელსაც პათოლოგიურ ჰიპერემიას აკუთვნებენ, შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ფიზიოლოგიური, თუ ის ვითარდება სისხლის ნაკადის ხანმოკლე, სწრაფად წარმავალი შეფერხების შემდეგ.

არტერიული ჰიპერემიის, ვენური ჰიპერემიის და ისქემიის ძირითადი სიმპტომები მოცემულია ვფორონინის მიერ მოწოდებულ ცხრილში (ცხრილი 10-1)



სურ. 10-3. არტერიული ჰიპერემიის სახეობები

არტერიული ჰიპერემიის სახეები

სიმპტომი	არტერიული ჰიპერემია	ისქემია	ვენური ჰიპერემია
სისხლძარღვთა განიკვვეთის ფართობი (q)	მომატებული	შემცირებული	მომატებული
სისხლის ნაკადის მოცულობითი სიჩქარე (V)	მომატებული	შემცირებული	შემცირებული
სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარე (V)	მომატებული	შემცირებული	შემცირებული
სისხლის წნევა	მომატებული	დაქვეითებული	მომატებული
ორგანოს ან ქსოვილის ფერი	ღია წითელი	ფერმკრთალი	ციანოზური
ტემპერატურა (სხეულის ზედაპირზე)	მომატებული	დაქვეითებული	დაქვეითებული
ქსოვილოვანი სითხის წარმოქმნა	მომატებული	დაქვეითებული	მომატებული (შეშუპება)
ქსოვილის კვება	მომატებული	დაქვეითებული	დაქვეითებული

განვიხილოთ **არტერიული ჰიპერემიის** სიმპტომთა მექანიზმები:

1. არტერიების განიკვვეთის ფართობი მომატებულია, რაც განაპირობებს ჰიპერემიას - სხვა დანარჩენი სიმპტომები მისი შედეგია. არტერიული ჰიპერემიის დროს არტერიების გაფართოება, უმეტესწილად, აქტიური პროცესია, ამიტომ მას **აქტიურ ჰიპერემიასაც** უწოდებენ.

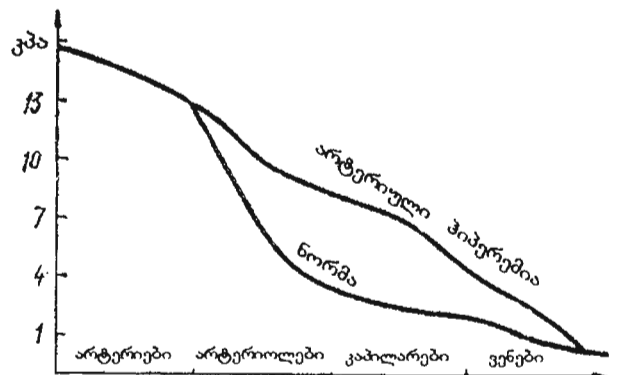
არტერიების გაფართოებას იწვევს ვაზოკონსტრიქციული ნერვების დამბლა ან გადაჭრა (ნეიროპარალიზური ჰიპერემია, იხ. სურათი 10-3), ვაზოდილატაციური ნერვების აგზნება (ნეიროტონული ჰიპერემია), ტემპერატურის (სითბური ჰიპერემია) ან ზოგიერთი ვაზოაქტიური ნივთიერების უშუალო ზემოქმედება სისხლძარღვის კედელზე.

პოსტისქემიური ჰიპერემია ვითარდება კვებითი (ნუტრიციული) რეფლექსის მოქმედების შედეგად - ქსოვილის ადგილობრივი სისხლნაკლებობა (იშემია) იწვევს მასში ნივთიერებათა ცვლის დარღვევას. წარმოქმნილი ნაერთები აღიზიანებენ აქ არსებულ ნერვულ დაბოლოებებს და რეფლექსურად ვითარდება არტერიული ჰიპერემია. **ვაკატური** (გარემოში წნევის დაცემის გამო განვითარებული) არტერიული ჰიპერემია კი ქსოვილის ირგვლივ წნევის დაცემის შედეგია. რიგ შემთხვევებში არტერიული

ჰიპერემიის მიზეზი თვით სისხლძარღვის კედლის მოციტების ფუნქციის დარღვევაა (**მიოპარალიზური** ჰიპერემია). მომტანი სისხლძარღვების დილატაცია იწვევს კაპილარების და ვენების მეორად გაფართოებას.

2. **არტერიების გაფართოების** გამო ჰიპერემიული უბნის სისხლძარღვებში მცირდება წინააღმდეგობა სისხლის ნაკადის მიმართ, რის შედეგად სისხლის ნაკადის **მოცულობითი სიჩქარე იზრდება**.

3. იზრდება არა მხოლოდ სისხლძარღვის განიკვვეთის ფართობი (q), არამედ სისხლის მოცულობითი სიჩქარეც (V). ერთი შეხედვით, ეს ეწინააღმდე-



სურ. 10-4. სისხლის წნევის ცვლილებების დინამიკა სისხლძარღვოვანი კალაპოტის სხვადასხვა ნაწილში ნორმაში და არტერიული ჰიპერემიის დროს

გება განუწყვეტლობის განტოლებას ($V=qv=const$). მაგრამ უნდა გვახსოვდეს, რომ ეს ფორმულა მართებულია მხოლოდ სისხლის სტაციონარული მოძინებისათვის, როდესაც მოცულობითი სიჩქარე (V) მუდმივი და უცვლელი სიდიდეა. არტერიული ჰიპერემიის დროს კი მოცულობითი სიჩქარე ამა თუ იმ მიზეზის გამო მატულობს (მაგალითად, სისხლის მიმოქცევის ზემოთ მდებარე უბანში სისხლის წნევის მომატებისას ან სისხლის ნაკადის მიმართ წინააღმდეგობის შემცირებისას) და იქმნება ახალი სტაციონარული პირობები.

4. ჰემოდინამიკის კანონებიდან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ არტერიული ჰიპერემიის დროს სისხლძარღვის გაფართოებულ უბანში **სისხლის წნევა იზრდება** (სურ.10-4), რადგან წინააღმდეგობა სისხლის ნაკადის მიმართ და, შესაბამისად, ენერგიის ხარჯვა მის დაძლევაზე (წნევის დანაკარგი) მცირდება. ეს ფაქტი სისხლის წნევის პირდაპირი გაზომვებით დაამტკიცა **ბოგომოლეცმა**, რომელიც სპეციალური მანომეტრით ზომავდა ბოცვერის ყურის სისხლძარღვების განიკვეთის ფართობს და არტერიულ წნევას ნორმისა და ჰიპერემიის დროს.

აღმოჩნდა, რომ სითბური ჰიპერემიისას უპირატესად ფართოვდება წვრილი ყალიბის არტერიები (0,2 მმ დიამეტრით), ნიეროპარალიზურისას - შედარებით უფრო მსხვილი (0,8 მმ დიამეტრი), ე.ი.



სურ. 10-5. კლოდ ბერნარის ცდა - არტერიული ჰიპერემია ბოცვერის ყურაზე გადაჭრილია კისრის მარჯვენა სიმპათიკური კვანძი.

სითბური ჰიპერემიისას ენერგიის ხარჯვის შემცირება და წნევის მატება განსაკუთრებით მკვეთრადაა გამოხატული წვრილ არტერიებში, ხოლო ნიეროპარალიზური ჰიპერემიისას - საშუალო ყალიბის არტერიებში (სურ. 10-5). ეს მონაცემები ნათლად წარმოაჩენენ ჰემოდინამიკის კანონების უნივერსალობას - რაც უფრო მეტია სისხლძარღვის განიკვეთის ფართობი, მით ნაკლებია წინააღმდეგობა სისხლის ნაკადის მიმართ, მოძრავი სისხლის ენერგიის ხარჯვამის დასაძლევად და მით მეტია არტერიული წნევა სისხლძარღვებში, პერიფერიაზე.

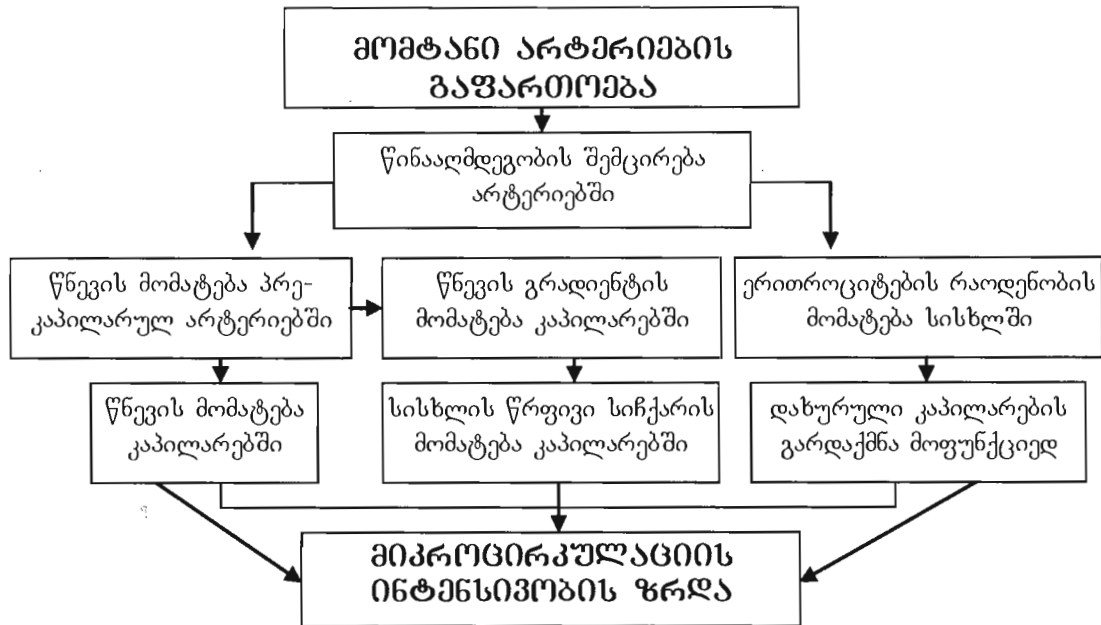
არტერიებსა და არტერიოლებში წნევის მომატება იწვევს მის ზრდას **კაპილარებშიც** და ამ სისხლძარღვების გაფართოებას.

5. არტერიული ჰიპერემიის დროს **მომატებულია ჰიპერემიული უბნის სისხლმომარაგება**.

6. ორგანოს ფერს, ჩვეულებრივ, აკვირდებიან კანსა და ხილულ ლორწოვან გარსებზე. მათი სისხლსავსეობა განსაზღვრავს ჰიპერემიული უბნის **მონითალოდ შეფერვას**.

7. ქსოვილის ტემპერატურა დამოკიდებულია მასში გავლილი სისხლის მოცულობაზე. ეს კარგად ჩანს კანის მაგალითზე, რომელიც მარაგდება შინაგანი ორგანოებიდან მომდინარე თბილი სისხლით. შინაგანი ორგანოების ჰიპერემიის დროს მათი ტემპერატურა თითქმის არ იცვლება, რადგან ორგანოები ორგანიზმის ღრუში - ერთგვარ თერმოსტატში იმყოფებიან იმავე ტემპერატურაზე, რომელიც აქვს გამდინარე სისხლს. აქ სითბოს კარგვა ან გაცემა არ ხდება. არ აქვს მნიშვნელობა, თუ რა რაოდენობით გაივლის ორგანოში თბილი სისხლი. რაც შეეხება კანს, მისი ტემპერატურა მით უფრო მეტია, რაც მეტია მასში გამავალი სისხლის მოცულობა. ცხადია, რომ არტერიული ჰიპერემიის დროს კანის **ტემპერატურა მოიმატებს**.

8. ქსოვილური სითხის წარმოქმნას - ტრანსუდაციას განსაზღვრავს ორი პროცესი - ფილტრაცია და რეზორბცია. რადგან არტერიული ჰიპერემიისას წნევა მომატებულია, ფილტრაციის პროცესი ძლიერდება, მაგრამ ფილტრაციის გაძლიერების მიუხედავად, ჰიპერემიულ უბანში შეშუპება თითქმის არასოდეს ვითარდება, რადგან არტერიული ჰიპერემიისას გაძლიერებულია ლიმფის მიმოქცევა, რაც უზრუნველყოფს ზედმეტი ქსოვილოვანი სითხის გატანას ქსოვილიდან.



სურ. 10-6. მიკროცირკულაციის ცვლილებები არტერიული ჰიპერემიის დროს

9. ქსოვილთა კვებას, ძირითადად, განსაზღვრავს ქსოვილთა სისხლმომარაგება. ცხადია, რომ არტერიული ჰიპერემიის დროს სისხლის ნაკადის მოცულობითი სიჩქარის მომატების გამო ქსოვილთა კვება გაძლიერებულია.

10.3.2. მიკროშემოცირკულაციის დარღვევები არტერიული ჰიპერემიის დროს

(სურ. 10-6) უმთავრესად დაკავშირებულია მოძიანი სისხლძარღვების გაფართოებასთან და პრეკაპილარული სფინქტერების მოდუნებასთან. იზრდება სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარე კაპილარებში. სისხლის წნევის გაზრდის გამო დახურული (პასიური) კაპილარები გადაიქცევიან ჯერ პლაზმურ კაპილარებად, რომლებიც ატარებენ მხოლოდ პლაზმას, შემდეგ კი - აქტიურ კაპილარებად, რომლებშიც გაივლის როგორც პლაზმა, ისე ფორმიანი ელემენტები, ე.ი. მატულობს მოფუნქციე კაპილარების რიცხვი, რაც, კაპილარების გაფართოებასთან ერთად, იწვევს ქსოვილში გამავალი სისხლის მოცულობის ზრდას.

კაპილარების გაფართოებას არტერიული ჰიპერემიის დროს ხელს უწყობს კაპილარშიგა სისხლის წნევის მომატება. გაფართოებულ სისხლძარღვებში მოედინება სისხლის მომატებული რაოდენობა ერთროციტების მაღალი შემცველობით, ე.ი. მაღალი ჰემატოკრიტით.

მიკროშემოცირკულაციური კალაპოტის მოცულობა არტერიული ჰიპერემიის დროს მატულობს, უპირატესად, მოფუნქციე მიკროსისხლძარღვების

რაოდენობის მომატების გამო. მაგალითად, განივზოლიან კუნთებში მუშაობისას მოფუნქციე კაპილარების რიცხვი რამდენჯერმე იზრდება.

10.3.3. არტერიული ჰიპერემიის მნიშვნელობა

არტერიული ჰიპერემია ჯანმრთელი ორგანიზმის ქსოვილებში უხშირესად ვითარდება მაშინ, როდესაც იქმნება გაზრდილი მოთხოვნა სისხლმომარაგებაზე (მაგალითად, “მუშაობითი” ჰიპერემია). არტერიული ჰიპერემია შეიძლება განვითარდეს ზოგიერთი პათოლოგიური პროცესის დროს როგორც საკომპენსაციო მოვლენა (მაგალითად, პოსტიშემიური ჰიპერემია). ამ შემთხვევებში არტერიული ჰიპერემია ორგანიზმისთვის სასარგებლოა.

მაგრამ არტერიული ჰიპერემია უარყოფითი მოვლენაა ორგანიზმისთვის, თუ ის ვითარდება მაშინ, როდესაც მოთხოვნა სისხლმომარაგების მომატებაზე არ არის. არტერიულმა ჰიპერემიამ შეიძლება გამოიწვიოს ქსოვილში სისხლჩაქცევა სისხლძარღვის კედლის დაზიანების გამო (თუ მისი კედელი პათოლოგიურადაა შეცვლილი), ერთროციტების დიაპედეზი (პასიური გამოსვლა) სისხლძარღვებიდან ან შეშუპება. ასეთი მოვლენების განვითარება განსაკუთრებით სახიფათოა თავის ტვინში.

10.4. ვენური ჰიპერემია

ვენური ჰიპერემია ადგილობრივი სისხლმეტობაა, რომელიც ვითარდება ვენების საშუალებით ქსოვილიდან სისხლის გატანის დაბრკოლების გამო.

10.4.1. ვენური ჰიპერემიის მიზეზები და მექანიზმები. ვენური ჰიპერემიის გამომწვევი ადგილობრივი მიზეზებიდან აღსანიშნავია **ზენოლა ვენებზე გარედან** (სიმსიენე, ნაწიბური, ჰიპერტროფირებული ორგანო), **სანათურის შეწინააღმდეგება შიგნიდან** (თრომბი, ემბოლი, ანთებითი პროცესი).

ვენური ჰიპერემიის **ზოგადი მიზეზი გულის უკმარისობაა**. ასეთ შემთხვევაში ჰიპერემია ვითარდება სხეულის გულიდან დაშორებულ ნაწილებში, მაგალითად, ქვემო კიდურებში (იხ. “შეშუპება”).

აღსანიშნავია, რომ ვენური ჰიპერემიისადმი მიდრეკილებას იჩენენ ის პირები, რომელთაც კონსტიტუციურად განპირობებული ვენების სუსტი ელასტიკური აპარატი აქვთ (ვენების კედლების შემადგენელი გლუკუკუნთოვანი ელემენტების არასრული განვითარება ან მათი დაბალი ტონუსი, ვენური სარქველების უკმარისობა). ხანგრძლივად ვერტიკალურ მდგომარეობაში ყოფნისას ასეთ პირებს ქვემო კიდურების დისტალურ ნაწილებში ვენური ჰიპერემია უვითარდებათ.

ვენური ჰიპერემიისათვის დამახასიათებელია შემდეგი ნიშნები (ცხრილი 10-1 და სურ. 10-7):

1. ვენებში დაბრკოლების გაჩენის შედეგად

მცირდება სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარე.

2. სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარის შემცირების შედეგად მცირდება წინააღმდეგობა სისხლის ნაკადის მიმართ და სისხლის წნევა ვენებში იზრდება.

3. სისხლის წნევის მომატება იწვევს ვენების პასიურ გაგანიერებას (რის გამო ვენურ ჰიპერემიას **პასიურ ჰიპერემიასაც** უწოდებენ), **იზრდება სისხლძარღვთა განივკვეთი**.

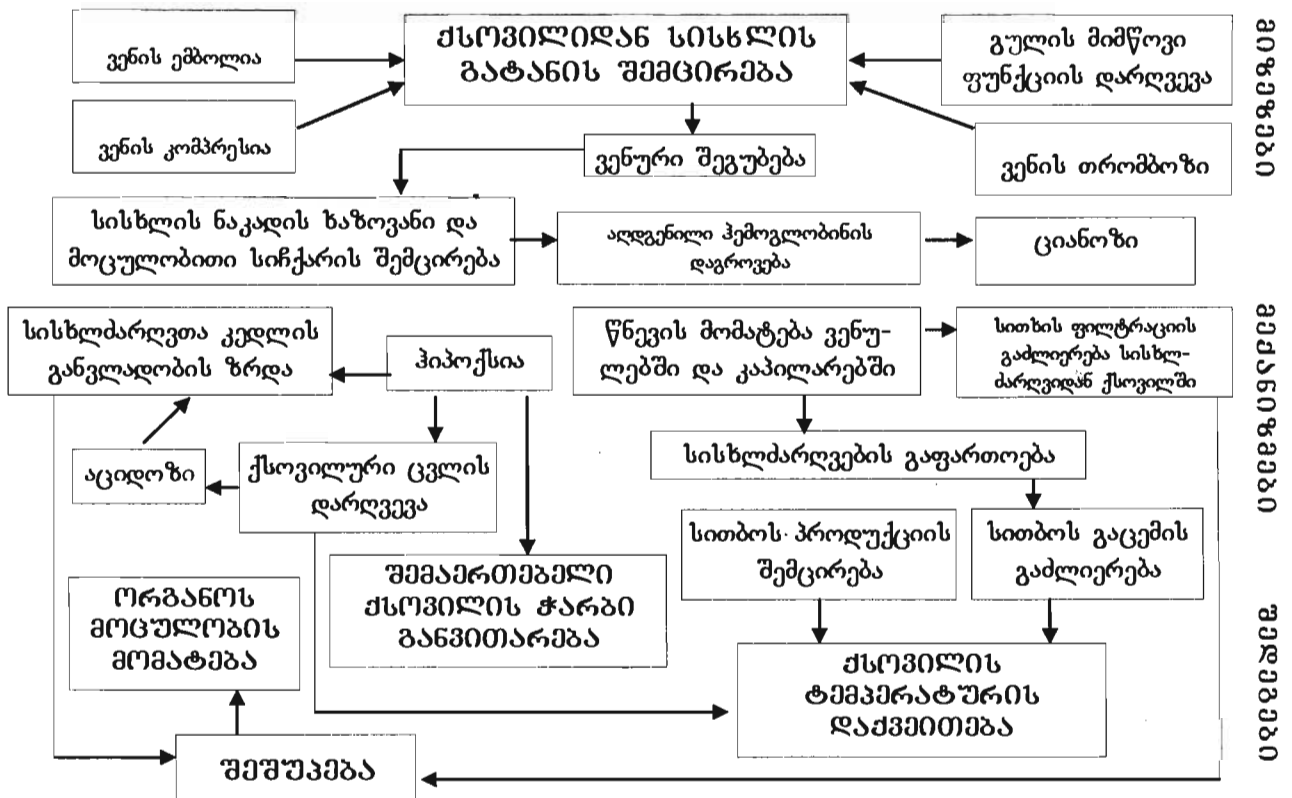
4. მიუხედავად სისხლძარღვის განივკვეთის ფართობის ზრდისა, სისხლის ნაკადის **მოცულობითი სიჩქარე მცირდება**, რაც გამოწვეულია სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარის შემცირებით.

5. შესაბამის უბანში ორგანოს ან ქსოვილის **სისხლსავსეობა მატულობს**.

6. ორგანოს ფერი **ციანოზურია** - მუქი წითელი მოლურჯო ელფერით. ეს აიხსნება იმით, რომ ვენური სისხლი ეპიდერმისის თხელი ფენის ქვეშ ლურჯად აღიქმება (ფლუოროკონტრასტის მოვლენა).

7. ორგანოს ან ქსოვილის **ტემპერატურა დაქვეითებულია** მასში გავლილი სისხლის მოცულობის შემცირების შედეგად.

8. **ქსოვილური სითხე ჭარბად წარმო-**



სურ. 10-7. ფუნქციური და სტრუქტურული ცვლილებები ვენური შეშუპების უბანში

იქმნება ჰიდროდინამიკური წნევის მომატების და, შესაბამისად, ფილტრაციის გაძლიერების გამო. ფილტრაცია იმდენად მატულობს, რომ, არტერიული ჰიპერემიისაგან განსხვავებით, ვენური ჰიპერემიის დროს ვითარდება **შეშუპებაც**, რომლის ჩამოყალიბებაში მონაწილეობს, აგრეთვე, კაპილარების კედლების ფენესტრების გადიდება და განვლადობის ზრდა მათი გაფართოების გამო. აირთა ცვლის დარღვევის შედეგად სისხლძარღვთა კედლის გარშემო არსებული ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილის ჭიმვადობა მატულობს, ხოლო ელასტიკურობა ქვეითდება, რაც ქსოვილში წყლის დაგროვების წინაპირობაა. ამას გარდა, ადგილი აქვს ლიმფის მიმოქცევის დარღვევასაც ჭარბი ქსოვილური სითხის (ტრანსულატის) ლიმფურ ძარღვებზე ზეწოლის გამო.

9. ორგანოს **კვება დაქვეითებულია**, რადგან შემცირებულია სისხლის მოცულობითი სიჩქარე.

10.4.2. ვენური ჰიპერემიის შედეგები.

ხანგრძლივი ვენური შეგუბების შედეგად ვითარდება ქსოვილის **ჰიპოქსია**. სწორედ ჰიპოქსიაა ის ძირითადი მიზეზი, რომელიც იწვევს ორგანოს ფუნქციის დარღვევას, ადგილობრივ ცვლილებებს ქსოვილებში **ატროფიისა** და **დისტროფიის** სახით, ორგანოს პარენქიმის განლევას და შემაერთებელი ქსოვილის ჭარბ განვითარებას მასში (**ციროზი**).

ვენური ჰიპერემიის შედეგია ორგანოს (ღვიძლის, თირკმლის, ელენთის, ფილტვის) შეგუბებითი გამკვრივება - **ინდურაცია**. განსაკუთრებით მძიმე

მდგომარეობა იქმნება, თუ ვენურ შეგუბებას თან ახლავს **ლიმფოსტაზიც**.

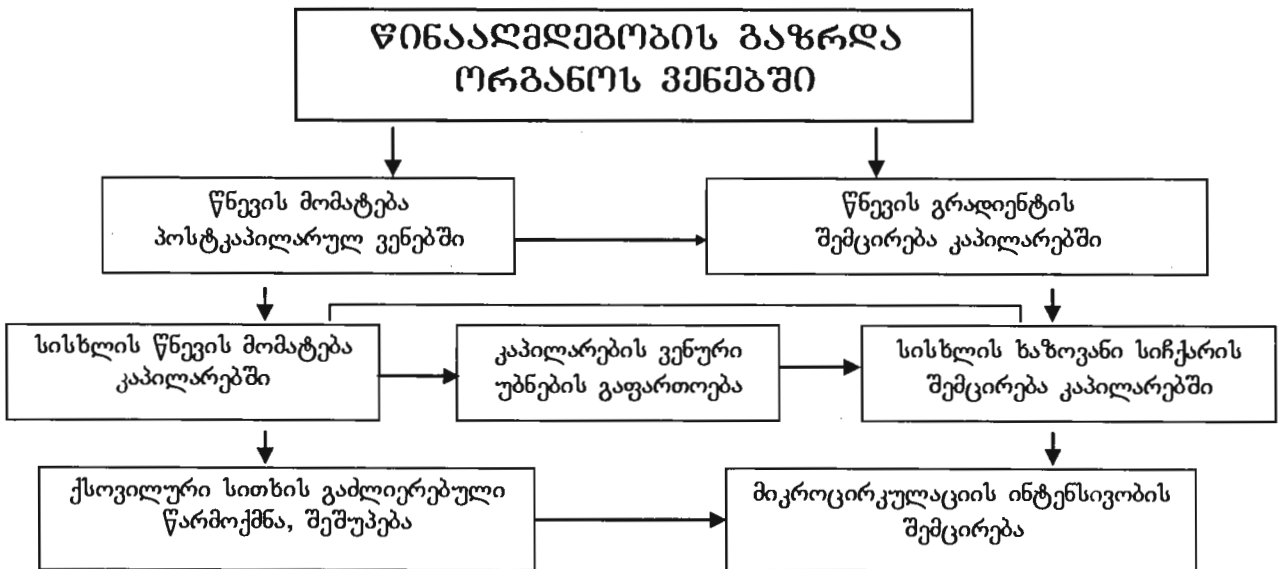
ფილტვებში მწვავე ან ქრონიკული ვენური შეგუბება ვითარდება მარცხენა წინაგულში წნევის მომატებისას (მაგალითად, მარცხენა პარკუჭის ინფარქტისას, მიტრალური სტენოზისას). შეგუბებამ მცირე წრეში შეიძლება გამოიწვიოს **ფილტვის შეშუპება**: ალვეოლების კაპილარები გადავსებულია სისხლით, დაკლაკნილია, ხშირია ინტრაალვეოლური სისხლჩაქცევები. ქრონიკული შეგუბება ფილტვში იწვევს მის ყავისფერ ინდურაციას.

შეგუბება ღვიძლში ვითარდება მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობის ან ქვემო ღრუ ვენის დახშობისას. მძიმე, ხანგრძლივი შეგუბებისას ჰეპატოციტები ილუპება, წილაკების ცენტრში ჩაიქცევა სისხლი, ვითარდება “ცენტრალური ჰემორაგიული ნეკროზი”, ცენტრალური ვენის ფიბროზი. ეს ფიბროზული ქსოვილი ჩაიზრდება სხვა წილაკებში და ვითარდება ღვიძლის “კარდიული ციროზი”.

ვენების ხანგრძლივი გაფართოებისას ქვეითდება მათი კედლების კუნთოვანი შრის ელასტიკურობა და, არც თუ ისე იშვიათად, ყალიბდება **ვენების ვარიკოზული გაგანწივება**.

10.4.3. მიკროშემოცირკულაცია

ვენური ჰიპერემიის დროს. ვენური შეგუბებისას აღინიშნება სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარის შემცირება (სურ. 10-8). იმ შემთხვევაში, თუ სისხლის გატანა ვენით არ ხდება, წნევა



სურ. 10-8. მიკროცირკულაციის ცვლილებები ვენური შეგუბების დროს

დაბრკოლების წინ უთანაბრდება დიასტოლურ წნევას არტერიებში. ამიტომ დიასტოლის ფაზაში სისხლის მოძრაობა წყდება, სისტოლის ფაზაში კი აღდგება. თუ წნევა დაბრკოლების წინ გადააჭარბებს დიასტოლურ წნევას არტერიაში, ვითარდება სისხლის საჭინულასებური მოძრაობა: სისტოლის დროს სისხლი მოძრაობს ნორმალური მიმართულებით, დიასტოლის დროს კი რეტროგრადულად - არტერიების მიმართულებით.

გაზრდილი სისხლის წნევა აფართოებს ვენებს და კაპილარებს. იხსნება ადრე არამოფუნქციე სისხლძარღვებიც. სისხლის წნევის ზრდის გამო მატულობს ქსოვილური სითხის წარმოქმნაც. ცხადია, რომ, მიუხედავად სისხლძარღვთა გაფართოებისა, მიკროცირკულაციის ინტენსივობა ვენური ჰიპერემიის დროს მკვეთრად შემცირდება.

10.5. იშემია

იშემია (ბერძნ. ischo-დაკავება, წინააღმდეგობის გაწევა + haima - სისხლი) ადგილობრივი სისხლნაკლებობაა, რომელიც ვითარდება მკვებავი სისხლძარღვებით ქსოვილისკენ სისხლის მიტანის შემცირების ან შეწყვეტის გამო.

უნდა აღინიშნოს, რომ ადგილობრივი სისხლნაკლებობის აღმნიშვნელ ტერმინად “ისქემიის” ნაცვლად ხშირად იყენებენ “იშემიას”. როგორც ცნობილია, ამ ტერმინის ფუძეა ბერძნული “ische” (შეფერხება, შეჩერება), სადაც “ische” იკითხება როგორც “ისქ”. პათოლოგიაში გერმანული სკოლის ჰეგემონის

წიის წლებში “ische” იკითხებოდა გერმანულად - “იშ”. აქედან იღებს საწყისს ტერმინის - “იშემია” გამოყენება. საყურადღებოა, რომ დღეს თვით გერმანიაში ხშირად აღიარებენ და შემოღებულია ხმარებაში “ისქემია” ან “ისხემია”. მაგრამ რამდენადაც ტერმინს “იშემია” ჯერ კიდევ უფრო ხშირად იყენებენ, მკითხველის ინტერესებიდან გამომდინარე, წინამდებარე სახელმძღვანელოში ჩვენც ძირითადად მას მივმართავთ.

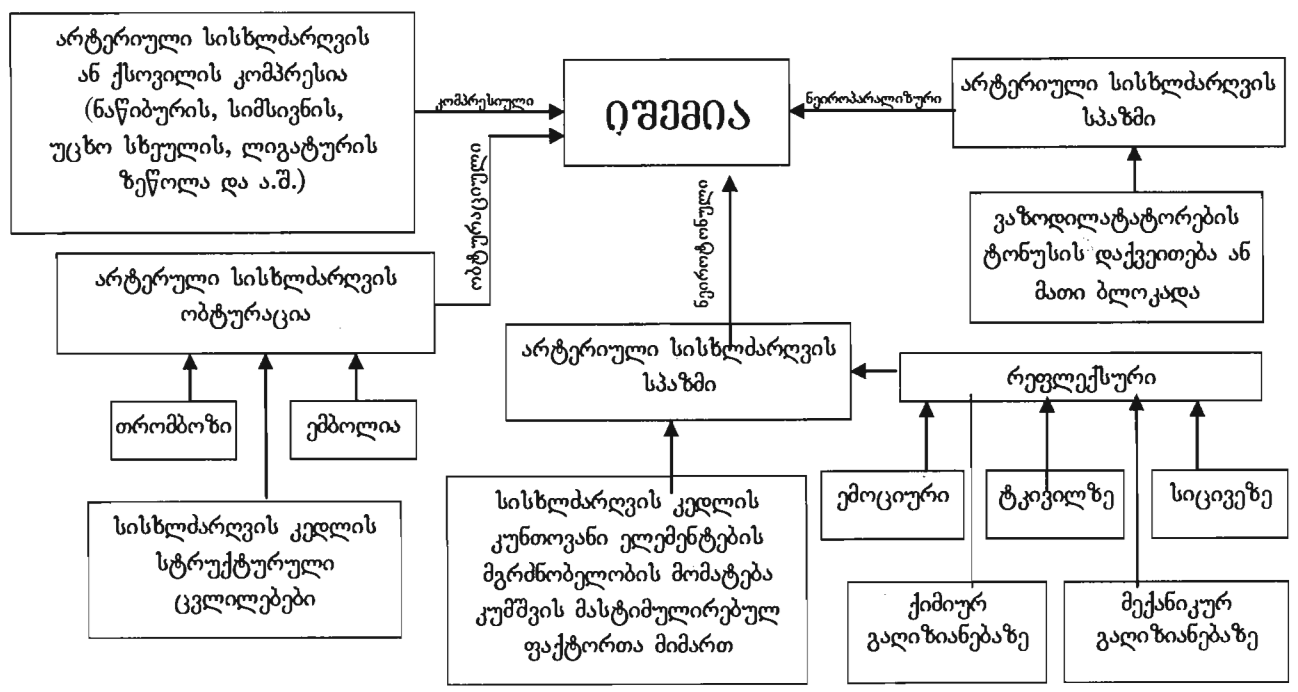
10.5.1 იშემია, მისი მიზეზები და შედეგები.

იშემიის გამომწვევი მიზეზები და კლასი-ფიკაცია მოცემულია სურათზე 10-9. როგორც სქემიდან ჩანს, განასხვავებენ იშემიის კომპრესიულ, ობტურაციულ, ნეიროტონულ და ნეიროპარალიზურ ფორმებს.

კომპრესიულ იშემიას იწვევს ნაწიბურის, სიმსივნის, უცხო სხეულის, ლიგატურის ან ნებისმიერი სხვა სახის ზეწოლა მკვებავ არტერიაზე.

ობტურაციული იშემია მკვებავი სისხლძარღვის სანათურის თრომბით ან ემბოლით ნაწილობრივი ან სრული დახშობის შედეგია. არტერიის სანათურის შევიწროება ან დახშობა შეიძლება გამოწვეული იყოს მისი კედლის ინფილტრაციული ან ანთებითი ცვლილებით, ათეროსკლეროზით, ენდარტერიიტით, კვანძოვანი პერიარტერიიტით.

ნეიროტონულ იშემიას ხშირად რეფლექსური ხასიათი აქვს და ვითარდება ემოციების, ტკივილის, მექანიკური გაღიზიანების, სიცივის დროს,



სურ. 10-9. იშემიის მემანიფესტი და სახეები

პირობითრეფლექსურად. რიგ შემთხვევებში იშემია შეიძლება დაკავშირებული იყოს სისხლძარღვის კედლის კუნთოვანი ელემენტების მგრძობელობის მომატებასთან შეკუმშვის მასტიმულირებელ ფაქტორთა მიმართ, რის გამო ვითარდება ანგიოსპაზმი (სისხლძარღვის კონსტრიქცია). ანგიოსპაზმი შეიძლება იყოს გამოწვეული, აგრეთვე, ვაზოკონსტრიქციული ნივთიერებების ჭარბი მოქმედებით (უჯრედგარე მექანიზმი), სისხლძარღვის კედლის გლუვი კუნთების პლაზმური მემბრანების რეპოლარიზაციის დარღვევით (მემბრანული მექანიზმი), კუნთების მოდუნების დარღვევით კალციუმის იონების ციტოპლაზმიდან გამოტანის მოშლის გამო (უჯრედშიგა მექანიზმი).

არტერიული ჰიპერემიის ზემომოყვანილი სიმპტომების ანალიზის შემდეგ (იხ. ცხრილი 10-1), იშემია არ საჭიროებს სპეციალურ განხილვას, რადგან პროცესს აქვს საწინააღმდეგო მიმართულება და გასაგება ცალკე გარჩევის გარეშეც. მაგრამ, საჭიროა ყურადღების გაკავამხვილება ერთ სიმპტომზე, რომელიც სხვა სახის ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლის დროს იშვიათად აღმოცენდება. ეს არის **ტკივილი** იშემიის უბანში.

განსაკუთრებით მწვავე ტკივილი აღინიშნება იშემიის ფონზე მომუშავე ორგანოში. ტკივილი ვითარდება ქსოვილების რეცეპტორების გაღიზიანე-

ბისას, რომელსაც განაპირობებს ჰიპოქსიის პირობებში დაგროვილი ნივთიერებათა ცვლის დაუჟანგავი პროდუქტები. უჯრედების ენერგიით უზრუნველყოფა ხდება ნაკლებად ეფექტური გლიკოლიზით. შედეგად გროვდება რემეჟაჟა და pH გადაიხრება მჟავიანობისკენ, რაც ტკივილის ერთ-ერთი მიზეზია. ამას გარდა, იშემიის უბანში, უჯრედული მემბრანების განვლადობის მომატების გამო, ჩნდება ნივთიერებები, რომლებიც იწვევენ ტკივილს: ჰისტამინი, K^+ , ბრადიკინინი და კალიდინი. ტკივილი შეიძლება გამოიწვიოს, აგრეთვე, აცეტილქოლინმა და სეროტონინმა. ნივთიერება P-მ (იხ. გვ 189).

10.5.2. მიკროშემოცირკულაცია იშემიის დროს (სურ.10-10) ხასიათდება წნევის დაცემით არტერიაში არსებული წინააღმდეგობის ქვემოთ, რის გამო სისხლძარღვები ვიწროვდება, წნევის არტერიოლურ-ვენულური სხვაობა მიკროვასკულური კალაბოტის გასწვრივ მცირდება, რაც, თავის მხრივ, სისხლის ხაზოვანი და მოცულობითი სიჩქარის შემცირებას იწვევს. იშემიური უბნის სისხლძარღვებში ხვდება ერითროციტებით ღარიბი სისხლი, ამიტომ მრავალი მოფუნქციე კაპილარი გადადის პლაზმურ მდგომარეობაში, შემდეგ კი, წნევის დაცემის გამო, მთლიანად იხურება. ყოველივე ამას, ცხადია, სისხლის მიმოქცევის ინტენსივობის მკვეთრი დაცემა, ზოგჯერ



სურ. 10-10. მიკროცირკულაციის ცვლილებები იშემიის დროს

კი მისი სრული შეწყვეტა მოჰყვება.

იშემის დროს მოქმედებას იწყებს ფაქტორები, მიმართული სისხლმომარაგების აღდგენისკენ. ნუტრიციული რეფლექსის მოქმედების გამო შეიძლება განვითარდეს **პოსტისქემიური ჰიპერემია** (იხ. "არტერიული ჰიპერემია"). კომპენსაციის დონე დაკავშირებულია კოლატერალური სისხლმომარაგების ხარისხთან. ზოგ ორგანოს აქვს კარგად განვითარებული არტერიული ანასტომოზები (ჩონჩხის კუნთები), ორგანოთა უმეტესობას კოლატერალები შედარებით უკმარისი აქვს და მათში შეიძლება განვითარდეს იშემია და ინფარქტი. ზოგიერთი ორგანოს არტერიებს არა აქვთ ან მეტად მცირე აქვთ ანასტომოზები, ამიტომ მათში ღრმა იშემია და ინფარქტი ხშირად ვითარდება (მაგალითად, გულის კუნთი).

10.5.3. იშემიის მნიშვნელობა.

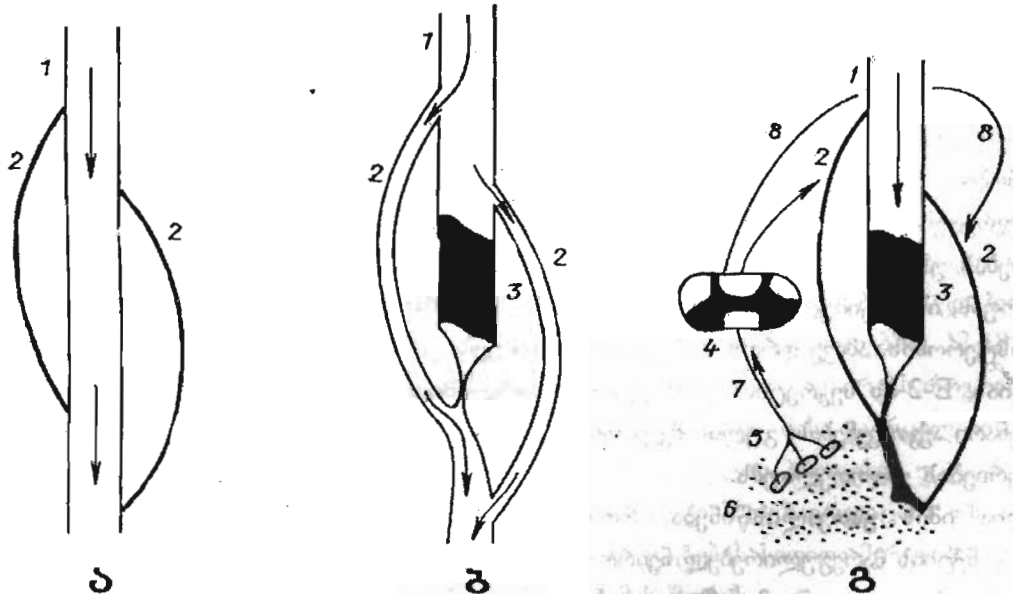
იშემია ქსოვილებისა და ორგანოებისთვის მავნე პროცესია, რადგან სისხლნაკლებობის დროს ირღვევა ქსოვილებისთვის უნებადისა და საკვები ნივთიერებების მიწოდება, რასაც ზოგჯერ იშემიური ქსოვილის სიკვდილი (ნეკროზი, ინფარქტი) მოსდევს. იშემიის გამოსავალი დაკავშირებულია ქსოვილში კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების და თვით იშემიის ხარისხთან, მის ხანგრძლივობასთან

(სურათზე 10-11 სქემატურადაა მოყვანილი კოლატერალების გახსნის მექანიზმი ისქემიის დროს).

10.6. მიკროცირკულაციის დარღვევის მიზეზები და ტიპები.

ტერმინი "მიკროცირკულაცია", ფართო გაგებით, მოიცავს სისხლის მოძრაობას მიკროსისხლძარღვებში, სითხის გამჭოლ გასვლას მათ კედელში, ლიმფის გადათავსებას ლიმფურ კაპილარებში და ქსოვილური სითხისას - უჯრედშორის სივრცეში. უფრო ვიწრო გაგებით, ამ ტერმინის ქვეშ იგულისხმება მხოლოდ სისხლის მოძრაობა მიკროსისხლძარღვებში და ტრანსკაპილარული ცვლა, ანუ სახელობრ მიკროცირკულაცია (ბერძნ. mikros - მცირე, უმცირესი + haima - სისხლი + ლათ. cirkulatio - მოძრაობა წრეხაზზე).

მიკროცირკულაცია სისხლძარღვოვანი სისტემის ყველაზე მგრძობიარე, რეაქტიული, მოწყვლადი ნაწილია. მისი რეგულაცია რთული, მრავალსაფეხურიანია და ჯერ კიდევ სრულად არ არის შესწავლილი. მიკროსისხლძარღვთა ფუნქცია, განსაკუთრებით მისი "ონკანების" - არტერიოლებისა, რეგულირდება როგორც ცენტრალური, ნეიროგენული, ისე ადგილობრივი, ჰუმორული, მექანიზმებით. ნეიროგენულ მექანიზმში მონაწილეობს სიმპათიკური



სურ. 10-11. კოლატერალების გაღების მექანიზმი

- ა- კოლატერალები ნორმაში; ბ-წნევის გრადიენტის გაჩენა დაბრკოლების ქვემოთ სისხლის წნევის დაქვეითების გამო; გ- კოლატერალების გახსნის რეფლექსური მექანიზმი, განვითარებული დაუყანგავი მეტაბოლიტების მიერ ქსოვილური ქემორეცეპტორების გაღიზიანების გამო.
- 1- მაგისტრალური სისხლძარღვი; 2- კოლატერალები; 3- თრომბი სისხლძარღვის სანათურში; 4- ზურგის ტვინი; 5- ქემორეცეპტორები; 6- მჟავე მეტაბოლიტები; 7- აფერენტული იმპულსები; 8- ეფერენტული იმპულსები; —▶ სისხლის ნაკადის მიმართულება

და პარასიმპათიკური ნერვული სისტემა მიკოსისხლ-
დარღვთა კედლების ადრენორეცეპტორებითურთ (დე-
ტალური ცნობები ამ ტიპის რეაქციის რეგულაციის
და მისი პათოლოგიის შესახებ მოყვანილია განა-
კვეთში “სისტემური სისხლის მიმოქცევის პათოფი-
ზიოლოგია”). მიკროცირკულაციის ადგილობრივი
რეგულაცია მოიცავს ვაზოდილატაციურ (სისხლ-
დარღვთა გამაფართოებელ) და ვაზოკონსტრიქციულ
(სისხლდარღვთა შემავიწროებელ) ნივთიერებათა ზე-
მოქმედებას მიკროსისხლდარღვთა კედელზე. პირ-
ველს მიეკუთვნება ზოგიერთი მიკროელემენტი, ად-
ნოზინი, პროსტაგლანდინები E და I₂, აზოტის ოქსიდი.
უკანასკნელის შესახებ ცნობები მოყვანილია
განაკვეთში 4.1.2. მიკროსისხლდარღვთა ტონუსის
მარეგულირებელ ვაზოკონსტრიქტორულ ნივთიერებებს
მიეკუთვნება **კატექოლამინები, ანგიოტენზინ I**
I, ენდოთელინი. პირველთა შესახებ ცნობილია
ბიოქიმიის და ნორმალური ფიზიოლოგიის კურსი-
დან. მათი როლი სისხლდარღვთა ტონუსის პათო-
ლოგიაში განხილული იქნება განაკვეთში “სისხლ-
დარღვთა ტონუსის რეგულაციის დარღვევები”. აქ,
როგორც დღესითვის ახალს და ჯერ ნაკლებად ცნო-
ბილს, მოკლედ განვიხილავთ ცნობებს **ენდოთე-
ლინის** შესახებ.

ენდოთელინი ფრიად მძლავრი ვაზოკონს-
ტრიქტორული ფაქტორია. გამოძეუშავდება ენდოთე-
ლური უჯრედების მიერ. ენდოთელინების ოჯახში
მისი სამი იზოფორმაა (E-1, E-2 და E-3), რომლებსაც
აქვთ საერთო რეცეპტორი, მაგრამ ხასიათებიან
სხვადასხვა აფინობით. ენდოთელინი მონაწილეობს
ენდოთელური უჯრედების აუტოკრინულ რეგულა-
ციაში, ინდუცირებას უწევს რა NO-ს და პროსტა-
ციკლინის გამოყოფას, ის ასტიმულირებს ატრიოპე-
ტინის და ალდოსტერონის, ამავე დროს, თრგუნავს
რენინის სეკრეციას. E-2-ის სეკრეციის განსაკუთ-
რებით მაღალი უნარი აქვთ ვენების, გულის მკვებავი
და ტვინის არტერიების ენდოთელიუმს.

აუცილებელია იმის გათვალისწინება, რომ
სისხლდარღვთა ფუნქციის მარეგულირებელ ნეირო-
გენულ და ჰემორულ რეგულაციაში მონაწილე ფაქ-
ტორების გამოძეუშავებას და მოქმედებას შორის
მჭიდრო ურთიერთკავშირი - სინერგიზმი ან ანტა-
გონიზმია. მიკროცირკულაციის ნორმაზე და პათო-
ლოგიაზე ჩატარებული კვლევის და მსჯელობის
დროს ყოველი მათგანის მოქმედებაა გასათვალის-
წინებელი, მიდგომა მათდამი კომპლექსური უნდა

იყოს.

წინა განაკვეთში განხილულ იქნა მიკროჰემო-
ცირკულაციის ცვლილება ადგილობრივი სისხლის
მიმოქცევის დარღვევის სხვადასხვა ფორმის დროს.
აქ კი მოკლედ შევეხებით **მიკროცირკულაციის
დარღვევის მიზეზებს და ტიპებს**.

მიკროცირკულაციის მოშლის გამომწვევი
მრავალრიცხოვანი მიზეზები სამ **ჯგუფად**
შეიძლება დაიყოს.

**1. ცენტრალური და რეგიონული სისხლის
მიმოქცევის დარღვევა:** არტერიული ჰიპო- და
ჰიპერტენზია, გულის უკმარისობა, პათოლოგიური
არტერიული ჰიპერემია, ვენური ჰიპერემია, ისქემია.

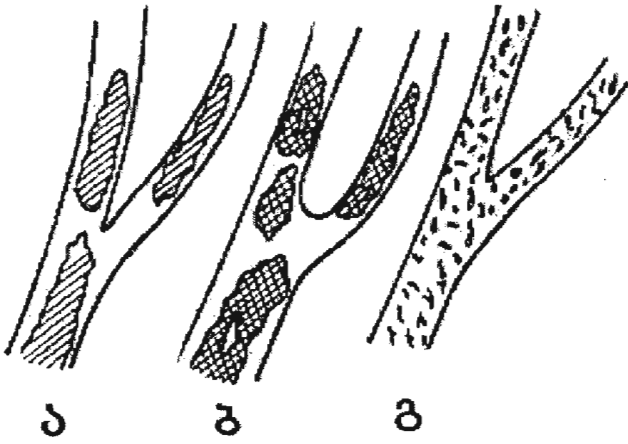
**2. სისხლისა და ლიმფის მოცულობისა
და სიბლანტის ცვლილება,** რაც შეიძლება
დაკავშირებული იყოს: ა) ჰემოკონცენტრაციის გა-
დახრებთან ჰიპოჰიდრატაციის, პოლიციტემიის,
ჰიპერპროტინემიის (განსაკუთრებით, ჰიპერფიბრი-
ნოგენემიის) გამო; ბ) ჰემოდილუციის (ბერძნ. haima
- სისხლი, ლათ. dilutio - განზავება) ცვლილებებთან
ჰიპერჰიდრატაციის, პანციტოპენიის (სისხლის უჯ-
რედების რაოდენობის შემცირება), ჰიპერპრო-
ტინემიის გამო; გ) სისხლის ფორმიანი ელემენ-
ტების აგრეგაციასთან ან აგლუტინაციასთან, რაც
ზრდის სისხლის სიბლანტეს და ამცირებს მის
დენადობას; დ) სისხლის სისხლდარღვშიგა დისემი-
ნირებულ კოაგულაციასთან, ფიბრინოლიზთან და
თრომბოზთან.

3. მიკროსისხლდარღვთა კედლების ისეთი
დაზიანება, რომელიც არღვევს მათ მთლიანობას
და/ან შიგა ზედაპირის სივლევეს (ათეროსკლეროზი,
ანთება, ციროზი, სიმსივნე და სხვ.).

**მიკროცირკულაციის დარღვევის
სახეებიც** სამ **ჯგუფად** შეიძლება დაიყოს: **სისხლ-
დარღვშიგა** (ინტრავასკულური), **ტრანსმურული**
და **სისხლდარღვგარეთა** (ექსტრავასკულური).

დარღვევათა პირველი ჯგუფის ტიპობრივი
ფორმებია: ა) სისხლის (ლიმფის) დინების შენელება
და შეწყვეტა, ბ) სისხლის (ლიმფის) დინების აჩქარება,
გ) დინების ლამინარობის დარღვევა (ტურბუ-
ლენტობა), დ) ულტრაკაპილარული (არტერიოლურ-
ვენული შუნტებით) სისხლის დინების გაზრდა.

მიკროცირკულაციის ტრანსმურული დარღვევის
ტიპობრივი ფორმებია სისხლის პლაზმის ან
ფორმიანი ელემენტების ტრანსპორტის მოცულობის
ცვლილება. მიკროცირკულაციის ექსტრავასკულურ



სურ. 10-12. სლაჯის სახეები (შტოლცის მიხედვით)

ა კლასიკური, ბ. დექსტრანული, გ. ამორფული.

დარღვევას მიეკუთვნება ქსოვილთაშორისი სითხის მოძრაობის დარღვევა.

10.6.1. სლაჯ-ფენომენი. მიკროცირკულაციის დარღვევა ხშირად ვლინდება სლაჯ - ფენომენის (ინგლ. sludge - შლამი, ბლანტი ტალახი) სახით. ამ ფენომენს ახასიათებს სისხლის ფორმიანი ელემენტების ადჰეზია, აგრეგაცია და აგლუტინაცია, რაც აპირობადებს სისხლის სეპარაციას ერთროციტებისგან, ლეიკოციტებისგან, თრომბოციტებისგან და პლაზმისგან შემდგარ სხვადასხვა ზომის კონგლომერატებად (სურ. 10-12). მისი მიზეზები იგივეა, რაც, საზოგადოდ, მიკროცირკულაციის მოშლისა.

მიკროცირკულაციის სისხლძარღვშია დარღვევის და, კერძოდ, სლაჯ-ფენომენის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზი სისხლის რეოლოგიური თვისებების, კერძოდ, სისხლის უჯრედების სუსპენზიური სტაბილობის და მისი სიბლანტის ცვლილებებია. მათთან ნაწილობრივ დაკავშირებულია სისხლის შედედების დარღვევა და ჰემოკოაგულაციური მიკროთრომბების წარმოქმნა, აგრეთვე, მიკროსისხლძარღვების სისხლით პერფუზიის შემცირება სისხლის ნაკადის სიჩქარის ცვლილების გამო.

ნორმის პირობებში სისხლი სტაბილური სუსპენზიაა. ეს სტაბილობა განპირობებულია ერთროციტების და თრომბოციტების უარყოფითი მუხტით, რაც, თავის მხრივ, დამოკიდებულია პლაზმის ცილოვანი ფრაქციების (ალბუმინების, გლობულინების, ფიბრინოგენის) თანაფარდობაზე (თრომბოციტების ანტიადჰეზიური და ანტიაგრეგაციული თვისებები განხილულია განაკვეთში “სისხლის პათოფიზიოლოგია”).

ერთროციტების უარყოფითი მუხტის შემცირე-

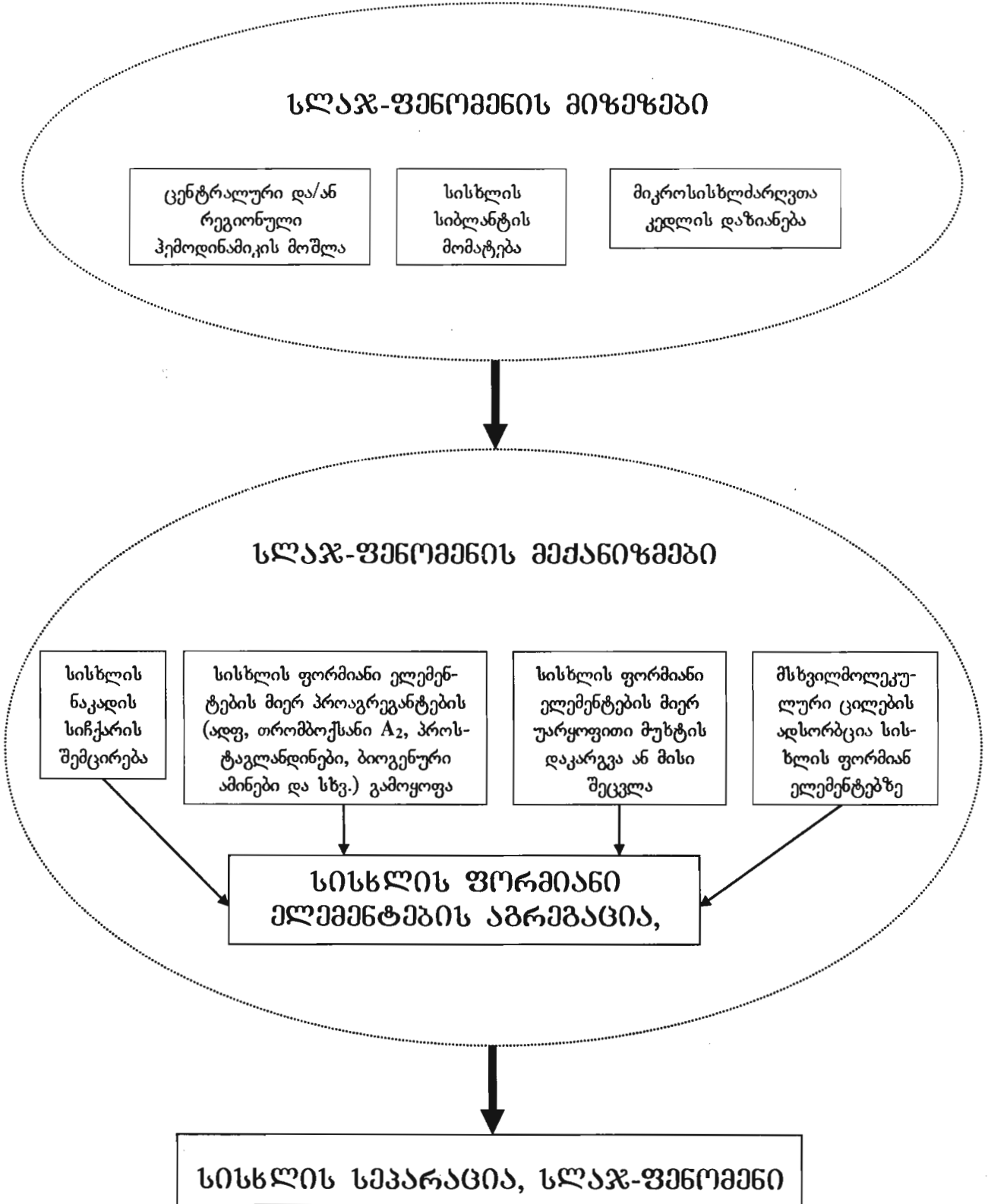
ბა, რომლის მიზეზი უხშირესად არის დადებითად დამუხტული გლობულინების ან/და ფიბრინოგენის შემცველობის მომატება და მათი ადსორბაცია ერთროციტების ზედაპირზე, იწვევს სისხლის სუსპენზიური სტაბილობის დაქვეითებას. სლაჯირებული სისხლის ძირითადი თავისებურებაა ერთროციტების ერთმანეთთან შეწყება და სისხლის სიბლანტის მომატება, რაც აძნელებს მის მოძრაობას მიკროსისხლძარღვებში. ერთროციტების და სისხლის სხვა უჯრედების აგრეგატების სისხლძარღვშია წარმოქმნა შეინიშნება სისხლძარღვების გადაკვანძვისას და ქსოვილების დაზიანების დროს; სისხლში ზოგიერთი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების - ბრადიკინინის, სეროტონინის, ნორადრენალინის სიჭარბისას; მაღალმოლეკულური ნივთიერებების - დექსტრანის, მეთილცელულოზას ვენაში შეყვანისას; დარიშხანით, კალციუმით, ბენზოლით მოწამვლისას; სხვადასხვა სახის შოკის, ოლიგურიის და ჰიპოთერმიის, სისხლში ფიბრინოგენის მომატებით მიმდინარე ავადმყოფობების დროს.

სისხლის უჯრედების აგრეგატების ფორმირების პროცესს აქვს განსაზღვრული თანმიმდევრობა. დაზიანების პირველ წუთებში, ძირითადად კაპილარულ სისხლძარღვებსა და ვენებში, წარმოიქმნება თრომბოციტებისა და ქილომიკრონებისგან (მსხვილი ლიპიდური ნაწილაკები, ზომით 0,1-1 მკმ, რომლებიც შეიცავენ ტრიგლიცერიდებს) შემდგარი აგრეგატები. წარმოქმნილი აგრეგატები მჭიდროდ ფიქსირდებიან მიკროსისხლძარღვის კედელზე, წარმოქმნიან “თეთრ” თრომბს ან გადაიტანებიან სისხლძარღვთა სისტემის სხვა ნაწილში.

ერთროციტული აგრეგატები ჩნდებიან დაზიანების პირველ საათებში თავდაპირველად ვენებში, შემდეგ - არტერიოლებში. 12-18 საათის შემდეგ აგრეგაცია პროგრესირებს როგორც გამოვლინების ხარისხის, ისე მისი გავრცელების თვალსაზრისით. შესაძლებელია პროცესის უკუგანვითარებაც ერთროციტების დეზაგრეგაციის გზით. სლაჯის დროს აგრეგატების სიდიდე მერყეობს 10X10 - 100X200 მკმ-ს შორის.

სლაჯი შეიძლება იყოს შექცევადი (მხოლოდ ერთროციტების აგრეგაციისას) და შეუქცევადი. უკანასკნელ შემთხვევაში ადგილი აქვს ერთროციტების აგლუტინაციას.

ძირითადი მექანიზმები, რომლებიც იწვევენ ფორმიანი ელემენტების ადჰეზიას, აგრეგაციას და



სურ. 10-13. სლჯ-ფენომენის მიზეზები და მექანიზმები

ავლუტინაციას (ე.ი. სლჯ-ფენომენის განვითარებას) შემდეგია (სურ.10-13):

ა) სისხლის უჯრედების აქტივაცია და მათ მიერ პროაგრესაციული თვისებების მქონე ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების - ადფ-ის,

თრომბოქსან A₂-ის, კინინების, ჰისტამინის, პროსტაგლანდინების გამოყოფა.

ბ) უჯრედების ზედაპირული უარყოფითი მუხტის “მოხსნა” ან მისი “გარდაქმნა” დადებითად. მუხტის ასეთი ცვლილების გამო ვითარდება უჯრე-

დების აღჭრეზია, აგლუტინაცია სისხლის შემდგომი სეპარაციით.

გ) ზედაპირული მუხტის ცვლილება, რომელსაც ხელს უწყობს მსხვილდისპერსიული ცილების (გლობულინების, ფიბრინოგენის) აღსორბცია სისხლის უჯრედებზე. ამ ნივთიერებათა აღსორბცია მონაწილეობს, აგრეთვე, უჯრედების დალექვის, სისხლის სეპარაციის მექანიზმშიც.

მიკროცირკულაციის მოშლა განპირობებულია:

1) მიკროსისხლძარღვების ნაწილობრივი ობტურაციით მათი კედლის შიგა გარსზე ერთროციტების აგრეგატების დალექვის გამო, სისხლის ნაკადის სიჩქარის შემცირებით, აგრეგატების ზომების ზრდით, ერთროციტების მიწებებით სისხლძარღვის კედელზე, სისხლის სიბლანტის მომატებით, ე.ი. ფაქტორებით, რომლებიც არჩარებენ აგრეგატების დალექვას მიკროსისხლძარღვების შიგა კედელზე.

2) მსხვილი ერთროციტული და თრომბოციტული აგრეგატებით არტერიოლების და ვენულების სანათურის სრული დახშობით, ემბოლიზებით.

3) სისხლის ნაკადის მკვეთრი შენელებით, პლაზმის ერთროციტებისგან სეპარაციით (გამოყოფით), პლაზმის საქანელასებური მოძრაობით, სტაზით.

ტერმინალური არტერიების დიდი რაოდენობის ერთროციტული აგრეგატებით დახშობისას გამო სისხლძარღვები ატარებენ მხოლოდ პლაზმას. გაჯირჯების და ენდოთელიუმის დესკვამაციის გამო ზიანდება მიკროსისხლძარღვის კედელიც. აღნიშნულ პროცესს ამძიებებს გარემოს მყავე რეაქცია, ადგილობრივი მეტაბოლიტები, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც წარმოიქმნიან ქსოვილური ბაზოფილების მასიური დეგრანულაციის შედეგად. ამავე პროცესთან დაკავშირებული ვენულების და კაპილარების განვლადობის ზრდა ხელს უწყობს სისხლის თხიერი ნაწილის გასვლას ქსოვილებში, სისხლის გასქელებას, მისი სიბლანტის მომატებას. იქმნება მრავლობითი მიკროთრომბების წარმოქმნისთვის ხელსაყრელი პირობები (სისხლძარღვის კედლის დაზიანება, ერთროციტების დაზიანება და მათი აგრეგაცია, სისხლის ნაკადის სიჩქარის შემცირება), რაც, თავის მხრივ, იწვევს მიკროცირკულაციის მოშლის გაღრმავებას.

მიკროცირკულაციის დარღვევის ზემოაღნიშნული კომპლექსი, სლაჯის საბოლოო ეტაპზე, ხასიათდება ორგანოების და ქსოვილების მეტაბოლიზმის და ფუნქციის მკვეთრი მოშლით და ტროფიკუ-

ლი უზრუნველყოფის არასაკმარისი დონით, რაც კაპილარულ-ტროფიკული უკმარისობის სახელწოდებითაა ცნობილი.

ამრიგად, სლაჯ-ფენომენი, რომელიც თავდაპირველად აღმოცენდება როგორც დაზიანების საპასუხო ადგილობრივი რეაქცია, შესაძლებელია გადაიზარდოს სისტემურ, გენერალიზებულ რეაქციაში. ამში მდგომარეობს მისი ზოგადპათოლოგიური მნიშვნელობა.

10.7. სტაზი

სტაზი მიკროსისხლძარღვში სისხლის გადაადგილების შეწყვეტაა. არჩევენ სამი სახის - ისქემიურ, შეგუბებით და ქემმარიტი კაპილარულ სტაზს. ისქემიური სტაზი ვითარდება მკვებავი არტერიის საშუალებით სისხლის მოდინების შეწყვეტისას, ხოლო შეგუბებითი - სისხლის მოძრაობის დაბრკოლებისას ვენების საშუალებით მისი ქსოვილიდან გატანის გაძნელების გამო. ცხადია, რომ მათი მიზეზი იგივეა, რაც ისქემიის და ვენური ჰიპერემიისა (იხ. "ვენური ჰიპერემია" და "ისქემია"). ისქემიისა და ვენური ჰიპერემიის მიზეზების მოქმედების დროული აღავემისას სისხლის ნაკადი მიკროსისხლძარღვებში სრულად აღდგება.

ქემმარიტი კაპილარული სტაზის დროს სისხლის სვეტი კაპილარებში უძრავია, სისხლი ჰომოგენიზებულია. პლაზმა ერთროციტებიდან გათავისუფლებულ ჰემოგლობინთან ერთად გამოდის სისხლძარღვებიდან.

ქემმარიტი სტაზის მიზეზები მრავალფეროვანია: გამოშრობა, თერმული (სითბო, სიცივე), ქიმიური (შხამები, NaCl-ის კონცენტრირებული ხსნარი და სხვ.), ბიოლოგიური (მიკრობთა ტოქსინები) ფაქტორები. ამგვარი სტაზის განვითარების მექანიზმში წამყვან როლს ასრულებს ერთროციტების აგრეგაცია - მათი შეწყება და კონგლომერატების წარმოქმნა, რაც აბრკოლებს სისხლის ნაკადს. თავის მხრივ, სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარის შემცირება აგრეგაციის ერთ-ერთ უმთავრესი მიზეზია, ე.ი. სიჩქარის შემცირებისას აგრეგაციის ინტენსივობა კიდევ უფრო იზრდება. აგრეგაციას იწვევს, აგრეთვე, ცვლილებები ერთროციტების მემბრანაში, მათი უარყოფითი მუხტის შემცირება, ზედაპირის ცვლილებები, სისხლის შესქელება კაპილარების კედლის განვლადობის მომატების გამო, სისხლის პლაზმაში ფიბრინოგენის, გლობულინების კონცენტრაციის ზრდა და ალბუმინების კონცენტრაციის შემცირება, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სეროტონინი,

ბრადიკინინი, ჰისტამინი) ზემოქმედება, აცილოზი.

სტაზი ხშირად აღმოცენდება ლოკალურად, ამა თუ იმ ორგანოს სისხლძარღვებში ადგილობრივ ფაქტორთა მოქმედების შედეგად. მაგრამ რიგ შემთხვევებში საქმე გვაქვს გავრცელებულ სტაზირებასთან - სტაზი ერთდროულად ვითარდება სხეულის სხვადასხვა ნაწილში (მაგალითად, ზოგიერთი ინფექციური დაავადებებისას).

თუ სტაზის დროს სისხლძარღვთა კედლებში და სისხლში ღრმა ცვლილებები არ განვითარდა, გამოწვევი მიზეზის მოქმედების შეწყვეტის შემდეგ სისხლის მიმოქცევა აღდგება. წინააღმდეგ შემთხვევაში სტაზი შეუქცევადი ხდება, შესაბამისი ქსოვილი ნეკროზდება, რასაც აჩქარებს მომტანი სისხლძარღვების რეფლექსური სპაზმი.

სტაზი, ისევე როგორც მიკროჰემოციტოკულაციის სხვა დარღვევები, შეიძლება გამოწვეული იყოს მიკროსისხლძარღვთა კედლის დაზიანებით (მაგალითად, ათეროსკლეროზის, ანთების გამო) ან სისხლის შემადგენლობის ცვლილებით. მაგალითად, მიკროციტოკულაციის დარღვევა, ზოგჯერ, გამოწვეულია ერითროციტების კონცენტრაციის გაზრდით სისხლში (პოლიციტემია, დეჰიდრატაცია) ან სრულიად საპირისპირო ხასიათის პროცესებით: ჰემოდილუციით - სისხლის გათხიერებით ჰიპერჰიდრატაციის გამო ან პანციტოპენიით - სისხლში ფორმიანი ელემენტების რაოდენობის შემცირებით.

10.8. თრომბოზი

10.8.1. თრომბის წარმოქმნის მექანიზმი. თრომბოზი ცოცხალი ორგანიზმის სისხლძარღვთა სანათურში სისხლის ელემენტებისაგან შედგენილი წარმონაქმნის - თრომბის გაჩენაა, რომელიც ნაწილობრივ ან მთლიანად ახშობს სისხლძარღვის სანათურს. თრომბოზის პრობლემა უშუალოდ უკავშირდება სისხლის შედედების სისტემის ფუნქციობას, რაც დეტალურად განხილულია თავში "სისხლის პათოფიზიოლოგია".

უნდა აღინიშნოს, რომ თრომბი ყალიბდება სიცოცხლეშივე. ის ადვილი განსასხვავებელია სისხლძარღვის სანათურში სიკვდილის შემდეგ სისხლის შედედების (კოაგულაციის) გამო წარმოქმნილი მასისგან, რადგან აღნიშნული მასა თავისუფლად მოთავსებული სანათურში. აღსანიშნავია, აგრეთვე, რომ თრომბის წარმოქმნა არა მარტო სისხლის შედედების შედეგი, არამედ ბევრად უფრო რთული

პროცესია, რომელშიც აუცილებლად მონაწილეობენ **სისხლძარღვის კედელი და სისხლის ფორმიანი ელემენტები.**

თრომბის შემადგენლობის მიხედვით განასხვავებენ **თეთრ ანუ აგლუტინაციურ თრომბს** (შედგენილს, ძირითადად, თრომბოციტების, ლეიკოციტების და პლაზმის ცილებისგან), **წითელ ანუ კოაგულაციურ თრომბს** (შედგენილს, ძირითადად, ფიბრინის ძაფებით ურთიერთდამაგრებული ერითროციტებისგან) და **შერეულ თრომბს**, რომელიც თეთრი და წითელი ფენებისაგან შედგება.

თრომბის წარმოქმნის უმთავრესი მიზეზი **სისხლძარღვის კედლის დაზიანებაა**. მის გამო ინტაქტურ სისხლძარღვში არსებული ლამინარული სისხლის ნაკადი იცვლება ტურბულენტურით, ეს კი იწვევს ფორმიანი ელემენტების შეკავებას სისხლძარღვთა კედელთან და ამგვარად იქმნება თრომბის ფორმირების საფუძველი.

ნორმის პირობებში სისხლძარღვის კედელს და სისხლის ფორმიან ელემენტებს ერთნაირი მუხტი აქვთ, რაც მათ შორის განზიდვას იწვევს. დაზიანების ადგილზე კი სისხლძარღვის კედლის მუხტი იკარგება, რის გამო ფორმიანი ელემენტები ამ რეგიონში გროვდება. როდესაც ლაპარაკია სისხლძარღვის კედლის დაზიანების როლზე თრომბის ფორმირებაში, უნდა გვანსოვდეს, რომ დაზიანებული კედელი სისხლში გამოჰყოფს ქსოვილურ **თრომბოპლასტინს**. ეს ნივთიერება ბიძგს აძლევს სისხლის შედედებას, რაც აუცილებელია თრომბის წარმოქმნისთვის. მეორეს მხრივ, სისხლძარღვის კედლის დაზიანებისას ითრგუნება ადგილობრივი **ფიბრინოლიზის** პროცესი, მცირდება სისხლძარღვის ენდოთელიუმის მიერ **პროსტაციკლინის** წარმოქმნა, რომელიც ნორმის პირობებში თრომბოციტების მიმართ დეზაგრეგაციულ მოქმედებას იჩენს. აქედან გამომდინარე, კედლის დაზიანებისას ადვილი აქვს **თრომბოციტების აგრეგაციას**, რაც თრომბწარმოქმნის ერთ-ერთი ძირითადი მომენტია.

თრომბის წარმოქმნის პროცესის მეტად მნიშვნელოვანი ხელშემწყობი ფაქტორები სისხლის შემადგენელი და შედედების საწინააღმდეგო სისტემების აქტივობის ცვლილებებია.

შედედების სისტემის გააქტივება, სისხლში **პროკოაგულანტების** (თრომბინი, თრომბოპლასტინი) **კონცენტრაციის მომატება**, ისევე, როგორც **შედედების საწინააღმდეგო სისტემის**

აქტივობის დაქვეითება (ანტიკოაგულანტების შემცველობის შემცირება და მათი ინჰიბიტორების რაოდენობის ზრდა) და **ფიბრინოლიზის დათრგუნვა** თრომბის წარმოქმნის ფრიად ხელშემწყობი პირობებია.

თრომბის წარმოქმნის მექანიზმში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სისხლის ნაკადის **ნრფივი სიჩქარის შემცირება**. ამიტომაც, რომ თრომბი ბევრად უფრო ხშირად ჩნდება ვენებში, სადაც სისხლის ნაკადის სიჩქარე დაბალია, აგრეთვე, იმ ავადმყოფობების დროს, რომლებიც სისხლის ნაკადის შენელებით ხასიათდება (მაგალითად, სისხლის მიმოქცევის დეკომპენსაცია).

მთლიანობაში თრომბის წარმოქმნის პროცესი სქემატურად ასე შეიძლება წარმოვიდგინოთ: სისხლძარღვის კედლის და სისხლის უჯრედების ელექტრულ პოტენციალთა გადახრები იწვევენ თრომბოციტების ადჰეზიური და აგრეგაციული თვისებების ცვლილებებს. ამ პირობებში თრომბოციტები ეკვრიან სისხლძარღვის კედელს, ხდება მათი ურთიერთშეწებება (აგრეგაცია), შემდეგ კი დაშლა, რის შედეგად თავისუფლდება სისხლის შედედების თრომბოციტული ფაქტორები - იწყება სისხლის კოაგულაცია. მის პირველ ეტაპზე ხდება სისხლისა და ქსოვილების **პროთრომბოპლასტინის** გადასვლა აქტიურ ფორმაში - **თრომბოპლასტინში**, რომელსაც პროთრომბინი გადაჰყავს მაღალი სპეციფიკურობის მქონე პროტეოლიზურ ფერმენტში - **თრომბინში**.

თრომბინი თავის მხრივ **ფიბრინოგენს** გარდაქმნის **ფიბრინად**. თრომბინი და კალციუმის იონები აქტივებენ სისხლის ფიბრინმასტაბილიზებელ ფაქტორსაც. სწორედ წარმოქმნილი ფიბრინის ძაფები შეადგენენ თრომბის ჩონჩხს, ხოლო ფიბრინის ბადის მარყუებში ლაგდებიან აგრეგირებული თრომბოციტები, ერითროციტები, ლეიკოციტები.

შემდგომში, ინტაქტური თრომბოციტების მიერ გამოყოფილი **თრომბასტენინის** გავლენით ხდება თრომბის შემჭიდროება, **რეტრაქცია**. რეტრაქციის პროცესში მონაწილეობენ: კალციუმის იონები, გლუკოზა, **ატფ** და სხვ.

თრომბის წარმოქმნის პროცესი არტერიულ და ვენურ სისხლძარღვებში განსხვავებულია. ამიტომ მათ ზოგიერთ ნიუანსს ცალ-ცალკე განვიხილავთ.

10.8.2. არტერიული თრომბის ფორმირება. არტერიებში თრომბის წარმოქმნის

ძირითადი მომენტებია: 1. სისხლძარღვის კედლის ენდოთელიუმის დაზიანება; 2. ლოკალური ანგიოსპაზმი; 3. თრომბოციტების ადჰეზია გამიშვლებულ სუბენდოთელიუმზე; 4. თრომბოციტების აგრეგაცია; 5. სისხლის შედედების აქტივაცია ფიბრინოლიზის დაქვეითების ფონზე (სურ. 10-14).

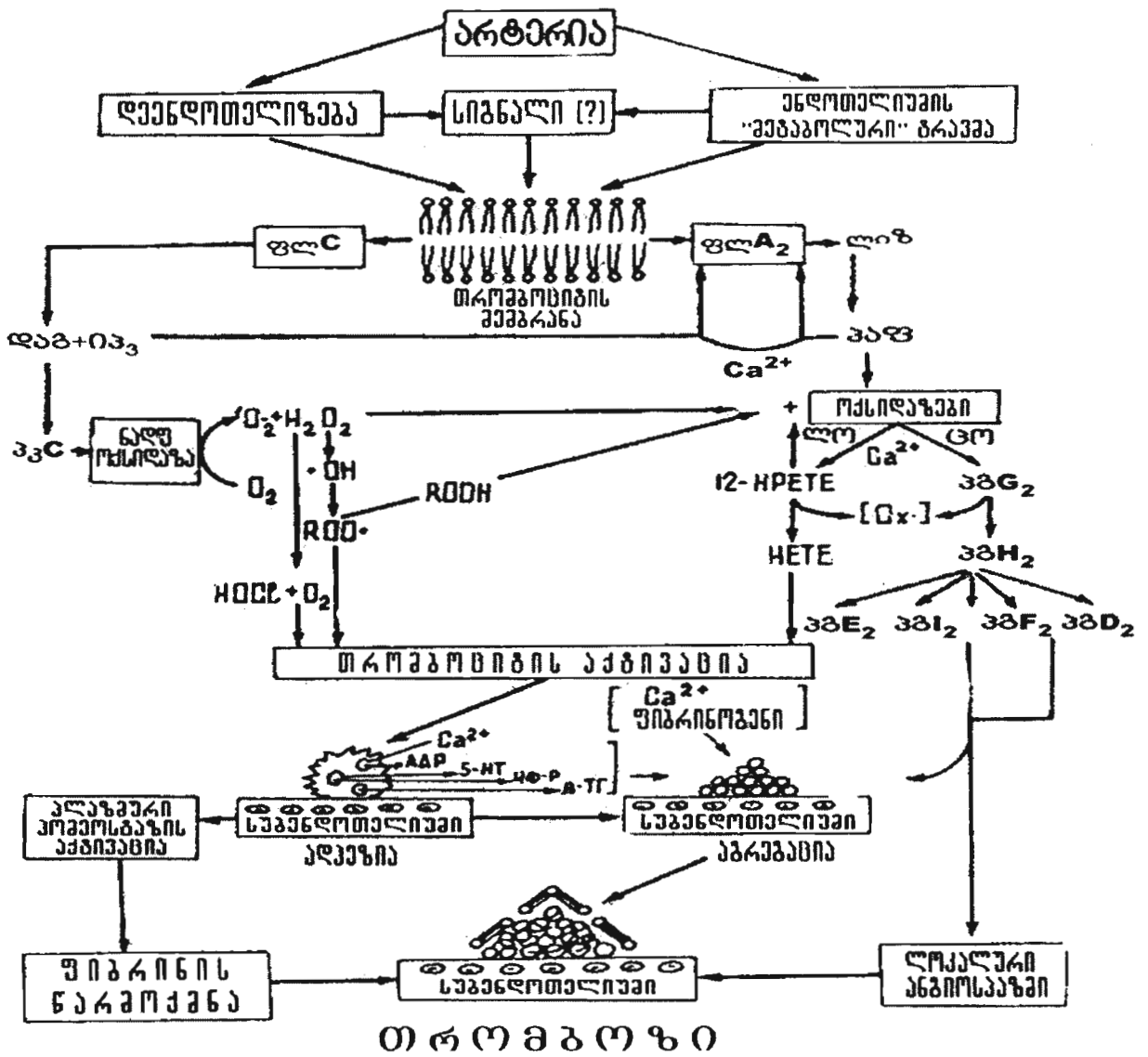
ენდოთელიუმის დაზიანება შეიძლება იყოს ტრავმული ან განვითარდეს მეტაბოლიზმის დარღვევის შედეგად. პირველ შემთხვევაში მიშვლდება ბაზალური მემბრანის თრომბოგენური კომპონენტები (კოლაგენი, ელასტინი და სხვ.) და ხდება მათზე თრომბოციტების ადჰეზია (მიმაგრება).

მეორე შემთხვევაში, ენდოთელიუმის მთლიანობის დაურღვევლობის ფონზე, სისხლძარღვის კედელში ქვეითდება ანტითრომბოციტული და შედედების საწინააღმდეგო ნოვითიერებების (პლასმინოგენის აქტივატორი, პროსტაციკლინი, ჰეპარინის მსგავსი პროტეოგლიკანები და სხვ.) სინთეზი, მცირდება პროკოაგულანტური ნოვითიერებების (შედედების V, VIII, IX, X ფაქტორები, თრომბინი, თრომბოპლასტინი) ინაქტივაციის უნარი, ჰემოსტაზზე და სისხლძარღვის კედელზე მოქმედი ნოვითიერებების (ბიოგენური ამინები, პროსტაგლანდინები, თრომბოქსანი, ლეიკოტრინები, თრომბოციტების გამაქტივებელი ფაქტორი, კინინები და სხვ.) გარდაქმნის პოტენცია. ყოველივე ეს თრომბის წარმოქმნის წინაპირობაა.

თრომბოციტების ადჰეზიისათვის სუბენდოთელიუმზე აუცილებელია მათი აქტივაცია. ეს რთული მეტაბოლური პროცესია და მთავრდება ფერმენტ გლიკოზინტრანსფერაზას სინთეზით, რომელიც ურთიერთქმედებს კოლაგენის მოლეკულის სპეციფიკურ რეცეპტორთან და აკავშირებს თრომბოციტს კოლაგენთან.

აქტივდება, აგრეთვე, თრომბოციტების ფოსფოლიპაზა A_2 , რომლის მოქმედებას გარკვეული გარდაქმნების შემდეგ მოჰყვება არაქილონმეჟავას წარმოქმნა. უკანასკნელისგან ციკლოოქსიგენაზას გავლენით წარმოიქმნება პროსტაგლანდინები H_2 და G_2 , მათგან კი თრომბოქსან-სინთეტაზას მოქმედებით - თრომბოციტების აგრეგაციის ერთ-ერთი უძძლავრესი ინდუქტორი და ვაზოკონსტრიქტორი - თრომბოქსანი. ამ გზით გააქტივებული თრომბოციტი “ჯდება” ენდოთელიუმზე და გაიშლება მასზე.

თრომბოციტების სრული ადჰეზიისათვის აუცილებელია ვილებრანდის ფაქტორი და ფიბრონექტინი. კოლაგენთან ადჰეზირებული თრომბოციტების დეფორმაცია, რაც საჭიროა თრომბწარმოქმნისთვის,



სურ. 10-14. არტერიული თრომბის ათოგენეზი
 ფლ C - ფოსფოლიპაზა C
 ფლ A₂ ფოსფოლიპაზა A₂
 დაბ - დიაცილგლიცეროლი
 IP - ინოზიტოლტრიფოსფატი
 ლო - ლიპოქსიგენაზა
 ცო - ციკლოქსიგენაზა

ტიპობრივი კუმულირებული რეაქციაა, რომელშიც მონაწილეობს კუმულირებული ცილები, კალციუმის იონები, ციკლური ადენოზინმონოფოსფატი და ა.შ.

სუბენდოთელიუმზე თრომბოციტების აგრეგაციის შემდეგ თრომბოციტებიდან თავისუფლდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები (ადფ, ატფ, ადრენალინი, სეროტონინი, ჰისტამინი, Ca²⁺, აგრეთვე ლიზოსომური ფერმენტები), გამოივლება თრომბოციტების გრანულების შიგთავსი. ამ შიგთავსის მოხვედრა სისხლში იწვევს ინტაქტური თრომბოციტების გააქტივებას, მათ შეწყობას ურთიერთთან და აძქვზებულ უჯრედებთან. შედეგად წარმოიქმნება თრომბოციტული "თეთრი" თრომბის ძირითადი მასა.

პარალელურად ვითარდება სისხლძარღვების

სპაზმი, გამოწვეული A₂ თრომბოქსანით და სხვა ვაზოაქტიური ნივთიერებებით.

თრომბოციტების აგრეგაცია არ ვითარდება უჯრედგარე Ca²⁺-ის, ფიბრინოგენის და უცნობი ბუნების ცილის თანაობის გარეშე.

თრომბოციტების დაკენითი ეტაპი დაკავშირებულია პლაზმური ჰემოსტაზის კონტაქტური ფაქტორების აქტივაციასთან, რომლებიც აღსობირდებიან აგრეგირებულ თრომბოციტებზე და ბიძგს აძლევენ სისხლის შედეგებას "შიგა კონტურით". ეს პროცესი მთავრდება ფიბრინის ძაფების გამოვარდნით და თრომბის კონსოლიდირებით. პროცესში ერთვება შედეგების "გარე კონტურიც", რომელიც დაკავშირებულია ქსოვილური თრომბოპლასტინის გამოთა-

ვისუფლებასთან.

პლაზმური ჰემოსტაზი შეიძლება განვითარდეს კონტაქტური ფაქტორების გარეშეც. ამ შემთხვევაში თრომბოციტები თვით რთავენ “შიგა კონტურს”, ურთიერთქმედებენ რა მათ ზედაპირთან მყოფ V ფაქტორთან და ჰაგემანის ფაქტორთან, რომელსაც პროთრომბინი თრომბინში გადაჰყავს.

წარმოქმნილ ფიბრინის ძაფებში ებმებიან ერითროციტები და ლეიკოციტები. ამავე დროს, ერითროციტების ჰემოლიზისას გამოიყოფა ბევრი ადფ, რომელიც თრომბოციტების შეუქცევად აგრეგაციას იწვევს. ერითროციტების როლი თრომბოფარმოქმნაში ამით არ ამოიწურება. მაგალითად, ერითროციტოზი იწვევს სისხლის სიბლანტის მომატებას, მის შეგუბებას მიკროცირკულაციის სისტემაში; შეცვლილი თვისებების ერითროციტები ახშობს წვრილ სისხლძარღვებს და ამ გზით ხელს უწყობს მიკროცირკულაციის დარღვევას და თრომბოზს.

ლეიკოციტების როლი თრომბოფარმოქმნაში ნაკლებადაა შესწავლილი, მაგრამ მათი მნიშვნელობა ამ პროცესისათვის ეჭვს არ იწვევს თუნდაც იმიტომ, რომ ლეიკოციტები ასინთეზებენ არაქიდონტოგენს წარმოქმნის ლიპოქსიგენური გზის პროდუქტებს, გრანულოციტებში სინთეზირდება თრომბოციტების გამაქტივებელი ფაქტორი და ა.შ.

10.8.3. ვენური თრომბის ფორმირება.

ლეიკოციტების უჯრედშიგა კომპონენტებიდან, რომლებიც თავისუფლდება მწვავე და ქრონიკული ანთების, სეფსისის დროს, თრომბოფარმოქმნას თრომბოციტების აქტივაციის გზით ხელს შეიძლება შეუწყოს სუპეროქსიდ- და ჰიდროქსილანიონრადიკალმა, ლიზოსომურმა ჰიდროლაზებმა და სხვ.

ვენების თრომბოზის სიხშირეს (სურ. 10-15) ხელს უწყობს სისხლის ნაკადის დაბალი წრფივი სიჩქარე მათში, განსაკუთრებით ვენურ სარქველებთან და ბიფურკაციებთან (განშტოებებთან), სადაც სისხლის ნაკადი ტურბულენტური ხასიათისაა. უპირატესად აქ ხდება კონტაქტური ფაქტორების (ჰაგემანის ფაქტორი, მაღალმოლეკულური კინინოგენი, პრეკალიკრეინი, XI ფაქტორი) აღსორბაცია უარყოფითად დამუხტულ გამიშვლებულ სუბენდოთელიუმზე და სისხლის შედედების სტიმულაცია “შიგა კონტურით”.

თრომბი ვენებში ვითარდება ჰემოსტაზის პლაზმური კომპონენტების აქტივაციის შედეგად,

რითაც ის პრინციპულად განსხვავდება სისხლძარღვოვან - თრომბოციტული კონფლიქტის საფუძველზე განვითარებული არტერიული თრომბისგან.

პროცესი ბოლოვდება პროთრომბინის გარდაქმნით თრომბინად, რომელსაც ფიბრინოგენი გადაჰყავს ფიბრინში. ფიბრინის პოლიმერიზირების შემდეგ წარმოიქმნება ტიპობრივი ვენური თრომბი.

თრომბინი და ფიბრინის პოლიმერები შეიძლება წარმოიქმნას “გარე” გზითაც, რომელიც ინიცირდება დაზიანებული უჯრედების ფოსფოლიპიდური მემბრანების კომპონენტებით.

ვენური თრომბის წარმოქმნას ხელს უწყობს სისხლის შედედების ინჰიბიტორების (პლაზმინი, ანტითრომბინი III - ცილა, რომელიც იკავშირებს XII, XI, IX და II ფაქტორებს, ჰეპარინის II კოფაქტორი - თრომბინის ინჰიბიტორი, პროტეინის C და S ინჰიბიტორები) ეფექტის უქმარისობა.

თრომბოფარმოქმნის პროცესის მოდელირებისა და შესწავლისთვის ექსპერიმენტში წარმატებით გამოიყენება ლაზერინდუცირებული თრომბოფარმოქმნა, რომელიც მიიღება სისხლძარღვის კედლის თბური ლაზერული დაზიანებით. ასეთი თრომბოფარმოქმნის დინამიკა მოყვანილია მიკროფოტოგრაფიების სერიაში (სურ. 10-16).

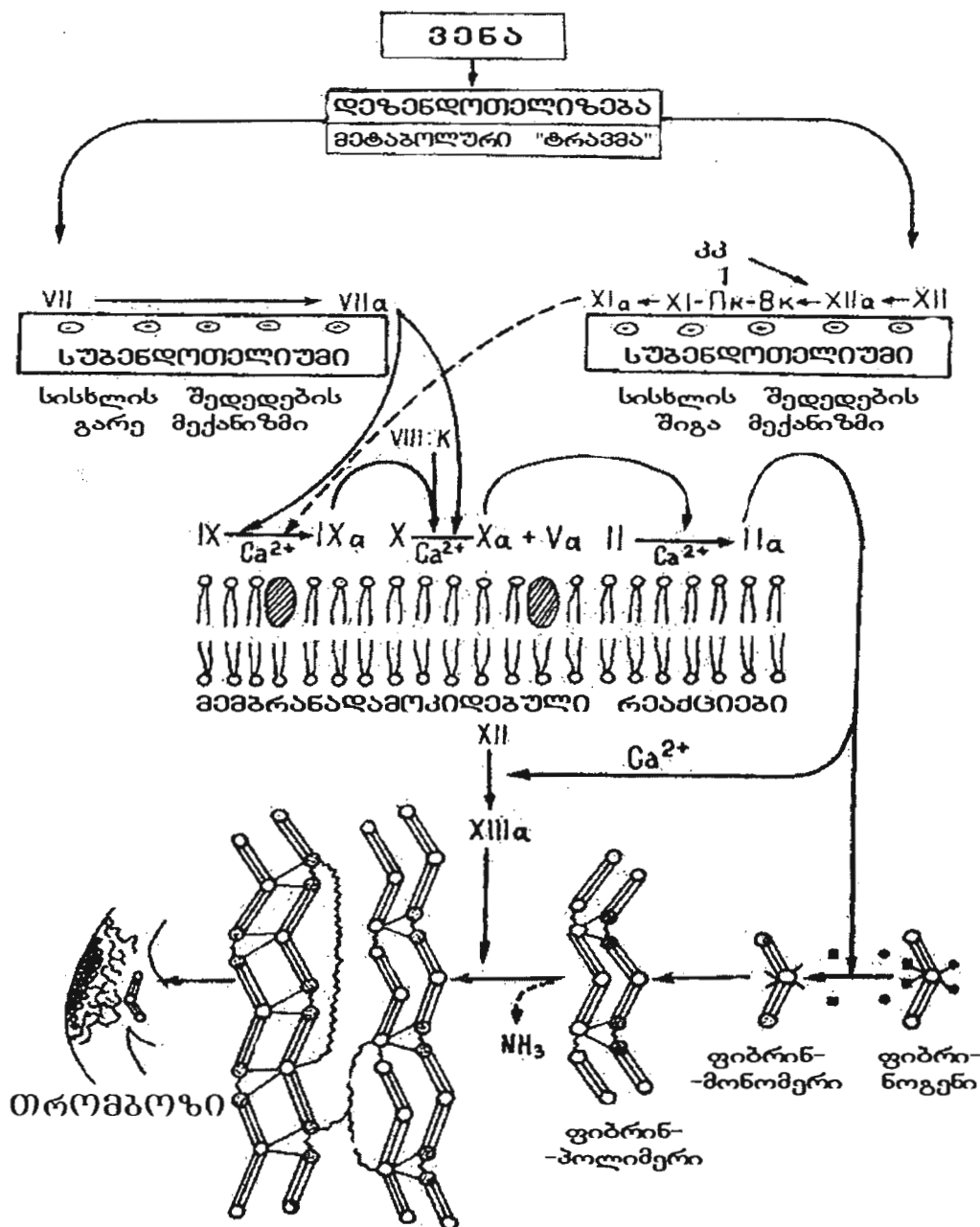
ზოგადბიოლოგიური თვალსაზრისით თრომბოზი შეგუებითი მოვლენაა, რადგანაც ის სისხლძარღვის კედლის მთლიანობის დარღვევისას განვითარებული სისხლდენის შეწყვეტას ემსახურება. მაგრამ სხვა შემთხვევებში თრომბის გაჩენა აბრკოლებს ან სრულიად წყვეტს სისხლის მოძრაობას სისხლძარღვებში და შესაბამის ქსოვილებში (ორგანოში), იწვევს ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის დარღვევას (იხ. შესაბამისი თავი).

თრომბოზის გამოსავალი. ქსოვილის, ორგანოს და, ზმირად, მთლიანად ორგანიზმის ბედისთვის გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს თრომბოზის გამოსავალს, რომელიც შეიძლება მრავალგვარი იყოს (სურ. 10-17):

ა. თრომბის ასეპტიკური განლევა (ფერმენტული აუტოლიზი);

ბ. თრომბის ორგანიზება - მისი ნაწილობრივი ან მთლიანი გაწოვა ან მის ადგილზე შემაერთებელი ქსოვილის განვითარება;

გ. თრომბში არხის გაჩენა შეიძლება მოხდეს იმ შემთხვევაში, თუ თრომბი არაა მკვრივი, ზოლო სისხლის დაწნევა მაღალია. აღნიშნულ პირობებში



სურ. 10-15. ჰემაური თრომბოზის პათოგენეზი

შესაძლებელია სისხლის ნაკადმა თრომბში გაჭრას არხი და სისხლის მოძრაობა ნაწილობრივ აღდგეს;

დ. თრომბის მონყვევტა და მისი ემბოლად გადაქცევა. ამ შემთხვევაში ემბოლი სისხლის მიერ გადაიტანება სხვა სისხლძარღვთან უბანში და ის, ახშობს რა თავისზე მცირე დიამეტრის მქონე სისხლძარღვს, იწვევს ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის დარღვევას შესაბამის ქსოვილში;

ე. თრომბის ჩირქოვანი დაშლა ვითარდება თრომბის ინფიცირებისას. ჩირქოვანი ანთების გამო თრომბს სწყდება მცირე ნაწილები, რომლებიც ემბოლად გადაიქცევა. ცხადია, რომ, ჰემოდინამიკის

ცვლილებების გარდა, ეს პროცესი გამოიწვევს მიკრობების დისემინირებას სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილში მრავლობითი აბსცესის და სექტიკოპიემიის განვითარებით.

10.9. დისემინირებული სისხლძარღვ-შიგა კოაგულაცია

სისხლძარღვთა გავრცელებული მრავლობითი თრომბოზი, რომელიც ცნობილია დისემინირებული სისხლძარღვშიგა კოაგულაციის სინდრომის (დსკ) სახელწოდებით, მრავალი ავადმყოფობის და ტერმინალური მდგომარეობის პათოგენეზის უმნიშვნელო-

ვანესი რგოლია.

დსკ-ის თითქმის ყველა ფორმას საფუძვლად უდევს თრომბოციტების აქტივაცია და თრომბინის გავლენით ფიბრინოგენიდან ხსნადი და უხსნადი ფიბრინის წარმოქმნა. თვით თრომბის აქტივაცია კი **დსკ-ის** სხვადასხვა ფორმისას სხვადასხვა გზით ხდება. ერთ-ერთი ასეთი გზაა კაპილარების ენდოთელიუმის დიფუზური დაზიანება (მაგალითად, სეპტიცემიის ან ცირკულაციური შოკის შემთხვევაში).

ხშირია სიტუაცია, როდესაც სისხლის შედელების ფაქტორების აქტივაცია დაკავშირებულია თრომბოპლასტინის და მისი ანალოგების მოქმედებასთან.

დსკ შეიძლება განვითარდეს უჯრედების ექსტრავასკულური დაზიანების, სისხლის უჯრედების დაზიანების (მაგალითად, ერითროციტების ჰემოლიზი), აგრეთვე, სიმსივნური უჯრედების დაზიანების დროს. მსგავსი მექანიზმით ვითარდება **დსკ** სინდრომი ამნიონის სითხის ემბოლიის შემთხვევაშიც.

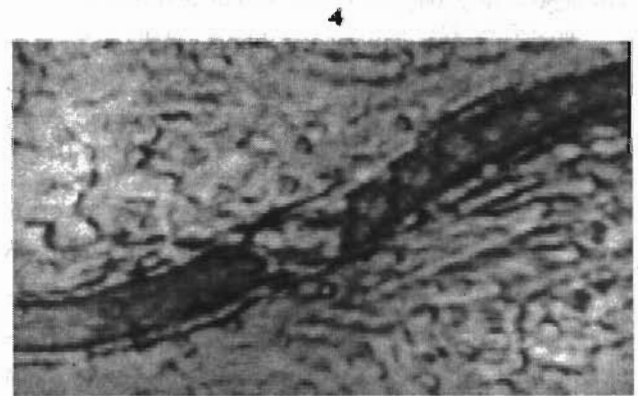
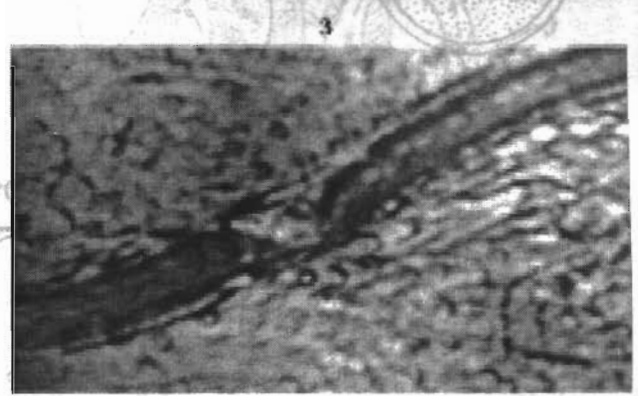
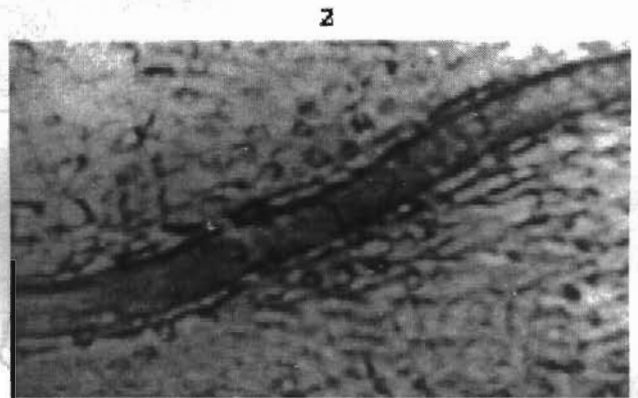
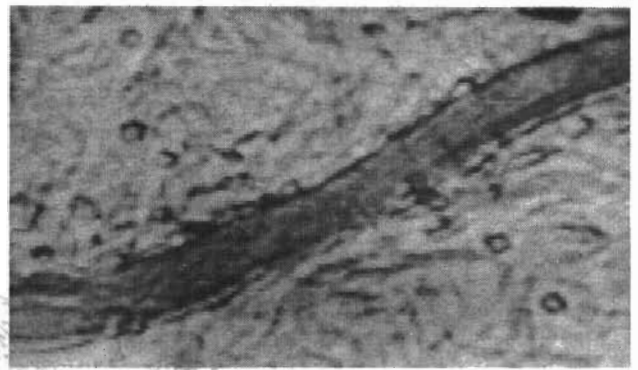
შედარებით იშვიათია შემთხვევები, როდესაც ფიბრინოგენი გარდაიქმნება ფიბრინისმაგვარ ნივთიერებად თრომბინისგან განსხვავებული ფერმენტის მოქმედებით (მაგალითად, ზოგიერთი გველის, მწერის კბენისას, მწვავე პანკრეატიტის, კუჭქვეშა ჯირკვლის სიმსივნეების დროს).

დსკ-ის პირველი, **კოაგულაციის სტადია** ხასიათდება სისხლის შედელების პროცესის მკვეთრი გააქტივებით. კლინიკური სურათი განისაზღვრება იმით, თუ სხეულის რომელ ნაწილში ვითარდება პროცესი უპირატესად. ამავე დროს აქტივდება შედელების საწინააღმდეგო სისტემაც, ფიბრინოლიზი. სისხლში გამოისროლება ჰეპარინის დიდი რაოდენობა. მათი გავლენით პროცესი შეიძლება შეწყდეს. წინააღმდეგ შემთხვევაში **დსკ** გადადის მეორე, ე.წ. **მოხმარების კოაგულოპათიის სტადიაში**. მისი არსი მდგომარეობს ფიბრინოგენისა და შედელების სხვა ფაქტორთა გამოლევის გამო **შედელების პროცესის შეწყვეტაში**. ასეთ შემთხვევაში უკვე განვითარებული მიკროთრომბების ფონზე იწყება მასიური სისხლდენები. თუ ავადმყოფი ამ სტადიაშიც არ დაიღუპა, დგება **დსკ-ის** მესამე - ფიბრინოლიზის სტადია.

დსკ-ს დროს შეიძლება წარმოიქმნას 5 ტიპის მიკროთრომბი: ფიბრინული, თრომბოციტული, ერითროციტული, ლეიკოციტული და შერეული.

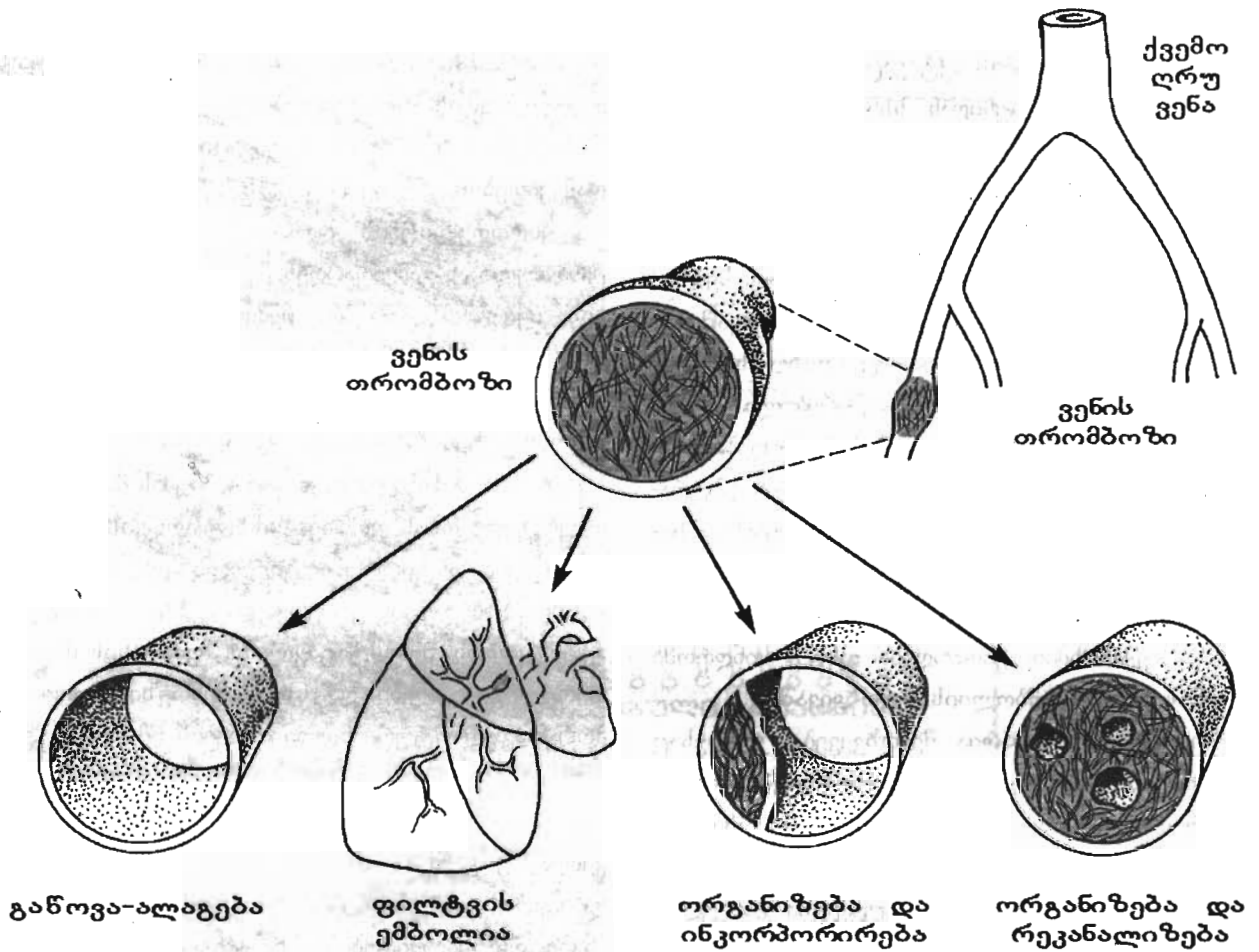
10.10. ემბოლია

ემბოლია სისხლის ან ლიმფის მიერ მათთვის



სურ. 10-16. ვირთაგვის ჯორჯლის არტერიოლის კედელზე ლაზერის სხივის ზემოქმედებით გამოწვეული თრომბოზაროპიის დინამიკა (ტელეზომიკროსკოპია, გადიდება 700X).

თრომბოზაროპია იწყება დასზივებისთანავე, კედელთან თრომბის საბოლოო ფიქსაციისთვის დრო საშუალოდ 40,2წმ (საკუთარი დაკვირვება).



სურ. 10-17. ვენის თრომბოზის შესაძლო გამოსავალი (სამუელსონისა და ლიხტენბერგის მიხედვით)

უცხო ელემენტების გადატანა და ამ ელემენტებით სისხლის ან ლიმფური ძარღვების დახშობა.

წარმოშობის მიხედვით ანსხვავებენ **ვგ ზოგე-ნურ და ენდოგენურ ემბოლიას**. პირველს აკუთვნებენ აიროვან, მიკრობულ, პარაზიტულ ემბოლიებს და ემბოლიას უცხო სხეულით.

აიროვანი ემბოლიისას სისხლით გადაიტანება აირის ბუშტუკები. ასეთ სურათს ადგილი აქვს კესონის ავადმყოფობისას (იხ. "მაღალი ატმოსფერული წნევის დამზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე"), სისხლძარღვებში ჰაერის მოხვედრის (კისრის და გულმკერდის ყაფაზის ჭრილობები, არასწორად ჩატარებული გადასხმა ვენაში), დიდ სიმაღლეზე ასვლისას (იხ. "დაბალი ატმოსფერული წნევის დამზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე"), ანაერობული განგრენის დროს.

მიკრობული ემბოლია ვითარდება სისხლში დიდი რაოდენობით მიკროორგანიზმების მოხვედრისას,

რომლებიც წვრილი სისხლძარღვების დახშობით არღვევენ ადგილობრივ სისხლის მიმოქცევას, მეორე მხრივ კი, იწვევენ ინფექციის კერების გაჩენას შესაბამის ორგანოებში.

პარაზიტული ემბოლია არაიშვიათია ცხელ ქვეყნებში. ის ვითარდება კიდურების სისხლძარღვების ჰელმინთებით ემბოლიის გამო, რაც იწვევს კიდურებიდან ლიმფის გამოტანის დარღვევას. ლიმფის შეგუბების გამო კიდურის მოცულობა მკვეთრად იზრდება, ვითარდება "სპილოს ავადმყოფობა".

ენდოგენური ემბოლია უხშირესად თრომბის მოწყვეტის (თრომბოემბოლიის) შედეგია. თრომბის მოწყვეტა მისი არასრულყოფილების ნიშნად ითვლება. ასეთი "ავადმყოფი" თრომბები, უმეტესწილად, წარმოიქმნება სისხლის მიმოქცევის დიდი წრის, განსაკუთრებით კი ქვემო კიდურების ვენებში. სწორედ ამიტომაც ხშირი მცირე წრის თრომბოემბოლია.

ქსოვილური ემბოლიისას ემბოლი წარმო-

დგება ორგანიზმის რომელიმე ქსოვილის ნაწილისგან. უფრო ხშირია ცხიმოვანი ემბოლია, რომელიც ვითარდება ლულოვანი ძვლების მოტეხილობის და ცხიმის ჭარბად შემცველი ძვლის ტვინის დაზიანებისას. ცხიმის წვეთები სისხლში შეიძლება მოხვდნენ, აგრეთვე, კანქვეშა ცხიმიდან, გაცხიმებული ლიმიდან ქსოვილების ტრავმისას. ემბოლიის ეს სახე, უპირატესად, მცირე წრის თრომბოემბოლიას იწვევს. ქსოვილური ემბოლიის სხვა სახეებიდან განსაკუთრებით საყურადღებოა ემბოლია ავთვისებიანი სიმსივნეების უჯრედებით, რაც დიდ როლს ასრულებს სიმსივნის მეტასტაზირებაში. ეს პროცესი უპირატესად ლიმფის გზით ხორციელდება, ამიტომ ლიმფური სისტემის ემბოლია ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია.

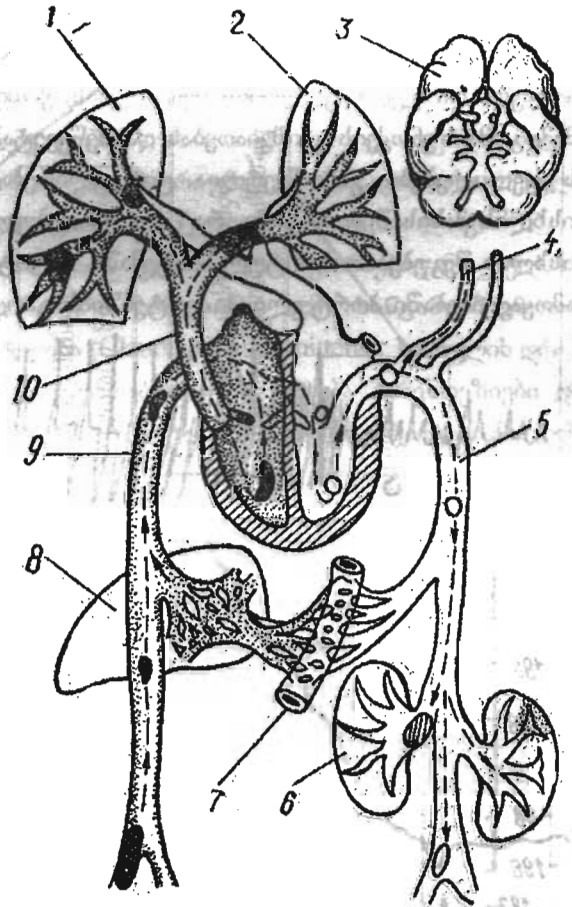
ლოკალიზაციის მიხედვით განასხვავებენ ლიმფური და სისხლძარღვოვანი სისტემის ემბოლიებს. უკანასკნელს ჰყოფენ დიდი წრის, მცირე წრის და კარის ვენის ემბოლიებად (სურ. 10-18).

სისხლის მიმოქცევის დიდი წრის ემბოლიისას ემბოლი, უხშირესად, წარმოიქმნება მარცხენა გულის სარქველებზე ან აორტაში (ათეროსკლეროზის დროს). ასეთი ემბოლი ახშობს უფრო მცირე დიამეტრის მქონე გვირგვინოვან, ტვინის, თირკმლების, კიდურების სისხლძარღვებს ქსოვილების ისქემიისა და, არაიშვიათად, ნეკროზის განვითარებით. მცირე წრის ემბოლიისას ემბოლი წარმოიქმნება დიდი წრის ვენებში, გულის მარჯვენა ღრუებში, ან ხვდება ვენაში გარედან. ასეთი ემბოლი სისხლის მიერ მიიტანება ფილტვის არტერიაში. რიგ შემთხვევებში ჩნდება მრავალი წვრილი ემბოლი (მაგალითად, ცხიმოვანი ემბოლიისას), რომლებიც ახშობენ ფილტვის წვრილ სისხლძარღვებს. ფილტვის არტერიის ტოტების მრავლობითი ემბოლია, ჩვეულებრივ, უფრო მძიმე შედეგებს იძლევა, ვიდრე მსხვილი ან საშუალო ყალიბის არტერიების ემბოლია. რაც შეეხება ერთი დიდი ემბოლის მოხვედრას ფილტვის არტერიის ბიფურკაციის არეში, ის იწვევს პათოლოგიურ პულმოკორონარულ რეფლექსს - კორონაროსპაზმს და გულის გაჩერებას.

მცირე წრის სისხლძარღვების ემბოლიის დროს რეფლექსურად და, აგრეთვე, გულის ჰიპოქსიის შედეგად მკვეთრად ეცემა წნევა დიდი წრის არტერიებში (სურ. 10-19), მცირე წრის სისხლძარღვების რეფლექსური სპაზმის გამო იზრდება წნევა ფილტვის არტერიაში და სისხლის წნევის გრადიენტი

სისხლძარღვოვან მონაკვეთზე ფილტვის არტერია - კაპილარები. წნევა, ცხადია, ეცემა დაბრკოლების (ემბოლიის ან ემბოლების) ქვემოთ. თვით დაბრკოლების ადგილზე გამოიყოფა ჰისტამინი და სეროტონინი, რომლებიც სისხლძარღვთა კედლების გლუვი კუნთების სპაზმს იწვევენ.

ჰემოდინამიკის აღნიშნული ცვლილებების გამო ცენტრალური ვენური წნევა მკვეთრად მატულობს. სისხლის წნევა მკვეთრად იზრდება ფილტვის



სურ. 10-18. ემბოლის წარმოქმნის ადგილის, სისხლის მიმოქცევის დიდ და მცირე წრეში მისი გადაადგილების გზების ამსახველი სქემა

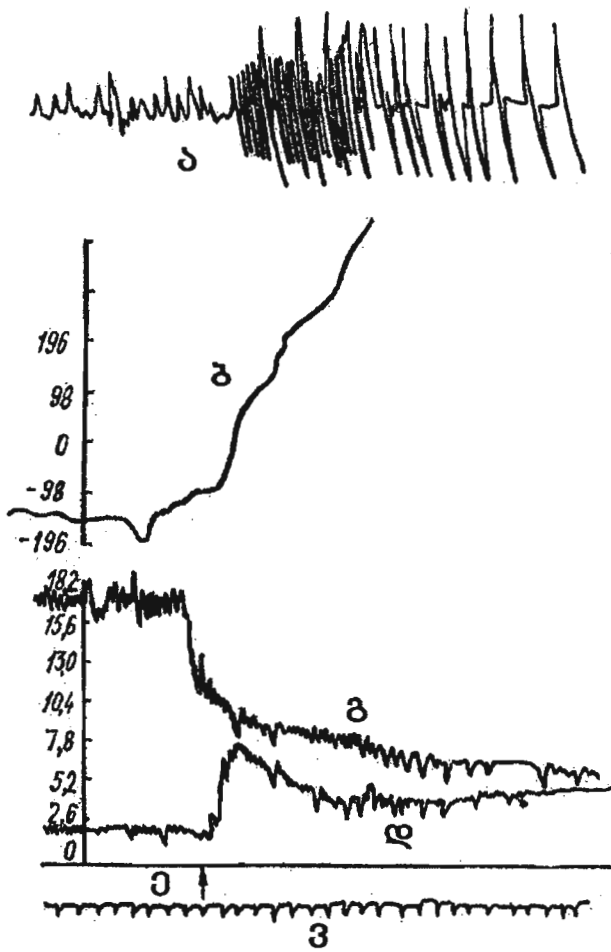
1 - მარჯვენა ფილტვი, 2 - მარცხენა ფილტვი, 3 - თავის ტვინი, 4 - მასზე არტერია, 5 - აორტა, 6 - მარჯვენა თირკმელი, 7 - ნაწლავები, 8 - ლეიძლი, 9 - ქვემო ღრუ ვენა, 10 - ფილტვის ფესვი

არტერიაშიც, რაც, გულის კუნთის ჰიპოქსიასთან ერთად, იწვევს მწვავე ფილტვისმიერი გულის სინდრომის - გულის მარჯვენა პარკუჭის მწვავე უეპარისობის განვითარებას, რომელიც ხშირად სიკვდილით მთავრდება.

კარის ვენის ემბოლიისას ემბოლები ნაწლავის ვენებში წარმოიქმნილი და შემდეგ სისხლძარღვის

კედელს მოწყვეტილი თრომბები (მაგალითად, ნაწლავის მძიმე ანთებითი პროცესებისას, გაუვალობის დროს და ა.შ.).

ემბოლით კარის ვენის ან მისი ძირითადი ტოტების დახშობისას ვითარდება ე.წ. **პორტული ჰიპერტენზია** - წნევის მომატება კარის ვენის სისტემაში, რომელიც ჰემოდინამიკის მძიმე ცვლილებებით ხასიათდება: ადგილი აქვს კუჭის, ნაწლავების და ელენთის ჭარბ სისხლსავსეობას, მუცლის წინა კედლის ვენების გაფართოებას ("მელუზის თავის" სახით), ელენთის გადიდებას, ასციტს, გულისაკენ დაბრუნებული სისხლის რაოდენობის, გულის სისტოლური და წუთმოცულობის შემცირებას, ქოშინს (შემდგომი სუნთქვის გაიშვიათებას და შეწყვეტას). ეს ცვლილებები გამოწვეულია ცირკულირებადი სისხლის მასის შემცირებით, რაც პირობადებულია სისხლის შეგუბებით პორტულ სისტემაში. **ასციტის** ჩამოყალიბებაში, პორტული ჰიპერტენზიის გარდა,



სურ. 10-19. კაღლის სუნთქვის და სისხლის მიმოქცევის რეაქცია ვენაში ჰემორაჯიაში

ა - სუნთქვა, ბ - ცენტრალური ვენური წნევა, გ - არტერიული წნევა, დ - წნევა ფილტვის არტერიებში, ე - ჰერის შეყვანის მომენტი, ვ - დრო - 5წმ.

მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ნაწლავის კაპილარების კედლების განვლადობის ზრდა, ორგანიზმში ნატრიუმის შეკავება ჰიპერალდოსტერონემიის გამო, და ამ ნიადაგზე ვაზოპრესინის ჭარბი გამოყოფა წყლის შეკავებით. უკანასკნელს ხელს უწყობს, აგრეთვე, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის გამო განვითარებული ჰიპოპროტინემია და სისხლის კოლოიდურ-ოსმოსური წნევის დაქვეითება.

10.11. ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლის კლინიკური ფორმები

პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის მოშლა მრავალ ავადმყოფობას სდევს თან, მაგრამ რიგ შემთხვევებში ეს დარღვევები თვით განსაზღვრავენ ავადმყოფობას ან არიან ავადმყოფობის ზედმიწევნით დამახასიათებელი და მკვეთრ სიმპტომები. ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლის ასეთი ფორმები განხილულია ქვემოთ.

შაკიკი (haemicrania) ხასიათდება თავის ერთი მხარის შეტევითი ხასიათის ტკივილი (მარჯვენა - ან მარცხენამხრივი ტკივილი).

ავადმყოფობის პათოგენეზის ბევრი ნიუანსი ჯერ გაურკვეველია. შაკიკის მიმდინარეობაში წამყვანი როლი ენიჭება სისხლის მიმოქცევის მოშლას, რომელიც განპირობებულია თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ნეიროჰუმორული რეგულაციის მოშლით და ტოქსიკურ-ალერგიული ფაქტორებით. ანგიოსპაზმის მოვლენების სიჭარბისას საუბარია შაკიკის ვაზოკონსტრიქციულ ფორმაზე. სხვა შემთხვევებში ადგილი აქვს თავის ტვინის მაგარი გარსის სისხლდარღვევის პათოლოგიურ გაფართოებას და ატონიას, რასაც თან ახლავს პლაზმის გაძლიერებული ტრანსუდაცია, ტვინის შეშუპება. შაკიკის ასეთ ფორმას ვაზოდilatაციურს უწოდებენ. ბოლო წლებში ამ ორივე ფორმას განიხილავენ როგორც პათოლოგიური პროცესის ორ თანმიმდევრულად განვითარებად სტადიას.

რეინოს ავადმყოფობა იწყება ხელის, იშვიათად ფეხის თითების, ყურის ბიბილოს ან ცხვირის წვერის მკვეთრი იშვით (ვაზოკონსტრიქცია).

შეტევის პროვოცირება ხდება სიცივის ან ემოციების ზემოქმედებისას. თითი ცივდება და ფერმკრთალდება, ხშირია პარესთეზიები, ტკივილი, მგრძობელობის დაქვეითება. შეტევა რამდენიმე წუთს გრძელდება და დღის განმავლობაში შეიძლება ბევრჯერ განმეორდეს. ამ სტადიას "მკვლარი თითის

სტადიას” უწოდებენ.

მეორე სტადიაში შეტევის ხანგრძლივობა იზრდება. კანი ციანოზურია, ტემპერატურა კიდევ უფრო ქვეითდება. აღინიშნება ქსოვილების მცირე შემუპება, ე.ი. ისქემიას ამ ეტაპზე დაერთვება ვენური ჰიპერემიაც. აღნიშნულ სტადიას “ლოკალურ ასფიქსიას” უწოდებენ.

მესამე სტადიაში ვითარდება განგრენა: თითების კანზე აღინიშნება ბუმბუკები ჰემორაგიული შიგთავსით, ჩნდება ნეკროზული უბნები, ზედაპირული წყლულები, ფრჩხილების დისტროფიული ცვლილებები.

ავადმყოფობის პათოგენეზს უკავშირებენ თითების (საერთოდ, წარზიდული ნაწილების) კანის სისხლმომარაგების თავისებურებებს. აქ ქსელი წარმოდგენილია არტერიოლურ-ვენულური ანასტომოზებით, ე.ი. სისხლდარღვევანი ხიდაკებით არტერიოლებსა და ვენულებს შორის, რომელთა საშუალებით სისხლი არტერიული სისხლდარღვევიდან კაპილარების გაუვლელად ხვდება ვენაში. ამ ანასტომოზების ძირითადი დანიშნულება თერმორეგულაციაში მონაწილეობაა და მათი ფუნქცია რეგულირდება ჰიპოთალამუსის თერმორეგულაციური ზონების მიერ სიმპათიკური ნერვული სისტემის საშუალებით. სხეულის წარზიდული ნაწილების სისხლის მიმოქცევის სწორედ ასეთი სიმპათიკური კონტროლით აიხსნება სისხლის ნაკადის თავისებური, ლოკალური ხასიათის მოშლა ნეიროგენული დაბრკოლებისას (მაგალითად, ნეიროტონური იშემია) რეინოს ავადმყოფობის დროს. ასეთი ტიპის სისხლის მიმოქცევის დარღვევა არ არის დამახასიათებელი ორგანიზმის სხვა რეგიონებისთვის.

ერიტრომელალგია ვითარდება, ასევე, სხეულის წარზიდულ ნაწილებზე და ხასიათდება სიწითლით, სისხლდარღვევა პულსაციის შეგრძნებით, სიმბურვალით, წვით, შემუპებით.

შემდეგ კი განმეორებით იწყება. პერიოდული კოჭლობა მიუთითებს, რომ ადგილი აქვს კიდურების არტერიების სანათურის შევიწროებას (მაგალითად, მარტივად აღიარებული ენდარტერიტიის დროს). კუნთოვანი მუშაობისას (სიარული) მოთხოვნილება სისხლმომარაგებაზე იზრდება, არტერიები კი ვერ ფართოვდება. იქმნება კონფლიქტი სისხლზე მოთხოვნილებასა და სისხლმომარაგებას შორის, ვითარდება იშემია და ტკივილი. მოძრაობის შეწყვეტისას მოთხოვნილება სისხლმომარაგებაზე მცირდება, ამიტომ ისქემია და ტკივილი ქრება.

თუ რეინოს ავადმყოფობის დროს სხეულის წარზიდულ ნაწილებში ჭარბობს ისქემიის მოვლენები, ერიტრომელალგიის დროს სახეზეა არტერიული ჰიპერემიის გამოვლინებები.

ანგიოტროფონეგროზის ეს სახეც შეტევითი ხასიათისაა. არტერიების გაფართოებას თან ახლავს მწველი ტკივილი თითების დისტალურ ნაწილში, მოგვიანებით ვითარდება ტროფიკის მოშლა. პათოგენეზი გაურკვეველია. ერიტრომელალგია ხშირად ვითარდება მკვეთრი სიცივიდან თბილ გარემოში გადასვლისას.

სტენოკარდია გულის კუნთის იშემიის კლინიკური გამოვლინებაა. ვითარდება გულის ისქემიური ავადმყოფობისას, ახასიათებს ტკივილი მკერდის ძვლის უკან ან ეპიგასტრიუმის არეში, დამახასიათებელი ირადიაციით (იხ. “გულის პათოფიზიოლოგია”).

იშემიის კლინიკური ფორმებიდან ყველაზე თავისებური სინდრომი ე.წ. **ხანგამოშვებითი კოჭლობა** (Claudicatio intermittens): სიარულის დროს წვივის კუნთებში აღმოცენდება პარესთეზიები და ტკივილი, რომელიც აიძულებს ავადმყოფს შეჩერდეს. შეჩერების შემდეგ, ე.ი. კუნთოვანი მუშაობის შეწყვეტისას, ტკივილი ქრება, სიარულის დაწყების შემდეგ ისევ აღმოცენდება.

ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლის კლინიკურ ფორმებს შეიძლება მივაკუთვნოთ, აგრეთვე, ამა თუ იმ ორგანოს მკვებავი რეზისტული არტერიების სპაზმური შეკუმშვები ჰიპერტონული ავადმყოფობის დროს.

11. ანთეზა

11.1. ანთების არსი

ანთება (ლათ. - inflamatio, ბერძ. - phlogosis) დაზიანებაზე ევოლუციის პროცესში ჩამოყალიბებული ადგილობრივი სისხლდარღვევანი დაცვით-შეგუებითი რეაქციაა, რომელიც მიმართულია პათოგენური აგენტის ლოკალიზაციის და მოსპობისკენ, ბელ პროცესად და ანთების საწყის ფაზად სისხლდარღვევან რეაქციას მიიჩნევს.

ორი საუკუნის წინ შოტლანდიელმა ქირურგმა **ჰანტერმა** გამოთქვა აზრი, რომ ანთება ორგანიზმის გამოჯანმრთელებისკენ მიმართული არასპეციფიკური პასუხია დაზიანებაზე. ანთების პათოგენეზის შესწავლაში დიდი როლი ითამაშა **კონჰეიმის** გამოკვლევებმა, რომელმაც პირველმა აღწერა ვაზოდილატაცია, სისხლის ნაკადის ცვლილებები, სისხლ-

დაზიანებული ქსოვილის აღდგენისკენ. ანთების საფუძველია ქსოვილების დაზიანება - **ალტერაცია**, **მიკროჰემორაგიული ცვლილება** ანთებით უბანში, სისხლის კომპონენტების გასვლა უჯრედ-შორის სივრცეში - **ექსუდაცია** და შემაერთებელ-ქსოვილური ელემენტების გამრავლება - **პროლიფერაცია**.

ეს პროცესები შესაბამისი დროითი თანმიმდევრობით ვითარდება, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ მრავალი მეცნიერი-პათოლოგი (**ვორონინი, 1947, ჩერნუხი, 1979, სამუელსონი, ლისტენბერგი, 1998**) დაზიანებას არ თვლის ანთებისთვის აუცილებელ პროცესად და ანთების საწყის ფაზად სისხლძარღვოვან რეაქციას მიიჩნევს.

ორი საუკუნის წინ შოტლანდიელმა ქირურგმა **ჰანტერმა** გამოთქვა აზრი, რომ ანთება ორგანიზმის გამოჯანმრთელებისკენ მიმართული არასპეციფიკური პასუხია დაზიანებაზე. ანთების პათოგენეზის შესწავლაში დიდი როლი ითამაშა **კონჰეიმის** გამოკვლევებმა, რომელმაც პირველმა აღწერა ვაზო-დილატაცია, სისხლის ნაკადის ცვლილებები, სისხლძარღვთა კედლების განვლადობის მომატება, ლეიკოციტების ემიგრაცია, შეშუპება ანთების უბანში. ამ მოვლენათა მექანიზმის კვლევაში მნიშვნელოვანი წვლილი შეიტანა, აგრეთვე, **ჯ.სამუელმა**.

ანთების პათოგენეზის შესწავლაში განსაკუთრებული ეტაპი იყო **ი.მენიკოვის** მიერ ფაგოციტოზის თეორიის ჩამოყალიბება, რომლის მიხედვით ანთების მიზანია ფაგოციტების მიტანა ანთების კერაში იქ არსებული ბაქტერიების მოსასპობად. **მენიკოვსვე** ეკუთვნის ერთი შეხედვით ალტერნატიული თეორიაც, რომლის მიხედვით ინფექციური აგენტის ნეიტრალიზებაში გარკვეულ როლს ასრულებს სისხლის პლაზმაც. შემდეგ დამტკიცდა, რომ პროცესში მონაწილეობს როგორც უჯრედული ფაგოციტოზი, ისე პლაზმური ფაქტორი (ანტისხეულები). ამ ფაქტის დადგენისთვის **მენიკოვს** და **ერლისს** 1908 წელს ნობელის პრემია მიენიჭათ.

საინტერესოა პოლემიკის ისტორია **მენიკოვსა** და საქართველოში პათოფიზიოლოგიური სკოლის დამაარსებლის **ვორონინს** შორის, რომელიც შეეხება ლეიკოციტების ემიგრაციის ჰემოდინამიკურ საფუძველებს. დრომ დაადასტურა **ვორონინის** აზრის სიმართლე ამ საკითხში (იხ. ქვემოთ).

ანთების პათოგენეზის კვლევის შემდეგ მნიშვნელოვან ეტაპს სათავე დაუდო **ლუსმა**, რომელმაც დაადგინა, რომ სისხლძარღვოვანი რეაქციის მექანიზმში ანთების დროს დიდ როლს ასრულებს უჯრედების დაზიანებისას გამოყოფილი ნივთიერებები. კვლევის ამ მიმართულების შემდგომმა განვითარებამ გამოაწვინა ანთების მედიატორები და შექმნა ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების შექმნაგების საფუძველი.

განასხვავებენ მწვავე და ქრონიკული ანთებას. მწვავე ფორმა შედარებით ხანმოკლეა (რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღემდე). მისი მთავარი თავისებურებებია სისხლძარღვოვანი რეაქცია, წყლის და პლაზმის ცილების ექსუდაცია, ლეიკოციტების (განსაკუთრებით ნეიტროფილების) ემიგრაცია, მეტ-ნაკლებად სტერეოტიპული ხასიათი. ქრონიკულ ანთებას ახასიათებს ხანგრძლივი მიმდინარეობა, ანთებითი უბნის ინფილტრაცია ლიმფოციტებით და მაკროფაგებით, სისხლძარღვების და შემაერთებელი ქსოვილის პროლიფერაცია.

ანთება პათოლოგიური გამლიზიანების მიმართ ორგანიზმის რეაქციის ყველაზე გავრცელებული ფორმაა, ყველაზე გავრცელებული **ტიპობრივი** პათოლოგიური პროცესია, ტიპობრივია იმიტომ, რომ მისი განვითარების კანონზომიერებები არ არის დამოკიდებული გამომწვევი აგენტის ბუნებაზე და პროცესის ლოკალიზაციაზე. ანთების ხასიათი განსაზღვრავს არა მარტო საჭირო სამკურნალო ღონისძიებების ტაქტიკას, არამედ, ხშირად, ავადმყოფობის ნოზოლოგიურ ნომენკლატურასაც. აქედან გამომდინარე, გასაგებია, თუ რატომ იჩენდნენ ასეთ განსაკუთრებულ ინტერესს მედიცინის განვითარების ნებისმიერ ეტაპზე ანთების აღმოცენების, მისი არსის და მნიშვნელობის მიმართ. ჯერ კიდევ ჩვენს წელთაღრიცხვამდე I საუკუნეში **ცელსმა** აღწერა მწვავე ანთების დამახასიათებელი ოთხი ძირითადი კლინიკური ნიშანი: **სინითლე** (rubor), **ტემპერატურის მომატება** (calor), **შესიება-შეშუპება** (tumor), **ტკივილი** (dolor)

მოგვიანებით (II საუკუნეში ჩვენი წელთაღრიცხვით) **გალენმა** მათ მიუმატა მეხუთე ნიშანი - **ფუნქციის მოშლა** (functio laesa). ამ ნიშნებს, როგორც მოვლენის კანონზომიერებათა ამსახველს, მიმართავენ დღესაც, თუმცა მეხუთე ნიშანი, როგორც მხოლოდ ანთებისთვის დამახასიათებელი, შეგვიძლია

უვლევებელვყოთ, რადგან ქსოვილის ფუნქციის მოშლა ნებისმიერ პათოლოგიურ პროცესს ახლავს თან.

11.2. ანთების ეტიოლოგია

ანთებას მრავალფეროვანი, სხვადასხვა ბუნების მიზეზი იწვევს: ბიოლოგიური (ბაქტერიები, ვირუსები, პარაზიტები, მწერები), ფიზიკური (სხივური და ელექტროენერგია, მაღალი და დაბალი ტემპერატურა, მექანიკური ტრავმა), ქიმიური (მეყავები, ტუტეები, სკიპიდარი, კროტონის ზეთი) ფაქტორები და სხვ. გარდა ეგზოგენური აგენტებისა, ანთების პროვოცირება ძალუძს ენდოგენურ ფაქტორებსაც (მაგალითად, ლორწოვანი გარსის ანთება ურემიის დროს, როდესაც აზოტოვანი ნივთიერებების გამოყოფა ხდება ამ გარსების საშუალებით; ანთებითი რეაქცია ნეკროზული უბნების და უცხო სხეულების ირგვლივ - ე.წ. დემარკაციული ანთება და ა.შ.), ე.ი. ანთება პოლიეტოლოგიური პათოლოგიური პროცესია.

11.3. მწვავე ანთების პათოგენეზი

ანთება, ჩვეულებრივ, იწყება მისი გამომწვევი ფლოგოგენური (ბერძნ. phlogosis - ანთება) აგენტის მიერ გამოწვეული პირველადი ალტერაციით (უჯრედების და ქსოვილების დაზიანებით). მისი როლი ანთების განვითარებაში ზოგადად მოცემულია სურათზე 11-1.

ალტერაციას მოსდევს მთელი რიგი სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები, დაწყებული ულტრასტრუქტურული დონიდან (ცვლილებები ციტოპლაზმის კომპონენტებში, უჯრედის ბირთვში, მის მემბრანაში) და დამთავრებული უჯრედების და ქსოვილების დისტროფიული ცვლილებებით მათ სრულ დესტრუქციამდე და დაღუპვამდე (ნეკროზი, ნეკრობიოზი). ალტერაციის მოვლენები აღინიშნება როგორც ორგანოს პარენქიმაში, ისე სტრომაში, მათ შორის - კაპილარების ფაშარ ადვენტიციაშიც.

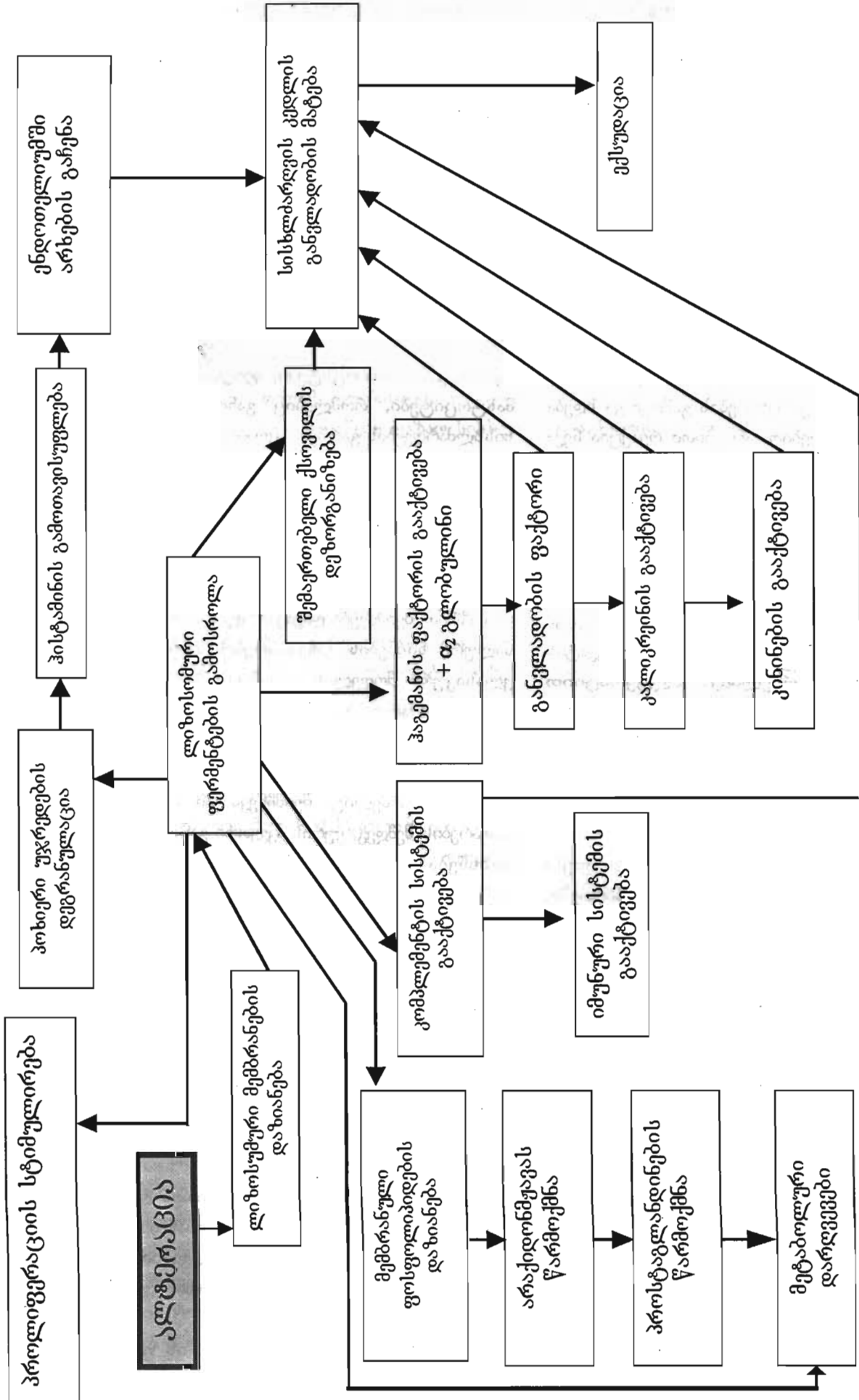
11.3.1. სისხლძარღვოვანი რეაქცია და მიკროშემოცირკულაცია მწვავე ანთების დროს. დაზიანებაზე სისხლის მილების და უჯრედების პასუხის მრავალი გამოვლინება პირობადებულია ნივთიერებებით - "ანთების მედიატორებით", რომლებიც გამოიყოფა ან თავისუფლდება უჯრედებიდან და სისხლის პლაზმიდან (იხ. ქვემოთ). ამ ნივთიერებათა ერთდროული ან ურთიერთანმიმდევრული მოქმედება განსაზღვრავს ანთების მიმდინარე-

ობას. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ანთების მედიატორების გამოსროლას იწვევს, აგრეთვე, უჯრედების და ქსოვილების სიკვდილიც (ნეკროზი). მაგალითად, მიოკარდიუმის ნეკროზს (ინფარქტს) მოჰყვება ირგვლივდებარე ქსოვილების მწვავე ანთება.

ანთების მოვლენები ვითარდება ვასკულარიზებული შემაერთებელ ქსოვილში, ცირკულირებად სისხლში, სისხლძარღვებში, შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედოვან და არაუჯრედოვან კომპონენტებში. ამ პროცესისთვის მნიშვნელოვან ცირკულირებად უჯრედებს მიეკუთვნება ნეიტროფილები, ეოზინოფილები, ბაზოფილები, ლიმფოციტები, მონოციტები, აგრეთვე, თრომბოციტები, ფიქსირებული მასტოციტები, რომლებიც განლაგებული არიან სისხლძარღვების გარშემო (ლაბროციტები, პოხიერი უჯრედები), შემაერთებელი ქსოვილის ფიბრობლასტები და სხვ. (სურ. 11-2).

ანთების პათოგენეზის ანალიზი უმჯობესია დავიწყოთ იმ თანმიმდევრობით, რომლითაც ხასიათდება რეაქცია ფლოგოგენური აგენტის ზემოქმედებაზე. ამ მიზნით შეიძლება დავაკვირდეთ ანთების კარდინალური ნიშნების განვითარების დინამიკას მისი კლასიკური მოდელის - სამუელის ცდის დროს. ცდა მდგომარეობს შემდეგში: კურდღლის ყურის ნიჟარის ზემო მესამედს 3 წუთით ათავსებენ 57°C-იან წყალში (დამაზიანებელი ფაქტორი). პირველი რეაქცია, რომელიც შეიმჩნევა ამ პროცედურის ჩატარების შემდეგ, ყურის მკვეთრი გაწითლებაა, რაც აიხსნება სითბური არტერიული ჰიპერემიის განვითარებით და არ არის დაკავშირებული ანთებისასთან. შემდეგ ყური ფერმკრთალდება, ვინაიდან თანდათან ცივდება, არტერიული ჰიპერემია წყდება. 20-30 წუთის შემდეგ კვლავ იწყება ყურის ნიჟარის იმ უბნის გაწითლება, რომელიც იმყოფებოდა ცხელი წყლის უშუალო ზემოქმედების ქვეშ - ჩნდება ანთების პირველი ნიშანი - ანთებითი სიწითლე (rubor inflammatorius). ის ხასიათდება რიგი თავისებურებებით:

1. სიწითლე მკვეთრად შემოსაზღვრულია მეზობელი ქსოვილებისგან;
2. სიწითლე "მოძრავია" - თითის დაჭერისას სწრაფად ქრება და ზეწოლის მოხსნისას ისევ ჩნდება, ე.ი. სისხლი იმყოფება სისხლძარღვებში, ადგილი აქვს ჰიპერემიას და არა ჰემორაგიას (სისხლ-ჩაქცევას ქსოვილებში);
3. სიწითლე დიფუზურია, ე.ი. ის უბანი, რომელმაც განიცადა ცხელი წყლის ზემოქმედება, თანა-

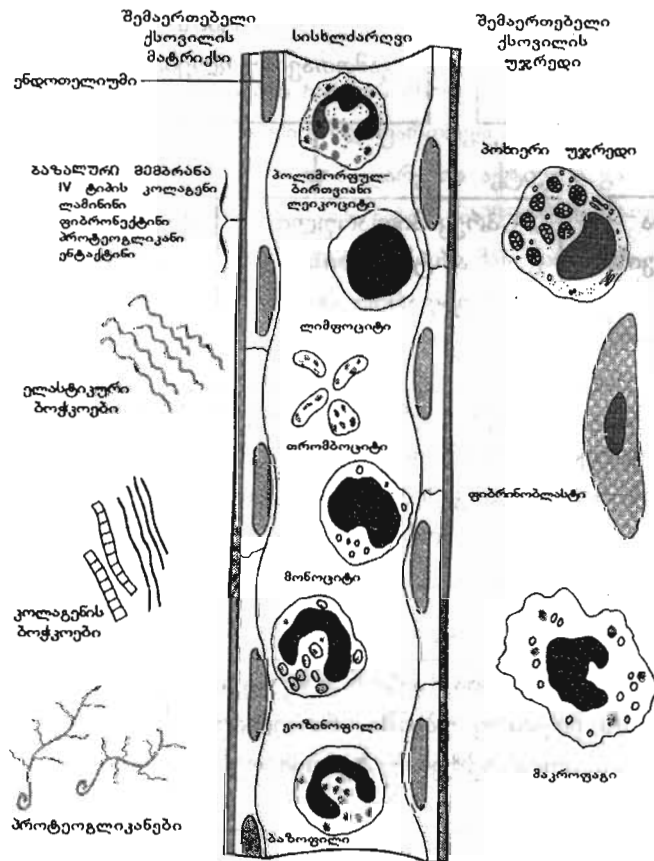


სურ. 11-1. ალტერაცია (დაზიანება) და ანთეპითი პროცესის განვითარება

ბრადაა გაწითლებული.

ანთებითი სიწითლის ეს ნიშნები მიუთითებს უწვრილესი და შეუიარაღებელი თვალთ შეუმჩნეველი სისხლძარღვების გაფართოებაზე.

მართლაც, ანთებითი სიწითლე განსხვავდება სხვა სახის ჰიპერემიებისგან უმთავრესად იმით, რომ უპირველესად ხდება კაპილარების გაფართოება (უწვრილეს არტერიებთან და ვენულებთან ერთად).



სურ. 11-2. ანთების პროცესში მონაწილე უჯრედები (სამუელსონისა და ლისტენბერგის მიხედვით)

ითვლება, რომ დაზიანებისას არტერიოლები თავდაპირველად ხანმოკლედ ვიწროვდება, ხოლო შემდეგ იწყება მათი დილატაცია, მაგრამ აღსანიშნავია, რომ სისხლძარღვთა შევიწროების ფაზა ანთების დასაწყისში ყოველთვის არ აღინიშნება.

სისხლძარღვების გაფართოება ანთების დროს დიფუზური, ტოტალური ხასიათისაა (პემოდინამიკის ცვლილებების მექანიზმი ანთების დროს მოცემულია სურათზე 11-3). ფართოვდება როგორც აქტიურ მდგომარეობაში მყოფი (მოფუნქციე), ისე პასიური (პლაზმური) კაპილარები, რომელთა სანათურში გაედინება მხოლოდ პლაზმა და, აგრეთვე, დახურული კაპილარებიც, ე.ი. ყველა კაპილარი გადადის აქტიურ მდგომარეობაში და ფართოვდება. ამ სისხლძარღვთა

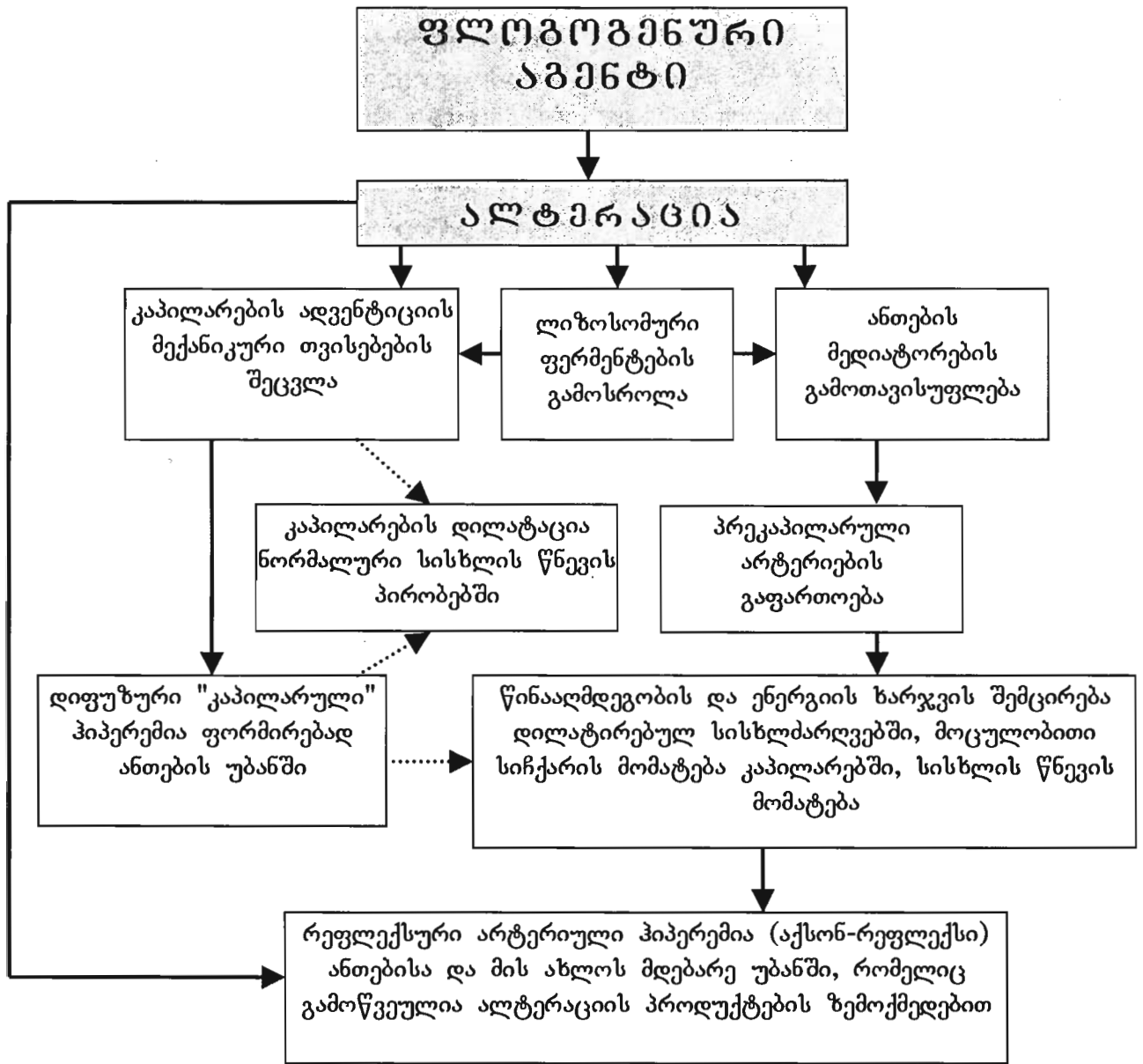
დილატაცია, უმეტესწილად, პირველადი ხასიათისაა და დამოკიდებულია არა იმდენად სისხლის მოდინების ზრდაზე, რამდენადაც ლოკალურ მოვლენებზე.

კაპილარების გაფართოების მექანიზმი ანთების დროს რთულია. ამ სისხლძარღვთა კედელი არ შეიცავს აქტიურად კუმშვად ელემენტებს და სანათურის ცვლილებები, უპირატესად, დაკავშირებულია გარშემო მყოფი შემაერთებელი ქსოვილის ცვლილებებთან.

ორგანიზმის ნებისმიერ ქსოვილს, მათ შორის ფაშარ ადვენტიციასაც, რომელიც გარს აკრავს კაპილარებს, აქვს გარკვეული მექანიკური თვისებები: ჭიმვადობა (გაჭიმვის, გაწევის უნარი) და დრეკადობა (საწყის მდგომარეობაში დაბრუნების უნარი). ჯერ კიდევ XIX საუკუნის 50-იან წლებში არსებობდა მოსაზრება, რომ კაპილარებში არსებულ წნევას წინააღმდეგობას უწევს მის გარშემო მყოფი ქსოვილი, რომლის ჭიმვადობის ზრდა, კერძოდ ანთების დროს, იწვევს კაპილარების გაფართოებას. მურაშოვმა (1902 წ.) ვორონინის ხელმძღვანელობით დაწერილებით შეისწავლა ეს საკითხი. მან პირდაპირი გაზომვებით უჩვენა, რომ 3 წუთის განმავლობაში 57°C-იანი წყლის მოქმედების შემდეგ კურდღლის კანის ბოჭკოების ჭიმვადობა მაქსიმალურად იზრდება, დრეკადობა კი ქვეითდება. თვალსაჩინოა ვორონინის ადრეული დაკვირვებაც (1895 წ.), რომელშიც ის იკვლევდა სისხლძარღვთა რეაქციებს ფლოგოგენური აგენტის ზემოქმედებაზე. აღმოჩნდა, რომ უმარტივეს ორგანიზმს - ასციდიას (*Perophora listeri*) ლაყურების ირგვლივ აქვს სისხლძარღვოვანი ლაკუნები, რომლებიც კაპილარების როლს ასრულებს. მათ გარშემო ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილი არ არის. ფლოგოგენური აგენტის (გახურებული ნემსის წვერის, კროტონის ზეთის) მოქმედების დროს ამ კაპილარების სანათური არ იცვლება.

მოლუსკის *Mytilus adultis* ლაკუნების ირგვლივ მყოფ კუნთოვან ქსოვილზე ზემოქმედებისას ლაკუნები ვიწროვდება, რადგან მათ ირგვლივ მყოფი გლუვი კუნთოვანი ქსოვილი გაღიზიანებისას ხანგრძლივად იკუმშება. ეს დაკვირვება მიუთითებს, რომ კაპილარების სანათურის სიდიდე დამოკიდებულია გარშემო არსებული ქსოვილის თვისებებზე - კაპილარების ანთებითი გაფართოება შესაძლებელია იქ, სადაც მის კედლებს გარს აკრავს ელასტიკური შემაერთებელი ქსოვილი.

ბოლო წლებში მიღებულია ახალი მონაცემები



სურ. 11-3. ჰემოდინამიკის ცვლილებების მექანიზმი ანთების უბანში (წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია სავარაუდო გზა)

კაპილარების ირგვლივ მყოფი ფაშარი ადვენტიციის შესახებ. არაერთხელ დადასტურდა, რომ კაპილარების სანათურის ცვლილება უნდა წარმოვიდგინოთ ირგვლივ არსებულ ქსოვილებთან კავშირში, ე.ი. კაპილარი და ეს ქსოვილები უნდა განვიხილოთ, როგორც ერთი მთლიანი. უფრო მეტიც, პირდაპირი გამოთვლებით დამტკიცდა, რომ გარშემო მყოფი სუბსტრატის 99%-ით განსაზღვრავს კაპილარების სიმტკიცეს. ენდოთელიუმის და ბაზალური მემბრანის თვისებებით კი განისაზღვრება ამ სისხლძარღვების ელასტიკურობის მხოლოდ 1%.

ამგვარად, ფლოგოგენური აგენტის მოქმედების შედეგად კაპილარების გარშემო არსებული ფაშარი ადვენტიციის ქიმიკატები იზრდება, ელასტიკუ-

რობა კი ქვეითდება, რაც ქმნის პირობებს ანთებითი ჰიპერემიის განვითარებისთვის.

მეორე ფაქტორი, რომელიც მონაწილეობს კაპილარების გაფართოებაში ანთების დროს, სისხლის ჰიდროდინამიკური წნევის მომატებაა. კაპილარის, ისევე, როგორც ნებისმიერი სხვა სისხლძარღვის, სანათურის სიდიდეს განსაზღვრავს მასში არსებული სისხლის წნევა და კედლების წინააღმდეგობა სისხლის ნაკადის მიმართ. მაგრამ დასაშვებია, რომ კაპილარების ანთებითი დილატაცია განვითარდეს წნევის ნორმალური სიდიდის დროსაც, რადგან ამ პირობებში კაპილარების კედლის წინააღმდეგობა სისხლის წნევის მიმართ მცირდება.

სისხლძარღვთა ანთებითი დილატაციის მექანიზ-

მში მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ **ანთების მედიატორები** და, აგრეთვე, ანთების კერაში და მის ირგვლივ მდებარე ზონაში განვითარებული **აქსონ-რეფლექსური** არტერიული ჰიპერემია. რეფლექსი ხორციელდება აქსონის განშტოებათა საშუალებით, გადაეცემა არტერიოლებს, წვრილ არტერიებს და იწვევს მათ გაფართოებას. არტერიოლების გაფართოების შედეგად წნევა მატულობს კაპილარებშიც, აქ მას აღარ ხვდება ჩვეულებრივი წინააღმდეგობა კაპილარების გარშემო მყოფი შემართებელქსოვილოვანი ჩარჩოს მხრივ (იხ. ზემოთ) და კაპილარები დიფუზურად ფართოვდება.

რაც შეეხება თვით კაპილარების აქტიური გაფართოების უნარს მედიატორების მოქმედების საპასუხოდ, მკვლევართა უმრავლესობა მას უარყოფს ან მეორეხარისხოვან მნიშვნელობას ანიჭებს, რადგან, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, კაპილარის კედელი აქტიურ კუნთოვან ელემენტებს არ შეიცავს. მართალია, არსებობს აზრი, რომ კაპილარებს ძალუბთ სანათურის ცვლილება ენდოთელიუმის ციტოპლაზმაში არსებული მიკროფიბრილური ელემენტების ხარჯზე, მაგრამ ეს საკამათო საკითხია. ყოველ შემთხვევაში, შეუძლებელია მისი გადაწყვეტა მხოლოდ მიკროფიბრილური სტრუქტურის კუმშვადობის შესახებ დღეს არსებული ცნობების შუქზე. ამასთანავე, უნდა ვიფიქროთ, რომ ამ მიკროფიბრილებს ძალუბთ კაპილარის სანათურის შევიწროება მხოლოდ მაშინ, როდესაც წნევა კაპილარებში კრიტიკულ დონეზე დაბლა ეცემა.

ანთების საწყის პერიოდში, ფლოგოგენური აგენტის მოქმედებიდან 2-3 საათის შემდეგ, დაზიანებული უბნის სისხლძარღვებში სისხლის ნაკადის **მოცულობითი სიჩქარე** მკვეთრად, თითქმის სამჯერ ან უფრო მეტად იზრდება. მატულობს, აგრეთვე, სისხლძარღვთა **განივცვეთის სიდიდე, სისხლის ნრფივი სიჩქარე** კი **მცირდება**. სისხლის მოცულობითი სიჩქარის ზრდა ანთებითი უბნის სისხლძარღვებში, მიუხედავად ხაზოვანი სიჩქარის შემცირებისა, დაკავშირებულია ამ სისხლძარღვთა ჯამური სანათურის მკვეთრ ზრდასთან.

შედარებისთვის ცხრილში 11-1 წარმოდგენილია ცნობები ჰემოდინამიკის ცვლილებების შესახებ ანთებითი, არტერიული და ვენური ჰიპერემიის დროს.

სისხლის მოძინების გაძლიერება ანთებით უბანში ანთების საწყის სტადიაში განსაზღვრავს ანთების მეორე კლინიკურ ნიშანს - **ტიმპერატურის**

მომატებას. უკანასკნელი დაკავშირებულია, აგრეთვე, ანთებით უბანში **ინტერლეიკინ-1-ის (IL-1-ის)**, **სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის (TNF)-ის** და **პროსტაგლანდინების** წარმოქმნასთანაც (იხ. “ანთების მედიატორები”).

ჰემოდინამიკის შემდგომი ცვლილებები ანთების დროს ატარებს ერთგვარი “მანკიერი წრის” ხასიათს. ეს ნათლად ჩანს ისეთ ბიოლოგიურ ფენომენზე დაკვირვებისას, როგორცაა **ერიტროციტების აგრეგაცია** (ერიტროციტების კონგლომერატების წარმოქმნა). სისხლის ნაკადის შენელება მიკროსისხლძარღვებში ხელს უწყობს ამ პროცესს, აგრეგაცია კი, თავის მხრივ, უფრო მეტად აქვეითებს სისხლის ნაკადის ხაზოვან სიჩქარეს.

სისხლის ნაკადის წრფივი სიჩქარის შემცირება და ერიტროციტების აგრეგაცია მკვეთრად აუარესებს სისხლის **რეოლოგიურ** თვისებებს, მის დენადობას.

ანთების დროს ადგილი აქვს სისხლის შედედების ფაქტორების, პირველ რიგში **ჰაგემანის ფაქტორის** გააქტივებას, **ჰეპარინის** შემცველობის დაქვეითებას და სხვ., რაც იწვევს სისხლის შედედების უნარის ზრდას და **თრომბების წარმოქმნას** (იხ. ქვემოთ).

ერიტროციტული აგრეგატები და თრომბები ნაწილობრივ ან მთლიანად ახშობენ სისხლძარღვის სანათურს, რის გამო ისედაც შენელებული სისხლის ნაკადი ზოგიერთ უბანში გადადის **პრესტაზსა** და **სტაზში** - სისხლის ნაკადის სრულ შეჩერებაში, არტერიული ჰიპერემიის სურათს კი თანდათან ემატება მზარდი **ვენური ჰიპერემია** და სისხლის შეგუბება. ვენურ ჰიპერემიას იწვევს, აგრეთვე, ქსოვილებში დაგროვილი ანთებითი სითხის ზეწოლა ვენებსა და ლიმფურ სისხლძარღვებზე.

ყოველივე ზემოთქმული, ცხადია, არ ამოწურავს საკითხს ანთებითი ჰიპერემიის მექანიზმის შესახებ. საქმე იმაშია, რომ პირველადი ალტერაციის მოქმედებით უპირველესად ზიანდება უჯრედების ციტოლემა, აგრეთვე, ლიზოსომების მემბრანა, რომელიც დიდი რაოდენობით შეიცავს ჰიდროლიზურ ფერმენტებს (დაახლოებით 30-ს). მათ ძალუბთ დაშალონ პრაქტიკულად ყველა ბიოლოგიური მაკრომოლეკულა, რომელიც ქსოვილთა შემადგენლობაში შედის (ცილები, ნუკლეინმჟავები, ნახშირწყლები და სხვ.). სწორედ **ლიზოსომური ფერმენტების** გამოსროლა განაპირობებს შექმდომში ე.წ. **მეორადი ალტერაციის** პროცესს. ლიზოსომების ფერმენტების მოქმე-

ანთების, არტიკული და მენსური ჰიპერემიის შედარებითი კომოდინამიკური დახასიათება

(გ.მჭედლიშვილის მიხედვით)

(+) - ზრდა, (-) - შემცირება

ნ ი შ ნ ე ბ ი	ანთებითი ჰიპერემია	არტიკული ჰიპერემია	მენსური შეზუპება
ორგანოს სისხლსავსეობა	++	+	++
მომტანი არტერიები	დილატაცია	დილატაცია	კონსტრიქცია
მოფუნქციე კაპილარების რაოდენობის ზრდა და მათი გაფართოება	+++	++	+
მიკროჰემოციკულაციის ინტენსივობა	++	+	-
სისხლის წნევა კაპილარებში	+	+	++
სისხლის ღინების ხაზოვანი სიჩქარე კაპილარებში	-	+	+++
ლეიკოციტების კიდური დეომა წვრილ ვენებში	+	-	-

დებით გრძელდება სისხლძარღვების გარშემო არსებული შემაერთებელი ქსოვილის დეზორგანიზების პროცესი. თავისუფლდება ან წარმოიქმნება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები - **ანთების მედიატორები** (შუამავლები). მათი მოქმედების ეფექტი ანთების პათოგენეზის ერთ-ერთი პირველი და უმთავრესი რგოლია. სადღეისოდ ცნობილია 20-ზე მეტი ასეთი ნივთიერება (ანთების მედიატორთა წარმოქმნა და მოქმედების მექანიზმი განხილულია პარაგრაფში - "ანთების მედიატორები"). ანთების განვითარებასთან ერთად მატულობს დაგროვილი მედიატორების რაოდენობა, რაც სულ უფრო და უფრო აღრმავებს ქსოვილების ალტერაციას.

სწორედ ანთების მედიატორების გავლენით მიმდინარეობს ანთებისთვის დამახასიათებელი მოვლენების ფორმირება: სისხლძარღვოვანი ჰიპერემიული რეაქცია, მათი კედლების განვლადობის ზრდა, სისხლის მიკრორეოლოგიური თვისებების ცვლილება.

ანთების ვაზოდილატაციური მედიატორების მოქმედების ეფექტორები არიან, უპირველეს ყოვლისა, პრეკაპილარული მიკროსისხლძარღვები. მათი სანათურის სიდიდე ანთებისას მკვეთრად იზრდება.

ანთების მეორე ნიშანი - ქსოვილის ტემპერატურის მომატება (calor) დაკავშირებულია არა მარტო თბილი სისხლის მოდინებასთან, არამედ **ნივთიერებათა ცვლის გაძლიერებასთანაც** მწვავე ანთების უბანში.

11.3.2. ექსუდაცია. ანთებითი სითხის - ექსუდატის დაგროვება განაპირობებს ანთების მესამე კლასიკური ნიშნის - **შესიების** განვითარებას. მის ჩამოყალიბებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს **ექსუდაციას**, ანუ ქსოვილებში სისხლის შემადგენელი ნაწილების: წყლის, ელექტროლიტების, ცილების, სისხლის უჯრედების გამოსვლას კაპილარებიდან და ვენულების საწყისი ნაწილებიდან.

ექსუდაცია ძირითადად დამოკიდებულია ორ მოვლენაზე, რომელიც ანთების დასაწყისშივე იჩენს თავს - **მიკროსისხლძარღვების კედლის განვლადობის ზრდასა** და მათში სისხლის **ჰიდროდინამიკური წნევის მომატებაზე**. მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, აგრეთვე, **ოსმოსური და კოლოიდურ-ოსმოსური წნევის ზრდა** ანთების უბანში.

ჰიდროდინამიკური წნევის ზრდა მიკროსისხლ-

ძარღვებში მწვავე ანთების დროს დაკავშირებულია ორ ფაქტორთან: ა) ანთების უბნის სისხლძარღვებში სისხლის მოდინების გაძლიერებასთან მომტანი არტერიების გაფართოების გამო და ბ) სისხლის ნაკადისადმი წინააღმდეგობის შემცირებასთან გაფართოებულ სისხლძარღვებში, რაც ამცირებს მოძრავი სისხლის ენერგიის ხარჯვას. ჰიდროდინამიკური წნევის ზრდა იწვევს კაპილარებიდან ქსოვილთაშუა სივრცეში სისხლის თხიერი ნაწილის გასვლის მომატებას, რასაც ქსოვილთაშუა სივრცეში სითხის დაგროვება და შეშუპება მოჰყვება. აღნიშნულ პროცესს მკვეთრად აძლიერებს ანთების უბანში კაპილარების და ვენების კედლების განვლადობის მომატება.

კაპილარების და ვენულების განვლადობის ზრდას იწვევს სისხლძარღვების ენდოთელიუმის კედლის განვლადობის ნორმალური გზების დეფორმაცია და ახალი გზების წარმოქმნა, რომლებიც ყალიბდება მიკროსისხლძარღვების გაფართოების და, შესაძლოა, იმ კონტრაქტილური მიკროსტრუქტურების შეკუმშვის გამო, რომლებსაც შეიცავენ ენდოთელიური უჯრედები.

ნივთიერებათა ტრანსპორტისთვის სისხლის კაპილარებს ნორმალურად აქვს გარკვეული გზები: დიფუზია და ფილტრაცია ენდოთელიუმის გავლით, ბუშტუკოვანი (ვეზიკულური) ტრანსპორტი, ხვრელები (ფორები) ენდოთელიოციტებს შორის (სურ. 11-4). ანთების დროს იზრდება ხვრელების სიდიდე ამ უჯრედებს შორის, უჯრედის სხეულში წარმოიქმნება ე.წ. “მცირე ფორები”. შეიძლება გაჩნდნენ არხებიც

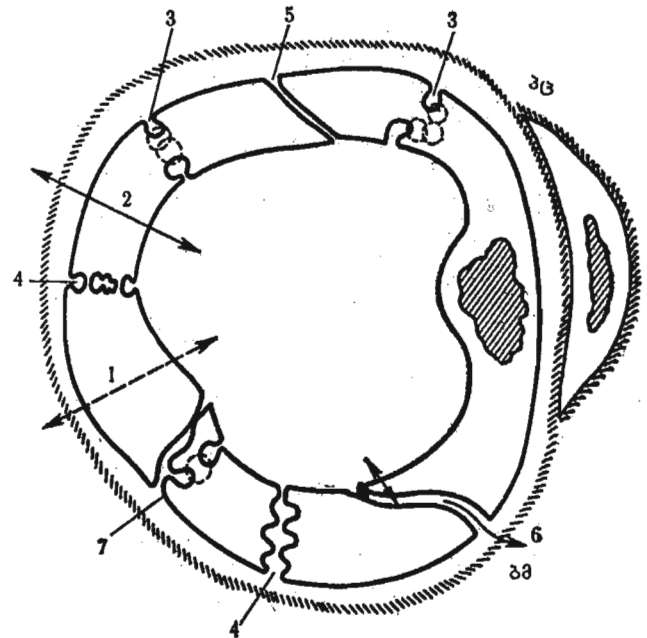
კი - ე.წ. “დიდი ფორები”. გარდა ამისა, ანთების დროს ადგილი აქვს ნივთიერებათა მიკროვეზიკულური ტრანსპორტის გააქტივებას, ე.ი. ენდოთელიუმის მიერ უმცირესი ბუშტუკების და პლაზმის წვეთების აქტიურ “ჩაყლაპვას” (მიკროპინოციტოზი), მათ გატარებას უჯრედის სხეულში და საწინააღმდეგო მიმართულებით “გამოძევებას”.

განასხვავებენ დაზიანებაზე სისხლძღვთა განვლადობის ცვლილების შემდეგ სახეებს (სურ. 11-5):

- 1 - დაუყოვნებელი სწრაფმავალი (ტრანზიტორული) პასუხი,
- 2 - დაუყოვნებელი ხანგრძლივი პასუხი,
- 3 - დაყოვნებული გახანგრძლივებული (პროლონგირებული) პასუხი.

დაუყოვნებელი სწრაფმავალი პასუხი იწყება დაზიანებისთანავე, მაქსიმუმს აღწევს 5-10 წუთში და ქრება 15-30 წუთში. ითვლება, რომ სისხლძარღვთა განვლადობის მომატება ამგვარი რეაქციისას გამოწვეულია ჰისტამინის და სხვა ქიმიური მედიატორების მოქმედებით წვრილ, 100 მკმ-მდე დიამეტრის ვენულებზე. ნივთიერებათა გასვლა წარმოებს ენდოთელიოციტებს შორის გაჩენილ ხვრელებში, რომლებიც ხსენებული მედიატორების გავლენით წარმოიქმნება ენდოთელიურ უჯრედებს შუა არსებული ნაპრალების (ფორების) გაფართოებით ამ უჯრედების მიკროფილამენტების შეკუმშვის და უჯრედების მიერ მრგვალი ფორმის მიღების გამო.

დაუყოვნებელი ტრანზიტორული პასუხი ვლინდება, ჩვეულებრივ, საშუალო სიმძიმის დაზიანებისას.



- 1,2 - დიფუზია და ფილტრაცია ენდოთელიუმის გავლით,
- 3,4 - ბუშტუკოვანი (ვეზიკულური) ტრანსპორტი,
- 5 - გაძრომა ენდოთელიოციტებს შორის არსებულ ფორებში,
- 6 - კომბინირებული გზა: დიფუზია, ფილტრაცია + ფორები,
- 7 - ვეზიკულური ტრანსპორტი + ფორები.

პც - პერიციტი,
ბმ - ბაზალური მემბრანა.

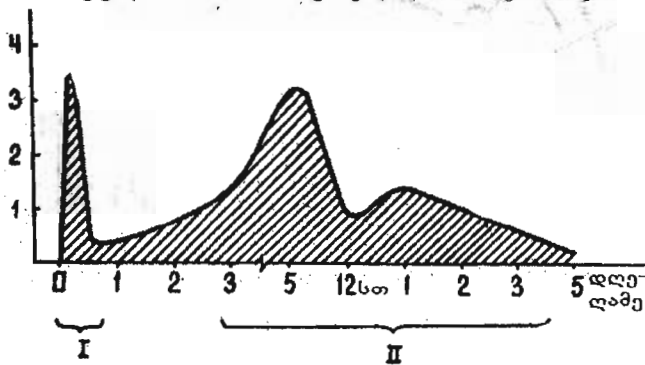
სურ. 11-4. ნივთიერებათა ტრანსპორტის გზები კაპილარის კედელში (ჩერნუხის მიხედვით)

მისი ინჰიბიცია შესაძლებელია ანტიჰისტამინებით. ჰისტამინის და მისი მსგავსი ნივთიერებების უპირატესად ვენულებზე ზემოქმედება დაკავშირებულია იმასთან, რომ ვენულების ენდოთელიუმს მეტი ჰისტამინრეცეპტორები აქვს, ვიდრე არტერიოლების და კაპილარებისას.

სისხლძარღვთა განვლადობის დაუყოვნებელი ხანგრძლივი პასუხი, ჩვეულებრივ, დაკავშირებულია ენდოთელური უჯრედების დაზიანებასთან ლიზოსომური ფერმენტებით და ჟანგბადის აქტიური მეტაბოლიტებით. პასუხი იწყება დაზიანებისთანავე და გრძელდება რამდენიმე საათი და დღე, მანამ, სანამ არ მოხდება დაზიანებული სისხლძარღვების თრომბირება ან რეპარაცია. პროცესში ჩართულია მიკროცირკულაციის სისტემა მთლიანად: ვენულები, კაპილარები, ვითარდება თრომბოციტების ადჰეზია. სისხლძარღვთა განვლადობის ზრდა უშუალოდაა დაკავშირებული დაზიანების ხარისხთან. ამგვარი რეაქციის კლასიკური მაგალითია დამწვრობა.

დაყოვნებული პროლონგირებული პასუხი, რომელსაც იწვევს თერძული დაზიანება, რენტგენის სხივები, ულტრაიისფერი სხივები, ზოგი ბაქტერიული ტოქსინი, დაყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძობელობა, იწყება დაზიანებიდან რამდენიმე საათის შემდეგ (მაგალითად, მზის სხივებით გამოწვეული დამწვრობა). ასეთ პასუხს ახასიათებს ვენულების და კაპილარების განვლადობის მომატება, ვითარდება პლაზმორაგია ენდოთელიუმის დაზიანების შედეგად. პასუხი კურირიოზული ხასიათისაა - ამ შემთხვევაში ენდოთელური უჯრედები არ იკუმშება, ამიტომ გაუგებარი რჩება, თუ როგორ ჩნდება ზვრელები კაპილარის კედელში.

საგულისხმოა, რომ განვლადობის ნებისმიერი



სურ. 11-5. ჰორთაგვის მუცლის ღრუს სისხლძარღვების კედლის განვლადობა ნაწლავის ჩხირით გამოწვეული ანთების დროს

გზით მომატების შემდეგ ანთება შეიძლება გახანგრძლივდეს ქიმიური მედიატორების გავლენით. დაზიანების ხარისხი იცვლება ანთების კერის ცენტრიდან პერიფერიისკენ. ადამიანში განვლადობის აღნიშნული გზების დიფერენცირება ძნელია განვითარებული მოვლენების ზედღების გამო.

აღნიშნული გზებით ხდება ანთების უბანში (ან ღრუ ორგანოში) ცილით მდიდარი ანთებითი სითხის - **ექსუდატის** დაგროვება. როგორც ითქვას, ანთებითი შემუპების განვითარებას ხელს უწყობს, აგრეთვე, ქსოვილთაშუა სითხეში ცილების კონცენტრაციის ზრდა, რადგან ამ პირობებში მატულობს **კოლოიდურ-ოსმოსური (ონკოზური) წნევა** ქსოვილებში, რაც აფერხებს რეზორბციის პროცესს (სითხის უკუმეწვას კაპილარის ვენურ ნაწილში).

ლეიკოციტების ემიგრაცია. როგორც ექსუდაციის კომპონენტი, ან როგორც მისი თანმხლები, შეიძლება განვიხილოთ ლეიკოციტების ემიგრაციის პროცესი, რომელიც ემსახურება ლეიკოციტების მოგროვებას ანთების უბანში. აქ ლეიკოციტები შთანთქვენ და ინელებენ ბაქტერიებს, იზუნურ კომპლექსებს, დანეკროზებული უჯრედების დეტრიტს, მაგრამ ზოგ შემთხვევაში ლეიკოციტებიდან გამოთავისუფლებული ფერმენტები, ქიმიური მედიატორები, რადიკალები ამძიებენ და ახანგრძლივებენ თვით ანთების მიმდინარეობას.

ლეიკოციტური რეაქცია ანთების დროს მიმდინარეობს რამდენიმე სტადიად: 1) **მარგინაცია**, 2) **ადჰეზია**, 3) **საკუთროვ ემიგრაცია**, 4) **ფაგოციტოზი**, 5) **ლეიკოციტური ფაქტორების გათავისუფლება**. ემიგრაციის ფენომენში მონაწილეობს როგორც წმინდა ფიზიკური (ჰემოდინამიკური), ისე ბიოლოგიური კანონები.

პირველად **შკლიაროვსკიმ** (1869) შენიშნა, რომ სისხლის ნაკადის შენელებისას ანთების დროს სისხლის ფორმიანი ელემენტები ცენტრალური ნაკადიდან კედლის გასწვრივ (პლაზმურ) შრეში გადადიან. ეს ხდება ფიზიკის იმ კანონებთან სრული შესაბამისობით, რომლებიც ეხება ნაწილაკების გადათავსებას მოძრავ სითხეში. ლეიკოციტების ემიგრაციის მექანიზმისთვის ფიზიკური კანონების მნიშვნელობის განსაკუთრებით სრული ანალიზი განახორციელა **ვორონინმა**.

ცნობილია, რომ სისხლის ნაკადში ფორმიანი ელემენტებს უკავიათ ცენტრული, ღერძული განლაგება, კედლის გასწვრივ (პუაზეილის სივრცეში) კი

მოძრაობს პლაზმა. ფორმიანი ელემენტები ღერძულ შრეში გარკვეული თანმიმდევრობით არიან განლაგებული: ცენტრში მოძრაობენ ერთროციტები, შემდეგ ლეიკოციტები, ხოლო მათ ლატერალურად - თრომბოციტები. ლეიკოციტების ემიგრაციის მექანიზმში გასარკვევად საჭიროა პასუხი გაეცეს ორ კითხვას:

1. რა განაპირობებს სისხლძარღვებში ფორმიანი ელემენტების ღერძულ განლაგებას?

2. რითია განპირობებული ღერძულ შრეში ფორმიანი ელემენტების გარკვეული თანმიმდევრობითი განლაგება?

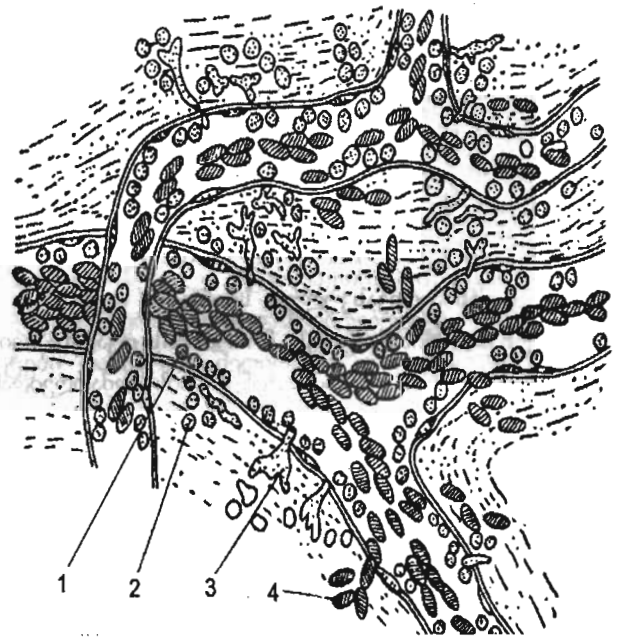
პირველ კითხვაზე პასუხის გაცემისთვის გავიხსენოთ ბერნულის განტოლება, რომლის თანახმადაც მოძრავი სითხის ენერგიების ჯგამი სისხლძარღვის სანათურის ცენტრში და პერიფერიაზე მუდმივი სიდიდეა. ცნობილია, რომ სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარე ყველაზე ნაკლებია კედლის გასწვრივ, ხოლო ყველაზე მაღალია ცენტრში. ეს ნიშნავს, რომ კინეტიკური ენერგია პლაზმურ შრეში ბევრად ნაკლებია, ვიდრე ცენტრში, ხოლო პოტენციური ენერგია კი, პირიქით, ამდენითვე მეტია პერიფერიაზე, ვიდრე ცენტრში. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, მიკროსისხლძარღვის კედლის გასწვრივ და ცენტრალურ ზონას შორის არსებობს წნევათა სხვაობა, რომელსაც აქვს ცენტრისკენული მიმართულება, ე.ი. არსებობს ცენტრისკენული ძალა, რომელიც განაპირობებს სისხლის ნაკადში ფორმიანი ელემენტების ცენტრალურ განლაგებას.

რაც შეეხება თვით ფორმიანი ელემენტების დალაგების თანმიმდევრობას, ის პირობადებულია ამ ელემენტების ხვედრითი წონით: ცენტრში ლაგდებიან ყველაზე მძიმე ელემენტები - ერთროციტები, შემდეგ ლეიკოციტები, თრომბოციტები, ბოლოს - პლაზმა.

ანთების დროს სისხლის წრფივი სიჩქარე ქვეითდება. სისხლძარღვის გაფართოების გამო, განუწყვეტლობის განტოლების ($V=qV=const$) თანახმად, მცირდება სიჩქარის სხვაობაც ცენტრსა და კედლის გასწვრივ. აქედან გამომდინარე, მცირდება ცენტრისკენული ძალაც. ლეიკოციტები, როგორც ერთროციტებთან შედარებით უფრო მსუბუქი ელემენტები, სისხლძარღვის სანათურში კიდურად ლაგდებიან (ლეიკოციტების მარგინაცია) (სურ. 11-6). მიკროცირკულაციური ქსელის ანთებითი დილატაციის ფონზე, კაპილარების ვენულებში გადასვლის ადგილას, ე.ი. იქ, სადაც სისხლძარღვი ნორმაშიც გაფარ-

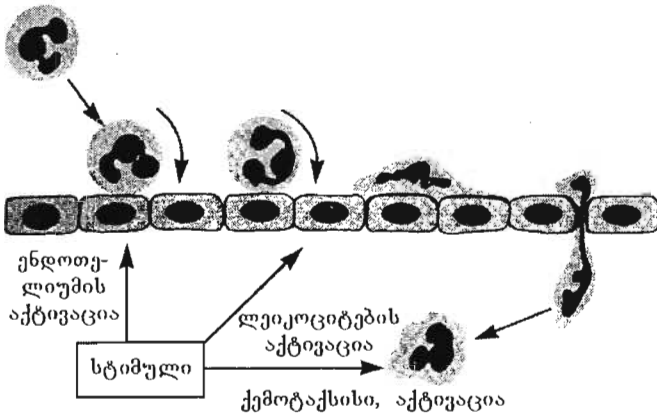
თოებულია და ქმნის ერთგვარ ყურეებს, სადაც სისხლის ნაკადის სიჩქარე განსაკუთრებით დაბალია (ანთების დროს კი სისხლძარღვთა დილატაციის გამო პრაქტიკულად ნულის ტოლი ხდება), კიდურად განლაგებული ლეიკოციტების ნაწილი ხვდება პრაქტიკულად უძრავი სისხლის უბნებში (ვენურ “ყურეებში”). ლეიკოციტები გადადიან კიდურ დგომაზე. ამგვარად იწყება ადჰეზია - ლეიკოციტები დიდი რაოდენობით ფიქსირდებიან ენდოთელიუმზე (სურ.11-7). ენდოთელიოციტებზე ლეიკოციტების მიმაგრების შემდეგ სისხლძარღვის შიგა გარსი “მოკირწყლულს” ემსგავსება.

ცნობილია, რომ ლეიკოციტების ენდოთელიუმთან შეწყობებაზე, ადჰეზიაზე მოქმედებს რამდენიმე ფაქტორი (Ca^{2+} , ზედაპირული მუხტი), მაგრამ არსებობს მონაცემები იმის შესახებაც, რომ ლეიკოციტების ადჰეზიაში ანთების დროს გადამწყვეტ როლს ასრულებს ურთიერთქმედება ლეიკოციტის და ენდოთელიოციტის ზედაპირზე არსებულ კომპლემენტურ ადჰეზიურ მოლეკულებს შორის. პროცესში ამ მოლეკულების ჩართვა ხორციელდება ანთების აგენტების ან ქიმიური მედიატორების (მაგალითად, ბაქტერიული ენდოტოქსინები, ციტოკინები და სხვ.) მოქმედებისას. მათი გავლენით იცვლება ამ ადჰეზიური მოლეკულების ზედაპირული აქტივობა (ცხრილი 11-2), რაც იწვევს ადჰეზიის უნარის მომატებას. ზოგიერთი



სურ. 11-6. ანთება ბაყაყის ჯორჯალში
 1 - ლეიკოციტების მარგინაცია,
 2 - ემიგრირებული ლეიკოციტები,
 3 - ლეიკოციტების ემიგრაცია,
 4 - ერთროციტები ქსოვილებში (ერთროციტების დიაპეზის შედეგი)

გადაგორება → ადჰეზია → ტრანსმიგრაცია გავლით. ფიქრობენ რომ ასეთი გზით ემიგრირებენ ლიმფოციტები (სურ. 11-8).



სურ. 11-7. ლეიკოციტების ადჰეზია, აქტივაცია და ემიგრაცია

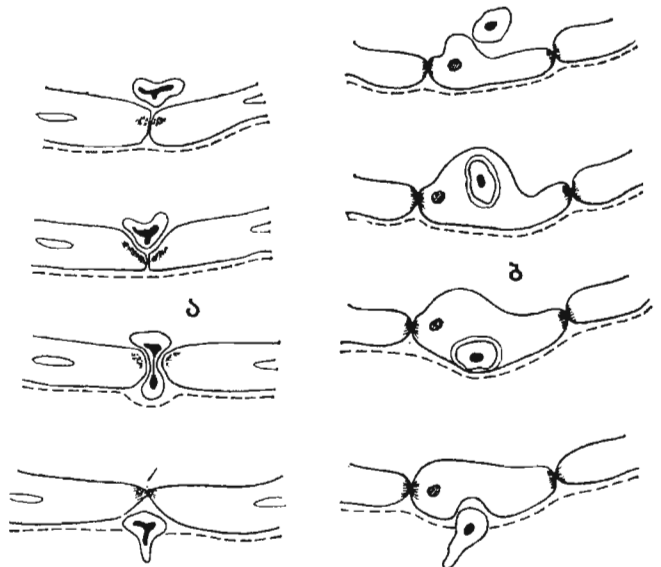
ამ აგენტებიდან მოქმედებს მხოლოდ ლეიკოციტებზე ან ენდოთელიოციტებზე, ზოგიერთი - ორივე მათგანზე. არასტიმულირებულ ლეიკოციტებში ადჰეზიური მოლეკულები (გლიკოპროტეინები LFA-1, MO-1, და სხვ.), უჯრედის ზედაპირის გარდა, განლაგებულია უჯრედშიგა ვეზიკულურ ნაკვეთურებში (კომპარტმენტებში). ანთების მედიატორები, მაგალითად კომპლემენტის ქემოტაქსისური ფაქტორები, ასტიმულირებენ ამ მოლეკულების გამოსვლას ლეიკოციტის ზედაპირზე და იწვევენ მისი ადჰეზიის მომატებას ენდოთელიოციტის მიმართ. ლეიკოციტების ადჰეზიური ფაქტორების დეფიციტს შებრუნებითი ბაქტერიული ინფექციები ახასიათებს.

სხვადასხვა სახის ლეიკოციტი ემიგრაციის ერთნაირ მეთოდებს იყენებს. ადჰეზიის შემდეგ ლეიკოციტი ნელა მოძრაობს ენდოთელიუმის ზედაპირის გასწვრივ და გაყოფს ფსევდოპოდებს ენდოთელიოციტებს შორის. შემდეგ ის გაძვრება ენდოთელიოციტებს შუა გაჩენილ ხვრელებში, გაივლის ბაზალურ მემბრანას და გადის პერივასკულურ სივრცეში (სურ. 11-7). რაც შეეხება ერითროციტს, მოძრაობის თვალსაზრისით, ის პასიურია და გამოიჩენს სისხლძარღვიდან მილის კედლის ძლიერი დაზიანებისას ჰიდროდინამიკური წნევის გავლენით (ერითროციტების დიაპედეზი).

ამრიგად, სისხლძარღვის კედელზე მიმაგრებული ლეიკოციტების გამოსვლა პერივასკულურ ქსოვილებში, ე.ი. ემიგრაცია წარმოებს, პირველ რიგში, ენდოთელიურ უჯრედებს შორის არსებული ხვრელების საშუალებით ("მცირე ფორები"). ითვლება რომ არსებობს ემიგრაციის სხვა, ტრანსცელულური გზაც, ენდოთელიური უჯრედის ციტოპლაზმის

ემიგრაციის პროცესში ლეიკოციტებს გზაზე ელობება ისეთი ძნელად გადასალახავი წინააღმდეგობა, როგორც კოლაგენური ბოჭკოების და ჰომოგენური ნივთიერებისგან შემდგარი ბაზალური მემბრანაა. ამ ბარიერის გადალახვას ლეიკოციტი ახერხებს თავისი ფერმენტების, უმთავრესად კოლაგენაზს საშუალებით, რომელსაც კოლაგენზე ლიზისური მოქმედება ახასიათებს. არსებობს აზრი, რომ ლეიკოციტები, ეხებიან რა მემბრანას თავისი კათიონური ცილებით, მემბრანა-კოლოიდური ნივთიერება დროებით გადაჰყავთ გელის მდგომარეობიდან ზოლში, ე.ი. უფრო თხიერს ხდიან მას, რითაც იადვილებენ უჯრედში გასვლას.

ემიგრირებული ლეიკოციტები ანთების უბანში



სურ. 11-8. ნეიტროფილების (ა) და ლიმფოციტების (ბ) ემიგრაციის სქემა (მარჯვის მიხედვით)

განაგრძობენ აქტიურ მოძრაობას - მიგრაციას უპირატესად ქიმიური გამღიზიანებლის (ატრაქტანტის) მიმართულებით ფსევდოპოდიების საშუალებით (სურ. 11-9), ე.ი. მიგრირებენ ანთების გამოწვევისკენ და ქსოვილების პროტეოლიზის პროდუქტებისკენ. აქ ისინი ამ უცხო ნაწილაკებს ყლაპავენ და ინელებენ (ფაგოციტოზი). ეს პროცესი შედგება რამდენიმე ფაზისგან: მიახლოება (ქემოტაქსისი), შეწყობება, შთანთქმა ("ჩაყლაკვა") და მონელება. ფაგოციტი უჯრედები მერნიკოფმა დაჰყო მიკრო- და მაკროფაგებად. პირველნი - პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტები (ნეიტროფილები) ფაგოციტირებენ მიკროორგანიზმებს, მეორენი (მონოციტები, პისტიოციტები) შთანთქავენ უფრო დიდი ზომის ნაწილა-

ენდოთელურ-ლეიკოციტური ალჰეზია

(რობინსის მიხედვით)

მედიატორები	მექანიზმები
<p>ბაქტერიული ენდოტოქსინები კომპლემენტის ფრაგმენტები (C5a)</p> <p>ქემოტაქსისური პეპტიდები</p> <p>B₄ ლეიკოტრიენი (LTB₄)</p> <p>ციტოკინები IL - 1, IF, TNF</p>	<p>ლეიკოციტების ალჰეზიური მოლეკულების სტიმულაცია (C5a, LTB₄)</p> <p>ენდოთელიოციტების ალჰეზიური მოლეკულების სტიმულაცია (IL-1 და ენდოტოქსინი)</p> <p>ორივე ეფექტი (TNF)</p>

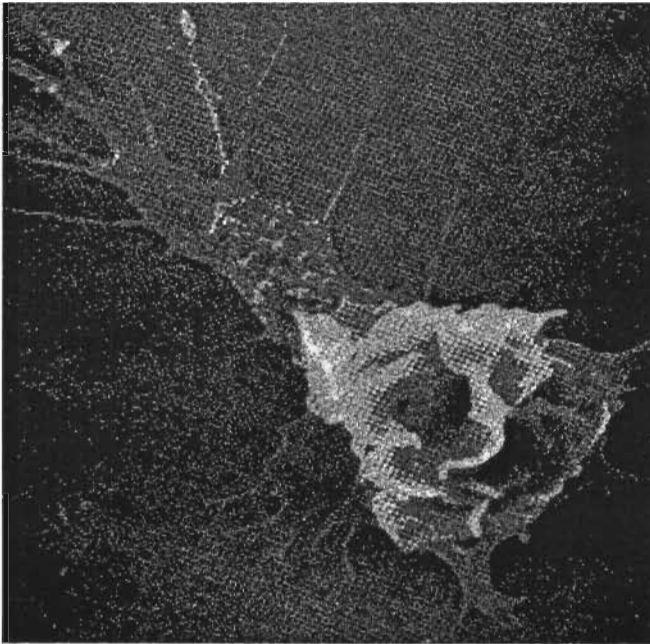
კებს, მათ შორის უჯრედებს და მათ ნაწილაკებსაც.

თავისუფალი ფაგოციტების მოძრაობა ფაგოციტოზის ობიექტის მიმართულებით, მათი ზიგზაგისებური მოძრაობა ("ხეტიალი") გამლიზიანებლისკენ აიხსნება დადებითი ქემოტაქსისით (ეს ტერმინი შემოღებული **პფეფეროს** მიერ). ანთების უბანში მიკროორგანიზმების ან დაზიანებული უჯრედების მიერ წარმოიქმნება ნივთიერებები, რომლებსაც აქვთ უნარი მიიქციონ ლეიკოციტების "ყურადღება". ფიქრობენ, რომ ეს ნივთიერებები, მოქმედებენ რა ფაგოციტის გარისის რეცეპტორებზე, იწვევენ მასში "შეგრძნებას", ლეიკოციტი "გრძნობს" მათ (იხ. ქვემოთ). **მეჩნიკოვი**, რომელმაც საფუძვლიანად შეისწავლა ეს მოვლენა, ქემოტაქსისს თვლიდა ლეიკოციტების ემიგრაციის მთავარ მამოძრავებელ ძალად ამ პროცესის ყველა ეტაპზე. მაგრამ ეს აზრი არ დამტკიცდა. მკვლევართა დიდი ნაწილი ქემოტაქსისს განიხილავს, როგორც **ფაგოციტოზის ერთერთ ფაზას** და არა როგორც ემიგრაციის ყველა ეტაპის საფუძველს. მოუთითებენ, რომ ლეიკოციტებს გააჩნიათ დადებითი ქემოტაქსისი ზოგიერთი ნივთიერების, კერძოდ, პოლიპეპტიდების მიმართ. ამასთანავე არსებობენ ისეთი ნაერთები, რომლებსაც აქვთ უნარი აამაღლონ მგრძნობელობა ქემოტაქსისური ფაქტორებისადმი (მაგალითად, ცამფ-), ან დააქვეითონ ის.

უნდა აღინიშნოს, რომ ბევრი ავტორი არ ცნობს ქემოტაქსისის როლს ემიგრაციის ყველა ეტაპზე.

ძრავალი წლის წინ **ვორონინმა** გამოაქვეყნა რიგი გამოკვლევებისა, რომლებიც მთლიანად არ ეთანხმებოდნენ **მეჩნიკოვის** იდეებს. მან ჩაატარა ასეთი ცდა: მინის კამერა ფაშრად შეავსო მინისებრი ბამბით და მასში მოათავსა ერთი მხრიდან დახშული კაპილარული მილები, რომლებიც შეიცავდნენ ფიზიოლოგიურ ხსნარს ან ქემოტაქსისურ ნივთიერებებს. კამერა მოთავსდა ბაყაყის ლიმფურ პარკში. ასეთ პირობებში ლეიკოციტებს შეეძლოთ კამერაში შესვლა და ფსევდოპოდიების საშუალებით მოძრაობა ბამბის ძაფებზე ისევე თავისუფლად, როგორც ინფუზორიებსა და სპერმატოზოიდებს წამწამების და შოლტების საშუალებით. დაკვირვების პროცესში **ვორონინმა** ლეიკოციტებს ვერ შეინიშნა კაპილარებში არსებული ქემოტაქსისური ნივთიერებების მიმართ შერჩევითი დამოკიდებულება - ლეიკოციტები თანაბრად შედიოდნენ როგორც ფიზიოლოგიური ხსნარის, ისე ქემოტაქსისური ნივთიერებების შემცველ კაპილარულ მილში. ვორონინი მივიდა დასკვნამდე, რომ ქემოტაქსისის ის ხარისხი, რომელიც აქვს ლეიკოციტებს, საკმარისი არ არის ანთების დროს სისხლძარღვის კედლის ბარიერის დასაძლევად, მათი ასეთი ჭარბი ემიგრაციის ასახსნელად. ქემოტაქსისის ფენომენს ცოცხალ ქსოვილებში საეჭვოდ თვლის **პოლიკარიც**.

უჯრედშორის სივრცეში კი ლეიკოციტების მიგრაცია ხორციელდება ლეიკოციტების მიზიდვის



სურ. 11-9. ლეიკოციტების მოძრაობა ფსევდოპოლიმერის საშუალებით მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპია (კარნოვსკის მიხედვით)

-ქემოტაქსისის გზით, რომელიც განსაზღვრავს ლეიკოციტების მიგრაციას ატრაქტანტების - ქემოტაქსისური ფაქტორების მაღალი კონცენტრაციისკენ. სხვანაირად რომ ვთქვათ, ლოკომოცია (გადაადგილება) ორიენტირებულია ქიმიური გრადიენტის მიმართულებით. ზოგი ქემოტაქსისური სუბსტანცია მოქმედებს გრანულოციტებზე, ზოგი - მონოციტებზე, ზოგი კი - ყველა ლეიკოციტზე. ნეიტროფილებისთვის ქემოტაქსისური აგენტებია ბაქტერიების პროდუქტები, კომპლემენტის კომპონენტები (C5a), არაქილონმუჟავას მეტაბოლიზმის პროდუქტები და სხვ. (იხ. ქვემოთ).

ხსნადი ბაქტერიული ქემოტაქსისური ფაქტორები შესაძლებელია გამოყოფილ იქნას სხვადასხვა მიკრობის ფილტრატიდან (მაგალითად, თეთრი და ოქროსფერი სტაფილოკოკი, ნაწლავის ჩხირი). ზოგი მათგანი პეპტიდია, რომლის გავლენით სინთეზირდება ლეიკოციტების მიმართ მაღალი ქემოტაქსისური აქტივობის მქონე ოლიგოპეპტიდები. სხვა ქემოტაქსისური ნივთიერებებია ლიპიდები, არაქილონმუჟავას მეტაბოლიტები.

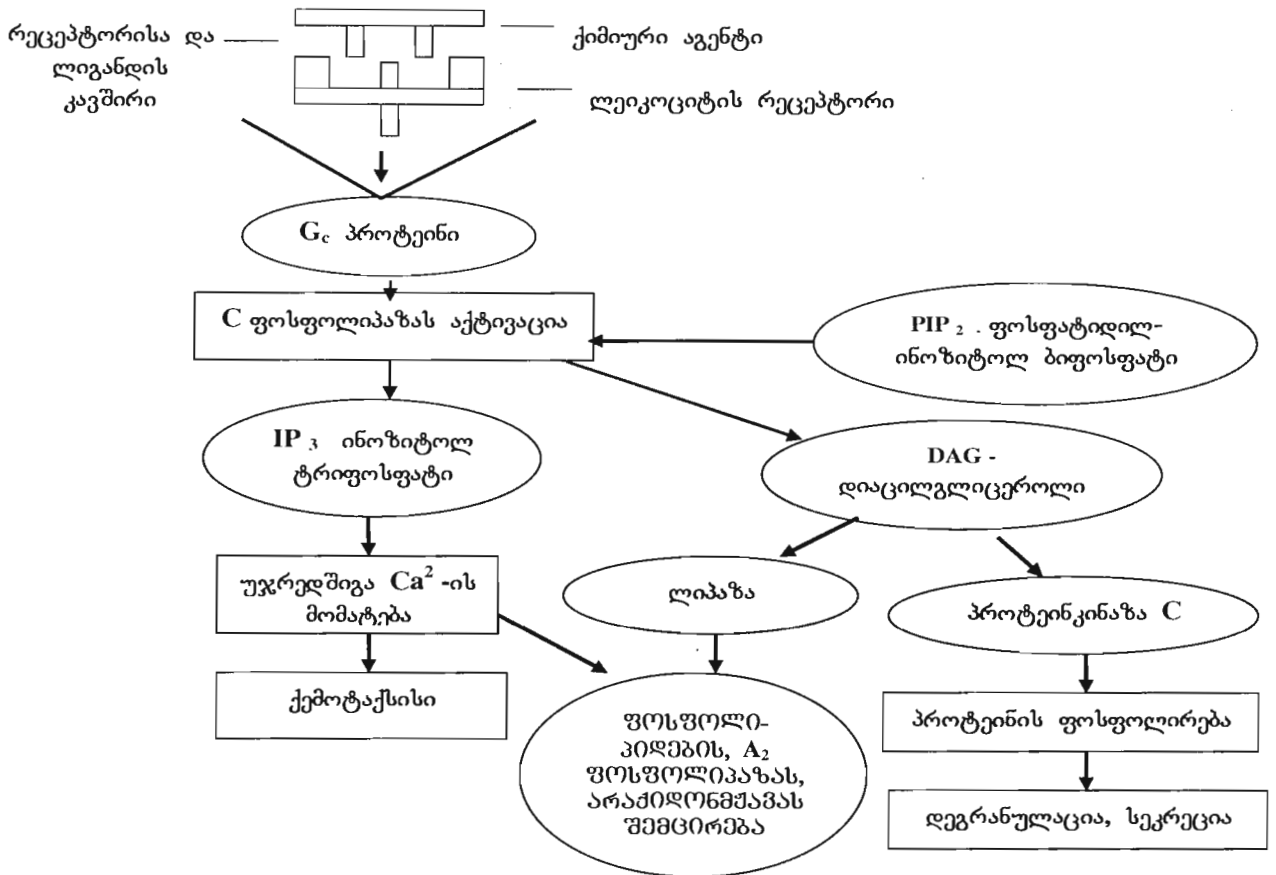
როგორ “გრძნობენ” ლეიკოციტები ქემოტაქსისურ ნივთიერებებს ან როგორ იზიდავენ მას აგენტები განსაზღვრული მიმართულებით? მიუხედავად არაერთი ბუნდოვანი ნიუანსისა, ამ კითხვაზე პასუხი არსებობს. პირველი და მთავარი მომენტი ლეიკოციტების მემბრანაზე ქემოტაქსისური ნივთიერებე-

ბისთვის სპეციფიკური რეცეპტორების არსებობა. ლიგანდი სწრაფად ურთიერთქმედებს ამ რეცეპტორებთან, რომელთა 20%-ის ოკუპირებისას იწყება ლოკომოცია და ქემოტაქსისი. ქემოტაქსისური აგენტების მაღალი კონცენტრაცია “ააქტივებს” ლეიკოციტებს. იწყება ლეიკოციტების ვეზიკულების დეგრანულირება და ტოქსიკური სუპეროქსიდული პროდუქტების გამოყოფა.

ლიგანდის რეცეპტორთან ურთიერთქმედების შემდეგ (სურ.11-10) Gc-ცილის საშუალებით აქტივდება ფოსფოლიპაზა, რაც იწვევს მემბრანის ფოსფოლიპიდების ჰიდროლიზს, ფოსფატილინოზიტობიფოსფატი გადადის ინოზიტოლტრიფოსფატში და დიაცილგლიცეროლში. ინოზიტოლტრიფოსფატაზა ათავისუფლებს კალციუმს უჯრედის მარაგიდან, მათულობს კალციუმის იონების შემცველობა ციტოზოლში, რაც საწყისს აძლევს კუმშვადი ელემენტების გააქტივებას, მოძრაობას. უჯრედშიგა კალციუმის მომატება ააქტივებს, აგრეთვე, A₂ ფოსფოლიპაზას, რომელსაც მემბრანის ფოსფოლიპიდები არაქილონმუჟავაში გადაჰყავს და ხელს უწყობს ამ მუჟავას მეტაბოლიტების წარმოქმნას. ამასთანავე, დიაცილგლიცეროლი C პროტეინკინაზას აქტივაციის გზით იწვევს ლეიკოციტების დეგრანულირებას და შესაბამისი პროდუქტების გამოყოფას.

ქემოტაქსისური აგენტი (ლიგანდი) ურთიერთქმედებს რეცეპტორთან, რაც იწვევს C-ფოსფოლიპაზას აქტივაციას. შედეგად მათულობს უჯრედშიგა Ca²⁺-ის რაოდენობა. მას მოჰყვება ქემოტაქსისი და არაქილონმუჟავას მეტაბოლიზმის პროდუქტების შემცირება. უკანასკნელ პროცესს იწვევს, აგრეთვე, პროტეინკინაზა C-ს წარმოქმნა, რომელიც, ამას გარდა, იწვევს სეკრეციას და დეგრანულირებას.

თანათანობით ირკვევა მონოციტის გააქტივების მექანიზმიც. ის გამოისერის ფსევდოპოლიმერს (ლაამელოპოლიმერს), შემდეგ უჯრედის დანარჩენი ნაწილი გადაიღვრება გამონაზარდის მიმართულებით. ფსევდოპოლიმერის წინა ნაწილი ფილამენტების ბადა, რომელიც შედგება აქტინის და მიოზინისგან. უჯრედის მოძრაობისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს, აგრეთვე, კალციუმის გრადიენტს მასში, რომელიც მოქმედებს აქტინის მარეგულირებელ ცილებზე. მონოციტის გადაადგილებაში მონაწილეობს აქტინის შემაკავშირებელი ცილა, პროფილინი, კალმოდულინი და სხვ.



სურ. 11-10. ლეიკოციტების აქტივაციის საფუძვლები

ქემოტაქსისური აგენტი (ლიგანდი) ურთიერთქმედებს რეცეპტორთან, რაც იწვევს C-ფოსფოლიპაზას აქტივაციას. შედეგად მატულობს უჯრედში Ca²⁺-ის რაოდენობა. მას მოყვება ქემოტაქსისი და არაქიდონმჟავას მეტაბოლიზმის პროდუქტების შემცირება. უკანასკნელ პროცესს იწვევს აგრეთვე პროტეინკინაზა C-ს წარმოქმნა, რომელიც, ამას გარდა, პროტეინის ფოსფორირების გზით, იწვევს დეგრანულაციას და სეკრეციას.

11.3.3. ფაგოციტოზი და დეგრანულაცია

ლეიკოციტების ემიგრაციის და ქსოვილში მათი დაგროვებისთანავე იწყება ინტენსიური ფაგოციტოზი და ლეიკოციტების დეგრანულირება. ნაწილაკების ფაგოციტოზი მოიცავს ფაგოციტის მიანს-ლოებას (მაგალითად, ბაქტერიის ზედაპირთან), მიმაგრებას (შეწებებას) მასთან (რაც მოიცავს ამოცნობასაც), შთანთქმას (“ჩაყლაპვას”), ფაგოსომის გაჩენას და ფაგოლიზოსომის წარმოქმნას. ამას მოჰყვება ლიზოსომების დეგრანულირება (ლიზოსომების გრანულები შეიძლება გათავისუფლდეს ექსტრაცელულურადაც) და ლეიკოციტის მიერ შთანთქმული მასალის დეგრადაცია, მკვლელობა.

ნეიტროფილები და მაკროფაგები ხშირად შემთხვევით შეიცნობენ და შთანთქავენ ბაქტერიებს. მაგრამ მიკროორგანიზმების უმრავლესობის ამოცნობა ძნელია. ამისთვის საჭიროა მათი “შემოსვა” შრატისმიერი ფაქტორებით - ობსონინებით (IcG და C3B). “ამოცნობის” შედეგად შეწებება, რაც შთანთქმით ბოლოვდება. შთანთქმისთვის ლეიკოციტს გამოეზრდება ფსევდოპოდა, რომელიც გარს ევლება

ჩასაყლავ ნაწილაკს. ნაწილაკი თანდათან იძირება ფაგოსომაში (სურ. 11-11), რომელსაც ლეიკოციტის მემბრანა ქმნის. ფაგოსომის (ვაკუოლის) გარშემო არსებული გამყოფი მემბრანა განიცდის ლიზისს ლიზოსომური ჰიდროლაზების მოქმედებით. ასე წარმოიქმნება ფაგოლიზოსომა. ლიზოსომის შიგთავსი ჩაიღვრება ფაგოსომაში. ამ პროცესს თან სდევს ლეიკოციტის დეგრანულაცია. დეგრანულაციისას ჰიდროლიზური ფერმენტები შეიძლება მოხვდეს ციტოპლაზმაში ან ფაგოლიზოსომის დაუხშობელი არხით - უჯრედგარეთ, რასაც ქსოვილების დაზიანება - “მეორადი ალტერაცია” მოჰყვება.

ფაგოციტოზის და დეგრანულაციის დროს მიმდინარე მრავალი ბიოქიმიური ცვლილება ანალოგიურია ქემოტაქსისის დროს განვითარებული მოვლენებისა (იხ. ზემოთ). პროცესი ასოცირებულია რეცეპტორის და ლიგანდის ურთიერთქმედებასთან, C ფოსფოლიპაზას აქტივაციასთან, დიაცილგლიცეროლის და ინოზიტოლტრიფოსფატის სინთეზთან, კალციუმის რაოდენობის მომატებასთან ციტო-ზოლში

და ა.შ.

ფაგოციტოზი გარკვეულ ენერგეტიკულ დანახარჯებს მოითხოვს. ბაქტერიების დაზიანების და დეგრადაციისთვის, მოკვდინებისთვის ლეიკოციტი იყენებს ორ გზას: **ჟანგბადდამოკიდებულს** და **ჟანგბადდამოუკიდებულს**. პირველი ხორციელდება, ძირითადად, მიელოპეროქსიდაზას საშუალებით, მეორე - მის გარეშე.

პირველ შემთხვევაში ხდება NADPH ოქსიდაზას გააქტივება, რომელიც ჟანგავს NADPH-ს და აღადგენს ჟანგბადს სუპეროქსიდანიონად - O_2^- (სურ. 11-11). უკანასკნელის დისმუტაციით წარმოიქმნება წყალბადის ზეჟანგი - H_2O_2 - ბაქტერიების ქილური. ფაგოლიზოსომაში წარმოქმნილი H_2O_2 რაოდენობრივად მცირეა და ზოგჯერ შეიძლება არ იძლეოდეს საჭირო ეფექტს. მაგრამ ნეიტროფილებისა და მონოციტების შემადგენლობაში არსებული ენზიმი მიელოპეროქსიდაზა ქლორის იონების თანაობისას H_2O_2 -ს გარდაქმნის ძლიერ ანტიმიკრობულ ოქსიდანტად -HOCl-ად, რომელიც სპობს ვირუსებს, პროტოზოებს, სოკოებს.

გააქტივებულ მიკროფაგებს ძალუძთ ბაქტერიების მოკვდინება უშუალოდ H_2O_2 -ის წარმოქმნითაც - მიელოპეროქსიდაზას გარეშეც ან ჰიდროქსილის იონის საშუალებით.

ბაქტერიების დაზიანების და დეგრადაციის ჟანგბადისგან დამოუკიდებელი მექანიზმი ხორციელდება ოქსიდანტების გარეშე, ლეიკოციტების გრანულების სუბსტანციებით. მათ მიეკუთვნება ცილა, რომელიც იწვევს ბაქტერიების მემბრანის განვლადობის მომატებას, გრანულებთან ასოცირებული მალალკათიონური ცილები, ლიზოციმი და სხვ.

მიკრობთა მეტად მაღალი მდგრადობის შემთხვევაში, ისინი ფაგოციტებში ცოცხალ მდგომარეობაში რჩებიან (დაუსრულებელი ფაგოციტოზი). ეს მოვლენა ფრიად სახიფათოა, რადგან ამ შემთხვევაში შეუძლებელი ხდება მიკრობზე ან ვირუსზე ზემოქმედება სამკურნალწამლო საშუალებებით, ფაგოციტების გადაადგილებისას ინფექცია შეიძლება გავრცელდეს სხვა ქსოვილებზე და ორგანოებზე. შესაძლოა, აგრეთვე, თვით ფაგოციტების დაშლა და ინფექციური აგენტის გათავისუფლება.

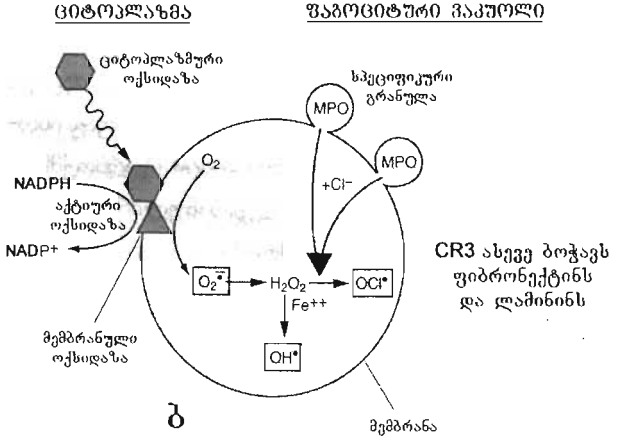
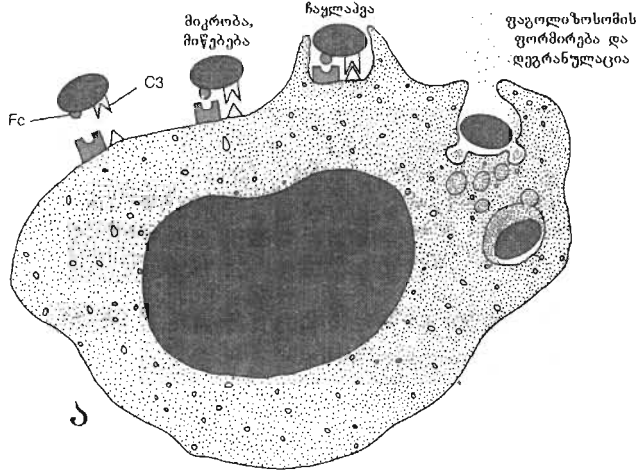
როგორც აღვნიშნეთ, ქემოტაქსისის და ფაგოციტოზის პროცესში რეცეპტორ - ლიგანდის რეაქციის დროს ნეიტროფილების და მონოციტების მემბრანის ცვლილებების გამო ლიზოსომების პროდუქტები

გადადის არა მარტო ფაგოლიზოსომაში, არამედ ხშირად უჯრედგარეთაც. მათგან, უმთავრესია: 1. ლიზოსომების ფერმენტები. 2. ჟანგბადის წარმოებული აქტიური მეტაბოლიტები. 3. არაქილონმჟავას მეტაბოლიზმის პროდუქტები, მათ შორის პროსტაგლანდინები და ლეიკოტრიენები. ეს პროდუქტები დაზიანების, ანთების სისხლდარღვოვანი და უჯრედული მედიატორებია, ისინი აძლიერებენ ანთებით პროცესს (იხ. "ანთების მედიატორები").

ლიზოსომური ფერმენტების უჯრედგარეთ გამოსვლა შეიძლება მოხდეს სამი გზით:

1. რეგურგიტაცია "ჩაყლაპვის" დროს - ვითარდება მაშინ, თუ ფაგოციტური ვაკუოლი ღია რჩება დაზურული ფაგოლიზოსომის ფონზე.

2. შებრუნებული, გაუკუღმართებული ენდოციტოზი (ფაგოციტოზის მოშლა) ვითარდება მაშინ, როდესაც ლეიკოციტები ექსპონირებულია პოტენ-



სურ. 11-11. **უაბოციტოზი**

ა - ნაწილაკის (მაგალითად ბაქტერიის) ფაგოციტოზის პროცესი მოიცავს მიწებებას და Fc და C3b რეცეპტორების შებოჭვას ლეიკოციტების მემბრანაზე, ჩაყლაპვას, გრანულების შერწყმას ფაგოციტურ ვაკუოლებთან, რასაც დეგრადაცია მოსდევს. საყურადღებოა, რომ ფაგოციტოზის პროცესში გრანულების შევთავსი შეიძლება გამოიყოს უჯრედის გარეთ. ბ - ჟანგბადდამოკიდებული ბაქტერიციდული მექანიზმი ვაკუოლში.

ციურ საფაგოციტო მასალასთან (მაგალითად, იმუნურ კომპლექსებთან) ბრტყელ ზედაპირზე (მაგალითად, კაპილარის ენდოთელიუმზე). ასეთ ზედაპირზე ფაგოციტოზი ვერ ხორციელდება და ლიზოსომური ფერმენტები გამოიყოფა გარემოში (მაგალითად, თირკმლის გლომერულების იმუნური დაზიანების ზოგიერთი ფორმისას).

3. ნეიტროფილის სიკვდილის დროს თავისუფლდება ციტოტოქსიკური ფაქტორები, ლიზოსომური ფერმენტები იღვრებიან გარემოში. ზოგიერთი ნაწილაკი (ურატების კრისტალები, სილიკატები) აზიანებს ლიზოსომურ მემბრანებს, რის გამო ლიზოსომური ფერმენტები ჩაიღვრება ციტოპლაზმაში.

პოლიმორფულუჯრედოვანი უჯრედების მიერ ფაგოციტირებული ბაქტერიების მონელების დარღვევა იწვევს ქრონიკულ გრანულომატოზურ დაავადებას („თანდაყოლილ დისფაგოციტოზს“), რომელიც ინფექციებისასადმი რეზისტენტობის შემცირებით ხასიათდება.

ლეიკოციტების ესოდენ დიდი მნიშვნელობა ანთებით რეაქციაში და, საზოგადოდ, ორგანიზმის დაცვაში ინფექციური აგენტებისგან განაპირობებს იმ მძიმე შედეგებს, რომლებიც **ლეიკოციტების რაოდენობის სიმცირეს (ლეიკოპენია)** ან მათი მათი ფუნქციების უკმარისობას - **ადჰეზიის, მიგრაციის, ქემოტაქსისის, ფაგოციტოზის** ან **მიკრობოციდული უნარის დეფექტს** მოჰყვება. ცხადია, ასეთივე სერიოზული შედეგით ხასიათდება მწვავე ანთებისთვის დამახასიათებელი **სისხლძარღვოვანი რეაქციის უკმარისობა**, რომლის გარეშე სრულყოფილად ან სრულად არ ვითარდება ლეიკოციტების ემიგრაცია ქსოვილში, სუსტია ექსუდაციაც. შედეგად **ანთებითი ბარიერი** მიკრობებისთვის არ ფორმირდება, ფაგოციტოზი არ ვითარდება და იქმნება პირობები ინფექციის გენერალიზებისთვის. მაგალითად, დღენაკლულ და ჩვილ ბავშვებში ანთებითი რეაქციის სისხლძარღვოვანი კომპონენტის სისუსტის გამო ხშირია სეპტიკური გართულებები.

ქრონიკული გრანულომატოზური ავადმყოფობა პოლიმორფულუჯრედოვანი უჯრედების მიერ ფაგოციტირებული ბაქტერიების მონელების დარღვევაა, რაც იწვევს ინფექციებისადმი რეზისტენტობის შემცირებას - **თანდაყოლილ დისფაგოციტოზს** და, ცხადია, ასუსტებს ანთებით რეაქციას.

“ზარმაცი ლეიკოციტების” სინდრომის დროს ლეიკოციტებს შენარჩუნებული აქვთ ფაგოციტოზის, მაგრამ არა აქვთ ქემოტაქსისის და მოძრაობის უნარი.

11.3.4. ანთების მედიატორები. როგორც ითქვა, ანთების ქიმიური მედიატორები უაღრესად მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ამ ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესის პათოგენეზში. ჰისტამინის აღმოჩენამ დასაბამი მისცა მედიატორების აქტიურ ძიებას. აღმოჩენილია მრავალი ქიმიური აგენტი, რომელიც პოტენციურ მედიატორად ითვლება. ჩვენ შეეჩერდებით მხოლოდ იმ ნივთიერებებზე, რომლების, როგორც მედიატორების, მონაწილეობა ადამიანის ორგანიზმის ანთებით რეაქციაში უეჭველია ან რეალობასთან ახლოა. ცნობილია ამ მედიატორთა რამდენიმე ჯგუფი:

1. **ვაზოაქტიური ამინები:** ჰისტამინი, სეროტონინი,
2. **პლაზმის პროტეაზები,**
 - კომპლემენტის სისტემა (C3a; C5a; C5b - C9),
 - კინინური სისტემა (ბრადიკინინი, კალიკრეინი),
 - შედედების და ფიბრინოლიზის სისტემა (ფიბრინპეპტიდები, ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტები),
3. **არაქიდონმჟავას მეტაბოლიტები** (ენდოპეროქსიდაზა, პროსტაგლანდინები, თრომბოქსანი, ლეიკოტრინები, HPETE, HETE),
4. **ლიზოსომების შემადგენლები** (პროტეაზები),
5. **ჟანგბადის წარმოებული თავისუფალი რადიკალები,**
6. **თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორები (PAF),**
7. **ციტოკინები,**
8. **ზრდის ფაქტორები,**

წარმოშობის მიხედვით მედიატორებს ჰყოფენ **სისხლის პლაზმიდან და დაზიანებული უჯრედებიდან** გამოყოფილ ნაერთებად. უჯრედული მედიატორების ნაწილი უჯრედში მზა მდგომარეობაშია, ნაწილი კი ახლად სინთეზირდება (სურ. 11-12).

1. **ვაზოაქტიური ამინები**
 - ადამიანის ორგანიზმში **ჰისტამინი** ინახება პოხიერი უჯრედების (მასტოციტების, ლაბროციტების), სისხლის ბაზოფილების გრანულებში და

მცის თავისუფლდება მათი დეგრანულაციისას (სეროტონინის ანალოგიურად შეიცავენ მღრღნელების მასტოციტები). ეს ამინები იწვევენ ვაზოდილატაციას და ვენულების განვლადობის მომატებას.

მიკროცირკულაციაზე ჰისტამინის მოქმედება ხორციელდება, ძირითადად, სისხლძარღვების კედლის ჰისტამინრეცეპტორების საშუალებით. უმთავრეს აგენტებს, რომლებიც იწვევენ ამინების გამოსროლას, მიეკუთვნება ფიზიკური ფაქტორები (ტრავმა, დაბალი ტემპერატურა), იმუნური რეაქციები მასტოციტების რეცეპტორის და E იმუნოგლობულინის მონაწილეობით, კომპლემენტის ფრაგმენტები C3a, C5a, რომლებიც ზრდიან სისხლძარღვთა განვლადობას (ანაფილტოქსინები), ნეიტროფილებიდან, მონოციტებიდან და თრომბოციტებიდან ჰისტამინის გამათავისუფლებელი ფაქტორები, ინტერლეიკინ-1.

ჰისტამინი დიდ როლს ასრულებს სისხლძარღვთა განვლადობის მომატებაში ანთების ადრეულ ეტაპზე, დაზიანებიდან დაახლოებით 60 წუთის განმავლობაში. შემდეგ მისი მარაგი იფიტება, ანტიჰისტამინური ნივთიერებები ვეღარ აკავებენ ანთებითი პროცესის შემდგომ განვითარებას.

თრომბოციტებიდან ჰისტამინის გამოთავისუფლებას ასტიმულირებს მათი აგრეგაცია კოლაგენთან, თრომბინთან კონტაქტისას, ანტიგენ-ანტისხეულის

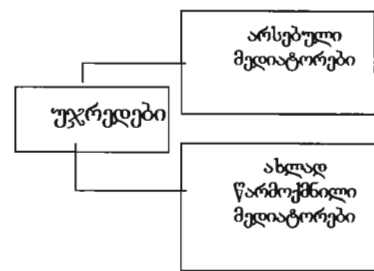
კომპლექსის, თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორის გავლენით. ეს ფაქტორები თავისუფლდება მასტოციტებიდან E იმუნოგლობულინის მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციების დროს.

2. პლაზმის პროტეაზები. პლაზმის პროტეაზებს მიეკუთვნება ერთმანეთთან ურთიერთქმედი კომპლემენტის, კინინური და სისხლის შედედების სისტემა.

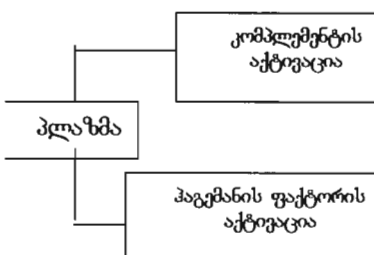
კომპლემენტი. კომპლემენტის კომპონენტებს აქვს ვაზოაქტიური და ქემოტაქსისური თვისებები. მათი როლი დიდია მიკრობული აგენტის ლიკვიდაციაში. კომპლემენტის მონაწილეობით მატულობს სისხლძარღვთა განვლადობა, აქტიურდება ქემოტაქსისი, ლეიკოციტები და პოხიერი უჯრედები (სურ. 11-13), ფაგოციტოზი, სამიზნე უჯრედების ლიზისი.

ცნობილია კომპლემენტის გააქტივების ორი გზა: **კლასიკური, სწრაფი**, რომლის სტიმულატორია ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქცია და **ალტერნატიული**, რომელსაც იწვევს არაიმუნური სტიმულაცია (მაგალითად, გლობულინის აგრეგატებით, პოლისაქარიდების კომპლექსებით - ბაქტერიების ენდოტოქსინით და სხვ.). კომპლემენტის გააქტივების შედეგად ჩნდება პროტეოლიზის პროდუქტები, რომლებიც ღრმა ანთებით ცვლილებებს და უჯრედების მემბრანების ლიზისს იწვევენ.

ქიმიური მემლიატორები

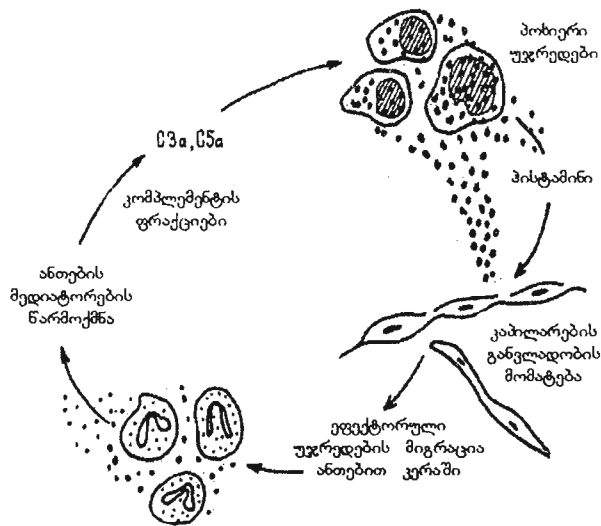


- ჰისტამინი ————— პოხიერი უჯრედები, თრომბოციტები
- სეროტონინი ————— თრომბოციტები, პოხიერი უჯრედები
- ლიზოსომური ენზიმები — ნეიტროფილები, მაკროფაგები
- პროსტაგლანდინები ————— ლეიკოციტები, თრომბოციტები, ენდოთელიუმი
- ლეიკოტრინები ————— ლეიკოციტები
- თრომბოციტების აქტივაციის ფაქტორი — ლეიკოციტები, ენდოთელიუმი
- ციტოკინები ————— მაკროფაგები, ენდოთელიუმი
- აზოტის ოქსიდი ————— მაკროფაგები, ენდოთელიუმი



- C3a**
- C5a**
- C5b-9**
- კინინური სისტემა (ბრადიკინინი)
- კოაგულაციური (ფიბრინოლიზური)

სურ. 11-12. ანთების ქიმიური მემლიატორები



სურ. 11-13. კომპლემენტის და პოსიერი უჯრედების ურთიერთკავშირი მფავამ ანთების კერაში (ადოს. და კლიმენკოს მიხედვით)

კომპლემენტის სისტემის ბიოლოგიური აქტივობის მქონე ძირითადი კომპონენტებია:

1. C3a, რომელიც ზრდის სისხლძარღვთა კედლის განვლადობას. 2. C5a, რომელიც, სისხლძარღვთა განვლადობის ზრდის გარდა, ქემოტაქსისურია ნეიტროფილების, ეოზინოფილების, მონოციტების მიმართ, ზრდის ლეიკოციტების ადჰეზიას ენდოთელიუმთან (იხ. ზემოთ). C5a და C3a კომპონენტები იწვევენ სისხლძარღვთა განვლადობის ზრდას მასტოციტებიდან და თრომბოციტებიდან პისტამინის გამოთავისუფლების გზით. 3. C3b და C3bi მნიშვნელოვანი ოფსონინებია, მათ ძალუძს ნეიტროფილების, ეოზინოფილების, მაკროფაგების რეცეპტორების ამოცნობა. 4. C5b-C9 - მემბრანის დაშლელი კომპლექსი (MAC) კომპლემენტის ლიზისის საბოლოო პროდუქტია. ის იწვევს უჯრედების (ხშირად პარენქიმალის) ფოსფოლიპიდურ გარსში, ქმნის ტრანსმემბრანულ არხს და ამ გზით ზრდის უჯრედის მემბრანის განვლადობას, რასაც უჯრედის ლიზისი მოჰყვება. MAC, აგრეთვე, ასტიმულირებს არაქილონმეჯავას მეტაბოლიზმს, მაკროფაგების და სხვა უჯრედების მიერ ფანგადის მეტაბოლიტების პროდუქციას. ცნობები კომპლემენტის გააქტივების კლასიკური გზისა და მისი ბიოლოგიური ეფექტის შესახებ მოყვანილია პარაგრაფში 9.1.

კინინური სისტემა ერთ-ერთია იმ სამი სისტემიდან, რომელიც პროცესში ჩაერთვება ჰაგემანის ფაქტორის გააქტივების შედეგად (სურ.4-3).

როგორც მოყვანილი სქემიდან ჩანს, **ჰაგემანის ფაქტორის** გააქტივებას მოჰყვება ვაზოაქტიური

ნონაპეპტიდის - **ბრადიკინინის** გამოყოფა. ბრადიკინინი ზრდის სისხლძარღვთა კედლის განვლადობას, აფართოებს სისხლძარღვებს, იწვევს ტკივილს, მაგრამ არ არის ქემოტაქსისური. ბრადიკინინის მოქმედება ხანმოკლეა, რადგან ის იშლება ფერმენტ კინინაზას მოქმედებით.

საყურადღებოა, რომ კალიკრეინი, რომელიც წარმოიქმნება ჰაგემანის ფაქტორის გააქტივების შედეგად კოლაგენთან, ბაზალურ მემბრანასთან ან ენდოთელისთან კონტაქტისას და რომლის მოქმედება აუცილებელია ბრადიკინინის წარმოქმნისთვის, თვით არის ჰაგემანის ფაქტორის პოტენციური აქტივატორი და შეიძლება პირველადი სტიმულაციის (ჰაგემანის ფაქტორის გააქტივების) აუტოკატალიზური გაძლიერება გამოიწვიოს.

სისხლის შედედების აქტივაცია შეიძლება ჰაგემანის ფაქტორის პლაზმის სხვა ცილებზე მოქმედების შედეგი იყოს (სურ. 4-3). მას თრომბინის მოქმედებით ფიბრინოგენის ფიბრინად გარდაქმნა მოჰყვება. ამ გარდაქმნის დროს წარმოქმნილი ფიბრინპეპტიდი ზრდის სისხლძარღვთა განვლადობას და ლეიკოციტების ქემოტაქსისურ აქტივობას.

ფიბრინოლიზური სისტემის აქტივაცია იწვევს პლაზმინოგენიდან პლაზმინის წარმოქმნას, რომლის მონაწილეობა ანთების პათოგენეზში უმთავრესად ვლინდება კომპლემენტის მესამე კომპონენტის (C3) დაშლით და C3a ფრაგმენტის წარმოქმნით, ფიბრინის დაშლით იმ პროდუქტებამდე, რომლებიც იწვევენ სისხლძარღვთა განვლადობის ზრდას ბრადიკინინის წარმოქმნის ხელშეწყობით.

ძირითადი დასკვნები, რომლებიც შეიძლება გაკეთდეს ანთების პათოგენეზში პლაზმური პროტეაზების (კომპლემენტის სისტემის, კინინების, სისხლის შედედების და ფიბრინოლიზის კომპონენტების) როლის განხილვის შემდეგ ასეთია:

1) ანთების პათოგენეზში განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი როლი აქვს ბრადიკინინს, C3a და C5a-ს (როგორც სისხლძარღვთა განვლადობის ზრდის მედიატორს) და C5a-ს (როგორც ქემოტაქსისის მედიატორს).

2) C3 და C5 მედიატორების გენერირება შეიძლება მოხდეს სამი გზით:

- ა. კლასიკური იმუნური რეაქციებით, ბ. კომპლემენტის აქტივაციის ალტერნატიული გზით, გ. ბაქტერიული პროდუქტებით, პლაზმინით და სხვ.
- 3) ჰაგემანის ფაქტორის აქტივაცია იწვევს სის-

ხლის შედეგების, ფიბრინოლიზის და კინინური სისტემის გააქტივებას. ამ რეაქციათა პროდუქტები კი ანთების მედიატორები არიან.

3. **არაქიდონმჟავას მეტაბოლიტები:** პროსტაგლანდინები და ლეიკოტრიენები.

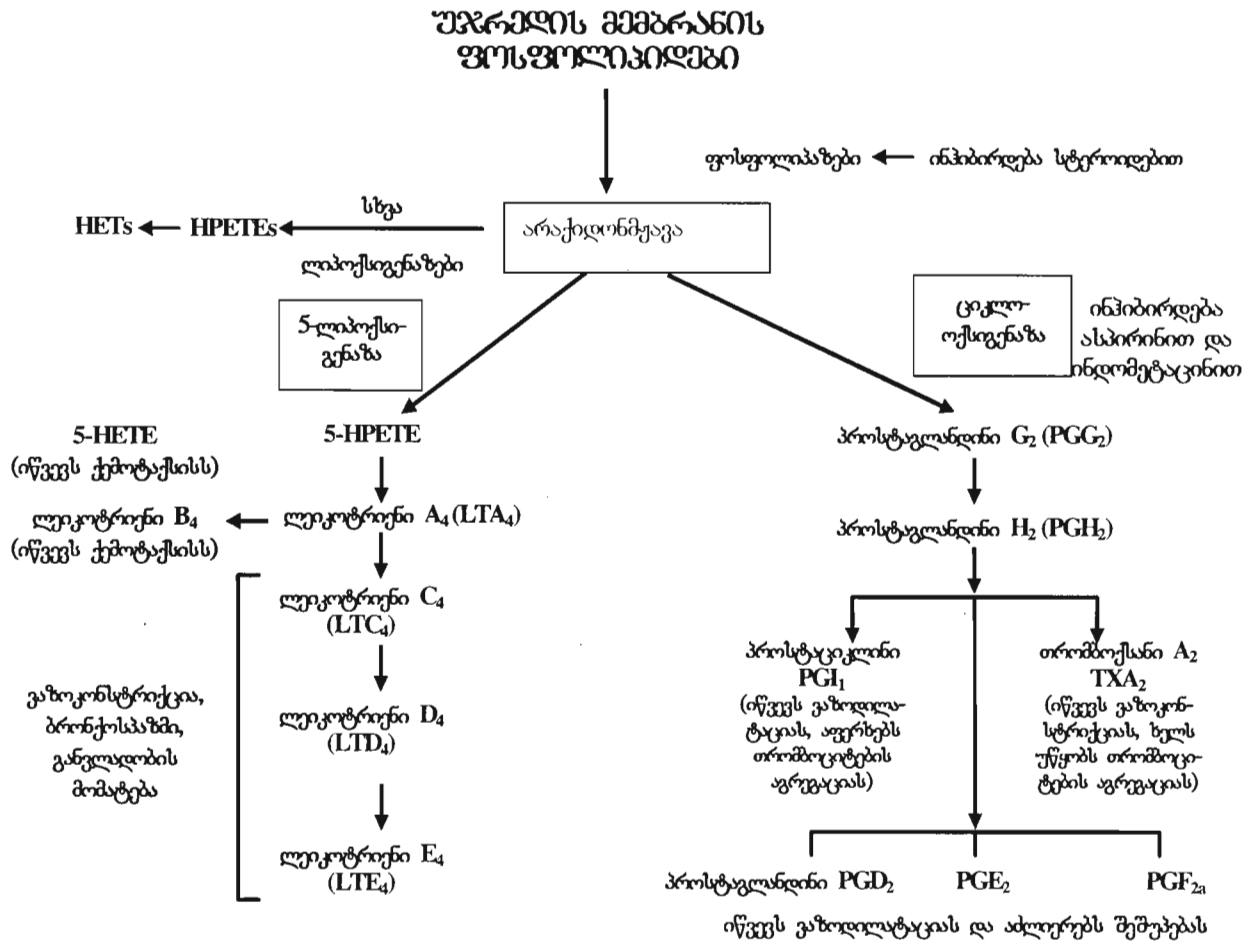
არაქიდონმჟავას (ამ) დერივატები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ მრავალი ბიოლოგიური და პათოლოგიური პროცესის (ჰემოსტაზი, თრომბოზი, გულ-სისხლძარღვთა, ფილტვის, თირკმლის, ენდოკრინული სისტემის რეგულაცია და პათოლოგია), მათ შორის, ანთების მექანიზმში (სურ. 11-14).

ამ გაუჯერებელი ცხიმოვანი მჟავაა და ფოსფოლიპიდებთან ნაერთში იმყოფება უჯრედის გარეშე. ის თავისუფლდება უჯრედული ფოსფოლიპაზების გააქტივებისას მექანიკური, ქიმიური, ფიზიკური სტიმულებით ან სხვა მედიატორების (მაგალითად, C5a-ს) მოქმედების შედეგად. ფოსფოლიპაზების გააქტივების შემდეგ იწყება ამ-ს მეტაბოლიტების წარმოქმნა ორი შესაძლო გზით.

ციკლოქსიგენაზური გზა. ცხიმოვანი მჟავების ციკლოქსიგენაზას ამ გადაჰყავს G_2 პროსტა-

გლანდინში, რომელიც ფერმენტაციულად გარდაიქმნება პროსტაგლანდინ H_2 -ად (PGH_2), უკანასკნელი კი - სამ ნივთიერებად: 1. A თრომბოქსანად, 2. PGI_2 პროსტაციკლინად, რომელიც იწვევს ვაზოდილატაციას და ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას, 3. უფრო მდგრად PGE_2 , PGD_2 და $PGF_{2\alpha}$ პროსტაგლანდინებად, რომლებიც მოქმედებენ სისხლძარღვთა ტონუსზე და განვლადობაზე. ასპირინი, ინდომეტაცინი და სხვა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები ციკლოქსიგენაზას ინჰიბიციას იწვევენ.

ლიპოქსიგენაზური გზა გულისხმობს ლიპოქსიგენაზის გავლენით ამ-ის გადაყვანას ჰიდროპეროქსიდ-დერივატებში. წარმოქმნილი SHPETE (ჰიდროპეროქსიეიკოზოტეტრაენმჟავა) გარდაიქმნება HETE-დ, რომელსაც ქემოტაქსისური გავლენა აქვს ლეიკოციტებზე. SHPETE იწვევს, აგრეთვე, ლეიკოტრიენების (LT) მომატებას (სახელწოდება დაკავშირებულია იმასთან, რომ მათი ჯაჭვის კონიუგატის ტრიენები წარმოიქმნება ლეიკოციტებიდან). ლეიკოტრიენი A_4 (LTA_4) გარდაიქმნება LTB_4 -ად ან, გლუტა-



სურ. 11-14. არაქიდონმჟავას მეტაბოლიტების გენერაცია და მათი როლი ანთებაში (რობინსის მიხედვით)

თიონის ზემოქმედების შემდეგ, LTC_4 -ად. გარდაქმნის შემდეგი ეტაპია LTD_4 -ის და LTE_4 -ის წარმოქმნა. LTB_4 ქემოტაქსისური აგენტია, LTC_4 , LTD_4 და LTE_4 კი იწვევენ ვაზოკონსტრიქციას, ბრონქოსპაზმს, სისხლძარღვთა კედლების განვლადობის მომატებას.

პროსტაგლანდინები და ლეიკოტრიენები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ანთების პათოგენეზში. **კორტიკოსტეროიდების, ასპირინის, ინდომეტაციინის** ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება დაკავშირებულია ამ პრეპარატების მიერ პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის ინჰიბიციასთან.

პროსტაგლანდინი E და პროსტაციკლინი, როგორც ჩანს, უმთავრეს როლს თამაშობენ ანთებითი ვაზოდილატაციის მექანიზმში. **პროსტაგლანდინები** მონაწილეობენ, აგრეთვე, ტკივილის და ტემპერატურის მომატების პათოგენეზში ანთების დროს, ცხელებით რეაქციაში მძიმე ინფექციების დროს.

4. ლიზოსომების შემადგენლები. ნეიტროფილები და მონოციტები შეიცავენ ლიზოსომურ გრანულებს, რომელთა შიგთავსის გათავისუფლებას ანთების განვითარება მოჰყვება. ნეიტროფილებს აქვთ გრანულების 2 მთავარი ტიპი. სპეციფიკური გრანულები შეიცავს ლაქტოფერინს, მჟავე ფოსფატაზას, კოლაგენაზას, ლეიკოციტების ადჰეზიის გამომწვევ მონოციტებს. აზუროფილური გრანულები კი შეიცავს მელიპეროქსიდაზას, ლიზოციმს, ბაქტერიციდულ ფაქტორს, კათიონურ ცილებს, მჟავე ჰიდროლაზებს, ნეიტრალურ პროტეაზებს.

ლიზოსომის შიგთავსის სამ ბოლო პროდუქტს აქვს ანთებაში მონაწილეობის პოტენციური უნარი. კერძოდ: კათიონური ცილები ზრდიან სისხლძარღვთა განვლადობას უშუალოდ ან ჰისტამინის გამოთავისუფლებით ლაბროციტებიდან, იწვევენ მონოციტების ქემოტაქსისს; მჟავე პროტეაზები ფაგოლიზოსომის მჟავე გარემოში იწვევენ ცილის დეგრადაციას და, აქედან გამომდინარე, აქვთ ბაქტერიების დეგრადაციის უნარიც ფაგოლიზოსომის მჟავე არეში; ნეიტრალური პროტეაზები (კოლაგენაზა, ელასტაზა, კატეფსინები და სხვ.) აზიანებენ კოლაგენს, ბაზალურ მემბრანას, ელასტინს, ხრტილებს, რაც იწვევს დესტრუქციულ, ჩირქოვან და მადეფორმირებელ ანთებით პროცესს. მათ ძალუძთ, აგრეთვე, კინინოგენისგან კინინის გამოთავისუფლება.

მჟავე ჰიდროლაზებს, კოლაგენაზას, ელასტაზას, პლაზმინოგენის აქტივატორს შეიცავენ, ასევე, მონოციტები და მაკროფაგები, რომლებიც აქტივობას

იჩენენ ქრონიკული ანთებითი პროცესის დროსაც (იხ. ქვემოთ).

ლიზოსომის შიგთავსის გათავისუფლება იწვევს სხვადასხვაგვარ ეფექტს: ქსოვილის ინფილტრაციას ლეიკოციტებით, სისხლძარღვთა განვლადობის მომატებას, ლეიკოციტების ქემოტაქსისს, დაზიანებას.

5. ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები. ნეიტროფილებში და მაკროფაგებში გამოიმუშავებული ჟანგბადის წარმოებულები გამოიყოფიან უჯრედიდან ქემოტაქსისურ აგენტებთან, იმუნურ კომპლექსებთან ან ფაგოციტების შიგთავსთან კონტაქტისას. თავისუფალი რადიკალები აზიანებენ ენდოთელურ უჯრედებს, ნეიტრალებიან ანტიოქსიდანტებით (ცერულოპლაზმინი, ტრანსფერინი, ფერმენტი სუპეროქსიდდისმუტაზა, კატალაზა და სხვ.). თავისუფალი რადიკალების გავლენა ანთებაზე დაკავშირებულია ბალანსზე ამ მეტაბოლიტების პროდუქციას და ინაქტივაციას შორის.

6. თრომბოციტების აგრეგაციის გამომწვევი ფაქტორი (PAF), რომელიც გამოიყოფა E იმუნოგლობულინისადმი მგრძობიარე ანტიგენ-სტიმულირებული ბაზოფილების მიერ, იწვევს თრომბოციტების აგრეგაციას და მათგან ჰისტამინის და სეროტონინის გამოყოფას. ცხრილში 11-3 წარმოდგენილია PAF-ის წყაროები და ანთებაში მისი მონაწილეობის მთავარი შედეგები.

PAF მზა სახით უჯრედში არ არის და სინთეზდება მხოლოდ უჯრედების სტიმულაციისას. ვენულების განვლადობის ზრდის თვალსაზრისით PAF 1000-ჯერ ძლიერია ჰისტამინზე. ეს ნივთიერება ასტიმულირებს პროსტაგლანდინების და ლეიკოტრიენების სინთეზს ლეიკოციტების და სხვა უჯრედების მიერ, ააქტივებს თრომბოციტებს, ლეიკოციტების ენდოთელიუმთან ადჰეზიას, ექსუდაციას.

7. ციტოკინები. ციტოკინებს მიეკუთვნება გააქტივებული ლიმფოციტების და მონოციტების პოლიპეპტიდური პროდუქტები - ლიმფოკინები და მონოკინები. ანთების მნიშვნელოვანი მედიატორებია ციტოკინები: ინტერლეიკინ-1 და სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი (ინტერლეიკინ 1 პროდუცირდება არა მარტო მაკროფაგების, არამედ სხვა უჯრედების, მათ შორის ენდოთელური უჯრედების მიერ). მათ მრავალი საერთო ბიოლოგიური თვისება აქვთ: ძალუძთ იმოქმედონ თავისსავე მაპროდუცირებულ უჯრედებზე (აუტოკრინული ეფექტი), უშუალო სიახლოვეში მყოფ უჯრედებზე (პარაკრინული ეფექტი), ან, როგორც

თრომბოციტების აქტივაციის ფაქტორის წყაროები და ეფექტები

(რობინსის მიხედვით)

წარმოშობა	მოქმედების შედეგი
მასტოციტოზი/ბაზოფილი	სისხლძარღვთა განვლადობის გაზრდა
ნეიტროფილი	ლეიკოციტების აგრეგაცია
მონოციტი /მაკროფაგი	ლეიკოციტების ადჰეზია
ენდოთელიოციტი	ლეიკოციტების ქემოტაქსისი
თრომბოციტი	თრომბოციტების გააქტივება, სხვა მედიატორთა (LT, O ₂) სტიმულაცია

პორმონებმა, გამოიჩინონ სისტემური ეფექტი (ეგზოკრინული ეფექტი).

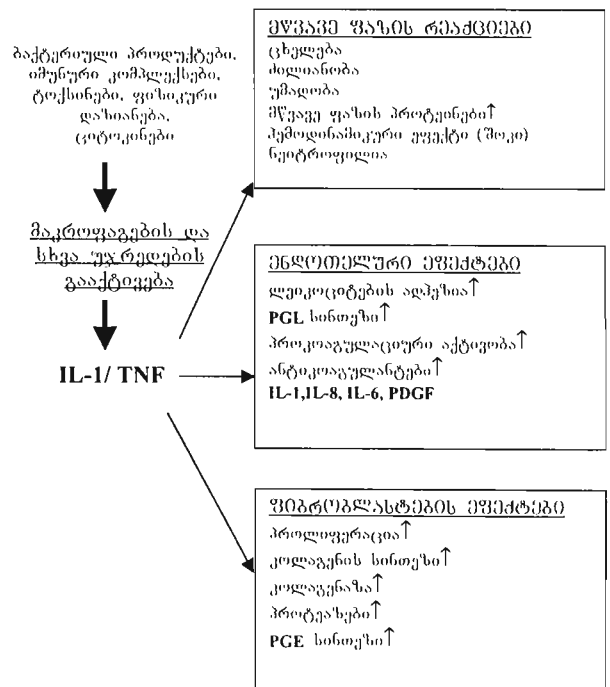
განსაკუთრებით მრავალმხრივია ციტოკინების მოქმედება ენდოთელურ უჯრედებზე, რაც ვლინდება (სურ. 11-15): ა) ზედაპირული ადჰეზიური მოლეკულების სინთეზით, რაც აძლიერებს ნეიტროფილების, მონოციტების და ლიმფოციტების ადჰეზიას ენდოთელიუმთან; ბ) პროსტაგლანდინ PGI₂-ის სინთეზის ინდუქციით, რომელიც იწვევს ვაზოდილატაციას, გ) თრომბოციტების გამაქტივებელი ფაქტორის (PAF) სინთეზით; დ) ენდოთელიოციტების პროკოაგულაციური თვისების გაძლიერებით და ანტიკოაგულაციური თვისების შესუსტებით, რაც ენდოთელიუმის ზედაპირს პოტენციურად თრომბოგენულს ხდის.

ინტერლეიკონ I და სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი ანთების მწვავე პერიოდში მონაწილეობს, აგრეთვე, ორგანიზმის სისტემურ პასუხში (სურ. 11-15): ცხელება, ძილიანობა, აკტ-3-ს და კორტიკოსტეროიდების გამოყოფა და სხვ. სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი ამცირებს სისხლძარღვთა წინააღმდეგობას, იწვევს ჰიპოტენზიას და, ზოგჯერ, სეპტიკურ შოკს, ამცირებს სისხლის pH-ს.

8. ლეიკოციტებისადმი ქემოტაქსისის მქონე სხვა მედიატორები არიან **კოლაგენის**, **ფიბრონექტინის** და **ზოგიერთი ზრდის ფაქტორის** დაშლის წარმოებულები. ეს აგენტები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ქრონიკულ ანთებაში, კრილობის შეხორცებაში (იხ. ქვემოთ).

ცხრილში 11-4 შეჯამებულია მონაცემები ანთების მნიშვნელოვანი ქიმიური მედიატორების შესახებ.

ზემომოყვანილი მასალიდან ჩანს, რომ ანთების ბიოქიმიური საფუძველი მეტად რთული და ჯერ კიდევ ბუნდოვანია. დღეისთვის ანთების მედიატორების ირგვლივ დაგროვდა მრავალი და ხშირად წინააღმდეგობრივი მონაცემი. ბევრი მათგანი მილე-



სურ. 11-15. ინტერლეიკონ-1-ისა და სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის ეფექტი ანთების დროს

ბულია ცდებში in vitro და ამიტომ ჯერ კიდევ სა-
თუა მათი როლი ანთების პათოგენეზში in vivo. ამ
მრავალი, ჯერ კიდევ დაუდასტურებელი მოვლენის
ან მოსაზრების მორევიდან შეიძლება გამოიყოს
რამდენიმე in vivo უკვე დადგენილი ან სინამდვი-
ლესთან ფრიად მიახლოებული ფაქტი, რომელიც
წარმოდგენილია ცხრილში 11-5.

ვამთავრებთ რა ანთების ქიმიური მედიატორების
როლის განხილვას, ყურადღება უნდა გავამახვილოთ

შემდეგ მომენტებზე:

1. მართალია, სხვადასხვა მედიატორული სის-
ტემა განხილული იყო ცალ-ცალკე, მათ შორის მჭიდ-
რო ურთიერთკავშირია. მაგალითად (როგორც აღ-
ნიშნული იყო), ჰაგემანის ფაქტორის გააქტივება ერთ-
დროულად მოქმედებს კინინურ სისტემაზე, სისხლის
შედევებაზე და ფიბრინოლიზზე; ლეიკოციტებზე
ქემოტაქსისური აგენტების მოქმედება იწვევს არაქი-
ლონმჟავას გააქტივებას და შემდგომ მოვლენათა

ცხრილი 11-4

ანთების ძირითადი მედიატორების წარმოშობა და მოქმედების ეფექტი

მედიატორი	წარმოშობა	სისხლ- პარაპრო- ბანვლადობა	მოქმედება ქემოტაქსისის ნისი	სხვაგვარი მოქმედება
ჰისტამინი და სეროტონინი	მასტოციტი, ბაზოფილი, თრომბოციტი	+	--	
ბრადიკინინი	სისხლის პლაზმა	+	--	ტკივილი
C 3a, C5a (ანაფილტოქსინები)	პლაზმის პროტეინები, მაკროფაგი	+	- +	ლეიკოციტების ადჰეზია
პროსტაგლანდინები	მასტოციტები, ფოსფოლიპი- დური მემბრანა	სხვა მედიატორთა პოტენცირება	-	ვაზოდილატაცია, ტკივილი, ცხელება
ლეიკოტრიენი B ₄	ლეიკოციტები	-	+	ლეიკოციტების ადჰეზია
ლეიკოტრიენი C ₄ , D ₄ , E ₄	ლეიკოციტები, პოხიერი უჯრედები	+	-	ბრონქო- და ვაზოკონს- ტრიქცია
ლიზოსომების კომპონენტები, კათიონური ცილები	ლეიკოციტები	+	+	ნეიტროფილების მოჭილიზაცია
ნეიტრალური პროტეაზები	ლეიკოციტები	+	-	ქსოვილების დაზიანება
ჟანგბადის მეტაბოლიტები	ლეიკოციტები	+		ლეიკოციტების და ქსოვილების დაზიანება
PAF	ლეიკოციტები			ბრონქო- კონსტრიქცია
JL -1 ან TNF	მაკროფაგები	-		მწვავე ფაზის რეაქცია, ლეიკოციტების ადჰეზია

ანთების ყველაზე მოსალოდნელი მედიატორები და მათი უმთავრესი მოქმედება

მოქმედების ეფექტი	მედიატორი
ვაზოდილატაცია	პროსტაგლანდინები
სისხლძარღვთა განვლადობის მომატება	ვაზოაქტიური ამინები (ჰისტამინი, სეროტონინი), C3a და C5a (ამინების გამოთავისუფლების გზით), ლეიკოტრიენები C ₄ , D ₄ , E ₄ , PAF
ქემოტაქსისი	C5a, ლეიკოტრიენი B ₄ , ქემოტაქსისური ლიპიდები, ბაქტერიების პროდუქტები
ტემპერატურის მომატება	JL -1, TNF, პროსტაგლანდინები
ტკივილი	პროსტაგლანდინები, ბრადიკინინი
უჯრედების დაზიანება	ნეიტროფილების და მაკროციტების ლიზოსომური ფერმენტები, ჟანგბადის მეტაბოლიტები

ჩანჩქერს, პროტეაზების და თავისუფალი რადიკალების გამოყოფას.

2. ანთების მედიატორები - ბიოლოგიურად მეტად აქტიური ნივთიერებები იზოლირებული არიან უჯრედებში ან წარმოიქმნებიან სისხლის პლაზმიდან ან ქსოვილებიდან მრავალსაფეხურიანი გარდაქმნების შემდეგ. ამიტომ ნორმის პირობებში ისინი არ იწვევენ ზემოაღწერილ ეფექტებს. ამას გარდა, გათავისუფლების ან სინთეზის შემდეგაც ამ მედიატორების მოქმედების არე და დრო განსაზღვრული, კონტროლირებადი - ისინი სწრაფად ინაქტივდებიან ან იშლებიან. მაგალითად, ბრადიკინინი იშლება კინინაზათი, C5a - ჰემოტაქსისური ფაქტორის ინაქტივატორით, თავისუფალი რადიკალები - ანტიოქსიდანტებით და ა.შ.

11.3.5. ექსუდატი. ექსუდატის სახეები.

ექსუდაცია და ლეიკოციტების ემიგრაცია განსაზღვრავს ანთებითი სითხის - ექსუდატის გაჩენას. ექსუდატის შემადგენლობის და ბუნების მიხედვით განარჩევენ მის რამდენიმე სახეს. თუ ქსოვილებსა და ღრუებში გროვდება თითქმის გამჭვირვალე სითხე, რომელიც შეიცავს 3-8% შრატის ცილას და ერთეულ ლეიკოციტებს, მაშინ ლაპარაკია **სეროზულ**

ექსუდატზე. სეროზული ექსუდატი, როგორც წესი, აღმოცენდება მწვავე ანთების დროს, ადვილად გაიწოვება და პრაქტიკულად არ ტოვებს არავითარ კვალს. **კატარული ექსუდატი** ყალიბდება ლორწოვან გარსებზე, მასში შეიძლება მნიშვნელოვანი რაოდენობით იყოს ლორწო (ლორწოვანი კატარი), ჩირქი (ჩირქოვანი კატარი);

ფიბრინული ექსუდატი ხასიათდება ფიბრინოგენის დიდი რაოდენობის შემცველობით, რომელიც ანთებით უბანში ფიბრინად იქცევა და ექსუდატის შესქელებას იწვევს.

ფიბრინული ექსუდატი ჩნდება ანთების მძიმე, ხშირად მწვავე ფორმების დროს. მისი გამოსავალი დამოკიდებულია ანთების ლოკალიზაციასა და დაზიანების ხარისხზე - ლორწოვან გარსზე ფიბრინული ანთების განვითარებისას იწყება წარმოქმნილი უჯრედების თანდათანობით მოშორება, სეროზულ გარსებზე კი ასეთი რამ არ ხდება. იქ დაგროვილი ფიბრინი ჩაინაცვლება შემაერთებელი ქსოვილით, რაც პლევრაში, პერიტონეუმსა და ეპიკარდიუმში შეხორცების განვითარებას იწვევს.

ჩირქოვანი ექსუდატი გამოირჩევა ლეიკოციტების, ძირითადად ნეიტროფილების, დიდი რაოდენობით შემცველობით. აქ ნეიტროფილები უმთავრე-

სად დაშლის პროცესში არიან და ცილებთან ერთად ექსუდატს აძლევენ მღვრიე მოყვითალო-მოძწვანო ფერს (ჩირქი). ჩირქოვანი ანთების მიმდინარეობა შეიძლება იყოს მწვავე და ქრონიკული, მან შეიძლება მიიღოს აბსცესის ან ფლეგმონის სახე.

ჰემორაგიული ექსუდატი წარმოიქმნება ძალზე აქტიურად მიმდინარე ანთების შემთხვევაში, რომლის დროს მკვეთრად მატულობს სისხლძარღვთა კედლების განვლადობა და ზოგჯერ ირღვევა კედლის მთლიანობაც. ამ დროს ექსუდატში ჩნდება ერთროციტები.

ექსუდატის უჯრედული შემადგენლობა დამოკიდებულია ანთების სტადიაზე, ხანგრძლივობაზე, დაზიანების ხარისხზე, დამაზიანებელი აგენტის ბუნებაზე. გავრცელებულია აზრი, რომ მწვავე ანთების საწყის პერიოდში (პირველი 6-24 საათი) ექსუდატში ჭარბობს ნეიტროფილები, ხოლო 24-48 საათის შემდეგ ისინი ჩაინაცვლებიან მონოციტებით. ამავე დროს ცნობილია, რომ არსებობს მრავალი გადახრა აღნიშნული თანმიმდევრობიდან. მაგალითად, ვირუსული ინფექციების დროს ინფილტრატში პირველნი ჩნდებიან ლიმფოციტები, ჰიპერმგრძობელობისას ექსუდატში ბევრი ეოზინოფილია და ა. შ. მაგრამ არსებობს სულ სხვა მოსაზრებებიც ექსუდატის უჯრედული შემადგენლობის შესახებ.

საკითხი იმის შესახებ, თუ რაზეა დამოკიდებული ექსუდატის უჯრედული შემადგენლობა, ჯერ საბოლოოდ გარკვეული არ არის. ითვლებოდა, რომ ბაქტერიული ანთების დროს ექსუდატში ჭარბობს პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტები (ნეიტროფილები), ხოლო ასეპტიკური ანთების დროს - ლიმფოციტები. ამრიგად, ექსუდატის უჯრედული შემადგენლობის განმსაზღვრელად მიიჩნევენ ანთების გამოძწვევ აგენტს. მოვეიანებით დაგროვდა ფაქტები, რომლებიც ასეთ მიდგომას ეწინააღმდეგება. მაგალითად, **პოლიაკოვმა** საცდელი ცხოველის კანში შეიყვანა ცელულოზის მილი, რომელიც სავსე იყო სკიპიდარით (სკიპიდარი "კლასიკური" ფლოგოგენური აგენტია). ასეთ პირობებში სკიპიდარი ნელა, თანდათანობით დიფუნდირებდა ირგვლივ არსებულ ქსოვილებში და იწვევდა ასეპტიკურ ანთებას. წარმოქმნილი ექსუდატი უფრო მიკრობული ანთების დროს წარმოქმნილ ექსუდატს წააგავდა, რადგან მასში ჭარბობდნენ პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტები. კანქვეშ სკიპიდარის ერთჯერადი ინექციის დროს მიღებული ექსუდატი კი შეიცავდა სხვა ლეიკო-

ციტებსაც. გაკეთდა დასკვნა, რომ ექსუდატის შემადგენლობა დამოკიდებულია არა იმდენად ფლოგოგენური აგენტის ბუნებაზე, რამდენადაც მისი მოქმედების ინტენსივობაზე და მოქმედების ხანგრძლივობაზე.

ამ ფაქტის ანალიზისას მხედველობაში უნდა მივიღოთ, რომ სხვადასხვა სახის ლეიკოციტს არაერთნაირი გაღიზიანებადობა ახასიათებს. იმისთვის, რომ შევჩეროთ პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტების ემიგრაცია (ე.ი. მოვახდინოთ მათი გადაყვანა ამეზოიდური ფორმიდან საწყის მრგვალ ფორმაში), ზღვის გოჭის მუცლის ღრუში, ანთებითი პროცესის ფონზე, საკმარისია შევიყვანოთ ქინაქინის ხსნარი 1:15000 განზავებით, ხოლო ლიმფოციტების ემიგრაციის შესაწყვეტად საჭიროა ხსნარი 1:3000 განზავებით, ე.ი. 5-ჯერ უფრო კონცენტრირებული. ამგვარად, ლიმფოციტებს ბევრად უფრო ნაკლები გაღიზიანებადობა ახასიათებს, ვიდრე ნეიტროფილებს. **ვორონინის** თანახმად, ექსუდატის განსხვავებული უჯრედული შემადგენლობა ანთების დროს შეიძლება აიხსნას შემდეგნაირად: ანთების ყველაზე მსუბუქი ფორმის დროს სისხლის ნაკადის სიჩქარის შემცირება უმნიშვნელოა, ლეიკოციტების კიდური დგომა იშვიათია და ემიგრაცია ოდნავ შეიმჩნევა, წარმოიქმნება სეროზული ექსუდატი. უფრო ძლიერი ანთების დროს იწყება ლიმფოციტების ემიგრაცია, რადგან მათი გაღიზიანებადობა ნეიტროფილებთან შედარებით ნაკლებია და ისინი უფრო სწრაფად "წყნარდებიან": გაიჩენენ ფსევდოპოდიებს, იწყებენ ემიგრაციას და ექსუდატი იღებს ჩირქოვან ხასიათს (მაგალითად, ტუბერკულოზური ანთება).

კიდევ უფრო ძლიერი ანთების დროს იწყება პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტების - ნეიტროფილების ემიგრაცია, ყალიბდება ტიპობრივი ჩირქოვანი ანთება, ფლეგმონა ან აბსცესი (მაგალითად, სტაფილოკოკური ან სტრეპტოკოკური ინფექციის დროს).

თუ ფლოგოგენური აგენტის მოქმედების ინტენსივობა კიდევ უფრო ძლიერია, ის იწყებს მოქმედებას თვით ლეიკოციტებზეც. პირველნი რეაგირებენ ნეიტროფილები, რომლებიც მრავალ ფორმას იღებენ (ფსევდოპოდიები ქრება), მათი ემიგრაცია წყდება. ფლოგოგენური აგენტის კიდევ უფრო ძლიერი მოქმედებისას ემიგრაციას წყვეტენ ლიმფოციტებიც და ანთება კვლავ სეროზულ ხასიათს იღებს. თუ გამღიზიანებლის მოქმედება კულმინაციურ წერტილს აღწევს, ირღვევა სისხლძარღვთა კედლების მთლიანობა და ექსუდატში ჩნდება ერთროციტები, ე.ი.

ექსუდატი ხდება ჰემორაგიული. ერთროციტების გამოსვლას პერივასკულურ სივრცეში დიაპედეზი ეწოდება. ლეიკოციტების ემიგრაციისგან განსხვავებით, ერთროციტების დიაპედეზი პასიური პროცესია.

ყოველივე ზემოთქმული მოყვანილია ცხრილში 11-6.

რა თქმა უნდა, ცხრილი ასახავს მოვლენის მხოლოდ პრინციპს, მის სქემას. პათოლოგიის დროს არც თუ იშვიათად ვხვდებით ექსუდატის შერეულ ფორმებსაც. გარდა ამისა, უნდა გვახსოვდეს, რომ ექსუდატი შეიცავს სხვა, უმთავრესად ქსოვილური წარმოშობის უჯრედულ ელემენტებსაც. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ცხრილი გამოსახავს, უპირველეს ყოვლისა, ექსუდატის ლეიკოციტური შემადგენლობის კავშირს მოქმედების სხვადასხვა ინტენსივობის მქონე ფლოგოგენურ აგენტებთან და არა რომელიმე ერთი ფაქტორის მზარდი ძალით ზემოქმედებასთან, თუმცა არ შეიძლება მხედველობიდან უკანასკნელი ვარიანტის გამოთიშვა.

ითვლებოდა, რომ არსებობს ანთების **ალტერაციული (ნეკროზული) ფორმა**, რომლის დროს დომინირებენ დაზიანების, დისტროფიის და ნეკროზის მოვლენები. მაგრამ ამჟამად ამას უარყოფენ. იზოლირებულ ალტერაციას არ ახლავს სისხლმილოვან-მეზენქიმური რეაქცია, ექსუდაცია, ანთებითი ზღუდის

ჩამოყალიბება, ე.ი. ის მთავარი, რითაც ხასიათდება ანთება. ასეთი ალტერაციისას ქსოვილის ნეკროზი ყალიბდება უშუალოდ, ანთების მოვლენათა გარეშე.

პროლიფერაციული ანთების დროს აღინიშნება უჯრედების და ქსოვილური ელემენტების უპირატესი პროლიფერაცია ალტერაციის და ექსუდაციის სისუსტის ფონზე, რაც კეროვანი ან ღიფუზური ინფილტრატების წარმოქმნით მთავრდება.

უჯრედების **პროლიფერაცია** (გამრავლება) ანთების დამამთავრებელი ეტაპია. პროლიფერაციული პროცესები გარკვეულწილად მწვავე ანთების დასაწყისში იწყება. ანთების დასასრულს კი ისინი წინა პლანზეა წამოწეული. პროლიფერაციული პროცესი ვრცელდება ადგილობრივ კაპილურ (წინამორბედ), პირველ რიგში მეზენქიმურ უჯრედებზე, რომლებიც დასაბამს აძლევენ ნაწიბუროვანი ქსოვილის მთავარი სტრუქტურული ნაწილის მასინთეზებელ ფიბრობლასტებს. მრავლდებიან ადვენტიციური, ენდოთელური, აგრეთვე სისხლიდან გადასული უჯრედები: T და B-ლიმფოციტები, მონოციტები. უჯრედები, რომლებიც შეადგენენ ინფილტრატის მასას, ტრანსფორმირდება. ნაწილი უჯრედებისა, რომლებმაც შეასრულეს ფაგოციტის ფუნქცია, იღუპება. მიმდინარეობს დაღუპული უჯრედების ფაგოციტოზი ჰემატოგენური (მონოციტები) და ქსოვილური

ცხრილი 11-6

ექსუდატის შიშვალბენლობის დამოკიდებულება ფლოგოგენური აგენტის მოქმედების ინტენსივობაზე
(ინტენსივობის ხარისხი პირობითად აღნიშნულია (+)-ით)

აგენტის მოქმედების ინტენსივობა	ექსუდატის ხასიათი	ლეიკოციტური შიშვალბენლობა
+	სეროზული	-
++	ჩირქოვანი	ლიმფოციტები
+++	ჩირქოვანი	ნეიტროფილები, ლიმფოციტები
++++	ჩირქოვანი	ლიმფოციტები
+++++	სეროზული	-
+++++	ჰემორაგიული	ერთროციტები

(პისტიოციტები) მაკროფაგებით.

მონოციტები გარდაიქმნებიან პისტიოციტებად (მაკროფაგებად), ხოლო მაკროფაგები შეიძლება გახდნენ ეპითელიური უჯრედების მსგავსი ეპითელიური უჯრედების საწყისი. მათგან წარმოიქმნებიან გიგანტური უჯრედები ერთი მსხვილი ან მრავალრიცხოვანი ბირთვით. B-ლიმფოციტები დასაბამს აძლევენ პოხიერ და პლაზმურ უჯრედებს, T-ლიმფოციტები კი ცვლილებებს არ განიცდიან. ანთების უბნის გაწმენდის პარალელურად მცირდება მაკროფაგების რაოდენობა, რადგან მცირდება მათი მოტანა სისხლით. ამასთანავე, ლიმფით ისინი გაიტანებიან რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში, სადაც ილუპებიან.

დაზიანებული ქსოვილის დეგრადაციაში მონაწილეობენ ციტოკინები, ფერმენტები (პროტეოგლიკანაზა, კოლაგენაზა, ჟელატინაზა), პროსტაგლანდინები. პროლიფერაციის პროცესი იმყოფება რთული ჰუმორული გავლენის ქვეშ. გადამწყვეტ როლს ისევ მაკროფაგები ასრულებენ, რადგან არიან ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორის და ფიბრონექტინის წყარო. ეს ფაქტორები, ფიბრობლასტების პროლიფერაციის გარდა, მონაწილეობენ კოლაგენის სინთეზში. მაკროფაგები მონაწილეობენ, აგრეთვე, მიკროსისხლძარღვთა წარმოქმნაში.

ფიბრობლასტების წარმოქმნაზე მოქმედებს, ასევე, თრომბოციტული ზრდის ფაქტორი, კეილონები, სომატოტროპინი, ზრდის ფაქტორები, ინსულინი.

11.3.6. ტკივილი (dolor) ანთების მეოთხე კარდინალური ნიშანია. ის გამოწვეულია შემდეგი ფაქტორებით:

1. ტკივილის შემგრძობი რეცეპტორების გაღიზიანება ანთებითი შემუშების და ქსოვილთა გაჭიმვის გამო განვითარებული მექანიკური წნევით,
2. რეცეპტორებზე ანთების ზოგიერთი მედიატორის (მაგალითად, ბრადიკინინის) მოქმედებით,
3. P- ნივთიერების პროდუქციის გაძლიერებით,
4. ანთებითი უბნის ქსოვილებში ცვლის შუალედური პროდუქტების დაგროვების შედეგად განვითარებული აციდოზის შემოქმედებით რეცეპტორებზე.

ნივთიერება P (ingl. pain – ტკივილი) ნეიროპეპტიდია, რომელიც პროდუცირდება ნეირონებით და არანეირონული უჯრედებით. ფუნქციონობს როგორც ნეირომედიატორი, გადასცემს აგზნებას მგრძობიარე ნეირონის ცენტრალური მორჩიდან ტვინოვანი ტრაქტის ნეირონს. ამუხრუჭებს ნივთიერება P-ის

სეკრეციას მგრძობიარე ნეირონიდან და ტკივილის იმპულსის გატარებას. აძლიერებს სისხლძარღვთა განვლადობას, ახორციელებს ტვინის არტერიების გაფართოებას და შევიწროებას, ასტიმულირებს ნერწყვის სეკრეციას, კუმშავს სასუნთქი და საჭმლის მომნებელი სისტემის გლუვ კუნთებს. ის მოქმედებს, როგორც ანთების მედიატორი.

11.3.7 მწავე ანთების გამოსავალი, ანთების მწმენლობა ორგანიზმისთვის. ანთებითი პროცესის ხასიათი და განვითარება პირდაპირ კავშირშია ფლოგოგენური აგენტის ბუნებასთან, მისი მოქმედების ხანგრძლივობასა და ინტენსივობასთან, ორგანიზმის რეაქტიულობასთან, რის წყალობითაც ერთი და იგივე ფლოგოგენური აგენტის მოქმედებამ ერთი და იგივე პირობებში სხვადასხვა ინდივიდში შეიძლება გამოიწვიოს კლინიკურად სრულიად განსხვავებულ სურათი, მოვლენების განსხვავებული მიმდინარეობით და გამოსავლით.

თუ ანთებითი რეაქცია ატარებს ჩვეულებრივ, ე.ი. ისეთ ხასიათს, რომელიც ყველაზე ხშირად აღინიშნება, ლაპარაკობენ **ნორმერგიულ ანთებაზე**. როდესაც ანთებითი პროცესი მიმდინარეობს დუნედ და იღებს გაჭიანურებულ ხასიათს, მას **ჰიპერგოულ ანთებას** უწოდებენ. ზოგიერთ შემთხვევაში ფლოგოგენური აგენტი იწვევს ძლიერ ადგილობრივ და ზოგად რეაქციებს, რომლებიც აგენტის ძალის არაადეკვატურნი არიან. ასეთ რეაქციას უწოდებენ **ჰიპერერგიულს**, მათ იმუნური საფუძველი აქვთ. მაგალითად, ცილოვანი ნივთიერებით წინასწარ სენსიბილიზებულ ორგანიზმში იგივე ნივთიერების განმეორებით, თუნდაც უმნიშვნელო რაოდენობით შეყვანა იწვევს მკვეთრად გამოხატული მომატებული მგრძობიარეობის სურათს (იხ. “ორგანიზმის ჰიპერმგრძობიარეობა”).

ანთების გამოსავალი განისაზღვრება რამდენიმე ფაქტორით: ანთებითი პროცესის ფორმით, ლოკალიზაციით, დაზიანებული უბნის ზომებით, ორგანიზმის რეაქტიულობით. ანთებას ყოველთვის თან ახლავს დანეკროზებული უჯრედების დაღუპვა, მისი კერა უხშირესად შემოსაზღვრულია ჯანმრთელი ქსოვილებისგან, ქსოვილების დაშლის პროდუქტები განიცდიან შემდგომ ფერმენტულ დაშლას და ფაგოციტოზს, ანთების უბანი კი, უჯრედების პროლიფერაციის გამო, ივსება გრანულაციური ქსოვილით. თუ ანთებითი კერა (დაზიანების უბანი) მცირე ზომისაა,

შეიძლება მოხდეს სრული აღდგენა, ხოლო თუ დაზიანების უბანი უფრო დიდი ზომისაა, მაშინ დეფექტის ადგილზე წარმოიქმნება ნაწიბური.

ბიოლოგიური თვალსაზრისით ანთებითი პროცესი, ისევე, როგორც სხვა პათოლოგიური პროცესები, ატარებს **ამბივალენტურ, დუალისტურ ხასიათს**. ერთის მხრივ, ის არის ევოლუციის პროცესში გამოუმავებული დაცვით-შეფუთვითი რეაქცია: ანთების წყალობით ორგანიზმი შემოსაზღვრავს თავისგან მავნე ფაქტორს, აფიქსირებს მას ანთების ფოკუსში და ხელს უშლის პროცესის გენერალიზებას, რაც მიიღწევა სხვადასხვა მექანიზმებით: ვენური შევლები და ლიმფოსტაზი, თრომბის წარმოქმნა ხელს უშლის პათოგენური საწყისის გავრცელებას დაზიანების უბნიდან; წარმოქმნილი ექსუდატი შეიცავს კომპონენტებს, რომლებსაც აქვთ ბაქტერიციდული, ტოქსინების ფიქსირების და შებოჭვის უნარი; მიმდინარეობს ფაგოციტოზი ემიგრირებული ლეიკოციტებით; ლიმფოციტების და პლაზმური უჯრედების პროლიფერაცია განაპირობებს ადგილობრივი და ზოგადი იმუნიტეტის ჩამოყალიბებას, ანტისხეულების გამოუმავლებას; პროლიფერაციის სტადიაში ყალიბდება ძლიერი დაცვითი ზღუდე გრანულაციური ქსოვილისგან.

მაგრამ, ამავე დროს, ანთებას შეიძლება ჰქონდეს ორგანიზმისთვის საზიანო და სახიფათო ეფექტიც. ანთების ზონაში უჯრედული ელემენტების დაღუპვა იწვევს ცალკეული ქსოვილების და ზოგჯერ მთელი ორგანოს სიკვდილს. დაგროვილ ექსუდატს ძალუძს გამოიწვიოს ქსოვილების ნეკროზი სისხლის მიმოქცევის და კვების მოშლის, ზეწოლის გამო. ექსუდატის და დაშლის პროდუქტების შეწოვა იწვევს ინტოქსიკაციას, ისეთ ზოგად მოვლენებს, როგორცაა ლეიკოციტოზი, ცხელება, ედს-ის აჩქარება, ნივთიერებათა ცვლის მოშლა. ინფექციის გენერალიზებას განაპირობებს ე.წ. არასრული ფაგოციტოზი, როდესაც მიკროორგანიზმი ფაგოციტის მიერ მთლიანად არ მოინელება და გამოთავისუფლებული მიკრობები ინფექციას დესიმინირების წყაროდ გვევლინება. ასეთი სურათი ყალიბდება, მაგალითად **ქრონიკული გრანულომატოზური დაავადების** დროს.

ცხადია, რომ მწვავე ანთება ფრიად რთული პროცესია, რომლის პათოგენეზის შემადგენელი კომპონენტები გადაჯაჭვულ და ურთიერთგანმაპირობებელ პროცესთა ლოგიკური ერთიანობაა. მასში მონაწილეობს მრავალი უჯრედული წარმონაქმნი და ბიოლო-

გიურად აქტიური ნივთიერება. მწვავე ანთების ერთიანი სურათი, ზოგი ნაკლებმნიშვნელოვანი მოვლენის გამოკლებით, წარმოდგენილია სურათზე 11-16.

11.4. ქრონიკული ანთება

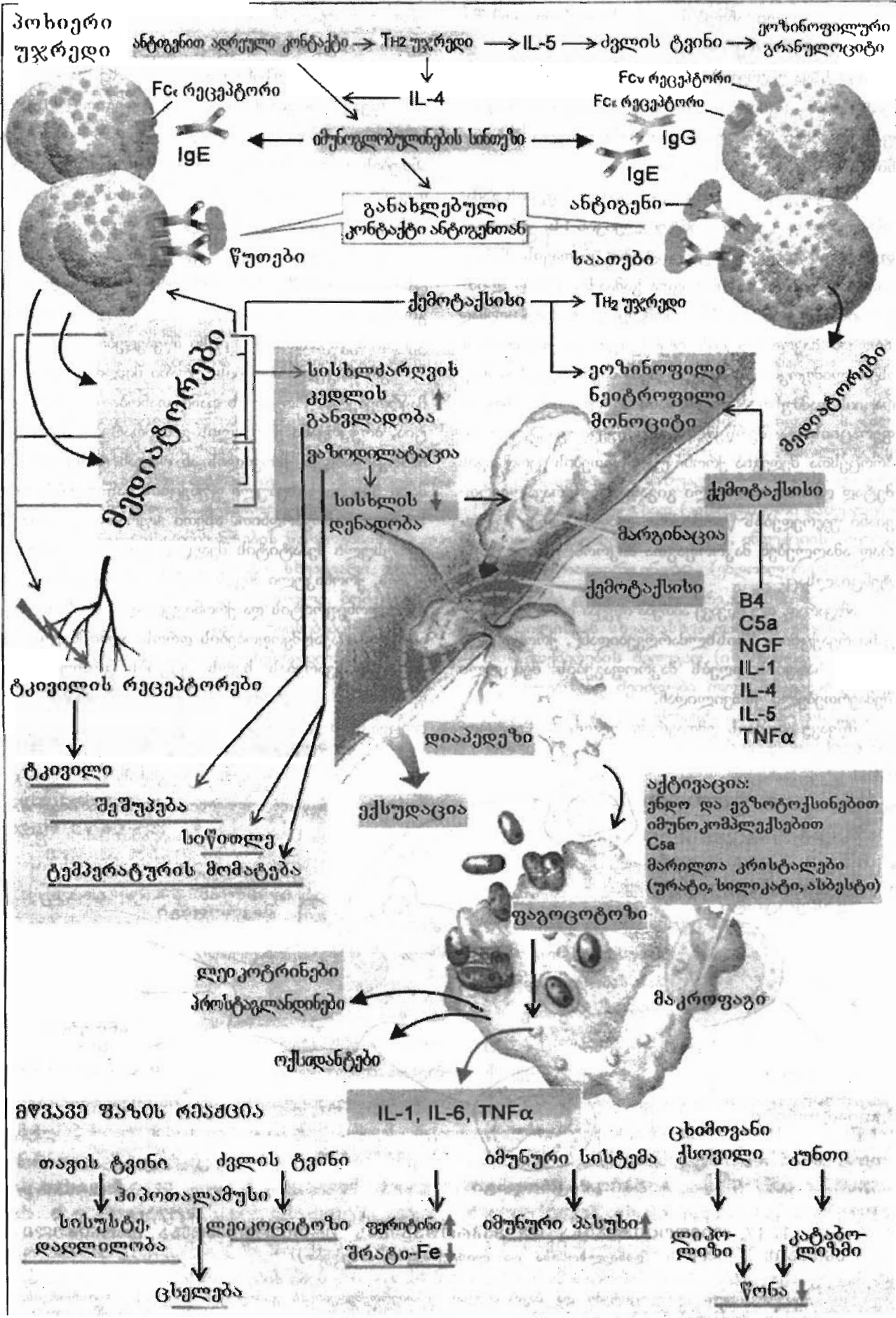
მწვავე ანთებისგან განსხვავებით, ანთების ქრონიკული ფორმა იწყება არა მიკროპემოციტოკულაციის მკვეთრი დარღვევით და მასთან დაკავშირებული უკვე აღწერილი მოვლენებით, არამედ გააქტივებული მაკროფაგების დიდი რაოდენობით დაგროვებით ქსოვილში. აღსანიშნავია, აგრეთვე, რომ მაკროფაგის მიერ შთანთქმული და მის ფაგოლიზოსომაში მყოფი მრავალი მიკრობი (ტუბერკულოზის, კუთრის, ლისტერიოზის, ტოქსოპლაზმოზის და სხვა ავადმყოფობათა გამომწვევები) არ იღუპება. მათი შემცველი მაკროფაგები აქტივდება და იწყებს ანთების მედიატორების სეკრეციას.

ანთების კერაში ახალი მონოციტ-მაკროფაგების მიზიდვა დაკავშირებულია **ქემოტაქსისურ ნივთიერებებთან**, რომლებიც მაკროფაგების მიერვე გამოუმავდება: **ლეიკოტრინები C₄ და D₄, E₂, პროსტაგლანდინები**. მაკროფაგები მონაწილეობენ კომპლემენტის C₂, C₄, C₅, C₆ კომპონენტების პროდუქციაში, რომლებიც გარდაიქმნებიან ძლიერი ქემოტაქსისური თვისებების მქონე C_{3a}, და C567 ფრაქციებად. გააქტივებული მაკროფაგები გამოყოფენ მუანგველებს, რომელთა გავლენით ძლიერდება **ლზჟ**. მათ მიერვე გამოუმავებული კოლაგენაზა კი იწვევს კოლაგენის დეგრადაციას, ამ პროცესის პროდუქტები კი ანთებითი კერისკენ მონოციტების სულ ახალ ულუფებს იზიდავენ.

ქრონიკული ანთების განვითარებისთვის, ქსოვილში ქემოტაქსისური ნივთიერებების წარმოქმნის გარდა, **აუცილებელია სისხლძარღვთა განვლადობის მომატებაც**. აღმოჩნდა, რომ მაკროფაგები ამ პროცესშიც მონაწილეობენ C₄ და D₄ ლეიკოტრინების, თრომბოციტების აგრეგაციის ფაქტორის, ჟანგბადის, კოლაგენაზას, პლაზმინოგენის აქტივატორის გამოყოფის გზით.

ანთებით ინფილტრატში მოხვედრისას მონოციტები გამოყოფენ **ფიბრონექტინს**, რომლის საშუალებით მკვიდრად ემაგრებიან შემაერთქსოვილურ მატრიქსს. ეს ქრონიკული ანთების მექანიზმის მნიშვნელოვანი კომპონენტია.

ამრიგად, გააქტივებული მაკროფაგი არა მარტო ქრონიკული ანთების განვითარების ბიძგის მიმცემი,



სურ. 11-16. მწვავე ანთება

არამედ მისი მექანიზმის აუცილებელი კომპონენტია. ქრონიკული ანთების კერაში (გრანულომაში, ინფილტრატში) მაკროფაგები "მუშაობენ" არა ეულად, არამედ სხვა უჯრედებთან, პირველ რიგში, **ლიმფოციტებთან** კავშირში. უკანასკნელთ მხოლოდ "მაკროფაგავალილი" მიკრობის გადამუშავებული ანტიგენის ამოცნობის უნარი აქვთ.

მაკროფაგები გამოჰყოფენ ლიმფოციტების გამა-აქტივებელ ფაქტორს - **ინტერლეკინ-1ს**. **პროლიფერირებადი ლიმფოციტები** კი, თავის მხრივ, გამოიმუშავენ მაკროფაგთა გამააქტივებელ **ლიმფოკინებს** (სურ. 11-17), რომლებიც მნიშვნელოვნად ზრდიან მაკროფაგების ფუნქციურ ეფექტურობას. ასეთ ლიმფოკინებს მიეკუთვნება მაკროფაგების მიგრაციის დამმუხრუჭებელი, მათი აგრეგაციის, პროლიფერაციის და შერწყმის გამომწვევი ფაქტორი. ამ პროცესთა შედეგია ქრონიკული ანთების კერისთვის მეტად დამახასიათებელი გიგანტური მრავალბირთვიანი უჯრედების წარმოქმნა. ლიმფოკინები მკვეთრად ამძლავრებენ მაკროფაგთა მიკრობოციდულ პოტენციალსაც.

ამგვარად, თუ მწვავე ანთება იწყება სისხლძარღვოვანი რეაქციით, "სისხლძარღვებიდან", ქრონიკული ანთება საწყისს იღებს მაკროფაგების შემცველი შემადარბებელი ქსოვილიდან.

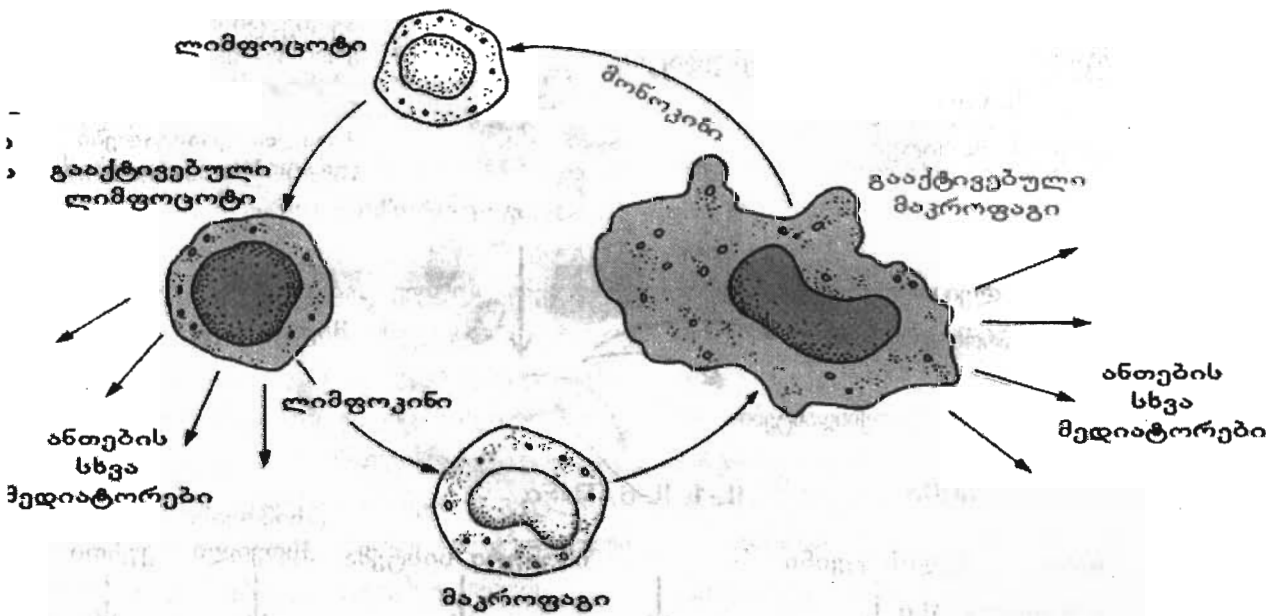
მწვავე ანთების უმთავრესი უჯრედი ნეიტრო-

ფილი, ქრონიკულისა - აქტიური მაკროფაგი. მაგრამ უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ამ უჯრედების მოქმედების მოღუღირებაში მონაწილეობენ სხვა უჯრედებიც (პოხიერი, ეოზინოფილები და სხვ.).

მწვავე ანთება (ამა თუ იმ შედეგით) საკმაოდ სწრაფად მთავრდება, რაც არ ხდება ქრონიკული ანთების დროს. ქრონიკული ანთების კერაში მაკროფაგები გაივლიან სიცოცხლის ხანგრძლივ ციკლს - რამდენიმე კვირიდან ზოგჯერ რამდენიმე წლამდე.

ქრონიკული ანთება შეიძლება მთელი სიცოცხლის მანძილზე მიმდინარეობდეს. პერიოდულად, გრანულომის ნეიტროფილებით და ახალი მაკროფაგებით შევსებისას, პროცესი მწვავეება.

ქრონიკული ანთების კერაში მიმდინარეობს შემადარბებელი ქსოვილის თანდათანობითი დესტრუქცია, ბოჭკოვანი ქსოვილის განვითარება. შეიძლება ჩამოყალიბდეს ქსოვილის ან ორგანოს სკლეროზი მისი სპეციალიზებული ფუნქციის ნაწილობრივი ან სრული გამოვარდნით. ასეთი სურათი ვითარდება ვირუსული ჰეპატიტის შედეგად ციროზის განვითარების, ქრონიკული პნევმონიების, ქრონიკული გლომერულონეფრიტის და ქრონიკულად მიმდინარე სხვა ანთებითი ავადმყოფობების დროს. აღნიშნული ტიპის გადაგვარებას ხელს უწყობს გრანულომაში ფებრობლასტმასტიმულირებელი ფაქტორების პროდუცენტი მაკროფაგების გარენა.



სურ. 11-17. ლიმფოციტებისა და მაკროფაგების ურთიმართმამდგა ქრონიკული ანთების დროს (დანელსონისა და ლიხტენბეგის მიხედვით)

გააქტივებული ლიმფოციტები და მაკროფაგები ურთიმართმედებისას გამოყოფენ ანთების მედიატორებს, რომლებიც მოქმედებენ სხვა უჯრედებზე

12. ორგანიზმის ჰიპერმგრძობელობა (ალერგია)

ალერგია (ბერძ. allos - სხვაგვარი, ergon - ვმოქმედებ) ორგანიზმის შეცვლილი, მომატებული მგრძობელობა ანტიგენური თვისებების მქონე ნივთიერებებისადმი. გასათვალისწინებელია, რომ ასეთი ჰიპერმგრძობელობითი რეაქცია შეიძლება ჩამოყალიბდეს იმ არაანტიგენური ბუნების ნივთიერებების (არასრული ანტიგენების - **ჰაპტენების**) მიმართაც, რომლებიც ანტიგენურ თვისებებს იძენენ მხოლოდ ორგანიზმის მაკრომოლეკულებთან შეერთების შემდეგ. აღსანიშნავია, აგრეთვე, რომ ჰიპერმგრძობელობის რეაქცია შეიძლება განვითარდეს ორგანიზმზე ზოგიერთი ისეთი ფიზიკური ფაქტორის (სიცივის, სითბოს, რადიაციის) ან იმგვარი ქიმიური ნივთიერებების მოქმედებითაც, რომლებიც თავისთავად ალერგენები არ არიან, მაგრამ იწვევენ ალერგენების წარმოქმნას ცილის დენატურაციის და ფარული ანტიგენური დეტერმინანტების წარმოქმნის გზით.

ალერგია (ბერძ. allos - სხვაგვარი, ergon - ვმოქმედებ) ორგანიზმის შეცვლილი, მომატებული მგრძობელობა ანტიგენური თვისებების მქონე ნივთიერებებისადმი. გასათვალისწინებელია, რომ ასეთი ჰიპერმგრძობელობითი რეაქცია შეიძლება ჩამოყალიბდეს იმ არაანტიგენური ბუნების ნივთიერებების (არასრული ანტიგენების - **ჰაპტენების**) მიმართაც, რომლებიც ანტიგენურ თვისებებს იძენენ მხოლოდ ორგანიზმის მაკრომოლეკულებთან შეერთების შემდეგ. აღსანიშნავია, აგრეთვე, რომ ჰიპერმგრძობელობის რეაქცია შეიძლება განვითარდეს ორგანიზმზე ზოგიერთი ისეთი ფიზიკური ფაქტორის (სიცივის, სითბოს, რადიაციის) ან იმგვარი ქიმიური ნივთიერებების მოქმედებითაც, რომლებიც თავისთავად ალერგენები არ არიან, მაგრამ იწვევენ ალერგენების წარმოქმნას ცილის დენატურაციის და ფარული ანტიგენური დეტერმინანტების წარმოქმნის გზით.

ალერგიას ამჟამად ხშირად უწოდებენ **ჰიპერმგრძობელობას** ან **მომატებულ მგრძობელობას**, გულისხმობენ რა იმ ფაქტს, რომ ორგანიზმი ავადმყოფურ რეაქციას ავლენს სხვა ინდივიდებისთვის სრულიად უვნებელ ნივთიერებებზე.

ჰიპერმგრძობელობის ყველა რეაქციისთვის საერთოა: 1) ალერგენების ან ჰაპტენების ეტიოლოგიური როლი, 2) განვითარების იმუნური მექანიზმი, 3) ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის ან ანტიგენით სენსიბილიზებული ლიმფოციტების დამაზიანებელი

მოქმედება ქსოვილებზე და უჯრედებზე. ალერგიის დროს ვითარდება არა დაცვა ანტიგენისგან, არამედ პირუკუ - **დაზიანება**: დაცვითი რეაქციის ნაცვლად ვითარდება მავნე რეაქცია ალერგის სახით.

12.1. ალერგიის ეტიოლოგია

ჰიპერმგრძობელობის გამოიწვევ ნივთიერებებს ჰყოფენ **ეგზო-** და **ენდოალერგენებად**. სურათზე 12.1 მოცემულია ალერგენების კლასიფიკაცია აადოს მიხედვით. ეგზოალერგენები (მცენარეთა მტვერი, ბაქტერიები, ვირუსები, ქუჩის მტვერი და სხვ.) ხვდება ორგანიზმში სასუნთქი სისტემიდან, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტიდან (კვებითი ალერგენები, სამკურნალწამლო საშუალებები), კანისა და ლორწოვანი გარსების გზით (კოსმეტიკური საშუალებები, სარეცხი ფხენილები და სხვ.), ინფექციის შედეგად.

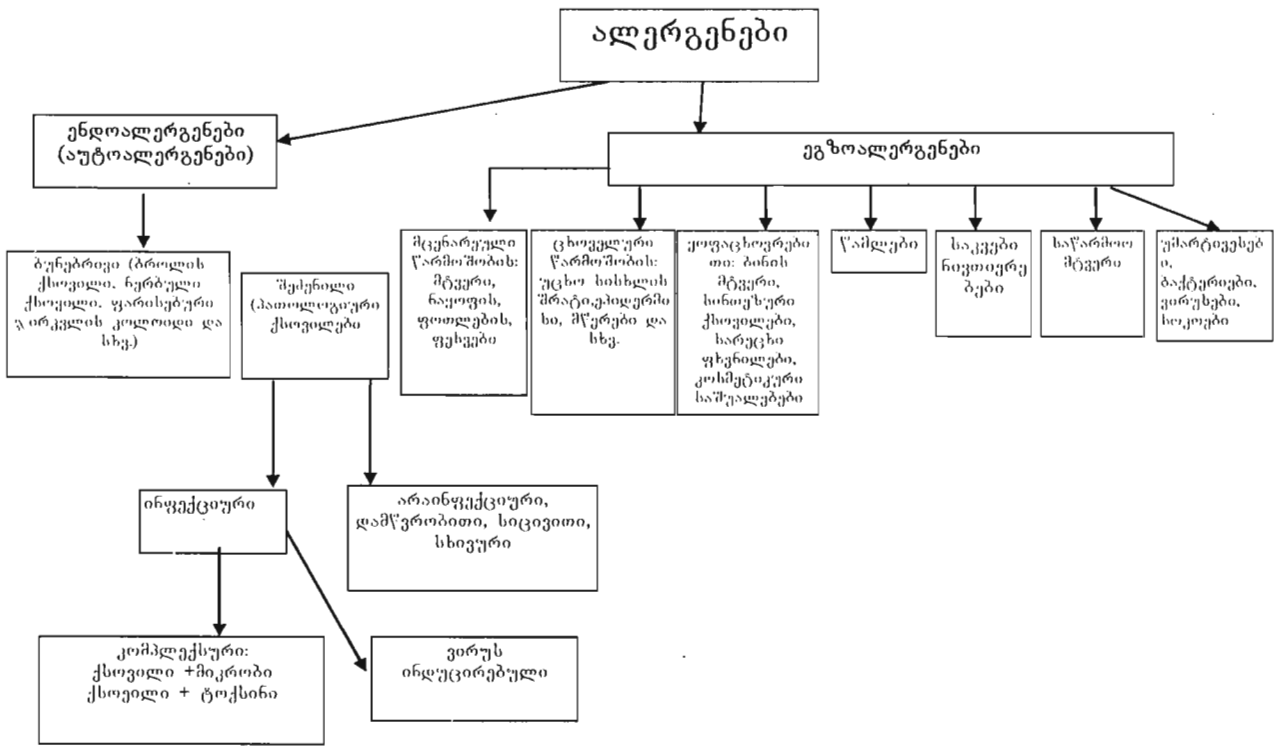
აუტოალერგენები (ენდოალერგენები) წარმოიქმნება დაავადებულ ორგანიზმში მისი საკუთარი ცილისგან სხვადასხვა დამაზიანებელი ფაქტორის მოქმედების შედეგად (იხ. ზემოთ).

ალერგენი შეიძლება იყოს მრავალრიცხოვანი ანტიგენური დეტერმინანტის მქონე ანტიგენი ან ანტიგენთა კრებული (ბალახის მტვერი, ეპიდემიის ნაწილები). ალერგენები, ჩვეულებრივ, ორგანიზმისთვის უცხო მაღალმოლეკულური ნივთიერებებია, თუმცა, როგორც ითქვა, ალერგია შეიძლება გამოიწვიოს **ჰაპტენმაც** (მარტივი ქიმიური ნივთიერებები, სამკურნალწამლო ნივთიერებების მეტაბოლიტები) ორგანიზმის ცილასთან შეერთების შემდეგ. ასე იქმნება ე.წ. **კომპლექსური ანტიგენები**, რომელთა სპეციფიკურობას ჰაპტენი განსაზღვრავს.

ქიმიური ბუნებით ალერგენი შეიძლება იყოს ცილა, ცილა-პოლისაქარიდული კომპლექსი (შრატის, ქსოვილური, ბაქტერიული ალერგენები), პოლისაქარიდი ან მისი ნაერთი ლიპიდებთან (ოთახის მტვერი, ბაქტერიული ალერგენები).

ალერგიული რეაქტიულობა. ალერგიული რეაქტიულობა (კონსტიტუცია) განისაზღვრება უპირატესად ორგანიზმის მემკვიდრული თავისებურებებით. 10 წლის ასაკამდე ალერგიული ბავშვების 80%-ს ამ თვალსაზრისით მძიმე ოჯახური ანამნეზი აქვთ.

დადგენილია, რომ ალერგიისადმი წინასწარგან-



სურ. 12-1. ალერგენების კლასიფიკაცია (აღოს მიხედვით)

წყობა მემკვიდრეობითი ხასიათისაა. ასეთი წინასწარგანწყობა გადაეცემა შათამომავლობას სხვადასხვა ფორმით. მაგალითად, მშობელი შეიძლება დაავადებული იყოს ბრონქული ასთმით, ხოლო მის შვილებს განუვითარდეს კანის ალერგოზი, ანაფილაქსია და სხვ.

ამავე დროს, გასათვალისწინებელია, რომ ალერგიული ავადმყოფობები არ შეიძლება ჩაითვალოს ტიპობრივ მემკვიდრულ ავადმყოფობებად, რომლებიც გადაეცემა მშობლებიდან შვილებს. მემკვიდრულად გადაეცემა მხოლოდ გარკვეული წინასწარგანწყობა ჰიპერმგრძობლობისადმი.

გარემო ფაქტორები შეიძლება ამუხრუჭებდნენ ან, პირიქით, პროვოცირებას უწყვედნენ ალერგიის განვითარებას.

ყოველთვის არ არის ნათელი, თუ რა გზით რეალიზდება ავადმყოფობად მემკვიდრული წინასწარგანწყობა და გარემო ფაქტორების მოქმედება, მაგრამ ცხადია, რომ კანის ან ლორწოვანი ბარიერის განვლადობის მომატება ხელს უწყობს ალერგენის მოხვედრას ორგანიზმში. ამ თვალსაზრისით დიდ როლს ასრულებს ანთებითი პროცესიც.

12.2. ჰიპერმგრძობლობის (ალერგიული რეაქციების) კლასიფიკაცია ხანგრძლივი პერიოდის მანძილზე ფართოდ იყო

გავრცელებული გუკის კლასიფიკაცია (1930), რომლის მიხედვით ალერგიული რეაქციები იყოფა ორ ჯგუფად - დაუყოვნებელი და დაყოვნებული ტიპის ალერგიულ რეაქციებად (სინონიმები: დაუყოვნებელი ტიპის ჰიპერმგრძობლობა და დაყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძობლობა). ამ კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს ალერგიული რეაქციების განვითარების სისწრაფე ალერგენთან განმეორებითი კონტაქტის შემდეგ. დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიული რეაქცია ვითარდება ასეთი კონტაქტიდან რამდენიმე წუთში ან საათში, ხოლო დაყოვნებული ტიპის რეაქცია - 1-2 დღე-ღამის შემდეგ ან უფრო გვიან. გუკის კლასიფიკაციას ზოგჯერ ამჟამადაც მიმართავენ, მაგრამ ის ვერ მოიცავს ალერგიული რეაქციების მთელ მრავალფეროვნობას.

ასეთ ხარვეზს მოკლებულია ჯელისა და კუმბსის კლასიფიკაცია, რომელიც პათოგენურ პრინციპს ეყრდნობა. ამ კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს ალერგიულ რეაქციათა იმუნური მექანიზმების ხასიათი, რის მიხედვითაც ანსხვავებენ ოთხი ტიპის რეაქციას (ცხრილი 12-1).

ჯელ-კუმბსის კლასიფიკაცია ცალკეული ტიპის რეაქციების იმუნურ მექანიზმში გარკვევის შესაძლებლობას იძლევა.

ზოგიერთი ალერგიული რეაქციის პათოგენეზში მონაწილეობს რამდენიმე იმუნური მექანიზმი, მაგრამ,

ალერგიული რეაქციების კლასიფიკაცია

(ჯელის და კუმბსის მიხედვით)

რეაქციის ტიპი	მონაწილე ანტისხეული, კომპლემსი, უჯრედი	ალერგიული რეაქცია
რეაგინული (ანაფილაქსიური) (I)	Ig E, Ig G ₄	ატოპიური ბრონქული ასთმა, პოლინოზი, ანაფილაქსიური შოკი, ოვერის ფენომენი, ალერგიული კონიუქტივიტი, ალერგიული რინიტი, ჭინჭრის ციება, კვინქს შეშუპება.
ციტოტოქსიკური (II)	Ig G, Ig G ₂ , Ig G ₃ , Ig M	აუტოიმუნური ჰემოლიზური ანემია, წამლისმიერი ალერგიული აგრანულოციტოზი, თრომბოციტოპენია, ინფარქტის შემდგომი მიოკარდიტი, მიასტენია.
იმუნოკომპლექსური (არტუსის ტიპის) (III)	Ig M, Ig G ₁ , Ig - G ₃ - ანტიგენის კომპლექსები	შრატისმიერი ავადმყოფობა, არტუსის ტიპის ადგილობრივი რეაქცია, ალერგიული ალვეოლიტი, გლომერულონეფრიტი, ანაფილაქსიური შოკი.
უჯრედული (ტუბერკულინური, შენელებული ტიპის ჰიპერმგრძობელობა) (IV)	სენსიბილიზებული ლიმფოციტები	ალერგიული კონტაქტური დერმატიტი, ტრანსპლანტანტის მოცილების რეაქცია, ალერგიულ-ინფექციური ავადმყოფობები (მაგალითად, ტუბერკულოზი, პროტოზოული ინფექციები).

წამყვან როლს ერთ-ერთი მათგანი ასრულებს. ჯელ-კუმბსის კლასიფიკაცია საკვებით მისაღება, მაგრამ იმის გამო, რომ დღეს იყენებენ როგორც გუკის, ისე ჯელ-კუმბსის კლასიფიკაციებს, ალერგიული რეაქციების მექანიზმების განხილვისას ვისარგებლეთ ორივე მათგანით.

ალერგენის მოხვედრა ორგანიზმში იწვევს მის სენსიბილიზებას. თუმცა, უნდა აღვნიშნოთ, რომ ამ ტერმინში ყოველთვის ერთსა და იმავე მოვლენას არ გულისხმობენ.

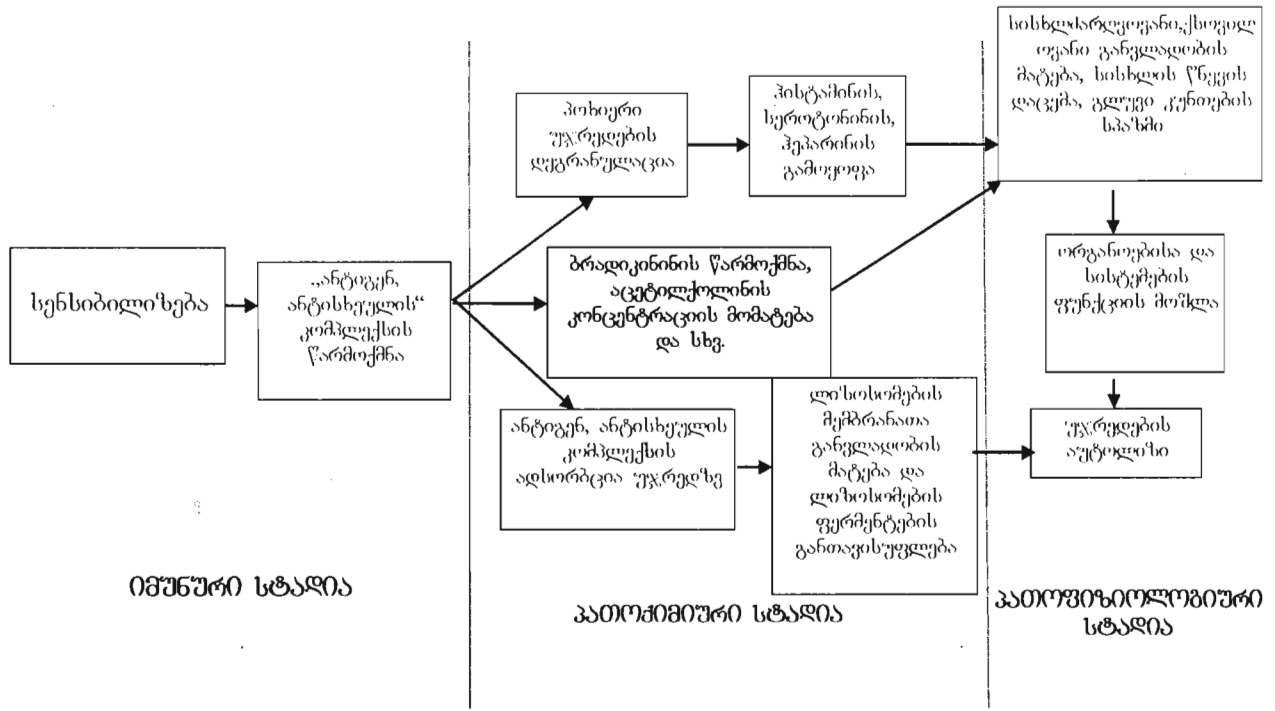
უფრო ფართო გაგებით, სენსიბილიზება ნიშნავს ორგანიზმის მგრძობელობის მომატებას და გაძლიერებულ რეაქციას ანტიგენური ან ჰაპტენური ბუნების ნივთიერებათა ზემოქმედებაზე. ასეთი მიდგომა სენსიბილიზებას ალერგიის სინონიმად აქცევს. უფრო სწორი იქნება, თუ სენსიბილიზებას ვუწოდებთ ორგანიზმის მხოლოდ იმუნურად პირობადებულ მომატებულ მგრძობელობას ანტიგენური და ჰაპტენური ბუნების ნივთიერებებისადმი. ალერგიის ცნება კი გულისხმობს რო-გორც სენსიბილიზებას, ისე მომატებული მგრძობელობის რეალიზებას ალერგიული რეაქციის

სახით.

ორგანიზმზე ალერგენის მოქმედება იწვევს ჯერ ჰიპერმგრძობელობის ჩამოყალიბებას (სენსიბილიზებას) და მხოლოდ ამის შემდეგ, ალერგენის ორგანიზმში განმეორებითი მოხვედრისას, ვითარდება ალერგიული რეაქცია. დროითი კინეტიკის მიხედვით ეს პროცესი ორ ფაზად იყოფა: პირველია ორგანიზმის მომზადება ალერგიული რეაქციისთვის, მისი სენსიბილიზება, მეორე კი - თვით ალერგიული რეაქცია. სენსიბილიზებული ორგანიზმი პრაქტიკულად ჯანმრთელი რჩება ალერგენტთან განმეორებით კონტაქტამდე, ე.ი. ალერგიული რეაქციის განვითარებამდე.

იმ შემთხვევაში, თუ ორგანიზმში პირველად მოხვედრილი ალერგენი რჩება ორგანიზმში სპეციფიკური ანტისხეულების გამოუმუშავების დროისთვისაც, ალერგიული რეაქცია შეიძლება განვითარდეს ალერგენის ორგანიზმში განმეორებით შეჭრის გარეშეც.

ნებისმიერი სახის ალერგიული რეაქციის განვითარებაში განასხვავებენ სამ სტადიას (მაგალითისათვის 12-2 სურათზე მოყვანილია დაუყოვნებელი



სურ. 12-2. დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიული რეაქციის ზოგადი მქანისი (ფროლოვის მიხედვით, ჩვენი კორექტივებით)

ტიპის ალერგიული რეაქციის ზოგადი მქანისი):

1. **იმუნური სტადია** მოიცავს სენსიბილიზაციის პროცესს - ანტისხეულების და/ან სენსიბილიზებული ლიმფოციტების წარმოქმნას, აგრეთვე, მათ რეაქციას სპეციფიკურ ალერგენტთან, რომელიც სხვადასხვა ტიპის ალერგიული რეაქციის დროს განსხვავებული გზით რეალიზდება (იხ. ქვემოთ).

2. **პათოქიმიური სტადია** იწყება იმუნური სტადიის დასასრულს, ანტიგენ (ალერგენ)-ანტისხეულის რეაქციის გამო დაზიანებული უჯრედების მიერ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების - "ალერგიის მედიატორების" გამოყოფით. დღეისათვის ცნობილია ათზე მეტი ასეთი ნივთიერება: ჰისტამინი, სეროტონინი, ალერგიის ნელა მოქმედი სუბსტანცია, ბრადიკინინი, აცეტილქოლინი, პროსტაგლანდინები და სხვ.

ჰიპერმგრძობელობის სხვადასხვა ტიპის რეაქციის განვითარებას (იხ. ქვემოთ) განსაზღვრავს ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქციის განხორციელების წესი (სურ.12-3).

3. **პათოფიზიოლოგიური ცვლილებების სტადია** ვლინდება უჯრედების, ქსოვილებისა და სისტემების რეაქციებით ალერგიის მეორე სტადიაში გამოყოფილ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა ზემოქმედებაზე.

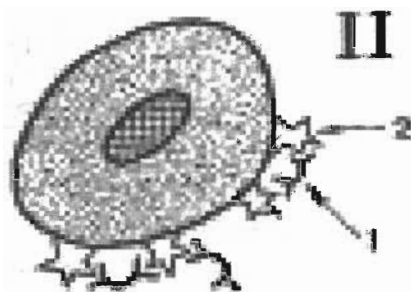
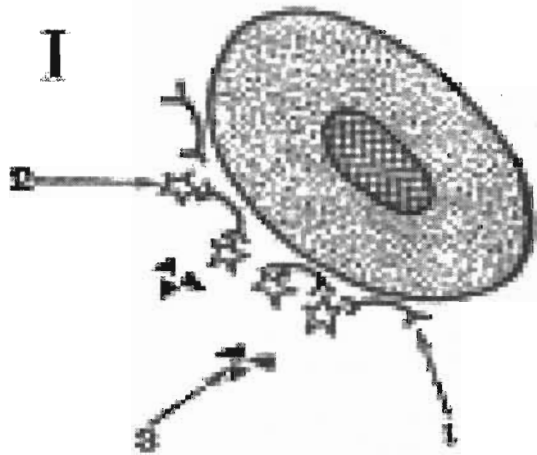
ალერგიულ დაზიანებაზე ცალკეული უჯრედის

რეაქციის ხასიათი განისაზღვრება ამ უჯრედის ფიზიოლოგიური ფუნქციით. მაგალითად, ნერვული უჯრედში ამ დროს აღმოცენდება აგზნების ან შეკავების პროცესი, გლუვი კუნთების მიოფიბრილებში - შეკუმშვა და ა.შ.

ქსოვილების და ორგანოების ალერგიული რეაქცია ვითარდება როგორც მათში შემავალი უჯრედების დაზიანების, ისე ამ ორგანოთა ფუნქციის ნერვული და ჰუმორული რეგულაციის დარღვევის შედეგად.

12.3.1. ჰიპერმგრძობელობის I (ანაფილასიური) ტიპი. ჰიპერმგრძობელობის I ტიპის რეაქციებს დაუყოვნებელ ან რეაგინული ტიპის რეაქციებსაც უწოდებენ. ეს სახელწოდებები დაკავშირებულია რეაქციის აღმოცენების სისწრაფესთან ან ამ ტიპის რეაქციებში მონაწილე ანტი-სხეულებთან - რეაგინებთან.

ანტიგენური გაღიზიანების გამო წარმოქმნილი რეაგინები (IgE, უფრო იშვიათად IgG) ფიქსირდება პოხიერ უჯრედებზე და მათ სისხლისმიერ ანალოგებზე - ბაზოფილებზე. ალერგენის კონტაქტი რეაგინებთან იწვევს ამ უჯრედების დეგრანულაციას და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოსროლას (იხ. ქვემოთ). ზოგ შემთხვევაში ზემოთქმულს ემატება მონოციტებზე, ეოზინოფილებსა და თრომბოციტებზე ფიქსირებული რეაგი-

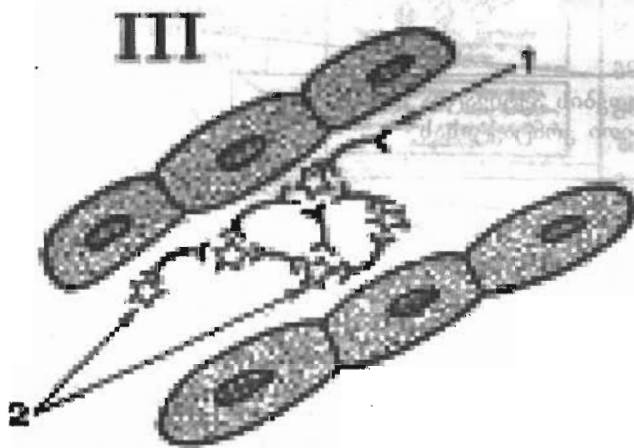


სურ. 12-3. ანტიგენ-ანტისხეულის
დაგზიანებადი მოქმედება
(აღოს და იშინოვას მიხედვით)

I - ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქცია ფიქსირებულ ანტისხეულს (1) და ცირკულირებად ანტიგენს (2) შორის; რეაქცია იწვევს უჯრედიდან ჰისტამინის გათავისუფლებას (3).

II - ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქცია ფიქსირებულ ანტისხეულს (1) და ცირკულირებად ანტისხეულს (2) შორის; კომპლემენტის თანაობისას ვითარდება უჯრედების ლიზისი.

III - ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქცია თხევად გარემოში: ანტისხეული (1) და ანტიგენი (2), უკანასკნელის სიჭარბისას, ქმნიან კომპლექსებს, რომელიც კომპლემენტის თანაობისას აზიანებს კაპილარებს, გლუვ კუნთებსა და სხვა უჯრედებს.



ნების რეაქცია სპეციფიკურ ალერგენებთან, რაც ამ უჯრედების მიერ სხვადასხვა მედიატორის გამოყოფას განაპირობებს. დაწვრილებით ამ ტიპის რეაქციის სქემა მოცემულია სურათებზე 12-4 და 12-5.

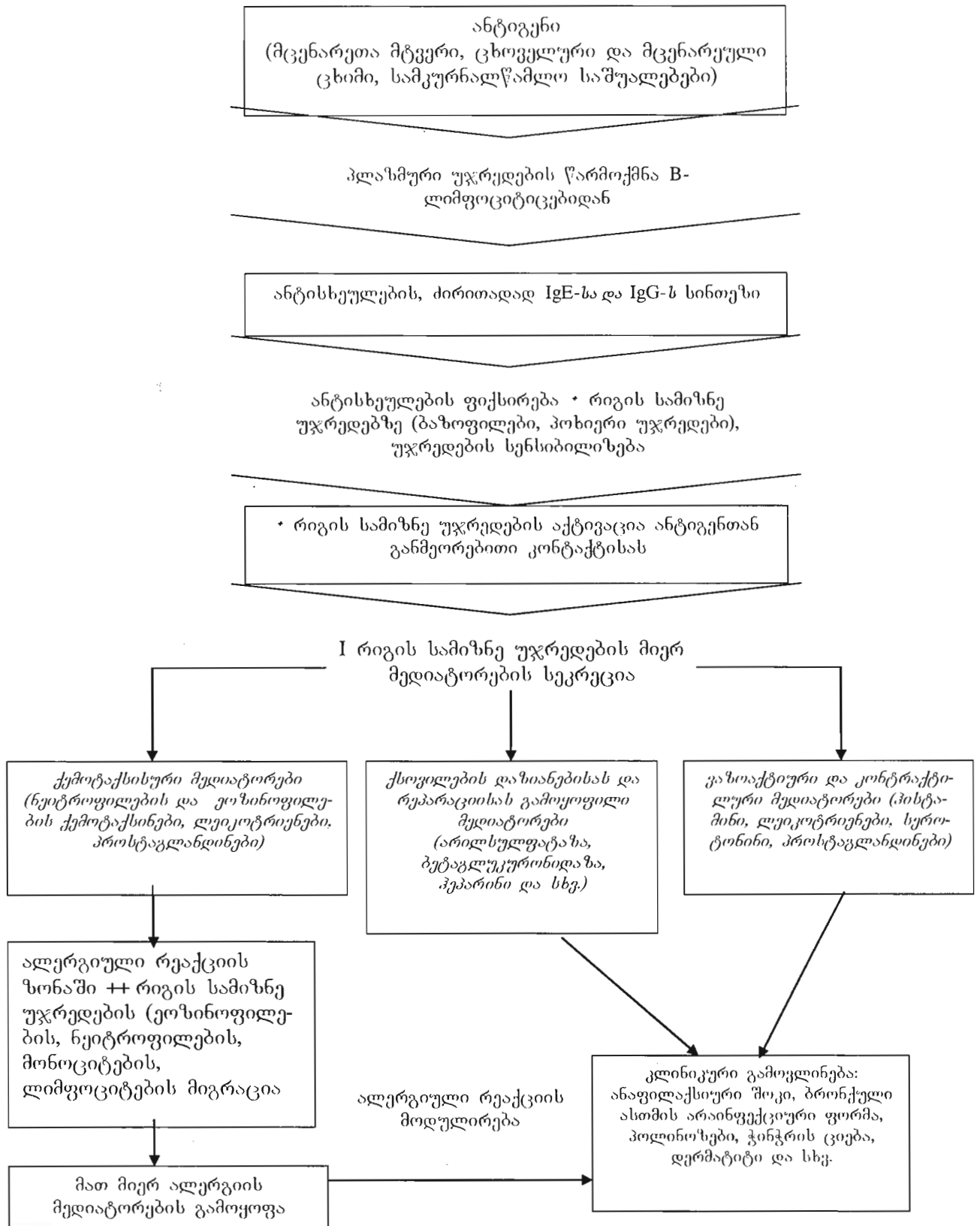
გადამწვევტი მომენტი ამ რეაქციის განვითარებაში არის **IgE-ს პროდუქცია**, რომელიც თავისთავად ფრიად რთული პროცესია. ანტიგენის პირველი მოხვედრა ორგანიზმში ააქტივებს მაკროფაგებს ინტერფერონის (იფ) და ინტერლეიკინის (ილ) საშუალებით. FC_E რეცეპტორის მქონე T-უჯრედები, გააქტივებულნი მაკროფაგული ფაქტორებით, გამოჰყოფენ IgE-შემაკავშირებელ ფაქტორს (შფ). IgE-შფ იწვევს პლაზმური უჯრედებიდან IgE-ს გათავისუფლებას, რომელიც წარმოიქმნა B-ლიმფოციტებიდან. ამ პროცესში აქტიურად მონაწილეობს ინტერლეიკინ-4-იც.

IgE-ს პასუხში მონაწილეობს, აგრეთვე, T-ჰელპერები და T-სუპრესორები. T-ჰელპერები სხვა ანტისხეულების წარმოქმნაში არ მონაწილეობენ.

აღნიშნული მექანიზმების ერთდროული ქმედებით იწყება E კლასის ანტისხეულების წარმოქმნა.

IgE მკვეთრად განსხვავდება სხვა ანტისხეულებისგან რიგი თვისებებით, პირველ რიგში **ციტოტროპულობით** (ციტოფილურობით) - უჯრედებზე ფიქსაციის უნარით. უჯრედებზე IgE-ს ფიქსაცია ხდება უჯრედის მემბრანის სპეციფიკური რეცეპტორების საშუალებით. ასეთი რეცეპტორები განსაკუთრებით უხვად აქვს პოხიერი უჯრედებს და ბაზოფილებს, ამიტომ მათ **პირველი რიგის სამიზნე უჯრედები** უწოდეს (პოხიერი უჯრედის დეგრანულაციის მექანიზმი და მისი ეფექტი მოცემულია 12-6 სურათზე). IgE-რეცეპტორები აქვს, აგრეთვე, მაკროფაგებს, ეოზინოფილებს, ბაზოფილებს, თრომბოციტებს, ლიმფოციტებს. IgE ფიქსირდება ამ უჯრედების მემბრანაზეც, მაგრამ უფრო მცირე რაოდენობით. შესაბამისად, მათ **მეორე რიგის სამიზნე უჯრედებს** უწოდებენ.

ორგანიზმში ალერგენის განმეორებით მოხვედრისას ვითარდება **ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქცია**. ეს კომპლექსიც ფიქსირდება უჯრედებზე. თუ ალერგენი შეკავშირდება IgE-ს (ანტისხეულის) ორ მოლეკულასთან მაინც, სამიზნე უჯრედის მემბრანა

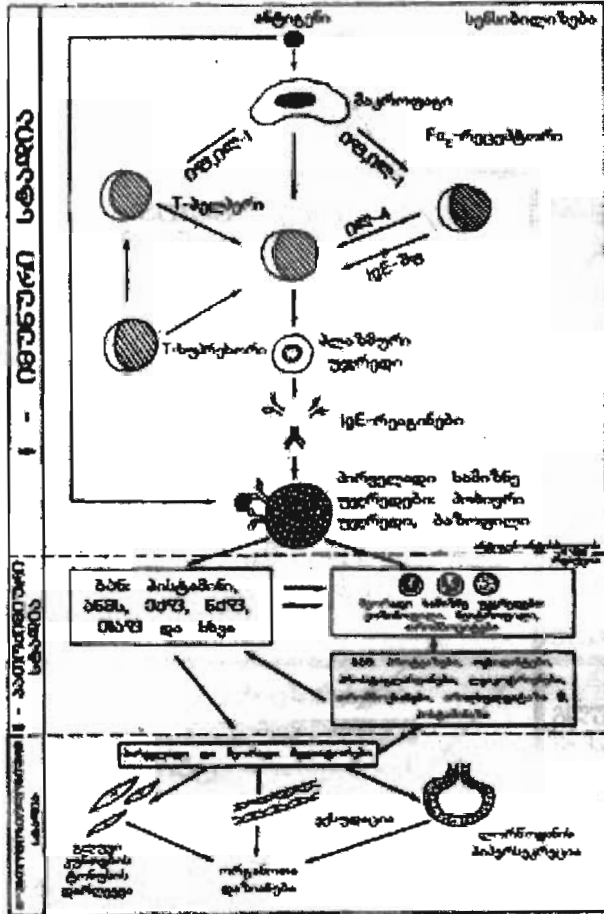


სურ. 12-4. ანაფილაქსიური (ატოპიური) რეაქციის განვითარების მქანეში (ჰიპერმგრძობლობის I ტიპის რეაქცია)

ზიანდება და უჯრედი აქტივდება. ამით იწყება ალერგიული რეაქციის მეორე სტადია, რომელშიც უმთავრეს როლს პირველი რიგის გააქტივებული სამიზნე უჯრედები - პოხიერი უჯრედები და

ბაზოფილები თამაშობენ.

პოხიერი უჯრედები - ლაბროციტები (მასტოციტები, ქსოვილური ბაზოფილები) შემაერთებელქსოვილოვანია. ეს დიდი ზომის უჯრედები



სურ. 12-5. ჰიპერმგრძობელობის I ტიპის რეაქციის ანტიგენის ანტიგენი

- იფ - ინტერფერონი,
- ილ - ინტერლეიკინი,
- შფ - შუბაკეშირბელი ფაქტორი,
- ანმს - ანაფილაქსიის ნელა მოქმედი სუბსტანცია,
- ეჟფ - ეოზინოფილების ქემოტაქსისის ფაქტორი,
- ნქფ - ნეიტროფილების ქემოტაქსისის ფაქტორი,
- თაფ - თრომბოციტების აქტივაციის ფაქტორი.

(10-30 მკმ) მრავლადაა კანში, სასუნთქ გზებში, სისხლძარღვების კედლებში, ნერვული ბოჭკოების და სისხლძარღვების გასწვრივ, ბაზოფილები კი ცირკულირებენ სისხლში. პოზიური უჯრედების და ბაზოფილების გრანულები შეიცავენ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს (ბან) - ალერგიის მედიატორებს: ჰისტამინს, ჰეპარინს, ეოზინოფილების ქემოტაქსისის ფაქტორს (ეჟფ) (სურ. 12-5), ნეიტროფილების ქემოტაქსისის ფაქტორს (ნქფ). პირველი რიგის სამიზნე უჯრედების მეშვეობით დაზიანების და გააქტივებისას იწყება აღნიშნულ მედიატორთა გამოყოფა. ამ პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ფოსფოლიპაზა და ენერგეტიკული ცვლა (გლიკოლიზი), ციკლური ადენოზინმონოფოსფატი (ცამფ) და ციკლური გუანდინმონოფოსფატი (ცგმფ), კალციუმის იონები.

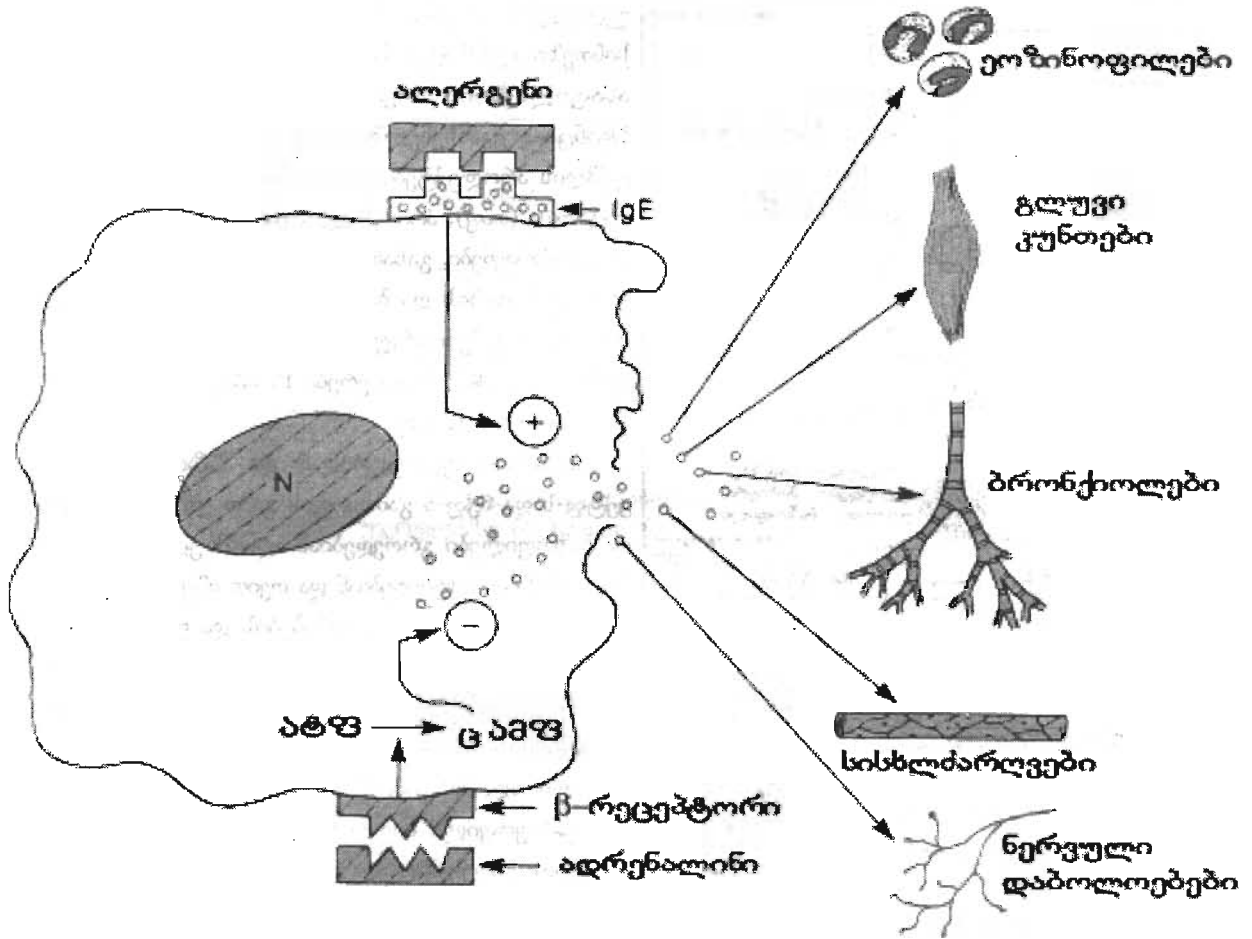
მედიატორების გამოყოფის გარდა, აღნიშნულ

უჯრედებში იწყება ახალი მედიატორების სწრაფი სინთეზი (ცხრილი 12-2), რომელთა წყაროა ე.წ. ანაფილაქსიის ნელა რეაგირებადი სუბსტანცია. უკანსენელში იგულისხმება ლიპიდების დაშლის პროდუქტები: თრომბოციტების აქტივაციის ფაქტორი (თაფ), პროსტაგლანდინები, თრომბოქსანები, ლეიკოტრინები. გასათვალისწინებელია, რომ პოზიური უჯრედების და ბაზოფილების დეგრანულაცია შეიძლება განვითარდეს სხვა ფაქტორების მოქმედებითაც: აკტმ, ნივთიერება P, ატფ, თავისუფალი რადიკალები და სხვ.

პოზიური უჯრედებიდან და ბაზოფილებიდან ატფ-ს და ნქფ-ს გამოყოფის გამო ეოზინოფილები და ბაზოფილები გროვდებიან აღნიშნული უჯრედების გარშემო, აქტივდებიან და თვით იწყებენ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების და ფერმენტების გამოყოფას. მათი ნაწილი იწვევს დაზიანებას (დაზიანების მედიატორები), ხოლო მეორე ნაწილი (ფერმენტები) - დაზიანების მედიატორების დაშლას (მაგალითად, ჰისტამინაზა - ჰისტამინისას).

გამოყოფილი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გავლენით ალერგიული რეაქციის შესაძენი პათოფიზიოლოგიური (კლინიკური გამოვლინების) სტადიაში იზრდება მიკროსისხლძარღვთა კედლის განვლადობა, სისხლძარღვებიდან გამოდის სითხე, ვითარდება ანთება და შეშუპება. ლორწოვანი გარსების მიერ იზრდება ლორწოს გამოყოფა, ვითარდება ბრონქოსპაზმი, რაც ბრონქის სანათურში ლორწოს დაგროვებასთან ერთად მკვეთრად აძნელებს სუნთქვას. კლინიკურად ყოველივე ეს შესაძლებელია გამოვლინდეს ბრონქული ასთმის შეტევით, რინიტით, კონიუქტივით, ჭინჭრის ციებით, კვინქეს შეშუპებით. ეჟფ-ის გამოყოფის გამო დაუყოვნებელი ალერგიული რეაქციებისას იზრდება ეოზინოფილების რაოდენობა სისხლში, ეს უჯრედები ჩნდება ექსუდატში და ნახველში.

I ტიპის ალერგიული რეაქციების საწყის პერიოდში (10-20 წუთი, ზოგჯერ 2-4 საათი) ჭარბობს პირველადი მედიატორების მოქმედება, ჩნდება ბუშტუკები. შემდგომ, მეორადი მედიატორების მოქმედების შედეგად, ვითარდება შეშუპება, სიწითლე. უფრო გვიან შეიძლება გაჩნდეს პეტეჩიები (წერტილოვანი სისხლჩაქცევები). მორფოლოგიურად აღინიშნება პოზიური უჯრედების დეგრანულირება, პერივასკულური (სისხლძარღვის გარშემო) ინფილტრაცია ეოზინოფილებით, ნეიტროფილებით, ლიმფოციტებით.



სურ. 12-6. პოხიერი უჯრედის დეგრანულაცია ალერგიის დროს

პოხიერი უჯრედი სამიზნე უჯრედია ალერგენისთვის, რომელიც შეერთებულია უჯრედის მემბრან-ფიქსირებულ ანტისხეულთან. ანტიგენ-სხეულის რეაქცია იწვევს უჯრედის დეგრანულაციას. გრანულები შეიცავენ ჰისტამინს, ალერგიის ნელა მოქმედ სუბსტანციას და სხვა მედიატორებს, რომლებიც მოქმედებენ ნერვულ დაბოლოებებზე, სისხლძარღვებზე და ბრონქოლებზე, გლუვი კუნთებზე და ეოზინოფილებზე, სამიზნე უჯრედებზე. მათი მოქმედება იწვევს ალერგიულ პასუხს (მაგალითად, ეგზემასა და ასთმას). ადრენალინი ავლენს დეგრანულაციის მაინჰიბირებელ მოქმედებას ცამფ-ის სტიმულაციით.

(ზილბერნაგლისა და ლონგის მიხედვით)

მესამე სტადიაში კომპლემენტი და ანტისხეულები თრგუნავენ და საბოლოო ალერგენებს, აქტივდება მაკროფაგების ციტოტოქსიკური მოქმედება, გამოიყოფა ენზიმები. ფერმენტების, განსაკუთრებით - ეოზინოფილების ფერმენტების გავლენით, ისპობა ალერგიის მედიატორები.

I ტიპის ალერგიული რეაქცია უდევს საფუძვლად ანაფილაქსიას, ბრონქული ასთმის ატოპიურ ფორმას, პოლინოზებს (ალერგია მცენარის მტვერზე), კვებითი ალერგიის და ჭინჭრის ციების უხშირეს - რეაგინულ ფორმებს, ნეიროდერმიტებს და სხვ.

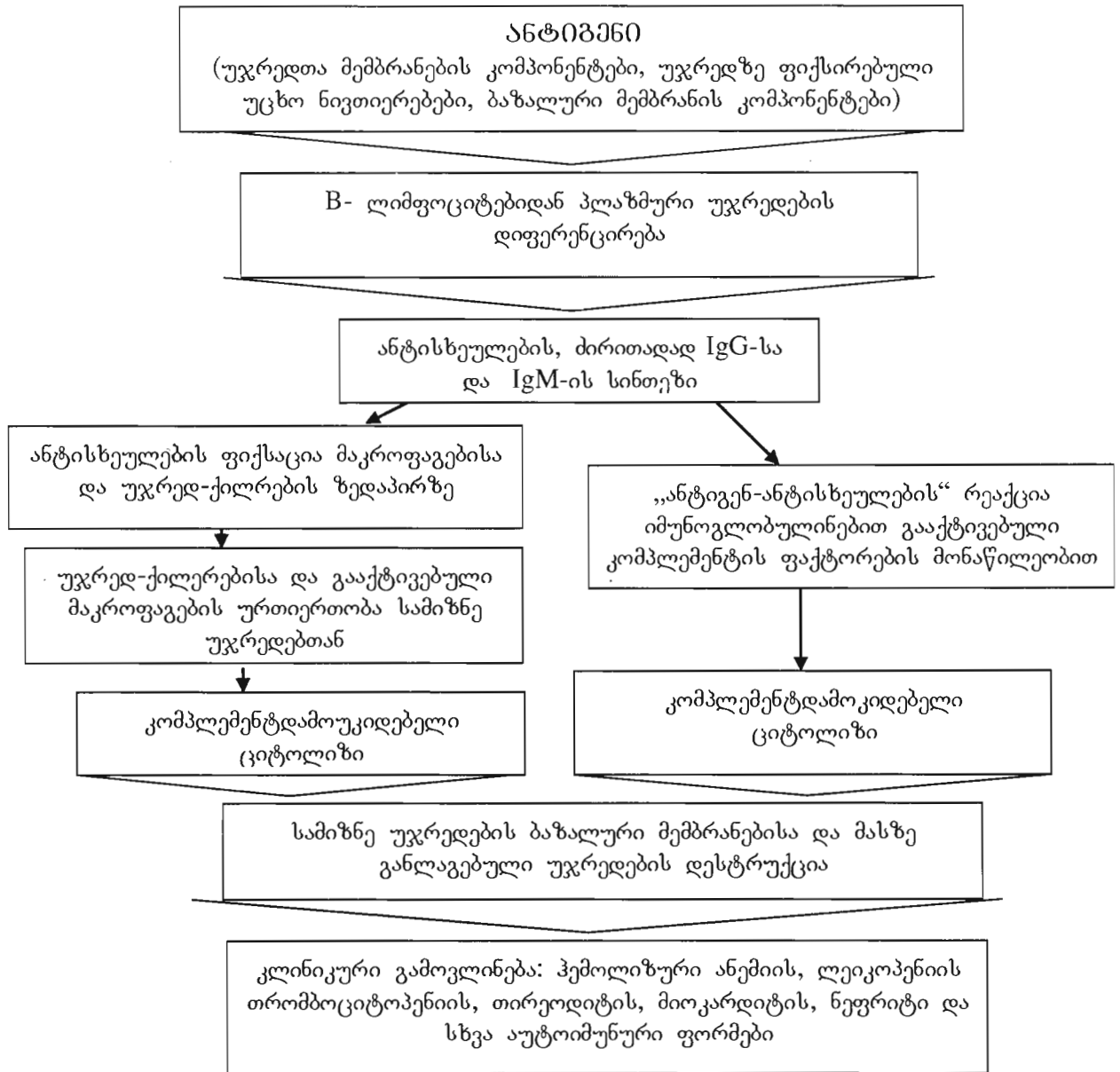
12.3.2. ჰიპერმგრძობელობის II (ციტოტოქსიკური) ტიპი. ამ ტიპის ჰიპერმგრძობელობის დროს იმუნური სტადიის განვითარებას ბიძგს აძლევს უჯრედების მიერ

აუტოალერგიული თვისებების შექმნა. ასეთი გარდაქმნა ვითარდება ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერების, სამკურნალწამლო პრეპარატის, ბაქტერიული ენზიმის, ვირუსის ან ლიზოსომების ფერმენტების მოქმედების შედეგად (ამიტომ, რომ ძრავალი პარაზიტული, ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციური სნეულება აუტოალერგიის განვითარებას იწვევს). მას ორგანიზმი G და M კლასების აუტოანტისხეულების წარმოქმნით პასუხობს (სურ. 12-7 და 12-8).

წარმოქმნილი ანტისხეულების ბუნებასა და რაოდენობასთანაა დაკავშირებული დაზიანების სხვადასხვა ვარიანტის ჩამოყალიბება. ზოგიერთ ანტისხეულს (IgM, IgG₁, IgG₂) აქვს კომპლემენტის (იხ. "იმუნური სისტემის პათოფიზიოლოგია") ფიქსაციისა და გააქტივების უნარი. ამიტომ ძირით

ჰიპერმგრძობელობის I ტიპის მედიატორები

მედიატორი	ბიოლოგიური ეფექტი
პირველადი არსებული ჰისტამინი	სისხლძარღვთა განვლადობის მომატება, არტერიოლების და პრეკაპილარების გაფართოება, გლუვი კუნთების შეკუმშვა, ლორწოს გამოყოფის მომატება.
ეოზინოფილების ქემოტაქსისის ფაქტორი	ეოზინოფილების ქემოტაქსისი
ნეიტროფილების ქემოტაქსისის ფაქტორი	ნეიტროფილების ქემოტაქსისი
ბაზოფილების კალიკრენინი	ბრადიკინინის წარმოქმნა კინინოგენისგან
ჰეპარინი	ანტიკოაგულაციური მოქმედება; ანტიკომპლემენტური ეფექტი
ახლად სინთეზირებული ანაფილაქსიის ნელა რეაგირებადი სუბსტანცია (ლეიკოტრიენები C ₄ და D ₄)	გლუვი კუნთების შეკუმშვა, სისხლძარღვთა განვლადობის მომატება
ლეიკოტრიენი B ₄	ნეიტროფილების და ეოზინოფილების ქემოტაქსისი
პროსტაგლანდინი D ₂	გლუვი კუნთების შეკუმშვა, არტერიული წნევის დაქვეითება
თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორი	თრომბოციტების აქტივაცია, მისი მედიატორების გამოყოფა, გლუვი კუნთების შეკუმშვა
თრომბოქსანი A ₂	გლუვი კუნთების შეკუმშვა, თრომბოციტების აგრეგაცია
მეორადი პროსტაგლანდინი F _{2α}	გლუვი კუნთების შეკუმშვა, სისხლძარღვთა განვლადობის მომატება, პოხიერი უჯრედებიდან მედიატორების გამოყოფის სტიმულირება
პროსტაგლანდინი E ₂	ბრონქების გლუვი კუნთების მოღუნება, პოხიერი უჯრედებიდან მედიატორების გამოყოფის დამუხრუჭება
ბრადიკინინი და ლეიკოკინინი	სისხლძარღვთა განვლადობის მომატება, არტერიოლების და პრეკაპილარების გაფართოება, გლუვი კუნთების შეკუმშვა, ნეიტროფილების, ეოზინოფილების, მონოციტების ქემოტაქსისი
სეროტონინი	გლუვი კუნთების შეკუმშვა, სისხლძარღვთა განვლადობის მომატება, თირკმლის, გულის, ტვინის, ფილტვის სისხლძარღვების სპაზმი, ჩონჩხის კუნთის სისხლძარღვების გაფართოება
გრანულოციტების ლიზოსომური ფერმენტები და ოქსიდანტები	უჯრედების დაზიანება



სურ. 12-7. ტუბერკულოზური ტიპის ალერგიული რეაქციის განვითარების მექანიზმი (ჰიპერმგრძობელობის IV ტიპი)

თადი მედიატორი მათი მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციებში კომპლემენტი.

ანტისხეულების მეორე ნაწილს (ოპსონინები) აქვს ფაგოციტოზის გაძლიერების უნარი, ისინი კომპლემენტის ფიქსაციას არ ახდენენ.

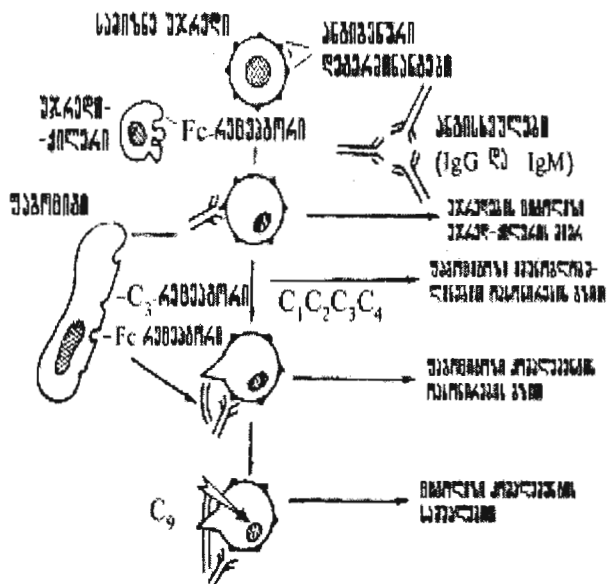
ზოგ შემთხვევაში უჯრედთან მიერთების შემდეგ ხდება ანტისხეულის კონფორმაცია და მის შეცვლილ Fc ფრაგმენტს შემდგომში ძალუძს მხოლოდ იმ უჯრედების ლიზისი, მოსპობა, რომლებიც ანტისხეულებითაა დაფარული. ანტისხეულები თავისებური “ზიდაკება” სამიზნე უჯრედსა და ეფექტორულ უჯრედს (ქილერს) შორის.

აღნიშნული რეაქციის შედეგად ალერგიული რეაქციის პათოქიმიური სტადიაში ჩნდება მედიატორები: კომპლემენტის ფრაგმენტები, ოპსონინები

ლიზოსომური ფერმენტები, გრანულოციტების სუპეროქსიდული ანიონ-რადიკალები, რომელთა გავლენით ხდება სამიზნე უჯრედების დაზიანება და მოსპობა მათი შემდგომი ფაგოციტირებით პათოფიზიოლოგიური სტადიაში.

ლიზისის პროცესში სამიზნე უჯრედი პასიურია, მისი ფუნქცია მხოლოდ ანტისხეულის მიერთებაა. ის ილუპება იმიტომ, რომ ქილერის ზეგავლენით (რომელიც ამ პროცესის დროს არ კვდება) უჯრედის მემბრანაში ჩნდება 5-16 ნმ დიამეტრის ცილინდრული ფორები, საიდანაც უჯრედში შედის წყალი.

ციტოტოქსიკური ტიპის რეაქციები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ იმ იმუნურ რეაქციებში, რომლებშიც ანტიგენი ორგანიზმისთვის უცხო



სურ. 12-8. ციტოტოქსიკური (ჰიპერმგრძობელობის II ტიპის) რეაქციის კათოგენეზი

უჯრედებია (მაგალითად მიკრობები, უმარტივესნი, სიმსივნური უჯრედები). მაგრამ იმ შემთხვევებში, როდესაც ორგანიზმის ნორმალური უჯრედები იძენენ აუტოანტიგენურ თვისებებს, ეს **დაცვითი მექანიზმები იმუნურიდან ალერგიულად გადაიქცევა** და უჯრედების დაზიანებას, ხშირად კი მათ განადგურებას იწვევს (პათოფიზიოლოგიური სტადია).

კლინიკაში ციტოტოქსიკური ტიპის რეაქციები ვითარდება წამლისმიერი ალერგიის ზოგიერთ შემთხვევაში და ვლინდება ლეიკოპენიით, თრომბოციტოპენიით, ჰემოლიზური ანემიით. ამ ტიპის რეაქცია შეიძლება განვითარდეს შეუთავსებადი სისხლის გადასხმისას, ის უდევს საფუძვლად მრავალ აუტოალერგიულ ავადმყოფობასაც.

აუტოალერგიული პროცესები ორგანიზმში შეიძლება განვითარდეს მუტაციების გზით უჯრედების "აკრძალული" კლონების გაჩენის გამო, რომლებიც ორგანიზმის ნორმალურ ცილებს აღიქვამენ, როგორც უცხო ანტიგენებს.

12.3.3. ჰიპერმგრძობელობის III (არტუსის) ტიპი. ჰიპერმგრძობელობის რეაქციების III ტიპის შემთხვევაში დამაზიანებელი ფაქტორი **ანტი-გენ-ანტიგენის კომპლექსებია**. მათ **არტუსის ტიპის რეაქციებსაც** უწოდებენ, რადგან არტუსის ფენომენის განვითარებაში ასეთი რეაქციები წამყვან როლს ასრულებენ (არტუსის მიერ აღმოჩენილი ფენომენი გამოიხატება ადგილობრივი ჰემორაგიულ-ნეკროზული ანთების განვითარებით ხსნადი ალერგენის რამდენჯერმე შეყვანის

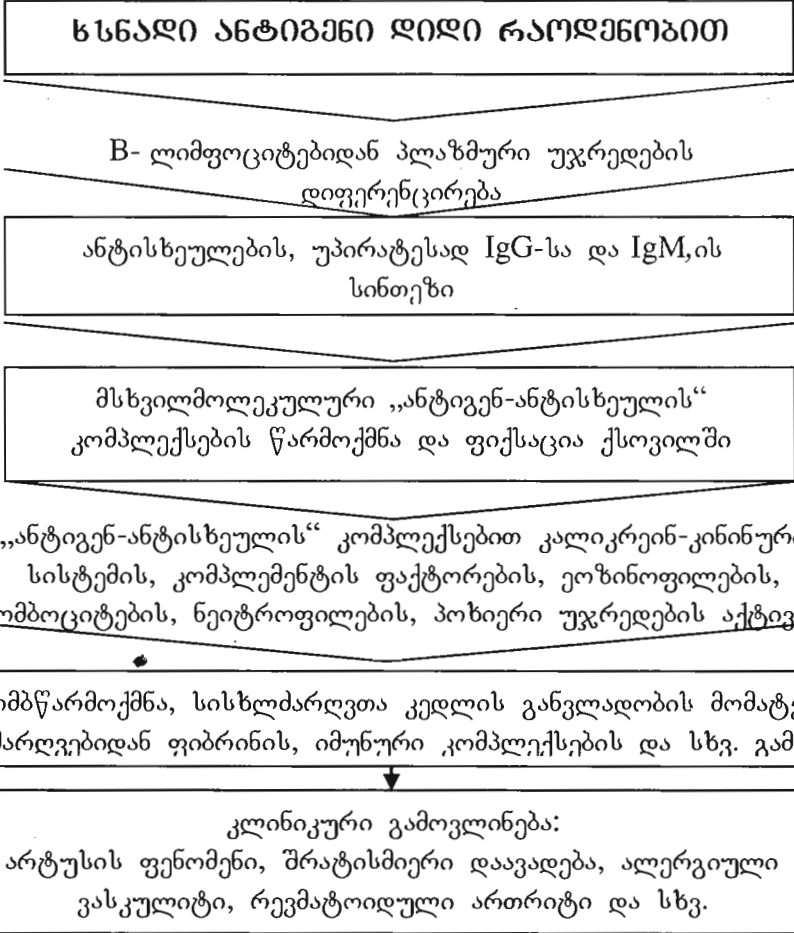
საპასუხოდ). ამ რეაქციებს ზოგჯერ იხსენიებენ იმუნური კომპლექსების ავადმყოფობებად ან იმუნურ-კომპლექსური ტიპის რეაქციებად.

ორგანიზმში ხსნადი ანტიგენის მოხვედრისას იწყება სხვადასხვა კლასის ანტიგენების წარმოქმნა პლაზმური უჯრედების მიერ, რომლებიც წარმოიქმნება გააქტივებული B-უჯრედებისგან. უმთავრეს როლს **IgG და IgM** თამაშობენ (სურ. 12-9 და 12-10). შესაბამის ანტიგენებთან მათი ურთიერთქმედებისას წარმოიქმნება პრეციპიტატი.

ანტიგენ-ანტიგენის კომპლექსი ამ შემთხვევაში წარმოიქმნება მთელი რიგი ეგზო- და ენდოგენური ანტიგენების და ალერგენების მოქმედებისას. მათ მიეკუთვნება ზოგიერთი სამკურნალწამლო პრეპარატი (პენიცილინი, სულფანილამიდები და სხვ.), შრატები, გამა-გლობულინი, კვების პროდუქტები (რძე, კვერცხის ცილა), ოთახის მტვერი, ბაქტერიული და ვირუსული ანტიგენები და სხვ. თვით იმუნური კომპლექსები ყალიბდება ქსოვილებში ან სისხლში. მათი წარმოქმნის ადგილი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ალერგენების პრდუცირების ან შეჭრის გზებზე.

ცირკულირებადი იმუნური კომპლექსები (ანტიგენ-ანტიგენული) **პათოგენურობას** იჩენენ იმ შემთხვევაში, თუ: ა) ისინი ხსნადი არიან, ბ) ანტიგენის რაოდენობა ზომიერად ჭარბობს ანტიგენულთა რაოდენობას და გ) გაზრდილია სისხლძარღვთა კედლის განვლადობა.

ქსოვილებში წარმოქმნილი იმუნური კომპლექსები შედარებით ხანგრძლივად კავლებიან მათში. ამ კომპლექსების გავრცელების ტოპოგრაფია დაკავშირებულია სისხლძარღვთა განვლადობასთან - კომპლექსის უპირატესი ჩალაგება ხდება იქ, სადაც განვლადობა მაღალია. ანტიგენ-ანტიგენის კომპლექსები დიდი რაოდენობით ფიქსირდება ქსოვილებში, მაგალითად, სისხლძარღვებზე და თირკმლების გორგლოვან აპარატში. ანტიგენ-ანტიგენის კომპლექსს აქვს კომპლემენტის გააქტივებისა და NK-უჯრედების მოზიდვის უნარი. ამოქმედებული კომპლემენტის სისტემა და ქილერ-უჯრედები აზიანებს იმ ქსოვილის უჯრედებს, სადაც აღნიშნული კომპლექსების ჩალაგება მოხდა. ფიქსაციის ადგილზე თავს იყრიან სხვადასხვა სუბპოპულაციის ლეიკოციტები, გამოიხატება ანთების მედიატორები. ვითარდება ანთება: თირკმელებში - გლომერულონეფრიტი, ფილტვებში - ალერგიული ალვეოლიტი, კანში - დერმა-



სურ. 12-9. იმუნოკომპლექსური ტიპის (არტუსის) ალერგიული რეაქციის განვითარების მქაანოზში (ჰიპერმგრძნობელობის III ტიპის რეაქცია)

ტიტი და ა.შ. ბევრ შემთხვევაში ანთება ალტერაციული ხასიათისაა, ვითარდება ქსოვილების ნეკროზი, წყლულები, სისხლჩაქცევები (ჰემორაგია), თრომბოზი.

გამოყოფილმა კინინებმა და ჰისტამინმა შეიძლება გამოიწვიონ ბრონქოსპაზმი და, ამგვარად, მონაწილეობა მიიღონ ბრონქული ასთმის ზოგიერთი ვარიანტის მექანიზმში. III ტიპის ალერგიული რეაქციები წამყვან როლს ასრულებენ შრატისმიერი ავადმყოფობის, ალერგიული ალვეოლიტის, ზოგჯერ - წამლისმიერი და კვებითი ალერგიის პათოგენეზში.

ყველა მოყვანილი ალერგიული რეაქცია აღმოცენების დროის მიხედვით დაუყოვნებელი ტიპისაა.

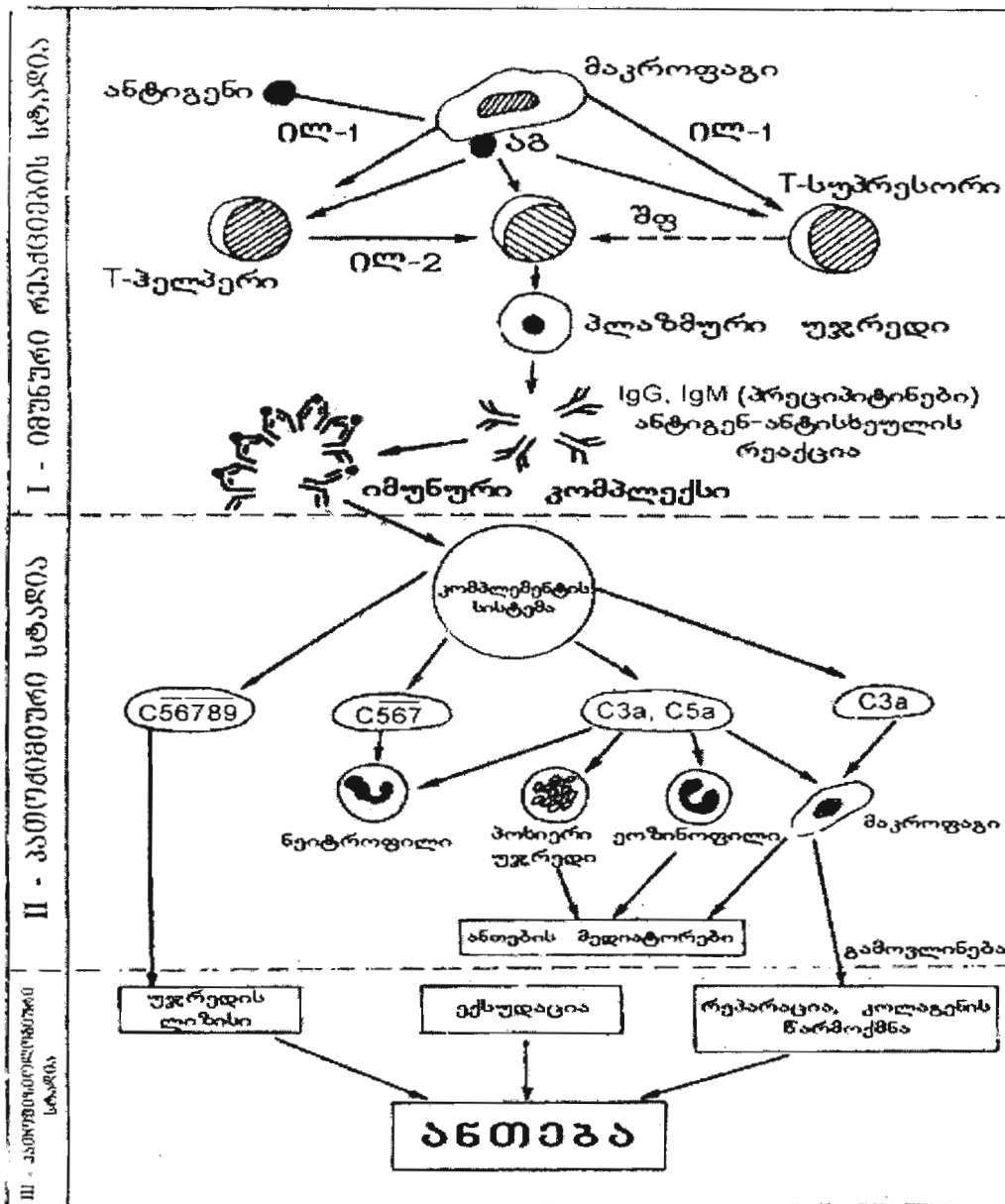
III ტიპის ალერგიული რეაქცია უდევს საფუძვლად ბევრ დაყოვნებული ტიპის რეაქციასაც. მათ მიეკუთვნება ზოგიერთი აუტოალერგიული ავადმყოფობაც (რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა და სხვ.).

12.3.4. ჰიპერმგრძნობელობის IV (ტუბერკულინური) ტიპი. მას მიეკუთვნება

დაყოვნებული (უჯრედოვანი) ალერგიული რეაქციები, რომლებიც განსხვავდებიან დაუყოვნებელი ტიპის რეაქციებისგან რიგი ნიშნებით. ასეთი უჯრედოვანი ტიპის რეაქცია ვითარდება სენსიბილიზებულ ორგანიზმში სპეციფიკური ალერგენის განმეორებითი შეყვანიდან 48 საათის ან რამდენიმე დღის შემდეგ.

დაყოვნებული ტიპის ალერგიული რეაქციის პასიური გადატანა ერთი ინდივიდიდან მეორეზე შესაძლებელია მხოლოდ ლიმფოციტების კულტურის საშუალებით. ჰიპერმგრძნობელობის ასეთი პასიური გადატანის შესაძლებლობა პირობადებულია იმით, რომ სენსიბილიზებული ლიმფოციტები შეიცავენ პეპტიდური ბუნების ე.წ. **“გადატანის ფაქტორს”**.

დაყოვნებული ტიპის ალერგიული რეაქციების მიმდინარეობაში შესაძლებელია იმდაგვარივე სამი სტადიის გამოყოფა, როგორც დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიული რეაქციების მიმდინარეობაში. **იმუნური რეაქციების** სტადიაში (სურ. 12-11 და 12-12) ორგანიზმში მოხვედრილი ალერგენის გავლენით



სურ. 12-10. პიპერმერძობელობის III ტიპის რეაქციის ანთოქსიკოლოგიური

შფ - შემაკავშირებელი ფაქტორი

ილ - ინტერლეიკინი

იმუნოგენების ორგანიზმში ფორმირდება სენსიბილიზებული ლიმფოციტები (უპირატესად, T-ლიმფოციტები), რომელთა ზედაპირზე განლაგებულია ანტიგენების ფუნქციის მქონე რეცეპტორები. სენსიბილიზებული ლიმფოციტები ინფილტრირებენ ორგანიზმში და ქსოვილებში სპეციფიკური ალერგენების ან აუტო-ალერგენებისკენ. ამ ალერგენების ურთიერთქმედება T-ლიმფოციტებთან იწვევს ქსოვილების დაზიანებას.

სენსიბილიზებული ორგანიზმის სისხლში არსებული M და G იმუნოგლობულინები დაყოვნებული ტიპის ალერგიულ რეაქციებში არსებით როლს არ თამაშობენ.

ალერგენტთან ურთიერთქმედებისას ლიმფოცი-

ტებში ვითარდება რიგი მორფოლოგიური, ბიოქიმიური და ფუნქციური ცვლილებები - ეს უკვე პათოქიმიური ცვლილებების სტადიაა. მორფოლოგიური ცვლილებები ხასიათდება ბლასტოტრანსფორმაციით და შემდგომი მიტოზებით, ბიოქიმიური - ნუკლეინმჟავების სინთეზის გაძლიერებით, ფუნქციური ცვლილებები - მაღალი მოლეკულური მასის (160000) ნივთიერებების - ლიმფოკინების გამოყოფით, რომლებსაც გამოხატული ბიოლოგიური მოქმედება აქვთ.

გამოწვეული ეფექტის მიხედვით ლიმფოციტების მიერ გამოყოფილ ნივთიერებებს ჰყოფენ 2 ჯგუფად: 1) უჯრედის ფუნქციური აქტივობის დამორგუნავი

ფაქტორები (უჯრედების მიგრაციის დამორგუნავი, მაკროფაგების მავალუტინირებელი, ქემოტაქსისური ფაქტორები, ლიმფოტოქსინები) და 2) გადატანის ფაქტორები (მაკროფაგების ან ლიმფოციტების გამაქტივებელი ფაქტორები, მიტოგენური ფაქტორები და სხვ.).

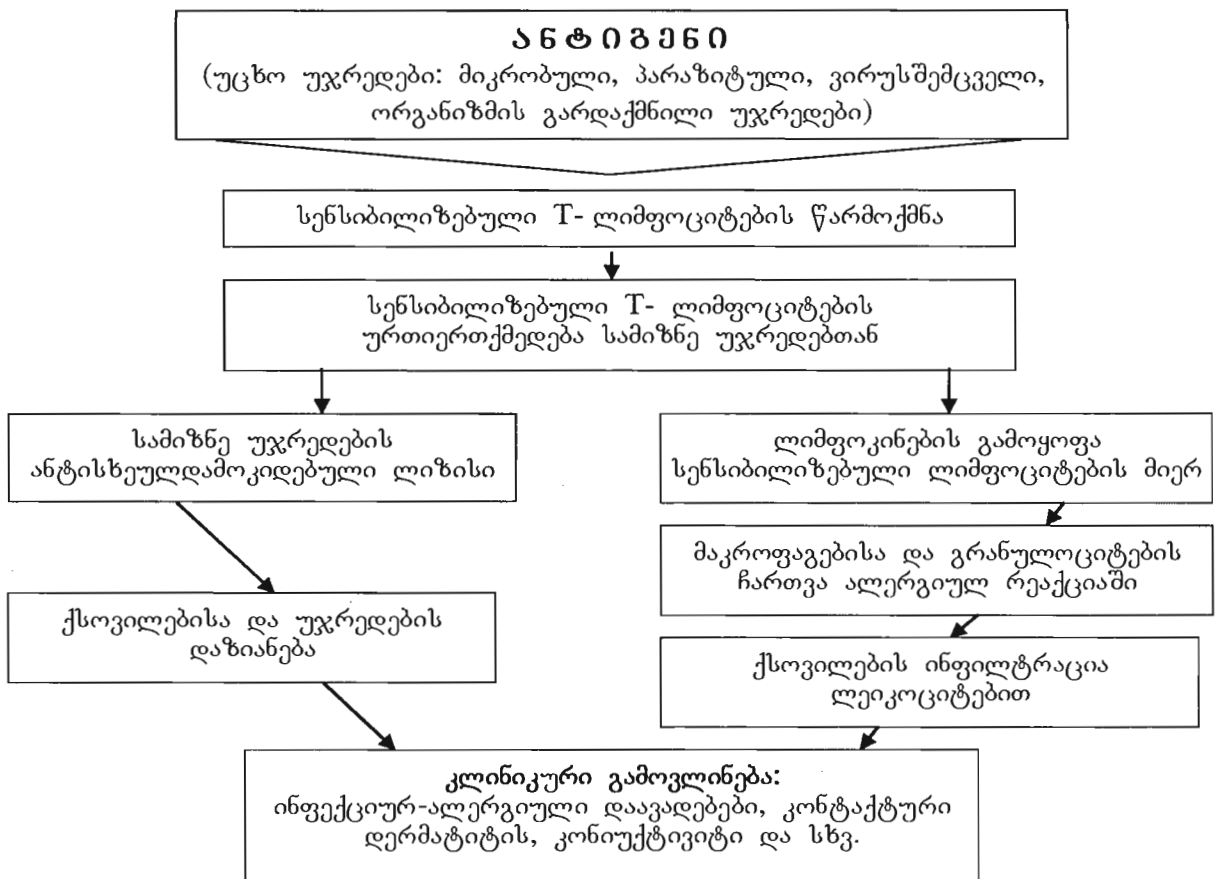
პათოფიზიოლოგიური ცვლილებების სტადია ხასიათდება ლიმფოკინების მოქმედებით უჯრედებზე, ქსოვილებზე და, აგრეთვე, სენსიბილიზებული ლიმფოციტების ციტოტოქსიკური მოქმედებით. T-ლიმფოციტები თავს ესხმიან ამა თუ იმ ორგანოს უჯრედებს (“სამიზნე” უჯრედებს), გადასცემენ მათ ნივთიერებებს - “გადატანის ფაქტორებს”, მედიატორებს, რომლებსაც ციტოტოქსიკური მოქმედება ახასიათებს. ამის შედეგად უჯრედები კარგავენ მოძრაობის უნარს (თუკი ეს თვისება გააჩნდათ), წყვეტენ გამრავლებას, მათში ვითარდება დისტროფიული ცვლილებები, უჯრედები იშლება.

სენსიბილიზებული ლიმფოციტის ალერგენტან კონტაქტის არეში უჯრედების დაგროვება მაქსიმუმს აღწევს 24-72 საათში. ამ რეგიონში მიმდინარეობს სამიზნე უჯრედების დაშლა, ფაგოციტოზი, კაპილა-

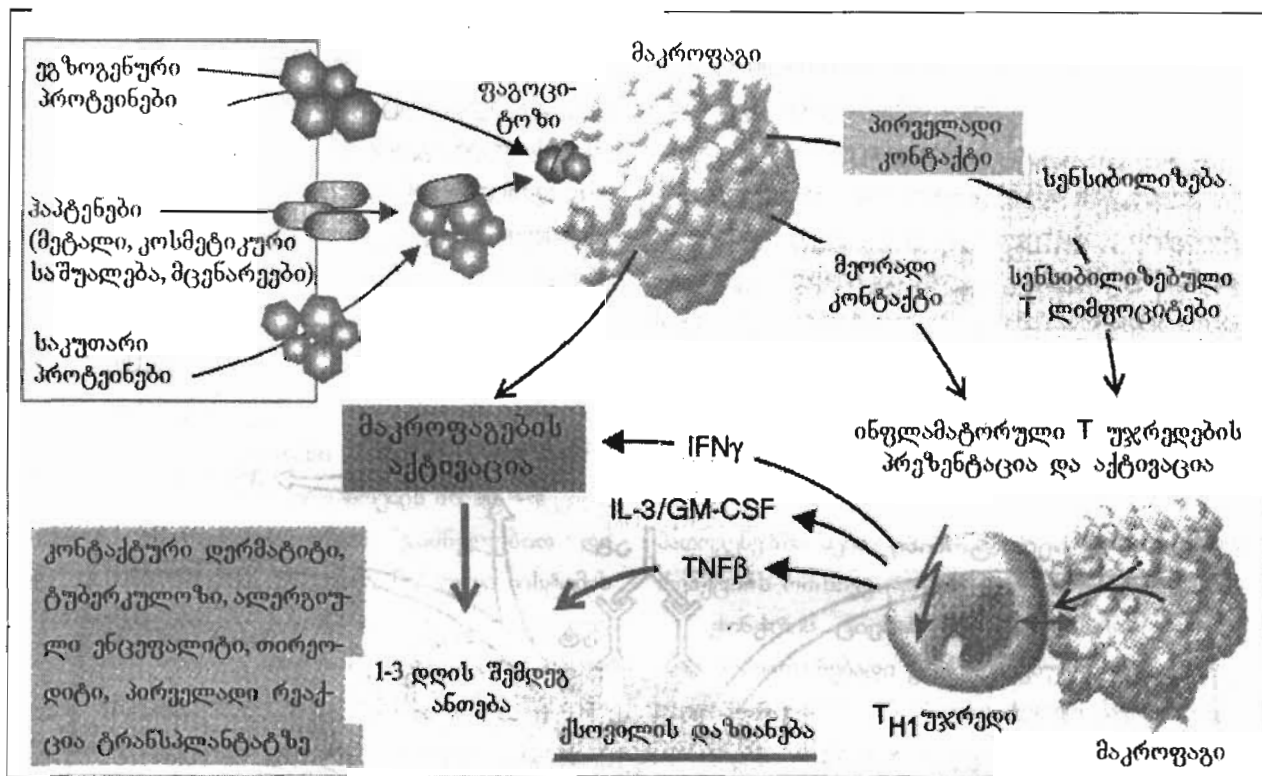
რების განვლადობის მომატება მედიატორების გავლენით, ალერგენი ელიმინირდება, ყალიბდება პროლიფერაციული ტიპის ანთება. ზოგ შემთხვევაში ალერგენის ან იმუნური კომპლექსების გარშემო ვითარდება გრანულომა. ხშირად ამ წარმონაქმნის ცენტრი ნეკროზდება, უჯრედის კვლდის ადგილზე ვითარდება შემაერთებული ქსოვილი.

უჯრედების და ქსოვილების დაზიანება შეიძლება განვითარდეს **სამი მექანიზმით**: 1) სენსიბილიზებული T-ლიმფოციტების უშუალო მოქმედება სამიზნე უჯრედებზე, რომლებსაც აუტალერგიული თვისებები აქვთ (კომპლემენტი ამ პროცესში არ მონაწილეობს); 2) ლიმფოტოქსინების ციტოტოქსიკური მოქმედება; 3) ფაგოციტოზის პროცესში ლიზოსომური ფერმენტების გამოყოფა უპირატესად მაკროფაგებიდან. ბოლო ორი პროცესი აზიანებს არა მარტო სამიზნე, არამედ ირგვლივმყოფ უჯრედებსაც.

IV ტიპის ალერგიულ რეაქციებს მიეკუთვნება ინფექციურ-ალერგიული ასთმის და რინიტის ვარიანტები, ზოგიერთი აუტოალერგიული ავადმყოფობა, ბაქტერიული ალერგია, ტრანსპლანტანტის მოცილების რეაქცია, კონტაქტური დერმატიტი და სხვ. ამ



სურ. 12-11. ტუბერკულოზური ტიპის ალერგიული რეაქციის განვითარების მექანიზმი (ჰიპერმგრძობლობის IV ტიპი)



სურ. 12-12. ჰიპერმგრძობელობის IV ტიპის რეაქცია

ტიპის რეაქციები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ინფექციურ-ალერგიული ავადმყოფობების (ტუბერკულოზი, ბრუცელოზი, სიფილისი და სხვ.) პათოგენეზში.

12.4 ცალკეული ალერგიული რეაქციები

ანაფილაქსია მომატებული მგრძობელობაა უცხო ცილის განმეორებით ზემოქმედებაზე, თუმცა ასეთი ტიპის რეაქცია მოსალოდნელია ზოგი არაცილოვანი ბუნების ნივთიერებების მიმართაც. ის ვლინდება სპეციფიკური ანტიგენის ციტოფილურ ანტისხეულებთან ურთიერთქმედებისას, რასაც მოჰყვება ჰისტამინის, სეროტონინისა და ალერგიის სხვა მედიატორების გამოყოფა (იხ. ზემოთ), ზოგადი და ადგილობრივი სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები.

ანაფილაქსიური რეაქცია შეიძლება იყოს გენერალიზებული ხასიათის - **ანაფილაქსიური შოკი** და ადგილობრივი - **ოვრის ფენომენი**. ორგანიზმის სენსიბილიზებისთვის საკმარისია ალერგენის მინიმალური დოზის მოხვედრა ორგანიზმში. 5-10 დღის შემდეგ ცხოველი მზადაა ანაფილაქსიური რეაქციით უპასუხოს ალერგენის განმეორებით შეყვანას. რეაქციის მისაღებად ალერგენის განმეორებით შეყვანილი დოზა 10-ჯერ უნდა სჭარბობდეს მასენ-

სიბილიზებულს.

ზოგადი ანაფილაქსიის (ანაფილაქსიური შოკის) მისაღებად ალერგენი უნდა შევიყვანოთ უშუალოდ სისხლის ნაკადში. რამდენიმე ათეულ წამში ზღვის გოჭი ("კლასიკური" საექსპერიმენტო ცხოველი ანაფილაქსიური შოკისთვის) ხდება მოუსვენარი, ეწყება ცემინება, წინა თათებით იჭკვებს ცხვირს, სუნთქვა ხშირდება, ვითარდება უნებლიე შარდვა და დეფეკაცია, ცხოველი ვარდება გვერდზე, ეწყება კრუნჩხვა და რამდენიმე წუთში კვდება.

ანაფილაქსიური რეაქცია მაქსიმალურ ინტენსივობას აღწევს მასენსიბილიზებული ინიექციიდან 2 კვირის შემდეგ.

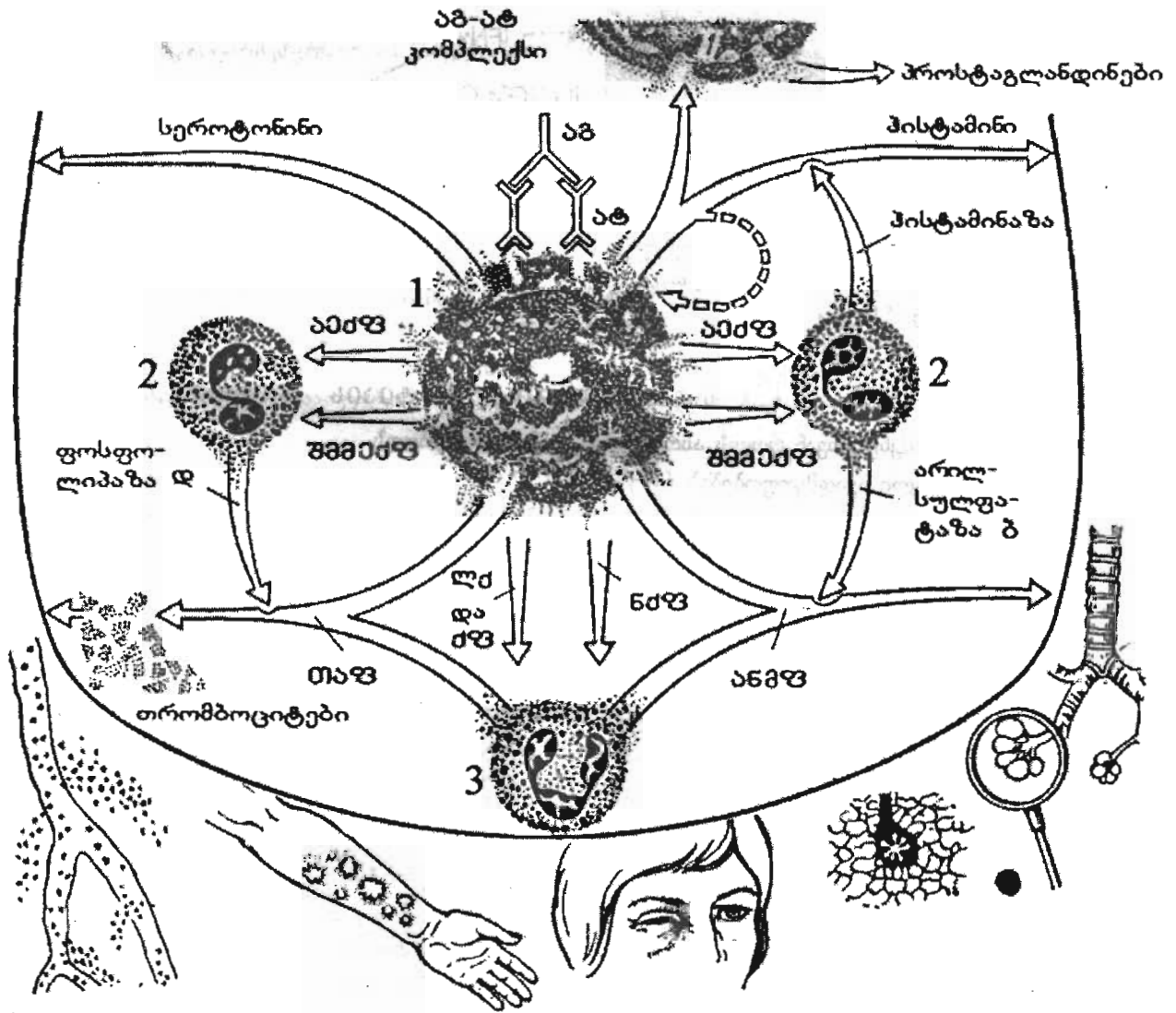
ანაფილაქსიური შოკის მექანიზმი შემდეგში მდგომარეობს: ალერგენის მასენსიბილიზებული დოზის შეყვანის შემდეგ გამოიშვება ანტისხეულები (E და G₄ იმუნოგლობულინები), რომლებიც, პირველ რიგში, პოზიერ უჯრედებზე და ბაზოფილებზე მარდება. სისხლში განმეორებით მოხვედრილი ალერგენი რეაგირებს ამ ანტისხეულებთან (IgE-თან) და ლიმფოციტებთან. იმის გამო, რომ ანტისხეულები ფიქსირებულია პოზიერ უჯრედებსა და ბაზოფილებზე, იწყება ამ უკანასკნელთა მასიური დეგრანულაცია ჰისტამინისა და ბიოლოგიურად აქტიური სხვა ნივთიერებების გამოყოფით (სურ. 12-13). სისხლის

წნევა ხანმოკლე მომატების შემდეგ მკვეთრად ეცემა, იკუმშება შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთები (ამის დადგენა შესაძლებელია სენსიბილიზებული ორგანიზმის იზოლირებულ ორგანოებზე - სენსიბილიზებული ცხოველის ნაწლავი იკუმშება სპეციფიკური ალერგენის ზემოქმედებით, რაც **შულცდელის ფენომენის** სახელითაა ცნობილი), იზრდება მიკროსისხლძარღვთა განვლადობა, სისხლი სქელდება, ძლიერი ბრონქოსპაზმის გამო ვითარდება ფილტვების მწვავე შებერვა, ხორხის შეშუპების გამო შეიძლება

განვითარდეს ასფიქსია (მოხრჩობა).

ამა თუ იმ ორგანოს დაზიანების ხარისხი ანაფილაქსიის დროს სხვადასხვა სახეობის ცხოველში სხვადასხვაა, რაც განსაზღვრავს ამ ცხოველებში შოკის არაერთგვაროვან მიმდინარეობას. მაგალითად, ძაღლისთვის ანაფილაქსიის “შოკური ორგანო” ღვიძლია, ბოცვერების ანაფილაქსიისას კი წამყვან როლს ასრულებს ფილტვის არტერიის სპაზმი.

ანაფილაქსიური შოკი ადამიანში შეიძლება გამოწვეული იყოს უცხო შრატის შეყვანით, ანტი-



სურ. 12-13. ანაფილაქსიური ტიპის ალერგიული რეაქციების განვითარების ზოგადი მუქანიზმი (პიცკის მიხედვით)

ცენტრში მოთავსებულია ქსოვილური ბაზოფილი, რომელზეც ფიქსირებულია ანტისხეულები (ატ). ანტიგენთან (აგ) მისი შეერთების შემდეგ ქსოვილური ბაზოფილიდან თავისუფლდებიან მედიატორები, რომლებიც ზრდიან სისხლძარღვთა განვლადობას, იწვევენ ნეიტროფილების ემიგრაციას, ბრონქოსპაზმს და ა.შ.

აიძვ - ანაფილაქსიის ეოზინოფილების ქემოტაქსისური ფაქტორი; **ჰმმეძვ** - შუამდებარე მოლეკულური მასის ეოზინოფილების ქემოტაქსისური ფაქტორი; **ანძვ** - ანაფილაქსიის ნელა მოქმედი ფაქტორი; **ნძვ** - ნეიტროფილური ქემოტაქსისური ფაქტორი; **ლძ** და **მძ** - ლიპიდური ქემოტაქსისური და ქემოკინეტიკური ფაქტორი; **თაშ** - თრომბოციტების აქტივაციის ფაქტორი. **1** - სისხლის ბაზოფილი, **2** - ეოზინოფილური გრანულოციტი, **3** - ნეიტროფილური გრანულოციტი.

ბიოტიკებით, ნოვოკაინით, ასპირინით, ვიტამინებითა და სხვ. შოკური მდგომარეობა ვითარდება, უპირატესად, პრეპარატების ინექციის შედეგად, თუმცა განსაკუთრებით მგრძობიარე ინდივიდებს ზოგადი ანაფილაქსია შეიძლება განუვითარდეთ პრეპარატების per os მიღების, ინჰალაციის, მაღაბის სახით გამოყენებისას. ბავშვებში ანაფილაქსიური შოკი შეიძლება განვითარდეს ძროხის რძის, კვერცხის, თევზის მიღებისას.

ადამიანში ანაფილაქსიური შოკის ყველაზე ხშირი გამოვლინებებია: გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ - სისხლძარღვოვანი კოლაფსი, სუსტი და ხშირი პულსი; სასუნთქი ორგანოების მხრივ - ხველა, ბრონქოსპაზმი ამოსუნთქვის გაძნელებით და მოხრჩობის შეგრძნებით, ასფიქსია; ნერვული სისტემის მხრივ - შიშის გრძობა, პულსირებადი თავის ტკივილი, ძლიერი ოფლიანობა, ქავილი ჭინჭრის ციებით და კვინქს შემუპებით; კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ - გულისრევა, ლებინება, მწვავე ტკივილი მუცელში, მუცლის შეტერვა, ფაღარათობა, ზოგჯერ - უნებლიე დეფეკაცია.

ანაფილაქსიური შოკის კლინიკური სურათი ვარირებს ჭინჭრის ციების, ქავილის და შიშის შეგრძნებიდან უძძიმეს ელვისებურ კოლაფსამდე და სიკვდილამდე.

ანაფილაქსიური შოკის დროს მკურნალობა მიმართული უნდა იყოს ავადმყოფის გამოყვანისკენ კოლაფსიდან და ასფიქსიიდან, ჰემოდინამიკის კორექციისკენ, გლუვი კუნთების მოღუნებისკენ, სისხლძარღვთა განვლადობის მომატებისკენ.

ოფერის ფენომენი ადგილობრივი ანაფილაქსიური რეაქციაა. ის ვითარდება სენსიბილიზებული ორგანიზმში ალერგენის განმეორებით **კანქვეშ** შეყვანის დროს. ინექციის ადგილზე ქსოვილების ბაზოფილური უჯრედების დეგრანულაციის გამო გამოიყოფა ალერგიის მედიატორები, იზრდება კაპილარების განვლადობა, ფართოვდება სისხლძარღვები.

ბრონქული ასთმა ხასიათდება ბრონქიოლუბის გამავლობის შეტევითი დარღვევით, რაც ვლინდება ექსპირაციული (ამოსუნთქვითი) ტიპის ქოშინით, ქსოვილების ძლიერი ჰიპოქსიის ნიშნებით.

განასხვავებენ ბრონქული ასთმის ატოპიურ (არაინფექციურ, ალერგიულ) და ინფექციურ-ალერგიულ ფორმებს. პირველი გამოწვეულია არაინფექციური ბუნების ალერგენებით (მცენარის და ოთახის მტკერი, ქიმიური ნივთიერებები და სხვ.), ხოლო

ინფექციურ-ალერგიული ბრონქული ასთმა მჭიდროდაა დაკავშირებული სასუნთქი სისტემის ანთებით დაზიანებასთან (ბრონქიტი - ბრონქების ანთება, პნევმონია - ფილტვების ანთება და ა.შ.). ალერგიას ამ შემთხვევაში იწვევს ინფექციური აგენტები.

ბრონქული ასთმის განვითარებაში ხშირად მონაწილეობს არაიმუნური მექანიზმებიც - დისჰორმონული ცვლილებები, ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა.

ალერგიული კომპონენტით მიმდინარე ბრონქული ასთმის განვითარებისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს მემკვიდრულ წინასწარგანწყობას, ბრონქიოლების მაღალ მგრძობელობას და რეაქტიულობას. მის პათოგენეზში შეიძლება მონაწილეობდეს ალერგიული რეაქციის ოთხივე ტიპის მექანიზმი.

ჭინჭრის ციებას (urticaria) ახასიათებს სწრაფად განვითარებადი გავრცელებული ბუშტუკოვანი გამონაყარი კანზე, რომელიც ძლიერ ქავილს იწვევს. მის პათოგენეზში უმთავრეს როლს ასრულებს რეაგინული ალერგია, მიკროსისხლძარღვთა კედლის განვლადობის მომატება და შემუპება, რომელთა განვითარებაში გადაძვვეტია პოხიერი უჯრედებიდან და ბაზოფილებიდან მედიატორების გამოყოფა. ჭინჭრის ციება იშვიათად შეიძლება განვითარდეს მეორე ან მესამე ტიპის ალერგიული რეაქციის მექანიზმით (შესაბამისად, სისხლის გადასხმის ან პენიცილინის და ანტიბიოტიკური შრატის შეყვანის შედეგად).

ჭინჭრის ციებას შეიძლება თან სდევდეს ცხელება, სისუსტე, თავის ტკივილი, ლორწოვანების შემუპება, ხორხის შემუპება, ასფიქსია. მისი დიფერენცირება ფსევდოალერგიული რეაქციისგან შესაძლებელია კანის სინჯების საშუალებით და ანტიჰისტამინური პრეპარატების გამოყენებით (უკანასკნელნი მაღალ ეფექტურობას იჩენენ ალერგიული ჭინჭრის ციების დროს).

მკურნალობისთვის ეფექტურია ალერგენის ელიმინირება ორგანიზმიდან და ჰიპოსენსიბილიზაცია, რაც შესაძლებელია ავადმყოფობის რემისიის დროს. მწვავე შემთხვევაში საჭიროა ანტიჰისტამინური პრეპარატების, ზოგჯერ (ხორხის შემუპების საშიშროებისას) - კორტიკოსტეროიდების გამოყენება. იმ შემთხვევაში, თუ ჭინჭრის ციებას თან სდევს ანაფილაქსიური შოკი, საჭირო ხდება შოკის საწინააღმდეგო თერაპია.

კვინქს შემუპება (ანგიონევროზული შემუპება) ჭინჭრის ციების ერთ-ერთ ფორმად შეიძლება

ჩაითვალოს და პათოგენეზიც ისეთივე აქვს, როგორც ამ ავადმყოფობას. კვინქეს შეშუპება ვლინდება მკაფიოდ შემოსახლვრული შეშუპებით სახის არეში, პირის ლორწოვან გარსებზე, კიდურებზე, გენიტალიებზე. განსაკუთრებით საშიშია ასეთი პროცესის განვითარება ხორხის არეში, რადგან იქმნება ასფიქსიის განვითარების საშიშროება.

კვინქეს შეშუპების დროს ალერგენტთან კონტაქტიდან რამდენიმე წუთში ჩნდება დიდი ზომის, მკრთალი, მყარი ინფილტრატი, რომელსაც ქავილი არ ახასიათებს. მას შეიძლება თან სდევდეს გულიწერვა, ღებინება, თავის ტკივილი, ფაღარათობა. მკურნალობის ზოგადი პრინციპები იგივეა, რაც ჭინჭრის ციების შემთხვევაში.

პოლინოზები ალერგიულ ავადმყოფობათა ჯგუფია, რომლებიც ვითარდება მცენარის მტვრის მოქმედებისას სენსიბილიზებულ ორგანიზმზე. ამიტომ, ავადმყოფობას ახასიათებს სეზონურობა მცენარეთა ყვავილობასთან დაკავშირებით. პოლინოზების ძირითადი ნოზოლოგიური ფორმები ვლინდება თვალის ქსოვილის დაზიანებით (კონიუქტივიტი, კერატიტი), ცხვირის ლორწოვანის ანთებით (რინიტი), ხორხის ანთებით (ლარინგიტი), სასუნთქი გზების ანთებით (ბრონქიტი, ტრაქეიტი, ბრონქული ასთმა).

პოლინოზის განვითარებაში მნიშვნელოვანია მემკვიდრული წინასწარგანწყობის როლი, რომელიც განაპირობებს IGE რეაგენების ჰიპერპროდუქციას მცენარის მტვრის მოქმედებისას. დაქვეითებულია იმუნოსარეგულაციო უჯრედების მიერ IGE-ს სუპრესიის უნარი. მკურნალობის პრინციპები ისეთივეა, როგორც, საზოგადოდ, რეაგინული ტიპის ალერგიული რეაქციებისა.

წამლისმიერი ალერგია. სამკურნალწამლო ნივთიერების შეყვანას ორგანიზმში არაიშვიათად მოჰყვება სპეციფიკური იმუნური მექანიზმებით გამოწვეული ალერგიული რეაქცია. ასეთი რეაქცია ხშირად ვითარდება ორგანიზმში უცხო შრატის, ცილოვანი პრეპარატების შეყვანისას. მაგრამ გასათვალისწინებელია, რომ წამლისმიერ ალერგიას უფრო ხშირად ვხვდებით შედარებით მარტივი შენების არაცილოვანი ქიმიური ნაერთების (ჰაპტენები) შეყვანისას ორგანიზმში. როგორც ითქვა, ეს ნივთიერებები უერთდებიან ორგანიზმის ცილას და იძენენ ანტიგენურ თვისებებს. ასეთი ტიპის ალერგია დაკავშირებულია ორგანიზმის გენეტიკურ წინასწარგანწყობასთან ან იმ ფაქტთან, რომ პრეპარატის

ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს იმუნური სისტემის ფუნქციის მოშლას.

წამლისმიერი ალერგიის პათოგენეზში შეიძლება მეტ-ნაკლებად მონაწილეობდეს ალერგიული რეაქციის ოთხივე ტიპის მექანიზმი. მისი გამოვლინება ფრიად მრავალფეროვანია - კანზე გამონაყარიდან მძიმე ანაფილაქსიურ შოკამდე. ავადმყოფობა ხშირად თავს იჩენს დროებითი ცხელების, სხვადასხვა სახის გამონაყარის ან კონტაქტური დერმატიტის ფორმით.

წამლისმიერი ალერგიის განვითარებისას აუცილებელია პრეპარატის მიღების დაუყოვნებელი შეწყვეტა და ისეთი მკურნალობის ჩატარება, რომელიც მიესადაგება ავადმყოფობის გამომწვევი ალერგიული რეაქციის ტიპს.

კვებითი ალერგია. კვებითი ალერგიის პროვოცირება თითქმის ყოველ საკვებ პროდუქტს ძალუძს. განსაკუთრებით ხშირია ასეთი რეაქცია ძროხის რძის, კვერცხის, ციტრუსების მიღებაზე. მაგალითად, ჩვილი ბავშვების ძროხის რძით კვებისას ხშირად ვითარდება მძიმე ალერგიული რეაქცია, ზოგჯერ სასიკვდილო ანაფილაქსიური შოკის სახითაც კი, რასაც ამერიკელმა ავტორებმა “აკვანში სიკვდილი” უწოდეს.

კვებითი ალერგიის უხშირესი საფუძველია რეგინული ტიპის ალერგიული რეაქცია, თუმცა, დაავადებულთა სისხლში არაიშვიათადაა ცირკულირებადი იმუნური კომპლექსები და პრეციპიტინები.

კვებითი ალერგიის გამოვლინებები მრავალგვარია (ცხელება, შემცივნება, სისუსტე, ქავილი, თავის ტკივილი, ჭინჭრის ციება), მაგრამ უმეტესწილად გამოხატულია საჭმლის მომწელებელი სისტემის დაზიანების სიმპტომები - პირის ღრუს პათოლოგია, საყლაპავი მილის ანთება (ეზოფაგიტი), ტკივილები ეპიგასტრიუმის არეში, ბოყინი, გულძმარვა, ღებინება. მკურნალობის პრინციპი იგივეა, რაც სხვა ალერგიული რეაქციების დროს.

ინსექტური ალერგია. ვითარდება მწერების კბენისას და გამოირჩევა კლინიკური სურათის მრავალფეროვნობით: ადგილობრივი ნიშნებიდან სასიკვდილო შოკურ რეაქციამდე. მისი საფუძველი რეაგინული რეაქციაა.

შრატისმიერი ავადმყოფობა. როგორც აღინიშნა, III ტიპის ალერგიული რეაქციები წამყვან როლს ასრულებენ შრატისმიერი ავადმყოფობის პათოგენეზში (გარკვეული მნიშვნელობა მის მექანიზმში I ტიპის ალერგიულ რეაქციასაც აქვს).

ავადმყოფობა ვითარდება ალერგიული კონსტიტუციის მქონე პირებში სამკურნალო შრატის ან იმუნური გლობულინის შეყვანის შედეგად. რეაქცია უმეტესწილად ვლინდება 1-2 კვირის შემდეგ შრატის როგორც პირველადი, ისე განმეორებითი შეყვანიდან და გამოიხატება რეგიონული ლიმფური ჯირკვლების გადიდებით, ერთემატოზული გამონაყარით, ქავილით, ქუთუთობის, სახის, სახსრების შეშუპებით და ტკივილით. ამ სიმპტომთა გაჩენა, ე.ი. ავადმყოფობის მანიფესტირება ზუსტად ემთხვევა უცხო ცილის საწინააღმდეგო ანტისხეულების წარმოქმნას. ანტისხეულები - პრეციპიტინები ცირკულირებენ სისხლში, ნაწილობრივ კი ფიქსირდებიან უჯრედებზე. რეაქცია იწყება მაშინ, როდესაც პრეციპიტინების ტიტრი მიაღწევს სპეციფიკურ ანტიგენთან რეაქციისათვის საჭირო დონეს. ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსი ფიქსირდება კაპილარების ენდოთელიუმზე, ლიმფოციტებზე, კანის, თირკმლის და სხვა ქსოვილების უჯრედებზე, აზიანებს მათ, რასაც მოჰყვება კაპილარების განვლადობის მატება, გამონაყარი, ლიმფური კვანძების, თირკმლის გორგლების ანთება და შრატისმიერი ავადმყოფობისთვის დამახასიათებელი სხვა ცვლილებები.

აუტოალერგიული (აუტოიმიუნური) ავადმყოფობები ვითარდება ისეთი ანტისხეულების გამოშვების გამო, რომლებიც ურთიერთქმედებენ თვით ორგანიზმის ანტიგენებთან. ასეთ სურათს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ანტიგენების დემასკირებისას, საკუთარი ანტიგენებისადმი ტოლერანტობის მოხსნისას, ორგანიზმში მეორადი ანტიგენური სტრუქტურების გაჩენისას, სომატური მუტაციების დროს.

აუტოიმიუნობა შეიძლება განვითარდეს როგორც იმუნური სისტემის ნორმალური ფუნქციონის ფონზე, ისე იმუნური სისტემის პირველადი დარღვევისას. იმუნური სისტემის ასეთი დაზიანება შეიძლება განაპირობონ ინფექციური ავადმყოფობების გამომწვევებმა (ტუბერკულოზის, ყივანახველას, წითელას და სხვ.). ამ შემთხვევაში იმუნოკომპონენტენტურმა უჯრედებმა შესაძლოა ვეღარ გაარჩიონ საკუთარი ორგანიზმის და უცხო ანტიგენები, შესაბამისად, აგრესია განავითარონ თავისივე უჯრედების მიმართ. აუტოიმიუნური პროცესი შეიძლება იყოს T-სუპრესორების სისტემაში დარღვევების, ლიმფოიდური უჯრედების პათოლოგიური მუტაციის, ლიმფოციტების “აკრძალული” კლონების პროლიფერაციის შედეგი. ეს უჯრედები ორგანიზმის ნორმალურ

ცილებს აღიქვამენ, როგორც უცხო. აუტოიმიუნური ავადმყოფობის განვითარება, ხშირად, შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც იმუნიტიტეტზე ჰომეოსტაზური კონტროლის სისუსტე. ამას ადასტურებს აუტოალერგიული ავადმყოფობის და პირველადი იმუნოდეფიციტის ხშირი თანხვედრა.

აუტოიმიუნური დაზიანება იმუნური სისტემის ნორმალური მდგომარეობის ფონზე შეიძლება გამოწვეული იყოს ჩვეულებრივ იზოლირებული ანტიგენების დემასკირებისას.

ანტიგენების დემასკირებას ადგილი აქვს ჰისტო-ჰემატური ბარიერის დარღვევისას, რის გამო ორგანიზმის ბუნებრივი, მაგრამ ნორმალურ პირობებში იმუნური ქსოვილებისგან იზოლირებული ანტიგენები (მაგალითად, თავის ტვინში, ფარისებურ ჯირკვალში) ახდენენ იმუნური სისტემის გაღიზიანებას და იწვევენ ანტისხეულების წარმოქმნას. ფიზიკური, ქიმიური, ბიოლოგიური ფაქტორების ზემოქმედებით შესაძლებელია მოხდეს იმ აუტო-ანტიგენთა დემასკირებაც, რომლებიც სპეციალური ბარიერებით გამოცალკევებულნი არ არიან და შედიან ბიოლოგიური მაკრომოლეკულების შემადგენლობაში. რიგ შემთხვევებში ქსოვილების ინფექციური ან არაინფექციური დაზიანება იწვევს ე.წ. “მეორადი” ანტიგენების გაჩენას. მაგალითად, სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის დროს იცვლება სისხლისა და ქსოვილების ცილების სტრუქტურა. ისინი იძენენ ორგანიზმისათვის უცხო, ალერგულ თვისებებს და იქცევიან აუტოალერგენტებად. ასეთ სურათს ადგილი აქვს დამწვრობითი და სხვიური ავადმყოფობის, ქსოვილების დისტროფიის და ნეკროზის დროს.

აუტოიმიუნური დაზიანება ვითარდება იმ შემთხვევაშიც, როდესაც ხდება იმუნური სისტემის დეზორიენტირება ბაქტერიული ანტიგენების და ორგანიზმის საკუთარი ცილის მსგავსების გამო. ასეთი “ჯვარედინი” ანტიგენები აქვთ, მაგალითად, სტრეპტოკოკს და კარდიომიოციტებს, თირკმლის ქსოვილს. ამიტომაც, რომ სტრეპტოკოკული ინფექცია ხშირად გულის და თირკმლების აუტოიმიუნურ დაზიანებას იწვევს.

აუტოანტისხეულებს ძალუძთ პირდაპირი ციტოტოქსიკური გავლენა მოახდინონ საკუთარი ორგანიზმის უჯრედებზე. მაგალითად, აუტოიმიუნური გლომერულონეფრიტის (თირკმელების გორგლების ანთება) დროს შესაძლებელია ანტიგენის ფიქსაცია გორგლის ბაზალურ მემბრანაზე, რომელიც აუტოან-

ტივენის როლში გამოდის. შესაძლებელია ანტისხეულის არაპირდაპირი ზემოქმედებაც - მას ძალუძს მოქმედება ქსოვილზე ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის საშუალებით.

ორგანიზმში აუტოიმუნური პროცესის მიმდინარეობის სარწმუნო ნიშნებია ანტისხეულების ან სენსიბილიზებული ლიმფოციტების არსებობა, აუტოალერგიის გამომწვევი აუტოანტიგენის გამოვლენა, მომატებული ჰიპერმგრძობელობის გადატანის შესაძლებლობა ერთი ინდივიდიდან მეორეზე სისხლის შრატით ან ლიმფოიდური უჯრედებით.

პათოლოგიური პროცესის ლოკალიზების მიხედვით აუტოიმუნურ ავადმყოფობებს ჰყოფენ ორგანოსპეციფიკურად (მაგალითად, ხაშიმოტოს თირეოიდიტი - ფარისებური ჯირკვლის ანთების ფორმა) და სისტემურად (მაგალითად, სისტემური წითელი მგლურა).

აუტოიმუნურ ავადმყოფობებს მიეკუთვნება რევმატიზმი, გაფანტული სკლეროზი, მიასთენია, ყმაწვილთა დიაბეტის ერთ-ერთი ფორმა, კოლაგენოზები (კვანძოვანი პერიარტერიიტი, სისტემური წითელი მგლურა, სკლეროდერმა, დერმატომიოზიტი), სისხლის, ლვიძლის, თირკმლების ავადმყოფობები და სხვ.

ბაქტერიული ალერგია პირველმა აღწერა რ.კოხმა 1890 წელს: ტუბერკულოზით ავადმყოფებს ტუბერკულინის შეყვანის ადგილზე 6-12 საათში უვითარდებოდათ სიწითლე, შესიება, გამკვრივება, რაც მაქსიმუმს აღწევდა 24-48 საათში. ასეთი რეაქცია ტუბერკულოზით ავადმყოფობის დამადასტურებელი ფაქტია.

შენელებული ტიპის ალერგიული რეაქციები შეიძლება განვითარდეს სხვა ინფექციების დროსაც (მაგალითად, დიფტერიის, ქუნთრუმის და სხვ.), პროფილაქტიკური და სამკურნალო ვაქცინაციებისას.

კანის ალერგიული სინჯები გამოიყენება შენელებული ტიპის მომატებული მგრძობელობის დასადგენად: მაგალითად, პირკესა და მანტუს რეაქციები ტუბერკულოზის დროს, ბიურნეს რეაქცია ბრუცელაზის დროს. შენელებული ტიპის ალერგიული რეაქციები, კანს გარდა, შეიძლება განვითარდეს სხვა ორგანოებშიც, მაგალითად, რქოვანაში, ბრონქებში, პარენქიმულ ორგანოებში. შეიძლება მათი მიღება ექსპერიმენტულადაც.

კონტაქტური ალერგია. ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერების ხანგრძლივი ზემოქმედება კანზე

ხშირად იწვევს ანთებას - კონტაქტურ დერმატიტს. ასეთ ნივთიერებებს მიეკუთვნება ორგანული და არაორგანული დაბალმოლეკულური ნივთიერებები, რომლებსაც აქვთ კანის ცილებთან შეერთების უნარი: სხვადასხვა ქიმიური ნაერთი (მაგალითად, ფენოლები), საღებავები (მაგალითად, ურსოლი), მეტალები (მაგალითად, კობალტის ნაერთები), კოსმეტიკური საშუალებები და სხვ. ისინი ალერგიულ თვისებებს იძენენ კანის ცილებთან შეერთების შემდეგ. ანთება უპირატესად ვითარდება კანის ზედა ფენებში - ადგილი აქვს ინფილტრაციას მონონუკლეური ლეიკოციტებით, ეპიდერმისის დეგენერაციას და ჩამოფცქვნას.

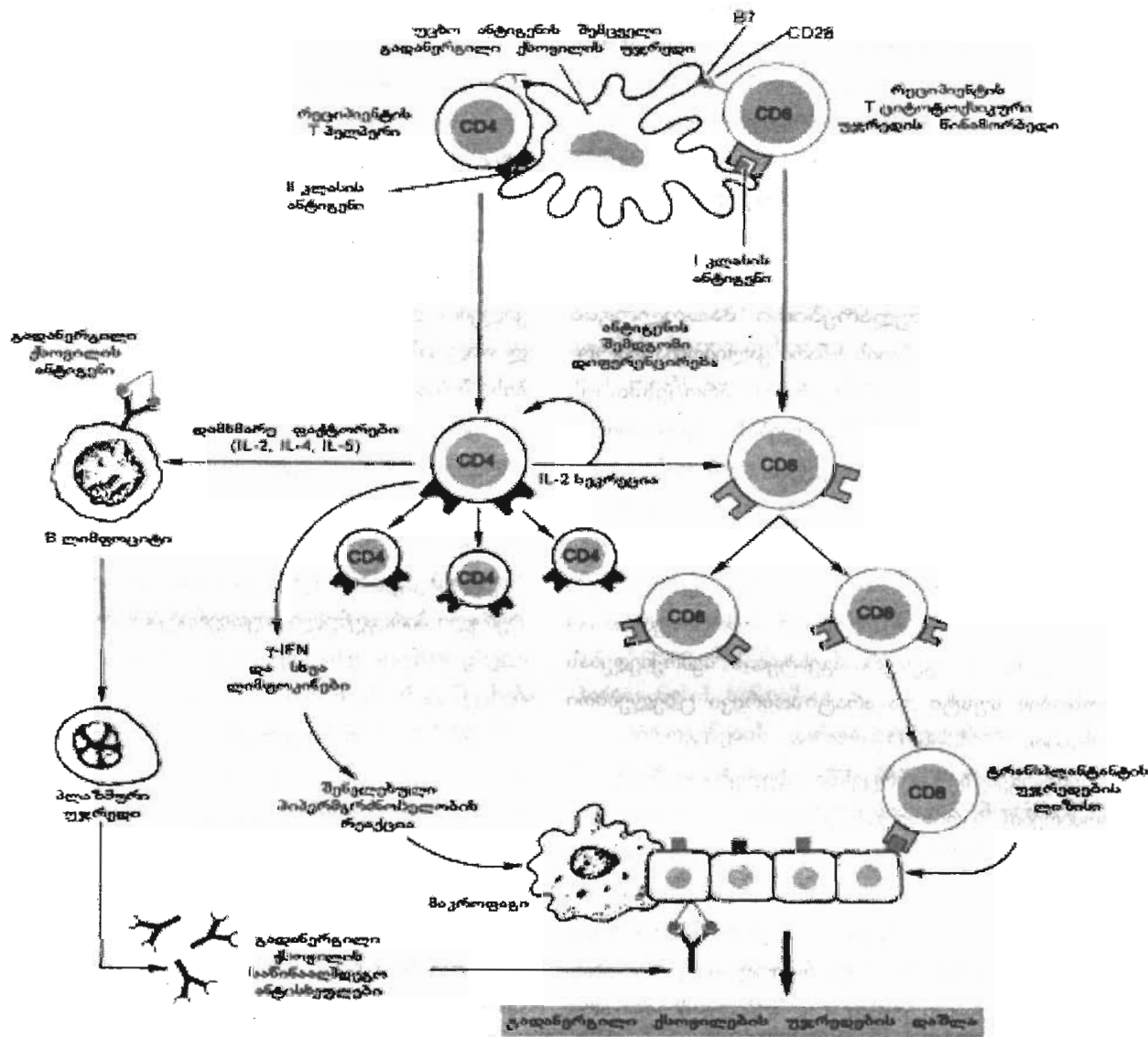
ტრანსპლანტანტის მოცილების რეაქცია ვითარდება ღონორის ქსოვილის ანტიგენური თვისებების სხვაობის გამო ანტიგენების იმ კომპლექსთან, რომლის მიმართაც რეციპიენტის ორგანიზმი ტოლერანტულია. ტრანსპლანტანტის მოცილების რეაქცია შეესაბამება ალერგიული რეაქციების განვითარების ზოგად კანონზომიერებებს. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს შენელებული ტიპის რეაქციას T-ლიმფოციტების მონაწილეობით, რომელთა მიერ ანტიგენური გაღიზიანების პასუხად გამოყოფილი ლიმფოკინები (GL-2, GI-4, GI-5) იწვევს B-ლიმფოციტების სპეციფიკურ ანტისხეულთა მაპროდუცირებელ პლაზმურ უჯრედებად გარდაქმნას. ეს ანტისხეულები თავს ესხმან გადანერგილი ქსოვილის უჯრედებს. ამ უჯრედების ფაგოციტოზს ახდენენ, აგრეთვე, T-ლიმფოციტებიდან გამოყოფილი ლიმფოკინების მიერ გააქტივებული მაკროფაგები (ასეთი რეაქციის მექანიზმი დეტალურადაა მოცემული 12-14 სურათზე).

12.5. ჰიპერმგრძობელობის მკურნალობის პრინციპები

ალერგიული რეაქციების პათოგენეზური მკურნალობა გულისხმობს, პირველ რიგში, სპეციფიკურ დესენსიბილიზებას ანუ სენსიბილიზებული ორგანიზმის მგრძობელობის შემცირებას სპეციფიკური ანტიგენისადმი. ის მიიღწევა სპეციფიკური ალერგენის პარენტერული შეყვანით სპეციალური სქემის მიხედვით. მკურნალობის ამ მეთოდის მიზანია ალერგენისა და სპეციფიკური ანტისხეულის კომპლექსის წარმოქმნა და ამ გზით “ალერგიული ანტისხეულების” ტიტრის შემცირება ან ანტიგენმაბლოკირებელი (დაცვითი) ალერგენების გამომუშავების პროვოცირება ორგანიზმში.

იმ შემთხვევაში, როდესაც სპეციფიკური პიპო-სენსიბილიზაცია შეუძლებელი ან უეფექტოა, ან როდესაც არ ხერხდება სპეციფიკური ალერგენის დადგენა სპეციალური სინჯებით, მიმართავენ არასპეციფიკურ დესენსიბილიზებას სამკურნალწამლო

პრეპარატების საშუალებით. მაგალითად, დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიული რეაქციების დროს იყენებენ ანტიჰისტამინურ ნივთიერებებს, დაყოვნებული ტიპის ალერგიის დროს - იმუნოდეპრესორებს, მათ შორის გლუკოკორტიკოიდებს.



სურ. 12-14. ქსოვილური ტრანსპლანტანტის მოცილების რეაქცია

დონორის I და II კლასის ანტიგენები B7 მოლეკულებთან ერთად შეიცნობიან CD8+T ციტოტოქსიკური და CD4+T ქელპერი უჯრედების მიერ.

CD4+T უჯრედების ურთიერთქმედება II კლასის ანტიგენებზე წარმოდგენილ ქელპერებთან იწვევს CD4+T უჯრედების პროლიფერაციას და ინტერლეიკინ IL-2-ის გამოყოფას.

ინტერლეიკინ-2 იწვევს CD4+T-ის შემდგომ პროლიფერაციას და უზრუნველყოფს სიგანლებს, რაც იწვევს I კლასის სპეციფიკური CD8+T ტოქსიკური უჯრედების დიფერენცირებას.

ინტერლეიკინ-2-ის გარდა სხვა ლიმფოკინები (ხსნადი მედიატორები) ხელს უწყობენ B უჯრედების დიფერენცირებას და მონაწილეობას იღებენ ადგილობრივი დაყოვნებული პიპერმგრძობელობის რეაქციაში (CD4+T ქელპერი).

ერთდროულად მოქმედებს რამდენიმე მექანიზმი, რაც იწვევს ტრანსპლანტანტის დაშლა-მოშორებას:

1. უჯრედების ლიზისი, რომლებშიც ახდენენ ციტოტოქსიკური უჯრედები;
2. ეფექტი ტრანსპლანტანტის საწინააღმდეგო ანტისხეულებისა, რომლებიც წარმოიქმნიან სენსიბილიზებული B უჯრედების მიერ.
3. არასპეციფიკური დაზიანება მაკროფაგების და სხვა უჯრედების მიერ, რომლებიც აკუმულირდებიან დაყოვნებული პიპერმგრძობელობის რეაქციის შედეგად.

13. ცხელება

ცხელება (febris) თერმორეგულაციის ცენტრებზე **პიროგენული (ცხელების გამომწვევი) ნივთიერებების** ზემოქმედების გამო განვითარებული ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესია, რომელსაც ახასიათებს სხეულის ტემპერატურის მომატება.

ცხელებას არ შეიძლება მიეკუთვნოს სხეულის ტემპერატურის მომატების ყველა შემთხვევა. მაგალითად, სხეულის ტემპერატურა მატულობს ინტენსიური კუნთოვანი მუშაობის ან სხეულიდან სითბოს გაცემის დაბრკოლების დროს, რაც არა **ცხელება**, არამედ **ჰიპერთერმიაა**.

13.1. ცხელების შედარებითი პათოლოგია

ცხელებითი რეაქციის უნარი ყალიბდება ფილო- და ონტოგენეზური განვითარების პროცესში. ეს რეაქცია პათოგენურ ზემოქმედებაზე უვითარდება მხოლოდ იმ სახეობის ცხოველებს, რომლებსაც აქვთ მაღალგანვითარებული ცენტრალური ნერვული სისტემა და თერმორეგულაციის უნარი, ე.ი. უმაღლეს **ჰომოიოთერმულ** (თბილსისხლიან) ცხოველებს. სახეობები, რომლებსაც მდგრადი ჰომოიოთერმია არ ახასიათებს, პათოგენური აგენტების ზემოქმედებას პასუხობენ სუსტი და არატიპობრივი ცხელებითი რეაქციით.

ონტოგენეზის პროცესში ცხელებითი რეაქციის ფორმირების ხარისხი განისაზღვრება ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარების დონით დაბადების მომენტისთვის. მომწიფებულნაყოფიან ცხოველებს (ჩლიქოსნები, ზღვის გოჭი, ზოგიერთი სხვა ცხოველი) უკვე დაბადებისას აქვთ სხეულის ტემპერატურის რეგულირების უნარი. ახალშობილი ბავშვი ასეთ უნარს მოკლებულია, რაც პირობადებულია, პირველ რიგში, იმით, რომ ჯერ კიდევ ჩამოუყალიბებელია ფიზიკური თერმორეგულაციის, ე.ი. ორგანიზმიდან სითბოს გაცემის სწრაფი და ეფექტური მეზღუდვის უნარი. სისხლძარღვოვანი თერმორეგულაციური რეაქციები ყალიბდება მხოლოდ ერთი წლის ასაკისთვის და ამ პერიოდიდან ცხელების მიმდინარეობა ისეთივეა, როგორც მოზრდილ ასაკში. დღენაკლულ ნაყოფს საერთოდ არა აქვს ჰომოიოთერმია, გარემოს ტემპერატურის ცვლილებაზე ის რეაგირებს თითქმის როგორც **პოიკილოთერმული** (ცივისისხლიანი).

თერმორეგულაციის არასრულყოფილობის გამო ცხელება ახალშობილებში ხშირად მიმდინარეობს

სხეულის ტემპერატურის მდგრადი მომატების გარეშე, ტემპერატურა ნახტომისებურ ცვლილებებს განიცდის დროის მცირე მონაკვეთში. რიგ შემთხვევებში ჩველი ბავშვის ორგანიზმი პათოგენურ ზემოქმედებას ცხელებითი რეაქციით საერთოდ ვერ პასუხობს.

13.2. ცხელების ეტიოლოგია და პათოგენეზი

განასხვავებენ **ინფექციურ** და **არაინფექციურ ცხელებას**. პირველს იწვევენ ბაქტერიები, ვირუსები, უმარტივესები, სოკოები. არაინფექციური ცხელება ვითარდება ისეთი ეგზო- და ენდოგენური ფაქტორების მოქმედების შედეგად, რომლებიც იწვევენ ქსოვილების დაზიანებას და ასეპტიკურ ანთებას (მაგალითად, ცხელება დაშვრობის, ინფარქტის, ტრავმების, შინაგანი სისხლდენის დროს და სხვ.).

არაინფექციურ ცხელებას, ზოგჯერ, აკუთვნებენ ცხელებას ჰორმონული დარღვევების, ემოციური სტრესის, ისტერიის, ზოგიერთი ფარმაკოლოგიური პრეპარატის მოქმედებისას, თუმცა მათი პათოგენეზი სხვადასხვაგვარია და ყოველთვის არ არის დაკავშირებული პიროგენული ნივთიერებების მოქმედებასთან.

13.2.1. პიროგენული ნივთიერებები.

პიროგენულ ნივთიერებებს მიეკუთვნება ნაერთები, რომლებიც ორგანიზმში გარედან მოხვედრის ან თვით ორგანიზმში წარმოქმნისას იწვევენ ცხელებას. მათ ჰყოფენ **ეგზოგენურ** და **ენდოგენურ პიროგენებად**. ეგზოგენურ პიროგენებს გამოჰყოფენ მიკროორგანიზმები თავისი ცხოველმოქმედების ან დაშლის დროს. პიროგენული აქტივობა აქვს თითქმის ყველა პათოგენურ ბაქტერიას. ამავე დროს, აღსანიშნავია, რომ ბაქტერიების პიროგენული პოტენცია თითქმის არაა დაკავშირებული მათ პათოგენობასთან ან ტოქსიკურობასთან. ამ ნივთიერებებს სუფთა სახით გამოყოფენ ბაქტერიული უჯრედების მემბრანებიდან სპეციალური ქიმიური დაშუშავების გზით და იყენებენ როგორც ექსპერიმენტში, ისე კლინიკაში. ისინი, პოლი- ან A-ლიპიდის შემცველი ლიპოპოლისაქარიდები, თერმოსტაბილური, არატოქსიკური არიან და სუსტი ანტიგენური თვისებები აქვთ. უნდა ვიფიქროთ, რომ ლიპოპოლისაქარიდების პიროგენული და ტოქსიკური თვისებები სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფით არის პირობადებული.

ბაქტერიული პიროგენები უზშირესად მათივე ენდოტოქსინებია. ეგზოტოქსინების გამოყოფილი მიკროორგანიზმების მიერ გამოწვეული ცხელების მექანიზმი ჯერ კიდევ გაურკვეველია. დაუდგენელია, აგრეთვე, პიროგენების არსებობა ვირუსებში, სპიროქეტებში, რიკეტსიებში, რომელთა მიერ გამოწვეული დაავადებების დროს ზოგჯერ ძლიერ ცხელებას აქვს ადგილი. როგორც ჩანს, აღნიშნული ბაქტერიები და ვირუსები ცხელებას იწვევენ ენდოგენური პიროგენების: **ციტოკინების - ინტერლეიკინ-1-ის და სიმიკინის ნეკროზული ფაქტორის - TNF-ის** წარმოქმნის ინდუცირების გზით. ალბათ, ასეთივე მექანიზმი უდევს საფუძვლად ცხელებას, რომელიც ვითარდება სისხლის გადასხმის ან ორგანიზმში ცილის შეყვანის დროს.

თბილისისხლიანი ცხოველების უჯრედები და ქსოვილები მზა პიროგენულ ნივთიერებებს არ შეიცავენ, მაგრამ ასეთი ნივთიერებები წარმოიქმნება დაზიანებულ ქსოვილებში ინფექციური დაავადებისა და ასეპტიკური ანთების დროს. ამ ენდოგენურ პიროგენულ ნივთიერებათა წყაროა **ლეიკოციტები**, რის გამო ენდოგენურ პიროგენებს **ლეიკოციტურსაც** უწოდებენ. ენდოგენური პიროგენები წარმოიქმნებიან როგორც მოძრავი, ისე ფიქსირებული მკროფაგების, ნეიტროფილების მიერ. რაც შეეხება ლიმფოციტებს, ისინი თავად პიროგენს არ წარმოქმნიან, მაგრამ ხსნადი ლიმფოკინების საშუალებით ასტიმულირებენ მონოციტების მიერ **ენდოგენური პიროგენის** წარმოქმნას (სურ. 13-1).

ლეიკოციტური პიროგენები პროდუცირდებიან ორგანიზმში მოხვედრილი ეგზოგენური პიროგენების მოქმედების შედეგად, აგრეთვე, სხვა ნივთიერებების, მათ შორის ჰორმონების მოქმედებით. მაგალითად, სტეროიდული ჰორმონების მიერ ენდოგენური პიროგენული ნივთიერებების წარმოქმნის სტიმულირება, სხვა გარემოებებთან ერთად, იწვევს ჯანმრთელი ქალის სხეულის ტემპერატურის მომატებას ოვულაციის მომენტიდან მენსტრუაციის პირველ დღეებამდე

0,4-0,9°C-ით.

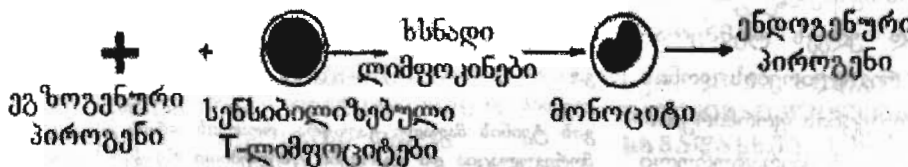
რაც შეეხება **არაინფექციურ პიროგენებს**, მათი სპეციფიკურობა, როგორც ჩანს, არ არის მაღალი, მაგრამ მათ ძალუძთ ლეიკოციტური პიროგენების წარმოქმნის პროვოცირება. ასეთივე ეფექტს იჩენს ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსი.

მეორადი პიროგენების მოქმედების მექანიზმი ასეთია: ისინი **პროსტაგლანდინ F-1-ის** წარმოქმნის სტიმულირების საშუალებით მოქმედებენ წინა ჰიპოთალამუსის ნეირონებზე - თერმორეგულაციის ცენტრის, ნეირონების მემბრანაზე არსებულ სპეციფიკურ რეცეპტორებზე. ამის გამო ამოქმედდება უჯრედის **ადენილატციკლაზური სისტემა**, მასში იზრდება **ციკლური ამფ-ის** რაოდენობა. ეს უკანასკნელი ცვლის ცენტრის ნეირონების მგრძობელობას სიცივით-სითბური სიგნალების მიმართ - მატულობს მათი მგრძობელობა სიცივითი და მცირდება მგრძობელობა სითბური სიგნალებისადმი. შედეგად ადგილი აქვს სითბოს გაცემის შემცირებას და მისი პროდუქციის ზრდას (სურ. 13-2). ენდოგენური პიროგენები ცენტრის ნეირონებზე ზემოქმედებით **ამაღლებენ მის მარეგულირებელ დონეს**. ესაა დონე, რომელიც უცვლელი რჩება მანამ, სანამ ორგანიზმში მიმდინარეობს ლეიკოციტური პიროგენების სინთეზი.

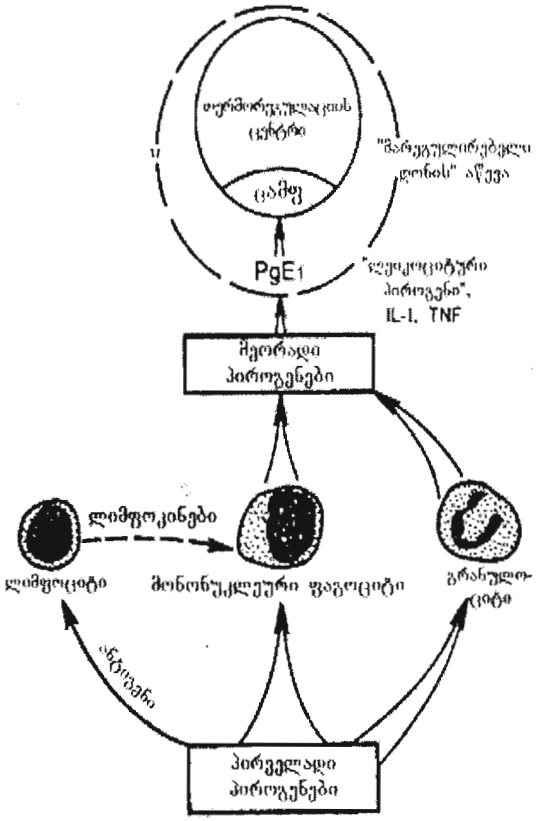
პიროგენების გარდა, ცხელებითი რეაქციის ფორმირებაში გარკვეულ როლს თამაშობენ სხვა ნივთიერებები, განსაკუთრებით კი - **ჰორმონები**.

ჰორმონებს არ აქვთ ცხელების გამოწვევის უნარი, მაგრამ მათი გავლენით შეიძლება შეიცვალოს თერმორეგულაციის ცენტრის **მგრძობელობა პიროგენების მიმართ**. მაგალითად, თირეოტოქსიკოზით სნეულებში ინფექციური ავადმყოფობები მიმდინარეობენ უფრო მაღალი ტემპერატურით, ჰიპოფიზის ან ფარისებური ჯირკვლის ჰიპოფუნქციის ფონზე კი იგივე დაავადებებს, ჩვეულთან შედარებით, ნაკლებად გამოხატული ცხელება ახასიათებთ.

გლუკოკორტიკოიდები თრგუნავენ მეტაბოლურ პროცესებს ლეიკოციტებში, მათ შორის პიროგენების წარმოქმნასაც და, ალბათ, ამ გზით ათუსრუტებენ ცხელებითი რეაქციის განვითარებას.



სურ. 13-1. ლიმფოციტების როლი ენდოგენური პიროგენის წარმოქმნაში



სურ. 13-2. პიროგენების მოქმედების მექანიზმი

PgE_1 - პროსტაგლანდინი E_p , $IL-1$ - ინტერლეიკინ-1
 TNF - სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი.

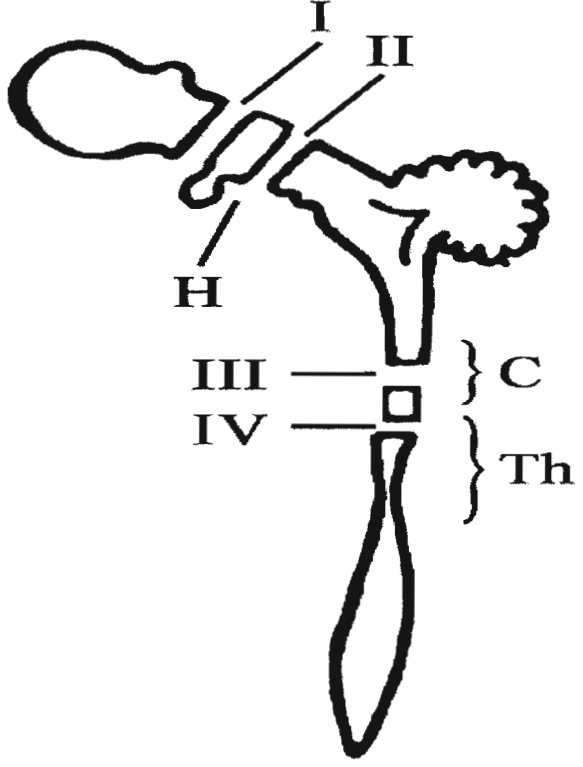
13.2. ცენტრალური ნერვული სისტემის როლი ცხელების განვითარებაში.

თერმორეგულაციაში მონაწილეობას იღებს ცენტრალური ნერვული სისტემის დიდი ნაწილი ზურგის ტვინის სეგმენტური ნაწილებიდან ჰემისფეროების ქერქამდე, მაგრამ განსაკუთრებული მნიშვნელობა ამ მხრივ **ჰიპოთალამუსს** აქვს. თერმომგრძობიარე ("სიცივითი" და "სითბური") ნეირონები მოთავსებულნი არიან წინა ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ არეში, რომლის გაცივება ან გათბობა იწვევს ისეთივე თერმორეგულაციურ რეაქციებს, როგორც სიცივის ან სითბოს მოქმედება მთლიან ორგანიზმზე. იგივე ნეირონები არჩევითად მგრძობიარენი არიან ლეიკოციტური პიროგენების მიმართ. პიროგენები ზრდიან სიცივითი და ამცირებენ სითბური თერმომგრძობიარე ნეირონების აგზნებადობას, რაც, როგორც ითქვა, საფუძვლად უდევს **ტემპერატურული ჰომეოსტაზის** რეგულირების დონის ცვლილებებს და ცხელებითი რეაქციის ფორმირებას.

უკანა ჰიპოთალამუსში ხდება ტემპერატურული ინფორმაციის ინტეგრირება და იმ ეფექტორული სტიმულების ფორმირება, რომლებიც მართავენ ფი-

ზიკურ და ქიმიურ თერმორეგულაციას. მისი ან მთლიანად ჰიპოთალამუსის დანგრევა ცხოველს პოიკილოთერმულად აქცევს. ჰიპოთალამუსის ზემოთ ტვინის გადაჭრისას კი ცხოველი ინარჩუნებს ცხელებითი რეაქციის უნარს (სურ.13-3).

თერმორეგულაციის სისტემა უზრუნველყოფს იმას, რომ თბილსისხლიანთა ორგანიზმი გვევლინება ბიოლოგიურ თერმოსტატად, რომლის ტემპერატურა დამოკიდებულია თერმორეგულაციის ცენტრზე. ეს იძლევა ტემპერატურული ჰომეოსტაზის შენარჩუნების უნარს სითბოს პროდუქციას და გაცივებას შორის წონასწორობის შექმნის გზით. მარეგულირებელი დონე შეიძლება შეიცვალოს ორ შემთხვევაში: 1. ამ მექანიზმის მთლიანი ან ნაწილობრივი გამოვარდნისას განსაკუთრებული ზემოქმედების დროს (გადახურება, გაცივება, ჰიპოქსია), 2. პიროგენების



სურ. 13-3. ნერვული სისტემის სხვადასხვა ნაწილის გამოთიშვის გავლენა ცხელების განვითარებაზე

H - ჰიპოთალამუსი; **C** - ზურგის ტვინის კისრის ნაწილი; **Th** - ზურგის ტვინის გულმკერდის ნაწილი; **I** - ტვინის ღეროს გადაჭრა ჰიპოთალამუსის ზემოთ - თერმორეგულაცია და ცხელებითი რეაქცია შენარჩუნებულია; **II** - ტვინის ღეროს გადაჭრა ჰიპოთალამუსის ქვემოთ, რომლის დროსაც თერმორეგულაციის და ცხელებითი რეაქციის უნარი იკარგება; **III** - ზურგის ტვინის მაღალი გადაჭრა, რომლის დროს ირღვევა თერმორეგულაცია და იკარგება ცხელებითი რეაქციის უნარი; **IV** - ზურგის ტვინის გადაჭრა, რომლის დროს თერმორეგულაცია და ცხელებითი რეაქციის უნარი აღდგება სპინალური შოკის დამთავრების შემდეგ.

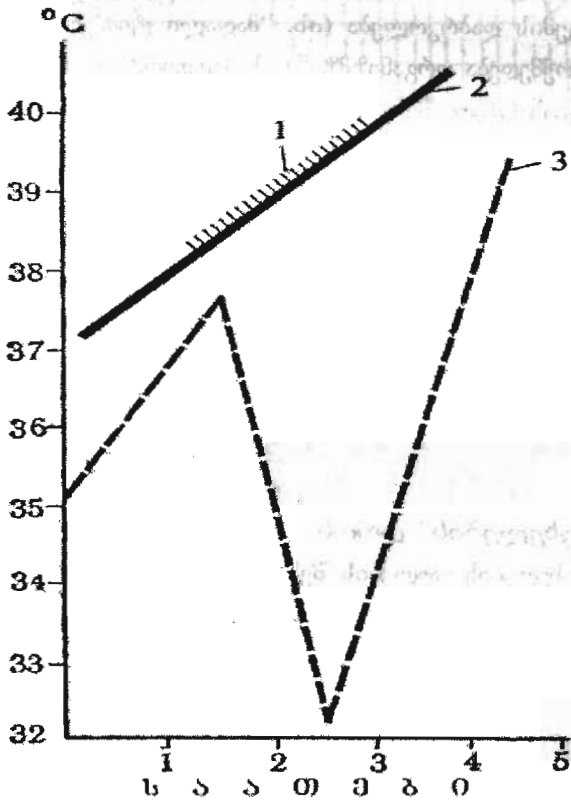
მოქმედებისას, როცა ეს მექანიზმი არ ირღვევა, მაგრამ იცვლება ისე, რომ თერმორეგულაციის ცენტრის მარეგულირებელი დონე გადაინაცვლებს მაღლა, რის შედეგად ვითარდება ცხელება.

13.2.3. ცხელების სტადიები. ცხელება მიმდინარეობს სამ სტადიად: ტემპერატურის აწევის ("stadium incrementum"), ნორმაზე მაღალი ტემპერატურის ("Stadium fastigium") და ტემპერატურის დაწევის ("Stadium decrementum") სტადია.

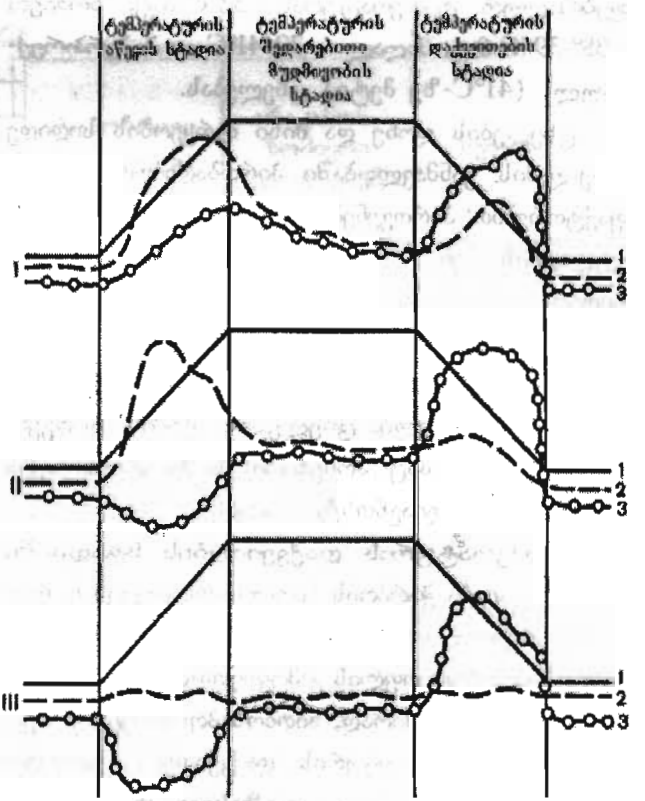
ტემპერატურის აწევის სტადიაში იცვლება როგორც სითბოს პროდუქცია, ისე სითბოს გაცემა, მაგრამ ისე, რომ პირველი ყოველთვის სჭარბობს მეორეს (სურ.13-4). უფრო ზშირად, ამ სტადიაში სითბოს გაცემა მცირდება, რაც, ტემპერატურის მომატების თვალსაზრისით, უფრო ეფექტური და უფრო ეკონომიურიცაა, რადგან არ საჭიროებს დამატებით ენერგეტიკულ დანახარჯებს. სითბოს გაცემა მცირდება პერიფერიული სისხლძარღვების შევიწროების, კანისკენ თბილი სისხლის მოღინების დაქვეითების, ოფლის გამოყოფის და აორთქლების შემცირების ხარჯზე. ცხოველებში ამას ემატება თმის პარკის

კუნთების შეკუმშვა და ბალნის აწევა, რაც აღიღებს თერმოიზოლირებას. ამ რეაქციის ანალოგი აღაძინაში ე.წ. "ბატის კანია".

უანგვითი პროცესების გაძლიერების გამო სითბოს წარმოქმნა იზრდება ლეიძლში, შინაგან ორგანოებში. სითბო დიდი რაოდენობით შეიძლება პროდუცირდებოდეს ჩონჩხის კუნთებში მათი ტონუსის მომატების (ე.წ. "კუმშვითი თერმოგენეზი") და, რიგ შემთხვევებში, კუნთების კანკალის გამო. შემცივნებას და კანკალს საფუძვლად უდევს რეფლექსური რეაქცია: შინაგანი ორგანოების და ქსოვილების მაღალი ტემპერატურის ფონზე კანის ტემპერატურა სისხლძარღვთა შევიწროების და სისხლძარღვების შემცირების შედეგად ზოგჯერ რამდენიმე გრადუსით მცირდება. ამის გამო ღიზიანდება თერმორეცეპტორები, ვლინდება შემცივნება (სურ. 13-5). კანის თერმორეცეპტორების აგზნება გადაეცემა ჰიპოთალამუსს და რეტიკულურ ფორმაციას, შემდეგ კი მოტორული ნერვების საშუალებით - კუნთებს. შედეგად ვითარდება ზურვის, ზემო კიდურების, ზოგჯერ კი მთლიანად ჩონჩხის მუსკულატურის ფიბრი-



სურ. 13-4. სისხლისა და კანის ტემპერატურის ცვლილებები შემცივნებისას ცხელების დროს
1 - შემცივნება,
2 - სისხლის ტემპერატურა,
3 - კანის ტემპერატურა.



სურ. 13-5. სითბოს წარმოქმნისა და განემის ცვლილებები (I, II, III) ცხელების სხვადასხვა სტადიაში
1 - სხეულის ტემპერატურა,
2 - სითბოს წარმოქმნა,
3 - სითბოს გაცემა.

ლების უნებლიე კუმშვა - კანკალი, რომლის დროსაც კუნთებში სითბო წარმოიქმნება. ასეთ სურათს აქვს ადგილი ტემპერატურის სწრაფი მომატებისას. იმ შემთხვევაში, როდესაც ტემპერატურის მომატება თანდათანობით ხდება, შემცივნება და კანკალი არ ვითარდება.

ტემპერატურის მაღალ დონეზე შენარჩუნების სტადიაში მყარდება გარკვეული წონასწორობა სითბოს წარმოქმნას და გაცემას შორის. ამ პერიოდში ინტენსიურია როგორც სითბოს პროდუქცია, ისე მისი კარგვა. უკანასკნელი დაკავშირებულია პერიფერიული სისხლძარღვების გაფართოებასთან, რის გამოც კანის ტემპერატურა მატულობს, სითბოს გაცემა ძლიერდება, პირველ სტადიაში არსებული სიფერძკრთაღე ქრება.

მომატებული ტემპერატურის მუდმივობა ამ სტადიაში პირობადებულია იმით, რომ თერმორეგულაცია მიმდინარეობს მაღალ მარეგულირებელ დონეზე სხეულის ტემპერატურის ასევე მაღალი დონის ფონზე. ცხელების მეორე სტადიაში სხეულის ტემპერატურის სიმაღლის მიხედვით განასხვავებენ **სუბფებრილურ** ტემპერატურას - 38°C-მდე, **ზომიერ** - 38-39°C-მდე, **მაღალ** - 39-41°C და **ჰიპერპორექსიულ** (41°C-ზე მეტი) ცხელებას.

ცხელების დონე და მისი მერყეობის სიდიდე დღე-ღამის განმავლობაში პირობადებულია რიგი ფაქტორებით: პიროვნების რაოდენობით, თერმორეგულაციის ცენტრის ფუნქციური მდგომარეობით, სითბოს გამომყოფი სისტემის სიმძლავრით, ინტოქსიკაციის დონით და სხვ.

ტემპერატურის მერყეობის დინამიკაზე დაკვირვებით შესაძლებელია **ცხელების ტიპის** დადგენა (სურ.13-6), რასაც არსებითი მნიშვნელობა აქვს ავადმყოფობის დიაგნოსტიკისთვის.

ტემპერატურის დაქვეითების სტადიაში სითბოს გაცემა ჭარბობს სითბოს პროდუქციას, რაც გამოწვეულია როგორც სითბოს გაცემის გაძლიერებით (განსაკუთრებით, ოფლის გამოყოფის და აორთქლების ხარჯზე), ისე, ხშირად, სითბოს პროდუქციის შემცირებით. ტემპერატურის დაქვეითება შეიძლება მოხდეს თანდათანობით - **ლიზისით**, ან სწრაფად, რამდენიმე საათის განმავლობაში - **კრიზისით**. ამ შემთხვევაში სხეულის ტემპერატურა ხშირად ნორმაზე დაბლა ეცემა. ტემპერატურის კრიზისულად დაცემისას სისხლძარღვთა ტონუსის მკვეთრი დაქვეითების გამო შეიძლება განვითარდეს მწვავე სისხლ-

ძარღვოვანი უკმარისობა - **კოლაფსი**. ტემპერატურის კრიზისულ დაცემას ხშირად წინ უძღვის მისი მომატება მეორე სტადიაში არსებულ დონესთან შედარებით. სხეულის ტემპერატურის ამ კრიზისის წინა მომატებას *perturbatio praecritica* ეწოდება.

13.3. ჰიპერთერმიის განსხვავება ცხელებისგან.

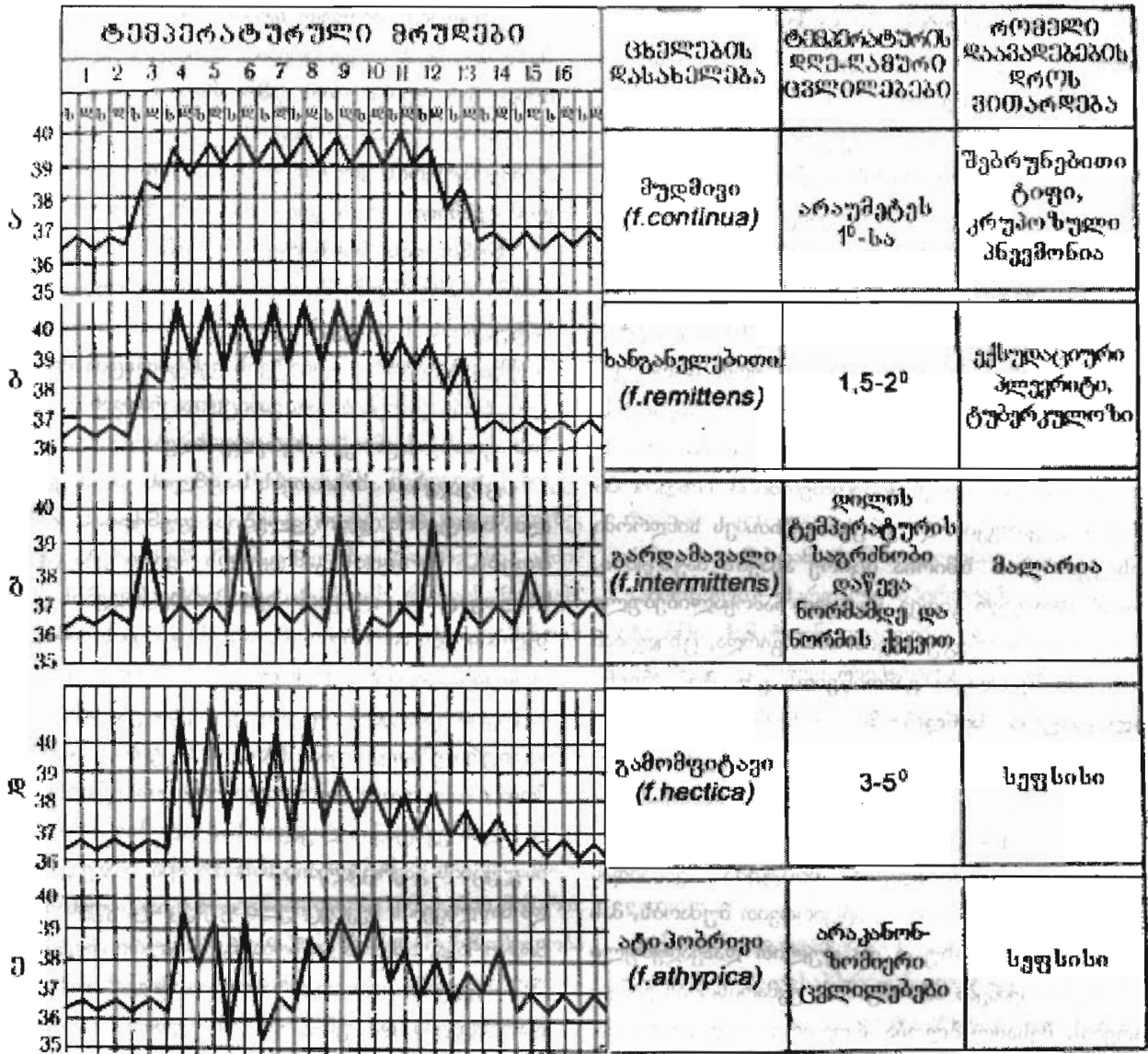
ცხელებას და ჰიპერთერმიას შორის პრინციპული სხვაობაა. ცხელების დროს **თერმორეგულაცია აქტიურადაა მიმართული სხეულის ტემპერატურის მომატებისკენ, ჰიპერთერმიის დროს კი თერმორეგულაცია მიმართულია ტემპერატურის დაქვეითებისკენ**. ცხელებითი რეაქციის არსი მდგომარეობს იმაში, რომ თერმორეგულაციის მექანიზმების შენარჩუნების პირობებში, პიროვნული ნივთიერებების ზემოქმედებით, სხეულის მუდმივი ტემპერატურის მარეგულირებელი დონე ადის უფრო მაღალ დონეზე.

გადახურების მიზეზია ორგანიზმზე მაღალი ტემპერატურის მოქმედება, თვით ორგანიზმში სითბოს ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნა და სითბოს გაცემის დაბრკოლება (იხ. “მაღალი ტემპერატურის მოქმედება ორგანიზმზე”). ჰიპერთერმიის კომპენსაციის სტადიაში თერმორეგულაცია მიმართულია სხეულის ტემპერატურის დაქვეითებისკენ. მაგრამ თუ სითბოს გაცემის მაქსიმალურად ფუნქციონირებადი მექანიზმები საკმარისი არ არის ამ მიზნის მისაღწევად, თერმორეგულაცია ირღვევა, ტემპერატურა პასიურად მატულობს და შეიძლება განვითარდეს სითბოს დაკვრა.

13.4 ცხელების გავლენა ორგანიზმზე

13.4.1. ნივთიერებათა ცვლა

ცხელების დროს ორგანოებსა და სისტემებზე ცხელების გავლენის შესწავლა გარკვეულ სირთულესთანაა დაკავშირებული, რადგან ძნელდება იმის დიფერენცირება, თუ რით არის გამოწვეული ეს ცვლილებები - თვით დაავადების ზემოქმედებით თუ დაავადების ფონზე განვითარებული ცხელების გავლენით. უკანასკნელის დადგენა ხელსაყრელია ორგანიზმში პიროვნული ნივთიერებებით გამოწვეული “წმინდა სახის” ცხელების ზემოქმედების შესწავლით ორგანოებსა და სისტემებზე. ექსპერიმენტულად ნაჩვენებია, რომ არატოქსიკური პიროვნების უშუალოდ ტვინის პარაკუჭებში შეყვანას ორგანიზმში



სურ. 13-6. ტიმპერატურული მრუდების ტიპები ცხელებით მიმდინარე ზოგიერთი დაავადებისას

ნივთიერებათა ცვლის და ფუნქციების მნიშვნელოვანი გადახრების გარეშე იტანს.

ინფექციური ცხელების დროს ხშირად ყალიბდება უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი, რაც ცილის გაძლიერებულ დაშლაზე მეტყველებს. მაგრამ ისეთი ინფექციური სნეულების შემთხვევაში, როგორცაა, მაგალითად, გრიპი, ცილოვანი ცვლა, უმეტესწილად, არ იცვლება. ამავე დროს, ცხელების გარეშე მიმდინარე ზოგიერთი ინფექციური დაავადება იწვევს ცილის ჟანგვის მკვეთრ გაძლიერებას. აღნიშნული ფაქტები მიუთითებენ იმაზე, რომ ცილის ცვლის დარღვევები გამოწვეულია არა ცხელებით, არამედ ინტოქსიკაციით, ანთებითი და დისტროფიული ცვლილებებით ქსოვილებში, რომლებსაც თვით დაავადება და არა ცხელება იწვევს.

ცხელების დროს აღინიშნება ჰიპერგლიკემია

და ლვიდის გაღარიბება გლიკოგენით, რაც დაკავშირებული უნდა იყოს სიმპათიკური გავლენის სიჭარბესა და ადრენალინის გაძლიერებულ სეკრეციასთან.

ხანმოკლე ცხელებისას მიოკარდიუმი გლიკოგენით არ ღარიბდება. ხანგრძლივი ცხელების დროს, გლიკოგენის მარაგის გამოლევის შემდეგ, სითბოს წარმოქმნა ძირითადად ცხიმის დაჟანგვის ხარჯზე ხდება. ცხელების საწყის პერიოდში, ნაწილობრივ გამოყენების გამო, სუნთქვითი კოეფიციენტი უახლოვდება ერთს, მოგვიანებით კი, ცხიმის ჟანგვის გაძლიერებისას, ის მცირდება.

13.4.2. ორგანოების და სისტემების ფუნქციათა ცვლილებები ცხელების დროს ცხელების დროს ორგანიზმის დაცვისუნარიანობის მატებაში დიდ როლს თამაშობს არასპეციფი-

კური რეზისტენტობის ზრდა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის სტრესული აქტივაციის გამო.

ორგანიზმის დაცვით-შეგუებითი რეაქციების ასეთი მძლავრი მობილიზების მიუხედავად, ცხელებას თან სდევს მოვლენები, რომლებიც უარყოფით გავლენას ახდენს ორგანიზმზე. რიგ შემთხვევებში ვლინდება ზოგიერთი ორგანიზმის მაღალი მგრძობელობა ტემპერატურის მომატების მიმართ და ცხელებამ შეიძლება მისი ფუნქციების ღრმა დარღვევა გამოიწვიოს. ცხელებას და მძიმე ინტოქსიკაციას, რომელიც ვითარდება ზოგიერთი დაავადების დროს, არაიშვიათად თან სდევს **ჰიპერთერმიის სინდრომი** გონების დაკარგვით და კრუნჩხვებით. ეს სინდრომი განსაკუთრებით ხშირია მცირე ასაკის ბავშვებში, რადგან მათ ჯერ კიდევ არ აქვთ ჩამოყალიბებული მდგრადი თერმორეგულაცია. ამას გარდა, ცხელებამ ბავშვებში შეიძლება გამოიწვიოს ე.წ. **ჰიპერვენტილაციური სინდრომი** - სუნთქვის ძლიერი განზირება ფილტვების ზედაპირიდან წყლის ინტენსიური აორთქლებით და შედეგად ქსოვილების გამოშრობის - **ექსიკოზის** განვითარება.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემა. ვინაიდან ცხელებისას გული დიდი დატვირთვით მუშაობს, მას მძიმედ იტანენ მოხუცი და გულით დაავადებული ადამიანები, იქმნება ამ ორგანოს უკმარისობის განვითარების შესაძლებლობა. როგორც უკვე აღინიშნა, ცხელების მესამე სტადიაში ტემპერატურის კრიზისულად დაცემის შემთხვევაში, სისხლძარღვთა ტონუსის მკვეთრი დაქვეითების გამო, შეიძლება განვითარდეს კოლაფსი.

სხეულის ტემპერატურის მომატება 1°C-ით იწვევს გულის შეკუმშვათა განზირებას 8-10 დარტყმით ("ლიბერმეისტერის კანონი"). ტაქიკარდია დაკავშირებულია სინუსურ-წინაგულოვანი კვანძის აგზნებასთან თბილი სისხლის გავლენით და სიმპათიკური ნერვული სისტემის ტონუსის მომატებასთან. იზრდება გულის სისტოლური და წუთმოცულობა, მაგრამ ზოგიერთი ინფექციური დაავადების დროს (მაგალითად, მუცლის ტიფი, შებრუნებითი ტიფი) ტემპერატურის 1°C-ის აწვევისას გულის მუშაობა ჩქარდება მხოლოდ 4-5 დარტყმით - ვითარდება **"შედარებითი ბრადიკარდია"** ან **ნამდვილი ბრადიკარდია**. აღნიშნული დაკავშირებულია ამ დაავადებების დროს მიოკარდიუმზე ტოქსიკური ნივთიერებების ზემოქმედებასთან.

ცხელების პირველ სტადიაში, სითბოს გაცემის მეზღუდვასთან დაკავშირებით, პერიფერიული სისხლძარღვების შევიწროების გამო, არტერიულმა სისხლის წნევამ შეიძლება მოიმატოს. მესამე სტადიაში კი, ტემპერატურის კრიზისული დაცემის ფონზე, შეიძლება განვითარდეს კოლაფსი (იხ. ზემოთ).

სუნთქვის სისტემა ცხელების პირველ სტადიაში რამდენადმე მცირდება, მეორე სტადიაში კი მატულობს სუნთქვის ცენტრზე თბილი სისხლის მოქმედების გამო. ფილტვის ვენტილაცია მნიშვნელოვან ცვლილებებს არ განიცდის, რადგან განზირების ფონზე სუნთქვა ზერელე ხდება.

ცხელებას ახასიათებს **საჭმლის მომნელებელი სისტემის ჯირკვლების ფუნქციის დაქვეითება**. ნერწყვის გამოყოფის შემცირება (**ჰიპოსალივაცია**) და ენის ზედაპირზე ნადების გაჩენა ხელსაყრელ პირობებს ქმნის ბაქტერიების გამრავლებისთვის, რადგან პირის ღრუში მცირდება ნერწყვის ბაქტერიოციდული ეფექტი, ენაზე ნადები კი (დესკამაციური ეპითელიუმი, მშრალი საკვების ნარჩენები) ნოყიერი ნიადაგაა მიკროფლორისთვის. იქმნება პირის ღრუდან ევსტაქის ლულის საშუალებით შუა ყურზე ინფექციის გავრცელების საშიშროება. ირღვევა კუჭის და ნაწლავების სეკრეციული ფუნქცია, კუჭნაწლავის მოტორიკა, ხშირია ყაბზობა, ნაწლავური ინფექციების შემთხვევებში კი - ფალარათობა. საჭმლის მონელების დარღვევები და უმადობა ცხელებითი დაავადების დროს სიგამხდრის მიზეზი ხდება.

ცხელების პირველ სტადიაში **დიურეზი იზრდება** სისხლის წნევის მომატების და სისხლის შინაგანი ორგანოებისკენ გადანაწილების გამო. მეორე სტადიაში, ალდოსტერონის ჭარბი გამოყოფისა და ამ გზით ნატრიუმის შეკავების შედეგად, **დიურეზი მცირდება**, მესამე სტადიაში კი, ნატრიუმის ქლორიდის დიდი რაოდენობით გამოყოფასთან დაკავშირებით, კვლავ იზრდება.

ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ცვლილებებს განიცდის აგზნების და შეკავების პროცესები, ხშირად შეკავების პროცესის სიჭარბით. ვითარდება უძილობა, დაღლილობის შეგრძნება, თავის ტკივილი. ეს მოვლენები უფრო მკვეთრად გამოხატული ინფექციური სნეულებების დროს. ზოგჯერ აღინიშნება გონების დაკარგვა, ვითარდება ჰალუცინაციები, ბოდვა.

ამ სიმპტომთა განვითარება ტემპერატურის ზომიერი მომატების შემთხვევაშიც კი მიუთითებს, რომ ისინი დაკავშირებული არიან არა იმდენად ცხელე-

ბასთან, რამდენადაც არსებულ ინტოქსიკაციასთან.

13.5. ცხელების მნიშვნელობა, მისი გამოყენება მედიცინაში

ცხელება, როგორც მრავალი სხვა ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესი, მოიცავს როგორც დაცვით, სასარგებლო, ისე დაზიანების, მანე ელემენტებსაც.

ითვლება, რომ ცხელება სიცოცხლისთვის საშიში მოვლენაა, ამიტომ სხეულის ტემპერატურის დაქვეითებას ხელოვნურად, “სიცხის დამწევი” საშუალებებით ცდილობდნენ. მაგრამ ასეთი ჩარევა არ ამცირებს ძირითადი დაავადების გამო განვითარებულ პათოლოგიურ მოვლენებს. შემდგომ, ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტების საფუძველზე, დადგენილი იქნა, რომ ცხელების დათრგუნვა ამძიმებს ინფექციური დაავადებების მიმდინარეობას, ტემპერატურის ხელოვნური მომატება კი ზრდის ორგანიზმის რეზისტენტობას ინფექციების მიმართ. სხეულის ტემპერატურის მომატება ხელს უშლის მრავალი ინფექციური აგენტის - კოკების, ვირუსების, სპიროქეტების გამრავლებას. მართალია, ზოგიერთი მიკროორგანიზმი გამრავლების უნარს არ კარგავს მაღალ ტემპერატურაზეც, მაგრამ მცირდება მათი გამძლეობა სამკურნალწამლო პრეპარატების მიმართ. მაგალითად, ტუბერკულოზის ჩხირის მგრძობელობა სტრუპტომიცინის მიმართ 42°C ტემპერატურაზე 100-ჯერ მეტია, ვიდრე 37°C ტემპერატურაზე. ინფექციურ აგენტთან ორგანიზმის ბრძოლას აადვილებს ისიც, რომ ცხელება ასტიმულირებს ანტისხეულების გამოთქმავებას, ინტერფერონის წარმოქმნას, ინტენსიურს ხდის ფაგოციტოზს. აღსანიშნავია, რომ

სხეულის ტემპერატურის ხელოვნური დაქვეითება იწვევს სისხლში ნეიტროფილური ლეიკოციტების რაოდენობის და მაკროფაგული ელემენტების ფუნქციის დაქვეითებას, რაც ამცირებს ორგანიზმის მდგრადობას ინფექციის მიმართ.

ცხელების დადებითი გავლენა ორგანიზმის რეზისტენტობაზე ინფექციური აგენტების მიმართ შემჩნეული იყო ჯერ კიდევ გასულ საუკუნეში. **როზენბაუმმა** (1976) დაადგინა, რომ სიფილისით სნეულთა მდგომარეობა უმჯობესდებოდა, თუ ისინი მაღალი ცხელებით მიმდინარე შებრუნებითი ტიფით ავადდებოდნენ. შემდგომში სიფილისის ბოლო სტადიების მკურნალობისთვის ცხელებას - **პიროთერაპიას** იყენებდნენ. მკურნალობის ეფექტი დაკავშირებულია იმასთან, რომ სიფილისის ბოლო სტადიაში გამოძვწევი - მკრთალი სპიროქეტა ბუდობს თავის ტვინში: ჰემატონეკროზული ბარიერის არსებობის გამო სამკურნალო პრეპარატების მოხვედრა ამ ორგანოში გაძნელებულია. ცხელება ზრდის ბარიერის გამავლობას, ამიტომ ორგანიზმში შეყვანილი სამკურნალო საშუალებები იოლად აღწევს თავის ტვინს და იქ მყოფ მკრთალ სპიროქეტას.

პიროთერაპიას იყენებენ არა მარტო სიფილისის, არამედ სხვა ინფექციური და რიგი არაინფექციური დაავადებების სამკურნალოდ (ტუბერკულოზის ძვალსახსროვანი ფორმა, ეგზემა, ფურუნკულოზი, რევმატიული და არასპეციფიკური პოლიართრიტი, ნაწიბურები და სხვ.). ჩვენს დროში პიროთერაპიის მიზნით გამოიყენება მაღალი სიწმინდის ნაკლებად ტოქსიკური პიროგენები (მაგალითად, პიროგენალი).

14. ქსოვილური ზრდის პათოფიზიოლოგია

ქსოვილების ზრდის ცვლილებების მაგალითზე ნათლად ჩანს, რომ არსით ერთი და იგივე პროცესი შეიძლება იყოს როგორც შეგუებითი (ადაპტაციური) ან კომპენსაციური, ისე პათოლოგიური. ასეთ პროცესებს მიეკუთვნება უჯრედების გამრავლებისა და ქსოვილთა ზრდის უკმარისობა - **ჰიპობიოტური** პროცესები, უჯრედების გამრავლების, ქსოვილთა ზრდის სიჭარბე - **ჰიპერბიოტული** პროცესები, აგრეთვე, ქსოვილის გარდაქმნა - **მეტაპლაზია (metaplasia)**. ქსოვილური ზრდის დარღვევა შეიძლება გამოწვეული იყოს მისი ნერვულ-ენდოკრინული, ქსოვილური ან გენური რეგულაციის ცვლილებით ან მათი კომბინაციით.

პირველ ორ შემთხვევაში უჯრედის გამრავლების გენომური რეგულაცია მნიშვნელოვნად არ იცვლება. ამ გზით ვითარდება **ჰიპერპლაზია** და **რეგენერაცია** ნორმალური თვისებების უჯრედების წარმოქმნით.

მესამე შემთხვევაში, უჯრედის გამრავლების გენური მექანიზმის დარღვევისას, უჯრედი არა-ადეკვატურად პასუხობს ცენტრალურ და ქსოვილურ მარეგულირებელ გავლენას, ირღვევა უკუკავშირი უჯრედულ ეფექტორულ მექანიზმთან, უჯრედის გამრავლება არარეგულირებადი ხდება. ამ გზით ვითარდება სიმსივნეები.

14.1. ჰიპერბიოტული პროცესები

14.1.1. ჰიპერტროფია და ჰიპერპლაზია.

ჰიპერბიოტული პროცესებია ჰიპერტროფია და ჰიპერპლაზია, რეგენერაცია, სიმსივნე. **ჰიპერტროფია** (ბერძნ. hyper - ჭარბად, ზედმეტად, trope - კვება) ეწოდება ქსოვილის ან ორგანოს მოცულობის მომატებას თითოეული უჯრედის მოცულობის (მასის) ზრდის ხარჯზე, ხოლო **ჰიპერპლაზია** (ბერძნ. hyper - ჭარბად, ზედმეტად, plasis - წარმოქმნა) არის ორგანოს მოცულობის მომატება უჯრედების გამრავლების ხარჯზე.

გამომწვევი მიზეზის მიხედვით განასხვავებენ მუშაობით, კომპენსაციურ (ვიკარულ), რეგენერაციულ და კორელაციურ ჰიპერტროფიას.

მუშაობითი ჰიპერტროფია ვითარდება ორგანოს გაძლიერებული დატვირთვის დროს. მაგალითად, განივზოლიანი კუნთების ჰიპერტროფია სპორტსმენებში (**ფიზიოლოგიური ჰიპერ-**

ტროფია) და მიოკარდიუმის ჰიპერტროფია გულის მანკების ან არტერიული ჰიპერტენზიის დროს (**პათოლოგიური ჰიპერტროფია**). მუშაობით ჰიპერტროფიას ხშირად თან სდევს უჯრედების ჰიპერპლაზიაც, მაგალითად, საშეილოსნოს ჰიპერტროფია და ჰიპერპლაზია ორსულობისას.

მარტოოდენ მუშაობა გაზრდილი დატვირთვის გარეშე ჰიპერტროფიას არ იწვევს. პიანისტების ხელის მტევანი და თითები, მიუხედავად დიდი მოცულობის მუშაობის შესრულებისა, ჰიპერტროფიას არ განიცდის, მაღალი დატვირთვისას კი (მაგალითად, მიწის მუშებში) კუნთების ჰიპერტროფია ვითარდება.

კომპენსაციური ან ვიკარული ჰიპერტროფია (ჰიპერპლაზია) ვითარდება დარჩენილ ორგანოში წყვილი ორგანოებიდან (მაგალითად, თირკმელი) ერთის ამოკვეთის შემდეგ.

რეგენერაციული ჰიპერტროფია (ჰიპერპლაზია) ვლინდება უჯრედების გამრავლების ან მათი მოცულობაში მომატებისას ორგანოს (ქსოვილის) დაზიანების შემდეგ. მაგალითად, ღვიძლის ჰიპერპლაზია მისი დაზიანების შედეგად, ძვლის კოჟრის გაჩენა მოტეხილობის შემდეგ და სხვ.

კორელაციული ჰიპერტროფიის (ჰიპერპლაზიის) არსია კორელაციური და რეგულაციური პროცესებით ურთიერთდაკავშირებული სისტემის რომელიმე ორგანოს ჰიპერტროფია სისტემის სხვა ორგანოს ცვლილებების გამო. მაგალითად, ჰიპოფიზის ჰიპერტროფია თირეოიდექტომიის (ფარისებური ჯირკვლის ამოკვეთა) შემდეგ, თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპერტროფია ჰიპოფიზის მიერ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ჭარბი გამოყოფის პასუხად. ამ ტიპის ჰიპერტროფიას ზოგჯერ ნეიროჰუმორულსაც უწოდებენ.

ჰიპერპლაზია ვითარდება მიტოზურ ორგანოებში, რომლებიც ფიზიოლოგიურ პირობებში კარგავენ ბევრ უჯრედს და მათ აღდგენას ახდენენ ღეროვანი უჯრედების გამრავლებით (მაგალითად, ძვლის წითელი ტვინი), აგრეთვე, იმ ქსოვილებში, რომელთა უჯრედებს აქვს გამრავლების მაღალი უნარი (მაგალითად, შემაერთებელი ქსოვილი). ჰიპერტროფია უფრო ხშირია იმ ორგანოებში, რომელთა უჯრედების გამრავლების უნარი შეზღუდულია (მაგალითად, მიოკარდიუმი, განივზოლიანი კუნ-

თი). ბევრ ორგანოში ჰიპერტროფია და ჰიპერპლაზია ერთდროულად ვითარდება.

მუშაობითი, ვიკარული, რეგენერაციული და, ზოგჯერ, კორელაციური ჰიპერტროფია **კომპენსაციური** ხასიათისაა, მაგრამ ის შეიძლება **დეკომპენსაციაში** გადაიზარდოს. მაგალითად, გულის კუნთის ჰიპერტროფია (იხ. “ჰიპერტროფიული მიოკარდიუმის თავისებურებები”). მაგრამ ზოგჯერ ჰიპერტროფიას (ჰიპერპლაზიას) კომპენსაციური ხასიათი არა აქვს, ის თავიდანვე ვითარდება ფუნქციური აუცილებლობის გარეშე. მაგალითად, სახის ნაწილების ჰიპერტროფია აკრომეგალიის დროს ჰიპოფიზის ზრდის ჰორმონის სიჭარბის გამო.

წყვილი ორგანოდან ერთ-ერთის ჰიპერტროფია შეიძლება მოხდეს არა მარტო მეორე ორგანოს ამოკვეთის, არამედ მისი დაზიანების დროსაც. მაგალითად, ერთი თირკმლის დაზიანება (პიელონეფრიტი, ჰიდრონეფროზი) ზოგჯერ იწვევს საღი თირკმლის ჰიპერტროფიას.

ჰიპერტროფია (ჰიპერპლაზია) ეტიოლოგიური ფაქტორის მოქმედების შემდეგ საკმაოდ სწრაფად იწყება. ჯანმრთელ ღვიძლში დროის მომენტში გაყოფის მდგომარეობაში იმყოფება უჯრედების 0,5-1%. ღვიძლის რეპეტიციიდან (ორგანოს ნაწილის ამოკვეთა) 1-2 დღე-ღამის შემდეგ ასეთი უჯრედების რაოდენობა 10%-ს აღწევს. ერთი თირკმლის ამოკვეთის შემდეგ ვირთავის მეორე თირკმლის მილაკებში მიტოზების რაოდენობა 3-ჯერ იზრდება. მაგრამ წყვილი ორგანოებიდან ერთის ამოკვეთის შემდეგ ჰიპერტროფირებული ორგანოს ფუნქცია ვერას-დროს უტოლდება ამ ორგანოთა ცხოველმოქმედების სუბარულ დონეს - სხვაობა აქ 30-40%-ს აღწევს.

განვითარების მექანიზმის მიუხედავად, ჰიპერტროფირებად უჯრედში მატულობს **რნმ**-ის და ცილის სინთეზი, იზრდება მიტოქონდრიების რაოდენობა. ჰიპერტროფია მიმდინარეობს გარკვეულ ზღვრამდე, შემდეგ ის მუხრუჭდება, მაგრამ დამუხრუჭების მექანიზმი ჯერ არ არის ნათელი.

საყურადღებოა ე.წ. **ცრუ ჰიპერტროფია** - ორგანოს მოცულობის მომატება არა მისთვის დამახასიათებელი პარენქიმული ელემენტების, არამედ შემაერთქსოვილური სტრომის ზრდის გამო. ამ შემთხვევაში ორგანოს მოცულობა მატულობს, მაგრამ მისი ფუნქციური შესაძლებლობები მცირდება.

14.12. რეგენერაცია. რეგენერაცია (regeneratio - აღორძინება, აღდგენა) დაღუპული ან დაკარ-

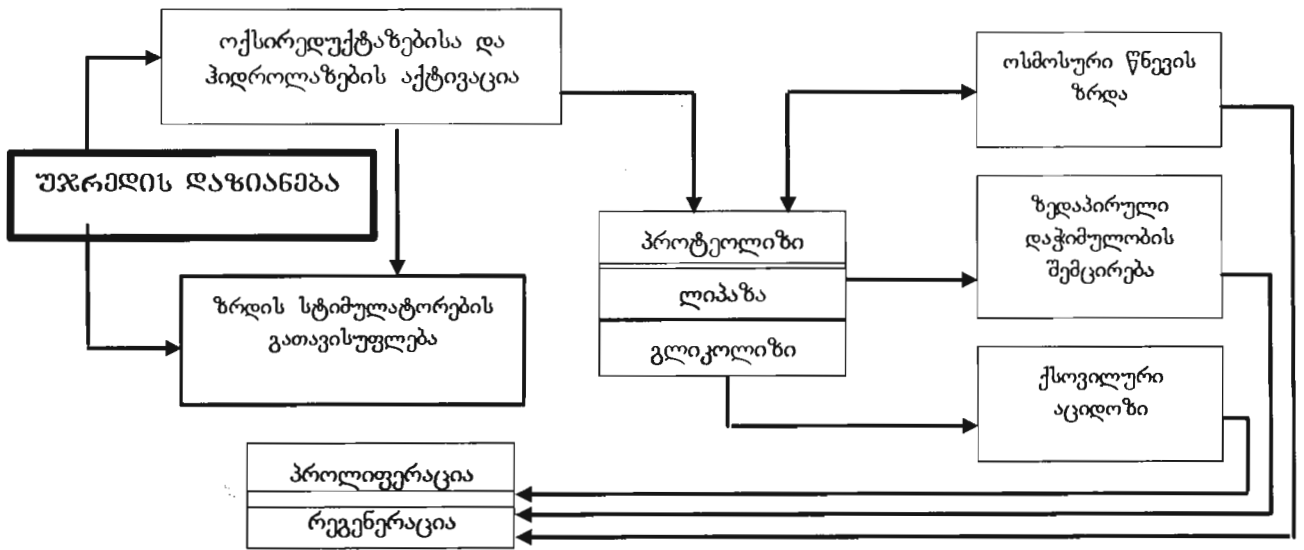
გული ქსოვილის ან ორგანოს აღდგენის პროცესია, ის ბუნებაში ფრიად გავრცელებული მოვლენაა. ფიზიოლოგიური რეგენერაცია ორგანიზმის უჯრედების მუდმივი განახლებაა.

სხვადასხვა ქსოვილს რეგენერაციის არაერთნაირი უნარი აქვს. უკეთ რეგენირებს შემაერთებელი და ეპითელიური ქსოვილი, უფრო სუსტად - კუნთოვანი. განსხვავებულია ნერვული ქსოვილის სხვადასხვა ნაწილის რეგენერაციის უნარიც. განსაკუთრებით კარგად რეგენირებს ნეიროგლია, ძალზე ცუდად - ნეირონები. შემაერთებელ ქსოვილში მაღალია ინტერსტიციული უჯრედების რეგენერაციული აქტივობა, კარგად აქვს გამოხატული ეს თვისება ძვლოვან ქსოვილსაც, მცირედ - კანქვეშა უჯრედის. განივ-ზოლიანი კუნთის უჯრედების რეგენერაცია იმდენად სუსტია, რომ მას პრაქტიკული მნიშვნელობა არა აქვს. ამიტომ, კუნთი დაზიანების შემდეგ მხოლოდ ნაწილობრივ აღიდგენს ფუნქციას ჯანმრთელი კუნთოვანი ბოჭკოების ჰიპერტროფიის ხარჯზე.

მრავალ შემთხვევაში ერთი სახის ქსოვილი, ერთი ჩანასახოვანი ფურცლის ფარგლებში, გარდაიქმნება სხვა ქსოვილად, რასაც **მეტაპლაზია** (ბერძ. metaplasia - გარდაქმნა) ეწოდება. ის უფრო ხშირად შემაერთებელ და ეპითელიურ ქსოვილში ვითარდება. ეპითელიუმის პროლიფერაციის და ლიფერენცირების დარღვევას უჯრედული ატიპიზმის განვითარებით **დისპლაზია** (ლათ. dys - დარღვევა + ბერძ. plasis - ვქმნი) ეწოდება. ასეთი პროცესი ახასიათებს სიმსივნურ ზრდას (იხ. “სიმსივნური ზრდის პათოფიზიოლოგია”).

რეგენერაციის პირველი და მთავარი სტიმულია დაზიანება, რადგან სწორედ ქსოვილის დაზიანებისას თავისუფლდება რეგენერაციის მექანიზმში მონაწილე ნივთიერებები, რომლებსაც ზოგჯერ “ჭრილობის ჰორმონებს” უწოდებენ.

ქსოვილების რეგენერაციის მექანიზმში (სურ. 14-1) მნიშვნელოვან როლს ასრულებს თვით ქსოვილში გამოყოფილი ნივთიერებები: პროტეაზები, ფოსფატაზები, ლიპაზები, პოლიპეპტიდაზები. რეგენერაციას ასტიმულირებს ლეიკოციტების დაშლისას გამოყოფილი ე.წ. ტრეფონები (ბერძ. trephos - ვკვებავ) და ზრდის ფაქტორები (იხ. ქვემოთ), აერობული და ანაერობული გლიკოლიზის გაძლიერება. არსებობს მოსაზრება, რომ რეგენერირებადი ქსოვილები და უჯრედები გამოჰყოფენ სხვა უჯრედების გამრავლების მასტიმულირებელ ნივთიერებებს - “დესმონებს” (ბერძ.



სურ. 14-1. ნივთიერებათა ცვლა რემენერირებად ქსოვილში (აღოს მიხედვით)

desmos - ქსოვილი). ანაერო-ბული გლიკოლიზის გაძლიერების გამო ქსოვილში გროვდება რძე- და პიროყურძენმჟავა, ვითარდება აციდოზი. პროტეოლიზის დროს ქსოვილში თავისუფლდება ჰისტამინი, რომელიც სისხლძარღვების გაფართოების გზით უზრუნველყოფს ლეიკოციტების გაძლიერებულ შემოტანას ქსოვილში, რომლებსაც მოაქვთ ზრდის სტიმულატორების ახალი ულუფა.

რეგენერაციის პროცესზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ორგანიზმის რეაქციულობა, ასაკი, ნივთიერებათა ცვლა, ნერვული და ენდოკრინული სისტემა. რეგენერაციის უნარი მკვეთრად ქვეითდება დაბერებისას, შიმშილის დროს, C ავიტამინოზის დროს, რეგენერაციის სტიმულატორია A ვიტამინი; რეგენერაცია ქვეითდება ჰიპოფიზის, ფარისებური ჯირკვლის, სასქესო ჯირკვლების ჰიპოფუნქციისას. მინერალკორტიკოიდები ასტიმულირებენ, ხოლო გლუკოკორტიკოიდები კი თრგუნავენ რეგენერაციას.

ცხადია, რომ რეგენერაცია შეუძლებელია უჯრედების პროლიფერაციის გარეშე. ამასთანავე, პროლიფერაციას ხშირად თან სდევს უჯრედების ლიფერენცირების დარღვევა. ამ პროცესთა მექანიზმში გადამწყვეტი როლი აქვთ ზრდის ჰორმონებს, ზრდის ფაქტორებს, სტეროიდულ ჰორმონებს. უჯრედის რეცეპტორებზე და მემბრანულ არხებზე მათი მოქმედება მეორადი გადამცემების ან იონური მექანიზმების ჩართვით იწვევს ცვლილებებს უჯრედის გენომში, უჯრედის ჩონჩხში, ორგანოებში, რაც პროლიფერაციით და, ზოგჯერ, მეტაპლაზიით მთავრდება.

ზრდის ფაქტორები (პროლიფერაციის რეგულატორები) გამოიყოფა უჯრედთა ერთი ჯგუფის

მიერ და პარაკრინულად მოქმედებს რა სხვებზე, ცვლის პროლიფერაციის ინტენსივობას. ეს ფაქტორები ცილოვანი ბუნებისაა. არსებობს მათი რამდენიმე ოჯახი, რომლებსაც აერთიანებს სტრუქტურული ჰომოლოგია და ფუნქციათა მსგავსება. ზოგი მათგანი ასტიმულირებს პროლიფერაციას (მაგალითად EGF - ეპიდერმისის ზრდის ფაქტორი, PDGF ზრდის თრომბოციტული ფაქტორი, FGF - ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორი, ინტერლეიკინ-1 და სხვ.), სხვები თრგუნავენ მას (მაგალითად, TNF - სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი, ინტერფერონები).

14.1.3. ჭრილობის შეხორცება. პათოლო-

გიური რეგენერაციის ტიპობრივი მაგალითია ჭრილობის შეხორცება. შინაგან ორგანოებში ეს პროცესი მიმდინარეობს შემაერთქსოვილური ელემენტების გამრავლების და, შემდგომში, ნაწიბურის განვითარების გზით. განასხვავებენ ჭრილობის პირველად და მეორად შეხორცებას.

პირველადი შეხორცებისას ჭრილობის ნაპირები ურთიერთშეწყობებიან გამონადენი სისხლის და ლიმფის ფიბრინით, ჭარბი შეხორცებისას ვითარდება ფუფხი. ანთების გამო ჭრილობის ნაპირებთან გროვდება ლეიკოციტები, რომელთა მიერ გამოყოფილი ნივთიერებები ასტიმულირებენ უჯრედების გამრავლებას, პირველ რიგში - ჰისტიოციტებისა, რომლებიც გარდაიქმნებიან ფიბრობლასტებად, უკანასკნელნი კი ქმნიან კოლაგენურ და ელას-ტიკურ ბოჭკოებს. ეპითელიური უჯრედების კონტაქტი ფიბრინთან ასტიმულირებს გამრავლებას. ამ გზით ხდება დეფექტის ზედაპირის შევსება და დაჭიმვა, ფუფხის

მოვარდნა. ვითარდება სრული შეხორცება.

ფართო არის ან ინციფირებული ჭრილობის დროს დეფექტი მთლიანად ვერ იფარება ფიბრინით. ამ შემთხვევაში, პირველადი შეხორცებისთვის დამახასიათებელი პროცესების გარდა, ჭრილობა ნელა ივსება სისხლძარღვებით მდიდარი ახალგაზრდა შემადგენელი ქსოვილით, რომელიც წითელი ფერისაა და მარცვლოვანი შესახედაობა აქვს, რის გამო მას **გრანულაციურ ქსოვილს** უწოდებენ (ლათ. granulum - მარცვალი). გრანულაციური ქსოვილი ვითარდება ჰისტოციტების და ფიბრო-ბლასტების გამრავლების შედეგად. ეს ქსოვილი ქმნის ბარიერს ინფექციის შეჭრის წინააღმდეგ.

დეფიციტის შევსების შემდეგ გრანულაციური ქსოვილის სისხლძარღვები ცარიელდება, უჯრედები კვდება და განიწოვება. რჩება მხოლოდ ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილი, რომლის ეპითელიზება მთლიანად არ ხდება და ჭრილობის ადილზე რჩება ნაწიბური. ასე ვითარდება **მეორადი შეხორცება**.

ჭრილობის შეხორცების ეტაპების და სტადიების არსი მოყვანილია 14-1 ცხრილში და 14-2 სურათზე.

14.2. ჰიპობიოტური პროცესები

ჰიპობიოტური პროცესებია **ატროფია** (ბერძ. a - უარყოფა, tropos - კვება), **დისტროფია** (ლათ. dys - დარღვევა, ბერძ. tropos - კვება) და **დეგენერაცია**.

ატროფია ეწოდება ორგანოს, ქსოვილის ან უჯრედის მოცულობის შეცირებას, განღვევას. განვითარების მექანიზმის მიხედვით განასხვავებენ ატროფიის რამდენიმე ფორმას.

ატროფია უმოქმედობის გამო ვითარდება მაშინ, როდესაც იმობილიზაციის ან სხვა მიზეზის გამო ორგანო ან ქსოვილი დიდი ხნის განმავლობაში არ ასრულებს თავის ფუნქციას.

ატროფია დენერვაციის გამო ვითარდება მაშინ, როდესაც ნერვის მთლიანობის დარღვევის გამო ქსოვილს (ორგანოს) გარკვეული ხნის განმავლობაში უწყდება ნერვული ტროფიკა და, გარკვეულწილად, სისხლმომარაგებაც.

ატროფია ქსოვილის ან ორგანოს ხანგრძლივი კომპრესიის (ზენოლის) გამო, რომელიც არღვევს ქსოვილის კვებას და ამცირებს

ნივთიერებათა ცვლის ინტენსივობას, ვითარდება მაგალითად, შარდსაწვეთის დახშობისას შარდი გროვდება მასში და თირკმლის ფიალებში, რაც იწვევს თირკმლის ქსოვილის კომპრესიას და შემდგომ ატროფიას*.

14.3. სიმსივნური ზრდის პათოფიზიოლოგია

ტერმინი “სიმსივნე” (ლათ. tumor, ბერძ. oncos) ფართოდ გამოიყენება მედიცინაში მისი გამოწვევის პროცესის შესაბამის სახელწოდებასთან ერთად (მაგალითად, “ანთებითი სიმსივნე” - “tumor inflammatorius”). ქსოვილური ზრდის პათოლოგიის თვალსაზრისით კი სიმსივნე არის ჭარბად გამრავლებული უჯრედების მასა. მას უწოდებენ, აგრეთვე, ახალწარმონაქმნს (ბერძ. neoplazma), ბლასტომას და სხვ. სწორედ ასეთი სიმსივნეები განიხილება სახელმძღვანელოს ამ თავში.

14.3.1 კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნის ზოგადი დახასიათება

სიმსივნე ანგრევს ორგანიზმს უნიკალური და შემზარავი მეთოდით. ორგანიზმისავე სისხლხორცეული ნაწილი გაუგებარი მიზეზით გადაიტყვევს რაღაც უმართავად, მტაცებლად, დაუოკებლად გამრავლებად. სიმსივნე, მიუხედავად მისი 70-წლიანი ექსპერიმენტული შესწავლისა, ყველაზე ჯიუტ, საშინელ და, ამავდროულად, ყველაზე ნაკლებად შემეცნებულ ავადმყოფობად რჩება ადამიანის დაავადებათა შორის. რაში მდგომარეობს ასეთი გარდაქმნის მიზეზი?

პ. როუსი (ნობელის პრემიის ლაურეატი, 1966)

ორი ტიპის გენები მართავენ უჯრედების გამრავლებას: პროტონკოგენები, რომლებიც თამაშობენ გამრავლების აქსელერატორების როლს და გენი - სუპრესორები, რომლებიც მუხრუჭის ფუნქციას ასრულებენ. გაჭედეთ აქსელერატორი ან მოაცილეთ მუხრუჭი და უჯრედი, თითქოს ჯაჭვიდან აშვებული, უსაზღვროდ გამრავლებას იწყებს.

ჯ. ბიშოპი (ნობელის პრემიის ლაურეატი, 1989)

კანცეროგენების (ავთვისებიანი სიმსივნის წარმოშობის) მიზეზებს ღრმად აქვს ფესვი გადგმული თვით სიცოცხლის საფუძველში. ავთვისებიანი ზრდა, იმდენად მჭიდროდაა გადაჯაჭვული ისეთ ფუნდამენტურ მოვლენებთან, როგორცაა უჯრედების გამრავლება, უჯრედშორისი ურთიერთობები, სიკვდილი, დაბერება და უკვდავება, რომ კიბოს პრობლემა გასცდა მედიცინის ფარგლებს და კაცობრიობისადმი ინტელექტური გამოწვევის მასშტაბი შეიძინა.

განასხვავებენ **კეთილთვისებიან** (tumor benignus) და **ავთვისებიან** სიმსივნეს (tumor malignus).

* დეტალური ცნობები ატროფიის და დისტროფიის შესახებ მოყვანილია პათოლოგიური ანატომიის სახელმძღვანელოში.

ჭრილობის უმცროსების ძირითადი მტავები (ლინდერის მიხედვით)

დრო დაზიანებ ის უბრები	რამაქციული პროცესები დაზიანებულ ქსოვილში		
	მიკროკომ- ციტოპულაცია	შემაერთებელი ქსოვილი	ნივთიერებათა ცვლა და ფერამენტები
1 - 4 სთ	სისხლდენა, ექსუდაცია, ჭრილობის სეკრეტი	ქსოვილების გაჯირჯება	შემაერთებელი ქსოვილის ძირითადი ნივთიერების, მუკოპოლისაქარიდების და ცილების დაშლა
5 - 6 სთ	ჰიპერემია, ფიბრინის გამოვარდნა, ლეიკოციტების გამოსვლა	კოლაგენური და ელასტიკური ბოჭკოების გაჯირჯება, პისტიოციტების მეტაპლაზია ფიბრობლასტებში, ლეიკოციტების დაშლა	პროტეოლიზი, ლიპოლიზი, აციდოზი, ჰიალურონმუჟავას, ქონდროტინგოვირდმუჟავას, ჰეპარინის დაგროვება
6 - 16 სთ	-	პინო- და ფაგოციტების აქტივაცია	
16 - 72 სთ	კაპილარების ახალი მარუჟების ჩაზრდა ჭრილობაში	პისტიოციტების და ფიბრობლასტების პროლიფერაცია	დნმ-ისა და რნმ-ის დაგროვება, 5-ნუკლეოტიდაზას და ატფ -აზას აქტივაცია
მმ-4 - 6 დღე	-	ელასტიკური და კოლაგენური ბოჭკოების წარმოქმნა, ფიბრობლასტების და სხვა უჯრედების რეზორბცია	სულფჰიდრილური უჯრედების დაგროვება
მმ-7 - 10 დღე	-	კოლაგენური ბოჭკოების მომწიფება, გრანულაციის გაჩენა და ჭრილობის ეპითელიზება	უანგვა-ალდენითი პროცესების, პროტეაზების და სხვა ჰიდროლაზების დათრგუნვა
მმ-11 - 15 დღე	კაპილარების დაცარიელება ნაწიბურვან ქსოვილში	ნაწიბურის ჩამოყალიბება, ქსოვილის დეჰიდრირება	-

nus). უნდა აღინიშნოს, რომ თვით ტერმინი “კეთილ-
თვისებიანი სიმსივნე” არ არის მოკლებული პირობი-
თობის ელემენტს, რადგან ჯერ კიდევ ბევრი რამაა
გაურკვეველი კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი
სიმსივნის როგორც ეტიოლოგიაში, ისე პათოგენეზში.
თვით “კეთილთვისებიანი” სიმსივნე ხშირად **პრე-
კანცერული** (კიბოსწინარე) მდგომარეობაა, ე.ი.
ის შეიძლება გაავთვისებიანდეს. ჩვეულებრივ კი,
კეთილთვისებიანი სიმსივნე ქსოვილის ადგილობ-
რივი ჰიპერპლაზიაა და ორგანიზმისთვის ნაკლებ-
პათოგენურია.

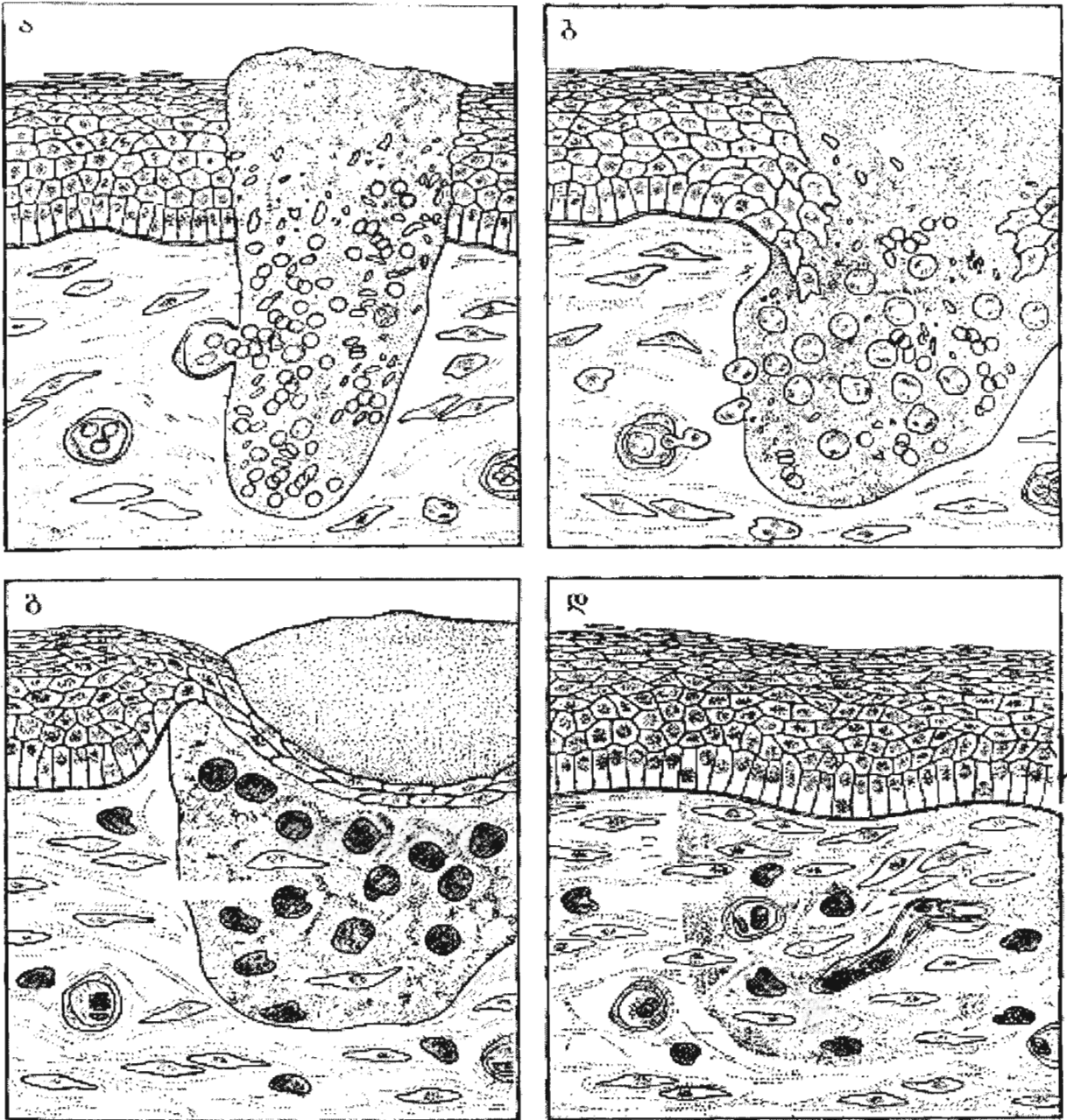
დღესაც კი ძნელია გაეცეს სრულყოფილი პასუხი
კითხვას, თუ რა არის ავთვისებიანი სიმსივნე. უჯრედის
ათვისებიანი ზრდის არსებული განმარტებები,

უგრდნობა რა მხოლოდ მის ძირითად გამოვლინებებს,
თითქმის არ ითვალისწინებს სიმსივნის ეტიოლოგიას
და პათოგენეზს. ალბათ სინამდვილესთან ახლოსაა
ბრიტანელი ონკოლოგის **ვილისის** ფორმულირება:
“ნეოპლაზმა არის ქსოვილის არანორმალური მასა
ჭარბი, ნორმალურ ქსოვილებთან არაკორდინირებული
ზრდით, რომელიც გრძელდება ზრდის სტიმულაციის
დარღვევის შემდეგაც”. აღნიშნულს უნდა დამატოს
ისიც, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის ზრდა ტიპობრივი
პათოლოგიური პროცესია, რომელსაც ახასიათებს
უმწიფარი უჯრედოვანი ელემენტების **არარეგული-
რებადი უსასრულო გამრავლება**. გასათვალის-
წინებელია ისიც, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეს ახასი-
ათებს გარკვეული **ავტონომია**, ის კონკურენციას

უწევს ნორმალურ უჯრედებს საკვები ნივთიერებების, ენერგეტიკული რესურსების შთანთქმას. ეს არის ერთი მნიშვნელოვანი მიზეზი იმისა, რომ ავთვისებიანი სიმსივნე აძაბუნებს ორგანიზმს.

ავთვისებიანი სიმსივნე ჩნდება ნორმალური უჯრედების სიმსივნურად გარდაქმნის გამო. განსხვავებით ნორმალური უჯრედებისგან, უკანასკნელთ ნაკლებად ან სრულიად არა აქვთ გამრავლების

დამუხრუჭების ან შეწყვეტის უნარი. ამიტომ, გარედან ჩარევის გარეშე სიმსივნური ქსოვილის ზრდა უსაზღვროა და წყდება მხოლოდ სიკვდილის შემდეგ. სიმსივნე არ ექვემდებარება ჰომეოსტაზის მარეგულირებელ მექანიზმს. ის იზრდება შინაგანი პოტენციით - "თავის თავიდან" მალიგნიზებული (გაავთვისებიანებული) უჯრედების გამრავლების ხარჯზე.



სურ. 14-2. **ჭრილობის უმცირესების სტადიები** (როსის მიხედვით)

- ა - ჭრილობა ივსება სისხლით, ფიბრინის ძაფები აერთებენ ჭრილობის ნაპირებს;
- ბ - ერთი დღის შემდეგ ჭრილობაში შედიან ნეიტროფილები, იწყება ფაგოციტოზი,
- გ - ორი დღის შემდეგ ეპიდერმისის ნაპირები იზურება, ჭრილობაში შედიან მონოციტები, ფიბრობლასტები;
- დ - შვიდი დღის შემდეგ ფუფუზი სცილდება, ჭრილობაში რჩება მხოლოდ მცირე რაოდენობით მონოციტები, ნეიტროფილები, ჩნდება გრანულაციური ქსოვილი.

როგორც კეთილთვისებიანი, ისე ათვისებიანი სიმსივნე შედგება ორი ძირითადი კომპონენტისგან: ა) პროლიფერირებადი სიმსივნური უჯრედებისგან, რომლებიც ქმნიან სიმსივნის პარენქიმას და ბ) შემაერთებელი ქსოვილისა და სისხლძარღვებისგან, რომლებიც ქმნიან საყრდენს - სტრომას. სიმსივნის ბუნებას, ზრდას და ევოლუციას განსაზღვრავს პარენქიმა, მაგრამ მისი არსებობისთვის აუცილებელი სისხლძარღვება და ჩონჩხის ფორმირება სტრომაზეა დამოკიდებული. ათვისებიანი სიმსივნის ჩამოყალიბებამდე, ქსოვილის პროლიფერატებში და შემდეგ კი თვით სიმსივნეში უხვად წარმოიქმნება სისხლძარღვები de novo (ნათაძე, 1964), თვით სიმსივნე გამოიქმნავეს სისხლძარღვთა ზრდის - ანგიოგენეზის ფაქტორს (ფოლკმანი, 1971), სტრომის წარმოქმნას ასტიმულირებენ სხვა ზრდის ფაქტორები (იხ. "რეგენერაცია"), მიტოგენური ციტოკინები, თვით სიმსივნის მიერ წარმოქმნილი კოლაგენი, ლამინინი და სხვ.

ათვისებიანი და კეთილთვისებიანი სიმსივნე განირჩევა ურთიერთისგან უპირატესად *მორფოლოგიური სურათით, ზრდის ხასიათით, ორგანოზმში გავრცელების ნესით - ინვაზიის და მეტასტაზირების უნარით, დიფერენცირებით*. (ცხრილი 14-2).

ზრდის ხასიათი და დიფერენცირება სიმსივნის პარენქიმის უჯრედების შესაბამის უჯრედებთან მორფოლოგიური და ფუნქციური მსგავსების ხარისხის მაჩვენებელია. მაღალდიფერენცირებული სიმსივნის უჯრედი ემსგავსება იმ ქსოვილის ზრდასრულ, ნორმალურ უჯრედს, საიდანაც სიმსივნე იშვა. დაბალდიფერენცირებული სიმსივნის უჯრედებს კი აქვთ არასპეციალიზებული უჯრედის მარტივი შენება.

კეთილთვისებიანი სიმსივნის უჯრედები იმდენად მაღალდიფერენცირებულია, რომ ზოგჯერ ძნელია მათი გარჩევა ნორმალური უჯრედისგან. ათვისებიანი სიმსივნის უჯრედები კი შესაძლოა დიფერენცირების სხვადასხვა ხარისხის იყოს - შედარებით კარგად დიფერენცირებულიდან - არადიფერენცირებულამდე.

არადიფერენცირებული უჯრედებისგან შემდგარ ათვისებიან სიმსივნეს ანაპლაზიურს უწოდებენ. **ანაპლაზიას** (კატაპლაზიას, "კატა" - მოძრაობა ქვემოთ, დიფერენცირების დონის შემცირება) ახასიათებს უჯრედების დიფერენცირების დაბალი ხა-

რისხი, მათი მსგავსება ემბრიონულ უჯრედებთან. ათვისებიან სიმსივნეს ახასიათებს მეტაპლაზია (ლათ. metaplasia -გარდაქმნა) - ქსოვილის სტრუქტურის გარდაქმნა სხვა ტიპის ქსოვილად.

კეთილთვისებიანი სიმსივნეების უმრავლესობა იზრდება მეტად ნელა, წლების განმავლობაში. ათვისებიანი სიმსივნე კი, უმეტესწილად, უფრო სწრაფად იზრდება, თუმცა - სხვადასხვა ტემპით. მაგრამ არსებობს მრავალი გამონაკლისიც. ზრდის სიჩქარეზე ორივე შემთხვევაში მოქმედებს ჰორმონები, სისხლძარღვების ადეკვატურობა და სხვა, ჯერ კიდევ დაუდგენელი ფაქტორები. ზოგიერთი სიმსივნის ზრდა ჩქარდება, ფერხდება ან წყდება ჰორმონული ფონის შეცვლისას (ჰორმონდამოკიდებული სიმსივნეები). რიგ შემთხვევებში ათვისებიან სიმსივნეს ახასიათებს უეცარი, აგრესიული ზრდა და განთესვა სწრაფი სასიკვდილო გამოსავლით. სხვა შემთხვევაში ათვისებიანი სიმსივნეც მეტად ნელა იზრდება, მრავალი წლის განმავლობაში ნეოპლაზმა "ძილის" მდგომარეობაშია, იშვიათად კი ათვისებიანი სიმსივნე მოულოდნელად იწყებს მოცულობაში შემცირებას და ქრება კიდევ.

ყურადღებას იპყრობს მონაცემები სიმსივნური უჯრედების ზრდის კინეტიკის შესახებ (სურ. 14-3). საინტერესოა, თუ რა ხანგრძლივობისაა პერიოდი ტრანსფორმირებული უჯრედის წარმოქმნიდან კლინიკურად გამოვლინებამდე სიმსივნის მასის ფორმირებამდე.

სიმსივნის კლინიკურად დიაგნოზირებადი მინიმალური მასა ერთი გრამია. იმის დაშვების შემთხვევაში, რომ არც ერთი მალიგნიზებული უჯრედი არ იკარგება (რაც არარეალურია, მაგრამ ვარგისია შედარებისთვის), ასეთი მასის სიმსივნე წარმოიქმნება 10 მკმ დიამეტრის მქონე ტრანსფორმირებული უჯრედის 30 პოპულაციური დაყოფისას, რომლის შედეგად წარმოიქმნება 10⁹ უჯრედი. ამის შემდეგ, 10¹² უჯრედის შემცველი, ე.ი. დაახლოებით 1 კგ მასის მქონე სიმსივნის ფორმირებისთვის (რაც ათვისებიანი სიმსივნის სიცოცხლესთან შეთავსებადი მაქსიმალური მასაა) კიდევ იქნებოდა საჭირო უჯრედების 10 დაყოფა. აქედან გამომდინარე, სოლიდური სიმსივნის გამოვლინების მომენტისთვის მას უკვე გავლილი აქვს თავისი სასიცოცხლო ციკლის ძირითადი ნაწილი და პროცესის უკუქცევა მეტად ძნელი ხდება. ეს ფაქტი მნიშვნელოვნად ართულებს ათვისებიანი სიმსივნის ეფექტურ მკურნალობას.

კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნეების
შედარებითი დახასიათება

დამახასიათებელი ნიშნები	კეთილთვისებიანი	ავთვისებიანი
დიფერენცირება/ ანაპლაზია	კარგად დიფერენცირებული	დიფერენცირების არარსებობა – ანაპლაზია. სტრუქტურა ხშირად ატიპობრივია
ზრდის ტიპი (სისწრაფე)	ჩვეულებრივ ნელი: ზრდა შეიძლება შეჩერდეს ან განვითარდეს რეგრესია	შეიძლება იყოს ნელი ან სწრაფი. ზრდა შინაგანი პოტენციით, უსასრულოდ სიკვდილამდე
ლოკალური ინვაზია	ჩვეულებრივ არაინვაზიური და ექსპანსიური. კარგად შემოსაზღვრული. არ ახასიათებს ინვაზია ან ინფილტრაცია მეზობელ ნორმალურ ქსოვილში	ინვაზიური ზრდა, ინფილტრაცია გარშემომყოფ ნორმალურ ქსოვილში
მეტასტაზირება	არ ახასიათებს	ხშირად თან ახლავს

თითქმის ყოველი კეთილთვისებიანი სიმსივნე იზრდება, როგორც მჭიდროდ ურთიერთშეჭიდული ექსპანსიური მასა. მას არა აქვს გარშემო ქსოვილების ინფილტრაციის, ინვაზიის ან შორსმდებარე ქსოვილებში გავრცელების (მეტასტაზირების) უნარი. სიმსივნის გარშემო, ჩვეულებრივ, ვითარდება შემაერთებელი ქსოვილი, რომელსაც ზოგჯერ ფიბროზულ კაფსულას უწოდებენ. კაფსულა აცალკევებს კეთილთვისებიან სიმსივნეს ირგვლივმდებარე ქსოვილებისგან. ასეთი ინკაფსულირებული სიმსივნე კარგად იგრძნობა პალპაციით, მოძრავი და ადვილად მოსაცილებელია.

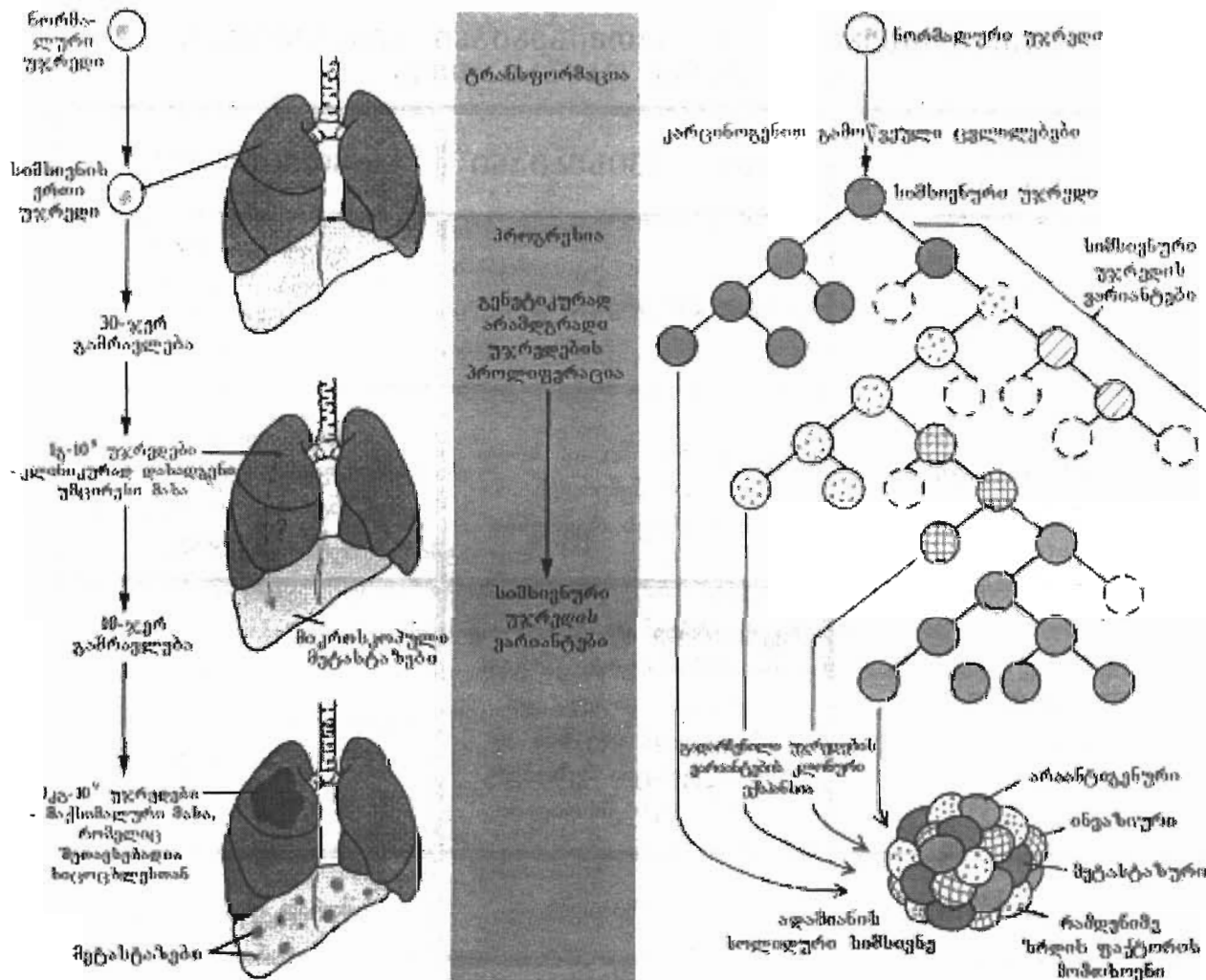
განსხვავებით კეთილთვისებიანი სიმსივნის ექსპანსიური ზრდისგან, რაც მეზობელი ქსოვილების მხოლოდ კომპრესიას იწვევს, ავთვისებიან სიმსივნეს ახასიათებს ირგვლივმდებარე ქსოვილში ინფილტრაციული, ინვაზიური, დესტრუქციული ჩაზრდა. ის ნაკლებადაა იზოლირებული ირგვლივმდებარე ქსოვილისგან და ხშირად დაკბილული კიდეები აქვს. ზოგჯერ ნელა მზარდი ავთვისებიანი სიმსივნეც იფარება კაფსულით, მაგრამ ჰისტოლოგიური გამოკვლევა თითქმის ყოველთვის ავლენს ნაზ სიმსივნურ

წარმონაქმნებს, რომლებიც პენეტრირებენ და ინფილტრირებენ მეზობელ ქსოვილებში.

ავთვისებიანი სიმსივნე ხშირად ჩაიზრდება ლიმფურ და სისხლის ძარღვებში, პერინევრულ სივრცეში და ა.შ. ამიტომ ავთვისებიანი სიმსივნის ქირურგიული მოცილებისას აუცილებელი ხდება სიმსივნის ირგვლივ მდებარე ქსოვილის ამოკვეთაც.

იშვიათად ავთვისებიანი სიმსივნე ხანგრძლივი დროის განმავლობაში არ იწვევს ქსოვილების ინვაზიას (მაგალითად, in situ-ზრდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს დროს).

ავთვისებიანი სიმსივნით ინვაზია შეიძლება განვითარდეს ყოველ ქსოვილში. აღსანიშნავია, რომ სხვადასხვა ქსოვილს ინვაზიისადმი არაერთნაირი მედეგობა და რეზისტენტობა ახასიათებს ავთვისებიანი სიმსივნის ინვაზიის მიმართ. რეზისტენტობა დაკავშირებულია ქსოვილთა ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, ნივთიერებათა ცვლის ხასიათზე ქსოვილში და სხვ. მეტად ხშირია ორგანიზებული ქსოვილის შემაერთებელქსოვილური სტრომის ინვაზია, არტერიები ვენებსა და ლიმფურ ძარღვებზე უფრო მაღალ



სურ. 14-3. ავთვისებიანი სიმსივნის ზრდის მტკიცებები (ლიოტის და თანაგვ. მიხედვით) მარცხნივ მოცემულია სიმსივნური უჯრედის გამრავლების შედეგად ფორმირებული კლინიკურად დაზარალებული მინიმალური სიმსივნური მასა; მარჯვნივ - სიმსივნის კლონური ევოლუცია და სიმსივნური უჯრედების გენერაცია, ტრანსფორმირებული უჯრედებიდან ახალი სუბკლონური უჯრედების ზრდის ხარჯზე სიმსივნის მასის პროგრესული ზრდა.

რეზისტენტობას იჩენენ ამ პროცესისადმი. ორგანიზმში ავთვისებიანი სიმსივნეების გავრცელების ძალზე მნიშვნელოვანი გზაა მისი მეტასტაზირება. მისი არსია სიმსივნის ცალკეული უჯრედების მოწყვეტა და გადატანა სხვა ქსოვილებში სიმსივნის შვილეული კერების გაჩენით. მეტასტაზირება ახასიათებს თითქმის ყველა ავთვისებიან სიმსივნეს, მაგრამ არსებობს გამონაკლისებიც (მაგალითად, არ მეტასტაზირებს ცენტრალური ნერვული სისტემის გლიის უჯრედების ავთვისებიანი სიმსივნე). მეტასტაზირება არ შეიძლება განხილული იქნეს, როგორც სიმსივნური უჯრედების მექანიკური, პასიური გადატანა: მეტასტაზის განვითარებისთვის საჭიროა გარკვეული ლატენტური პერიოდი, ორგანიზმში მიტანილი უჯრედები ყოველთვის არ იქცევა მეტასტაზად, მეტასტაზირება არ ხდება ყველა ორგანიზმში და სხვ.

მეტასტაზირების ძირითადი ეტაპებია: სიმსივნური უჯრედების მოწყვეტა დედა-ქსოვილიდან, მათი შესვლა ლიმფურ და სისხლის ძარღვებში, ცირკულაცია ლიმფაში ან სისხლში, მათი მიწებება სისხლძარღვის კედელზე, გამოსვლა სისხლძარღვიდან ქსოვილში, მიგრაცია ქსოვილში სივრცეში, ჩანერგვა ქსოვილში და პროლიფერაცია, ე.ი. მეტასტაზური კერის გაჩენა. ეს ეტაპები ნაჩვენებია სურათზე 14-4. თითოეულ ეტაპზე შესაძლებელია სიმსივნური უჯრედების სიკვდილი - სიმსივნის ორგანიზმში ყოველდღიურად მილიონამდე სიმსივნური უჯრედი ხვდება ცირკულირებად ლიმფაში და სისხლში, მაგრამ ვითარდება მხოლოდ რამდენიმე მეტასტაზი. გასათვალისწინებელია, რომ ავთვისებიანი სიმსივნე შეიცავს უჯრედების მრავალ სუბკლონს სხვადასხვა მეტასტაზური პოტენციით, ყოველ მათგანს

არა აქვს მეტასტაზის საბოლოოდ ჩამოყალიბების უნარი. ამასთანავე, მეტასტაზირებას მის ყოველ ეტაპზე წინააღმდეგობას უწევს თვით ორგანიზმი.

მეტასტაზირების მექანიზმში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სიმსივნური უჯრედების ურთიერთ-შეჭიდვის (ადჰეზიის) დაბალი ხარისხი. წყლის წვეთში მიკრომანიპულატორით სიმსივნის უჯრედების ურთიერთმოგლეჯას 10-ჯერ ნაკლები ძალა სჭირდება, ვიდრე ნორმალური უჯრედებისას, რაც მემბრანაში Ca^{++} -ის დაბალი შემცველობითაა გამოწვეული.

როგორც სიმსივნეიდან ლიმფაში ან სისხლში, ისე სისხლიდან ქსოვილში გადასვლისას სიმსივნურმა უჯრედმა უნდა დაძლიოს ისეთი ბარიერი, როგორცაა ლიმფის ან სისხლძარღვის ბაზალური მემბრანა (სურ. 14-5). ამიტომ, მეტასტაზირებად უჯრედს უნდა ჰქონდეს ამ მემბრანაზე შეტევის, მისი დეგრადირების და პენეტრირების უნარი. სიმსივნური უჯრედის ჩაზრდა ხორციელდება სამ ფაზად: 1. სიმსივნური უჯრედების მიმაგრება მატრიქსულ კომპონენტთან (ლიმინთან, ფიბრონექტინთან), 2. მატრიქსის კომპონენტების გახსნა სიმსივნური უჯრედების მიერ გამოყოფილი პროტეოლიზური ფერმენტებით, 3. ქსოვილში გასვლა.

სიმსივნური უჯრედების მეტასტაზირება შეიძლება განვითარდეს სამი გზით: 1. სიმსივნის მიმდებარე ღრუს ან ზედაპირის მიმართულებით, 2. ლიმფოგენურად, 3. ჰემატოგენურად.

მეტასტაზირება აღნიშნულთაგან პირველი გზით შეიძლება განვითარდეს ყველაგან, სადაც ნეოპლაზიური უჯრედები პენეტრირებს ღია გარემოში, მაგალითად, პერიტონეუმის ღრუში, პლევრის ნაპარალში.

ლიმფოგენური გზით ხშირად მეტასტაზირებს კიბო - ეპითელურ-უჯრედოვანი სიმსივნე, მაგრამ, არ არის გამორიცხული ამავე გზით შემაერთებელ-ქსოვილ-უჯრედული სიმსივნის -სარკომის მეტასტაზების გავრცელებაც. ხშირად სიმსივნური უჯრედები ღრენაჟის ბუნებრივი გზით კავდება რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში. მაგალითად, სიმსივნის არსებობისას სარძევე ჯირკვლის ზემო გარე მეთხედში სიმსივნური უჯრედები ხვდება იდლიის ლიმფურ კვანძებში.

ბევრ შემთხვევაში რეგიონული ლიმფური კვანძი გვეკლინება სიმსივნის შემდგომი გავრცელების, დისემინირების შესაძლოა დროებით, მაგრამ ეფექტურ სარიერად. თვით რეგიონულ ლიმფურ კვანძში

სიმსივნური უჯრედების მოხვედრისას ვითარდება რეაქციული ცვლილებები, კვანძის მოცულობის ზრდა.

ჰემატოგენური გზით უხშირესად ვრცელდება სარკომა, მაგრამ იგივე გზით შეიძლება მოხდეს კიბოს დისემინირებაც. უფრო ხშირად სიმსივნის პენეტრირება ხდება ვენაში. ამ შემთხვევაში სიმსივნური უჯრედები მიიტანება ღვიძლში ან ფილტვებში, რაც განსაზღვრავს მეტასტაზირების მაღალ სიხშირეს ამ ორგანოებში.

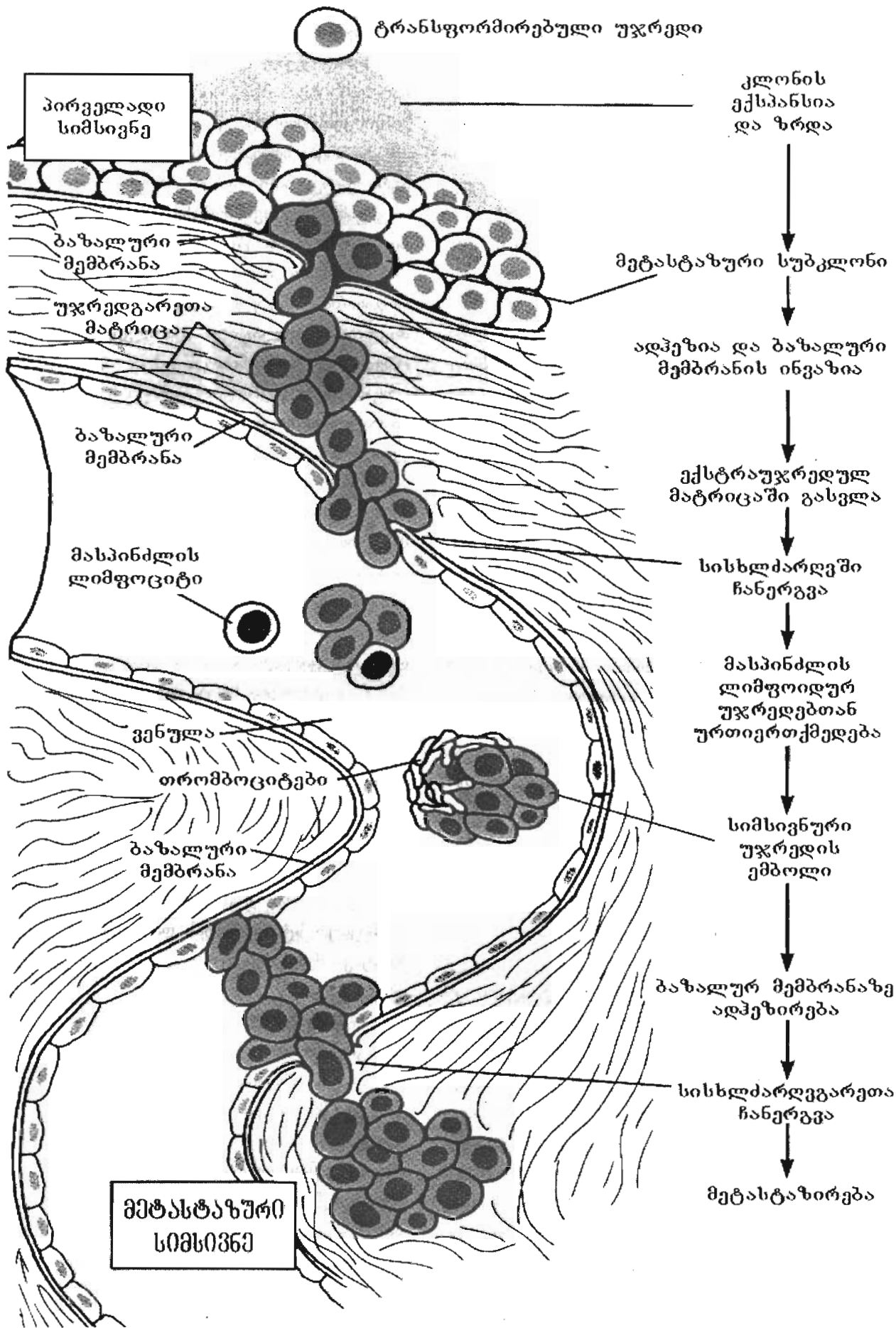
სისხლით მიტანილი სიმსივნური უჯრედის ორგანოში ჩანერგვის ერთ-ერთი პირობა მასში **მიკროციროკულაციის დარღვევაა**. სიმსივნეიანი ორგანიზმის სიმსივნისაგან უშუალოდ დაუზიანებელ ორგანოებში მიკროციროკულაციის მკვეთრი, ე.წ. “პარანეოპლაზიური” ძვრები კი დადგენილი ფაქტია (**ყიფიანი**).

ამა თუ იმ ავთვისებიან სიმსივნეს აქვს რომელიმე ერთ ორგანოში უპირატესი მეტასტაზირების უნარი. მაგალითად, საკვერცხის კიბო ხშირად მეტასტაზირებს ღვიძლში ან ხერხემალში, საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომა - ფილტვებში, ცენტრალური ნერვული სისტემის სიმსივნეები მეტასტაზირებენ მხოლოდ მის ფარგლებში და ა.შ. ცხადია, რომ მეტასტაზის ჩამოყალიბება ხდება მაშინ, როდესაც ორგანო ან ქსოვილი, რომელშიც ხვდება სიმსივნური უჯრედები, გარკვეულ მზადყოფნაშია მათი ჩანერგვის და განვითარებისთვის. მეტასტაზური კერების გაჩენას ხელს უწყობს ორგანოების ქიმიური, მექანიკური, ტოქსიკური დაზიანება და ქრონიკული ანთებითი პროცესი მათში.

მეტასტაზი ხშირად ინარჩუნებს პირველად სიმსივნურ სტრუქტურას და თვისებებს ან უფრო მარტივი შენება და ფუნქციურად ნაკლები სიმწიფე აქვს.

14.3.2. ავთვისებიანი სიმსივნის ბიოლოგიური თავისებურებები. უჩვეულო ტიპის ზრდასთან ერთად, რაც განხილული იქნა წინა განაკვეთში, ავთვისებიანი სიმსივნის ქსოვილს ახასიათებს სხვა ბიოლოგიური თავისებურებებიც, რომელიც განასხვავებს ავთვისებიან სიმსივნეს ჯანმრთელი ქსოვილისგან. ამ თავისებურებათა კრებითი სახელწოდებაა **ატიპიზმი**.

ავთვისებიანი სიმსივნის **მორფოლოგიური ატიპიზმი** ვლინდება უჯრედულ და ქსოვილურ დონეზე. უჯრედული ატიპიზმი მჟღავნდება ნეოპლაზიური უჯრედების არაჩვეულებრივი ზომით,



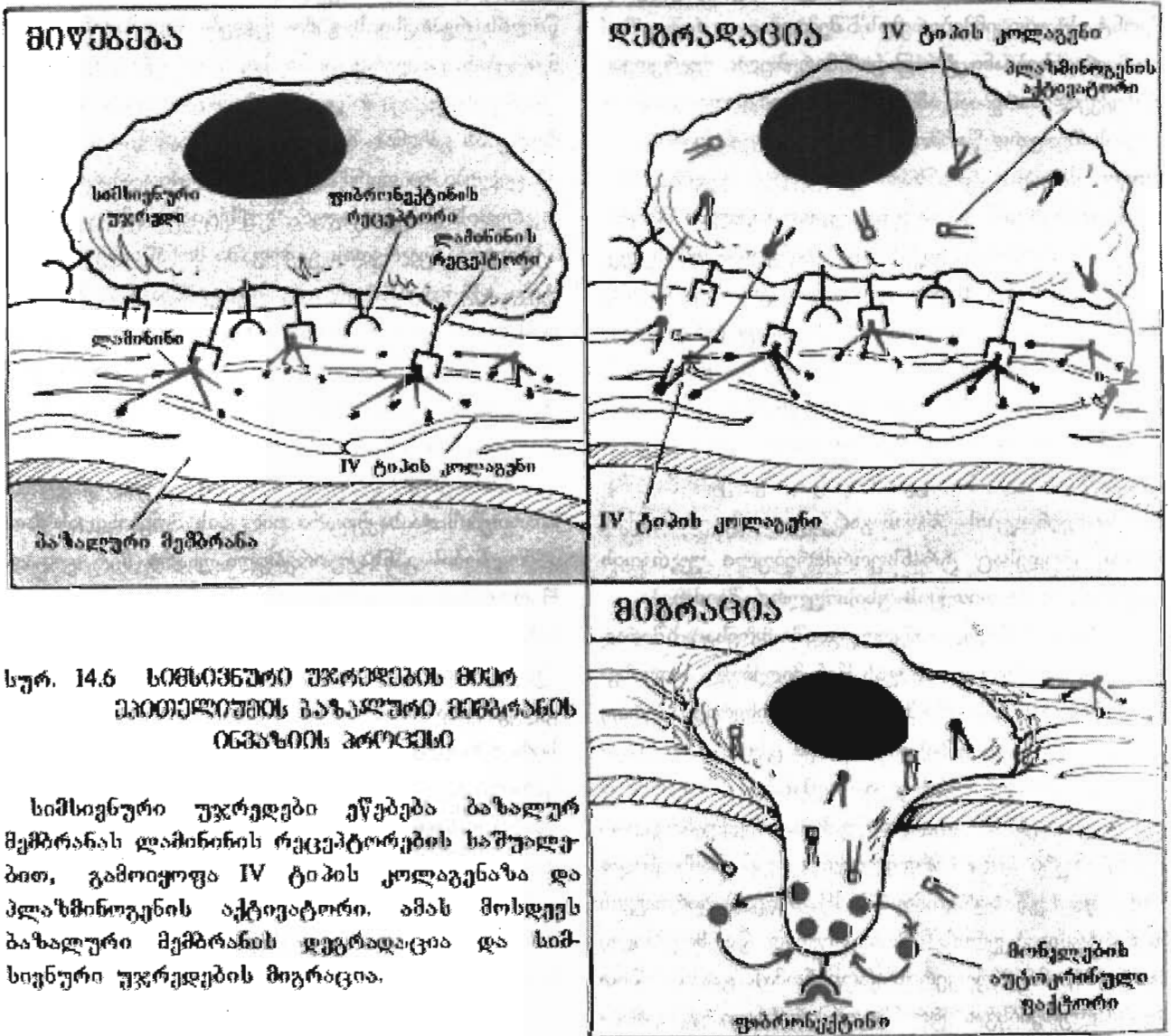
სურ. 14-4. ავთოჰისტიოგენი სიმსივნის მეტასტაზირება (რობინსის მიხედვით)

ფორმით, შენებით. ხშირად აღინიშნება უჯრედების გაახალგაზრდავება, პრიმიტიული, ემბრიონული სტრუქტურისკენ დაბრუნება (კატაპლაზია). სიმსივნური უჯრედები ჩვეულებრივზე მოზრდილი და ქსოვილისთვის უცხო ფორმისაა, ხშირად კი სრულიად უცნაური კონტურები აქვს. ნეოპლაზმურ უჯრედებს ძალზე დიდი ზომის, მახინჯი ფორმის დაკბილულკიდეებიანი ბირთვი აქვთ. მეტად ხშირია მიტოზის მოვლენა, რაც უჯრედების მაღალ პროლიფერაციულ აქტივობაზე მეტყველებს. ხშირი მიტოზი თავისთავად არ ნიშნავს ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობას, რადგან ასეთი რამ ახასიათებს მრავალ ჯანმრთელ ქსოვილსაც (მაგალითად, ძვლის წითელ ტვინს). მაგრამ მრავლობითი მიტოზი ატიპობრივი და მახინჯი უჯრედების ფონზე თვით მიტოზური ფიგურების არანორმალურ ფორმასთან ერთად (მრავალპოლუსიანი მიტოზები და სხვ.)

ავთვისებიანი სიმსივნის არსებობაზე მიუთითებს. მეტად დამახასიათებელია, აგრეთვე, გიგანტური, ერთი დიდი პოლიმორფული ბირთვის მქონე უჯრედები. არაიშვიათად გვხვდება მრავალბირთვიანი უჯრედებიც. ბირთვები შეიცავენ ქრომოსომებს არანორმალური რაოდენობით, აბერაციებით (ტრანსლოკაცია, დელეცია და სხვ.).

ბოლოს, კიდევ ერთხელ უნდა აღინიშნოს, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნის უჯრედები, ჩვეულებრივ, მაღალდიფერენცირებულია, ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედები კი შეიძლება სხვადასხვა ხარისხით იყონ დიფერენცირებულნი.

ავთვისებიან სიმსივნეებს ახასიათებს **ქსოვილური ატიპიზმიც**, რომელიც ვლინდება ნორმალური ურთიერთობის დარღვევით პარენქიმასა და სტრომას შორის. სიმსივნური უჯრედების მოზრდილი მასები იზრდება ანარქიულად, ვლინდება ზრდის დეზორ-



სურ. 14.6 სიმსივნური უჯრედების მიერ ეპითელიუმის ბაზალური მემბრანის ინვაზიის პროცესი

სიმსივნური უჯრედები ეწეება ბაზალურ მემბრანას ლაშინის რეცეპტორების საშუალებით, გამოიყოფა IV ტიპის კოლაგენაზა და პლაზმინოგენის აქტივატორი. ამას მოსდევს ბაზალური მემბრანის დეგრადაცია და სიმსივნური უჯრედების მიგრაცია.

განიზება. სისხლძარღვოვანი სტრომის განვითარება ხშირად არ მიყვება თვით პარენქიმული უჯრედების გამრავლებას. თუ გავითვალისწინებთ, რომ ამ ინტენსიურად პროლიფერირებად უჯრედებს ჭარბი სისხლძარღვოვანი ესაჭიროება, ცხადი გახდება, თუ რატომ ვითარდება ხშირად სიმსივნის ცენტრალური ნაწილის იშემია და ნეკროზი. ზრდის დეზორგანიზების მაჩვენებელია ისიც, რომ ჯირკვალთა სიმსივნეებში სეკრეციული ქსოვილი შეიძლება უსისტემოდ, სხვა სტრუქტურულ ელემენტებთან ყოველგვარი კავშირის გარეშე, კუნძულების სახით იყოს გაფანტული.

ავთვისებიანი სიმსივნის ბიოლოგიურ თავისებურებათა მთელი რიგი ვლინდება უჯრედების ზრდისას ორგანიზმის გარეშე, *in vitro*. ამ პირობებში ნორმალური უჯრედები წყვეტენ გამრავლებას ერთგვაროვანი, მჭიდროდ ურთიერთდაკავშირებული ერთი ფენის შექმნის, ე.ი. შემდგომი გამრავლების "კონტაქტური ინჰიბირების" შემდეგ.

ავთვისებიანი ტრანსფორმირებული უჯრედები არ ექვემდებარებიან ამ წესს და უსაზღვრო გამრავლების შედეგად წარმოქმნიან მრავალფენოვან უწყსურიგო მასებს. ტრანსფორმირებული უჯრედების ფუნქციონისთვის საკმარისია უფრო ნაკლები შრეები, ვიდრე ნორმალურისთვის. უკანასკნელთა უმრავლესობა იზრდება მხოლოდ სოლიდურ ზედაპირზე მიმაგრებისას, მაშინ, როდესაც ტრანსფორმირებული უჯრედი ზრდისთვის რაიმე ზედაპირზე მიმაგრებას არ საჭიროებს. სიმსივნური უჯრედი გამოყოფს "ზრდის ფაქტორებს", რომლებიც ხელს უწყობს მისსავე სისხლძარღვოვან და გამრავლებას. ნორმალური უჯრედების ზრდას გარკვეული ზღვარი აქვს, მაშინ, როდესაც ტრანსფორმირებული უჯრედის კულტივირება თითქმის უსასრულოდ შეიძლება.

ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში დღესაც ხშირად მიმართავენ მრავალი წლის წინ მიღებულ ავთვისებიან სიმსივნეებს, რომლებიც გადაინერგება ერთი ცხოველიდან იმავე სახეობის სხვა ცხოველზე. მაგალითად, ექსპერიმენტული მუშაობისას ფართოდ გამოიყენება 1906 წელს თავის სარძევე ჯირკვლის სპონტანური პოლიმორფულუჯრედოვანი სიმსივნიდან მიღებული ე.წ. **სარკომა 37**, 1926 წელს ვირთავის სარძევე ჯირკვლის სპონტანურად წარმოქმნილი **კარცინომა** (უოკერის კარცინომა). განსხვავებით ნორმალურებისგან, ტრანსფორმირებული უჯრედები სინგენურ ორგანიზმში გადანერგვისას აგრძელებენ

გამრავლებას და წარმოქმნიან სიმსივნეს.

მრავალი ავთვისებიანი სიმსივნის ბიოლოგიური თავისებურებაა, აგრეთვე, სიმსივნური უჯრედების **კარიოტიპის ცვლილება**. ქრომოსომათა მეტნაკლებად გამოხატული ალტერაცია დადგენილია თითქმის ყველა ტრანსფორმირებულ უჯრედში. კარიოტიპის სპეციფიკური ცვლილებები ვლინდება ლეიკოზების და არაჰემოპოეზური ქსოვილის მრავალი სიმსივნისას. მათ შორის ყველაზე ხშირია **ტრანსლოკაცია** და **დელეცია**. პირველის მაგალითად შეიძლება მოვიყვანოთ ე.წ. ფილადელფიური ქრომოსომის მტარებლობა მიელოიდური ლეიკემიის დროს, როდესაც აღინიშნება ტრანსლოკაცია 22-ე და მე-9 ქრომოსომას შორის, მეორისა - მე-13 ქრომოსომის დელეცია რეტინობლასტომის დროს.

მეტაბოლური (ბიოქიმიური) ატიპიზმის საფუძველს სიმსივნური უჯრედების გენეტიკური რეგულაციის დარღვევა ქმნის. გენების ერთი ნაწილის რეპრესიის გამო წყდება შესაბამისი ფერმენტების, ცილების სინთეზი, სხვა გენთა დეპრესია კი იწვევს უჯრედში ცილის ახალი ტიპების, იზოფერმენტების გაჩენას. ჩვეულებრივ, აღარ წარმოიქმნება ის ცილები და ფერმენტები, რომლებიც აპირობადებს უჯრედის სპეციფიკურ ფუნქციას. ამავე დროს, აქტივდება უჯრედის გაყოფაში მონაწილე ფერმენტები. აქტივდება, აგრეთვე, ნუკლეინმჟავების სინთეზი. განსხვავებით სიმსივნეიანი ორგანიზმის სხვა ქსოვილებისგან, პლასტიკური პროცესების მიმდინარეობის შესაბამისად, სიმსივნურ უჯრედებში ცილის სინთეზი სჭარბობს მის დაშლას.

სიმსივნეს აქვს ამინმჟავების გაძლიერებული შთანთქმის და საკუთარი ცილების შენებისთვის მათი გამოყენების განსაკუთრებული უნარი. მეტად დიდი რაოდენობით იყენებენ სიმსივნური უჯრედები ნახშირწყლებსაც, რის გამო ავთვისებიან სიმსივნეს "გლუკოზის ხაფანგი" უწოდეს (**შაპოტი**). სწორედ გლუკოზა არის მათთვის ენერჯის ძირითადი წყარო. სიმსივნურ ქსოვილში **ანაერობული გლიკოლიზი** ჭარბობს აერობულს, ე.ი. ირღვევა ნორმალური ქსოვილისთვის დამახასიათებელი ე.წ. პასტერის ეფექტი - ჟანგბადი ვერ ამუხრუჭებს ანაერობულ გლიკოლიზს. ამგვარად, ნახშირწყლების მოხმარება სიმსივნური უჯრედების მიერ ემბრიონულს ემსგავსება.

ნახშირწყლების ანაერობული გარდაქმნის გამო სიმსივნურ ქსოვილში გროვდება რძემჟავა, რაც

ადგილობრივ აციდოზს იწვევს. მაგალითად, ნორმალური ღვიძლის ქსოვილის pH=7,4, ჰეპატომისას (ღვიძლის ავთვისებიანი სიმსივნე) კი pH 7,0-ის ტოლია.

იმუნური ატიპიზმი ვლინდება სიმსივნური უჯრედების ანტიგენური შემადგენლობის ცვლილებით. კერძოდ, მათში არის ემბრიონული უჯრედებისთვის დამახასიათებელი ანტიგენები. მათ გარდა, განასხვავებენ სიმსივნური ანტიგენების შემდეგ ტიპებს: ვირუსებით ინდუცირებული სიმსივნეების ანტიგენები, კანცეროგენებით ინდუცირებული სიმსივნეების ანტიგენები, ჰეტერო-, ე.ი. სხვა ორგანოებისთვის დამახასიათებელი ანტიგენები.

სიმსივნური ქსოვილის **ფუნქციური ანაპლაზია** მუდამდებდა მალიგნიზებული უჯრედის მიერ სპეციფიკური ფუნქციის დაკარგვით ან დარღვევით (მაგალითად, ჰეპატომებში წყდება ნალველმჟავების სინთეზი). ფუნქციის ასე თუ ისე შენარჩუნების შემთხვევაში ავთვისებიანი უჯრედი ხშირად კარგავს მასზე კონტროლს. მაგალითად, თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრის სიმსივნე - ფოქრომოციტომა უკონტროლოდ, ჭარბად გამოყოფს ადრენალინს. ზოგჯერ სიმსივნური უჯრედი წარმოქმნის მისთვის სრულიად უჩვეულო ნივთიერებებს, მაგალითად, ჰორმონებს.

14.3.3. სიმსივნეების ექსპერიმენტული მოდელირება. ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში გამოიყენება როგორც **სპონტანური** (დამოუკიდებლად, გარედან ჩარევის გარეშე აღმოცენებული), ისე **ხელოვნურად** გამოწვეული ავთვისებიანი სიმსივნეები. მიღებულია ცხოველების წმინდა ხაზები, რომლებიც ხასიათდებიან სპონტანური სიმსივნეების აღმოცენების მაღალი სიხშირით (მაგალითად, ე.წ. “მაღალკიბოიანი” ხაზების თაგვები: A, CBA, C₃H და სხვ.), ან პირიქით, დაბალი სიხშირით (“დაბალკიბოიანი” ხაზები, მაგალითად BALB/C);

ხელოვნურად გამოწვეულ სიმსივნეებს მიეკუთვნება **ინდუცირებული, ტრანსპლანტირებული და ექსპლანტირებული** სიმსივნეები. სიმსივნის ინდუცირებას იწვევენ ქიმიური ნივთიერებები, ვირუსები, ფიზიკური ფაქტორები.

ჯერ კიდევ 1775 წელს ლონდონელმა ქირურგმა **პოტმა** ბუხრის მწმენდავებში აღწერა პროფესიული დაავადება - სათესლე პარკის კიბო, რაც დაუკავშირეს კანზე ჭვარტლისა და ფისის ზემოქმედებას. ექსპერიმენტულად ეს მოსაზრება 1915 წელს

დაადასტურეს იაპონელებმა **იშიკავამ** და **იამაგივამ**, რომლებმაც 6 თვის განმავლობაში კანში ქვანახშირის ფისის შეზღვევის გზით შესძლეს კანის ინდუცირებული კიბოს მიღება. მას შემდეგ კანცეროგენული ნივთიერებების მიერ გამოწვეული სიმსივნეები ფართოდ გამოიყენება ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში.

ავთვისებიანი სიმსივნეების ინდუქცია შესაძლებელია, აგრეთვე, ვირუსებით და მაიონებელი რადიაციით (იხ. “ავთვისებიანი სიმსივნეების ეტიოლოგია”).

1876 წელს **ნოვინსკიმ** წარმატებით გადაუნერგა მოზრდილი ძაღლის სიმსივნე ლეკვებს. ეს იყო სიმსივნის ტრანსპლანტაციის პირველი შემთხვევა. დღეს გამოიყენება სიმსივნეების ტრანსპლანტაციის სხვადასხვა მეთოდი: **აუტო-, იზო-, ჰომო-** და **ჰეტეროტრანსპლანტაცია**. პირველ შემთხვევაში სიმსივნე გადაინერგება ორგანიზმის ერთი ნაწილიდან მეორეში. **იზოტრანსპლანტაცია** მდგომარეობს სიმსივნის გადანერგვაში ერთი გენეტიკური ხაზის ცხოველისგან იმავე ხაზის ცხოველისთვის, **ჰომოტრანსპლანტაციისას** სიმსივნე ერთი სახეობის ცხოველისგან გადანერგება იმავე სახეობის ცხოველს, ხოლო **ჰეტეროტრანსპლანტაციის** დროს - ერთი სახეობის ცხოველისგან სხვა სახეობის ცხოველს. გადანერგვის უკანასკნელი მეთოდის წარმატებით რეალიზებისთვის საჭირო ხდება ორგანიზმის დაცვითი ძალების დასუსტება (მაგალითად, მაიონიზებული რადიაციით ან კორტიზონით).

ტრანსპლანტაციისთვის გამოიყენება მრავალი სიმსივნური შტამი. მაგალითად, ერლიხის თაგვის კარცინომა, იენსენის ვირთაგვის სარკომა, ბროუნ-პირსის ბოცკერის კარცინომა, რაუსის ქათმის სარკომა და სხვ.

სიმსივნეების **ექსპლანტაცია** არის სიმსივნის ზრდა ორგანიზმის გარეშე, ქსოვილურ კულტურაში, *in vitro*. შესაძლებელია, აგრეთვე, სიმსივნის ინდუცირება ქსოვილურ კულტურაში ქიმიური კანცეროგენის ან ვირუსის ზემოქმედებით.

14.3.4. კანცეროგენული ფაქტორები
სიმსივნეების განვითარების მიზეზებია ფაქტორები, რომლებსაც აქვთ ნორმალური უჯრედების სიმსივნურად გარდაქმნის უნარი, ე.ი. ავლენენ **კანცეროგენულ** (კარცინოგენულ) ანუ ბლასტომოგენურ თვისებას. ასეთებს განეკუთვნება ქიმიური, ფიზიკური და ბიოლოგიური ფაქტორები, რომლებიც, მიუხედავად ფრიად განსხვავებული ბუნებისა და

ორგანიზმზე ზემოქმედების სხვადასხვა გზისა, არღვევენ უჯრედების გამრავლების რეგულაციას.

კანცეროგენულ აგენტებს მიეკუთვნება **ქიმიური კანცეროგენული ნივთიერებები, რადიაციული ენერგია და ონკოგენური ვირუსები**. სხვადასხვა ბუნების კანცეროგენული ფაქტორის მოქმედებას ზოგი რამ საერთო ახასიათებს: ყველა მათგანი მოქმედებს უჯრედის გენომზე, აქვს ორგანიზმის გარეგანი და შინაგანი ბარიერების დაძლევის უნარი, გარკვეული ინტენსივობით ზემოქმედებისას არ სპობს უჯრედს, არღვევს ქსოვილურ სუნთქვას და იმუნურ რეაქციებს, აძლიერებს ერთმანეთის მოქმედების ეფექტს.

ორგანოების და ქსოვილების თავისებურებებთან დაკავშირებით შეიძლება შეიქმნას ამა თუ იმ კანცეროგენული ფაქტორის მოქმედების რეალიზების ხელშემწყობი ან ხელშემშლელი პირობები. ამიტომ, რომ ზოგიერთი კანცეროგენული ფაქტორი ორგანოტროპულ მოქმედებას იჩენს.

ქიმიურ კანცეროგენულ ნივთიერებებს ჰყოფენ ეგზო- და ენდოგენურად. ეგზოგენური კანცეროგენული ნივთიერებები მოქმედებენ ორგანიზმზე გარედან. მათ მიეკუთვნება სხვადასხვა ბუნების ქიმიური ნივთიერებები: ნახშირწყალბადები, ამინოაზოშენაერთები, ამინები და სხვ. ძლიერი კანცეროგენებია პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები: 3,4 - ბენზპირენი (ალბათ, მოქმედი საწყისი **იამაგივას** და **იშიკავას** ექსპერიმენტებში, იხ. ზემოთ), 1,2,5,6 - დიბენზანტრაკენი, 9,10-დიმეთილ-1,2-ბენზანტრაკენი, მეთილქოლანტრაკენი და სხვ. ამ ნივთიერებებს, ძირითადად, ადგილობრივი მოქმედება ახასიათებს. კანქვეშ შეყვანისას ისინი იწვევენ სარკომას, ხოლო კანში შეხელებისას - კიბოს. ამ ტიპის კანცეროგენები ფართოდ არიან გავრცელებული ადამიანის საარსებო გარემოში, რადგან, უმეტესწილად, არასრული წვის პროდუქტები არიან.

აღნიშნული კლასის ნივთიერებებისგან განსხვავებით, ამინოაზოშენაერთებსა და ამინებს ახასიათებს ორგანოტროპულობა. მაგალითად, დიმეთილამინოაზობენზოლი და ორთოამინოაზოტოლოლი, მიუხედავად ორგანიზმში მათი შეყვანის ადგილისა, იძლევიან ღვიძლის კიბოს განვითარების მაღალ პროცენტს, α-ნაფტილამინის შეყვანა ორგანიზმში კი შარდის ბუშტის კიბოს იწვევს. ორგანოტროპულობა ახასიათებს, აგრეთვე, ნიტროზამინებს.

კანცეროგენული თვისება აქვს თამბაქოს და მის

კვამლს. უკანასკნელში აღმოჩენილია არომატული პოლიციკლური ნახშირწყალბადების ტიპის ნივთიერებები და კანცეროგენული რადიოაქტიული პოლონიუმი.

ორგანიზმის უჯრედების ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია ქიმიური ნივთიერებების გავლენით დამოკიდებულია თვით ნივთიერების თვისებებზე და ორგანიზმის მდგომარეობაზე (ასაკი, ნივთიერებათა ცვლა, მემკვიდრეობითი თვისებები და სხვ.). დიდი მნიშვნელობა აქვს კანცეროგენის დოზას, მოქმედების ხანგრძლივობას, ორგანიზმში მისი მოხვედრის გზას.

ბლასტომოგენური ეფექტი დამოკიდებულია ნივთიერების ქიმიურ სტრუქტურაზეც - სხვადასხვა შენების კანცეროგენი სხვადასხვა სიმსივნეს იწვევს. სტრუქტურის უმნიშვნელო ცვლილებაც კი აძლიერებს, ასუსტებს ან ცვლის ნივთიერების ბლასტომოგენურ ეფექტს. ადამიანში სიმსივნის გამომწვევი ნივთიერებების უმეტესობა სინამდვილეში **პროკანცეროგენია** - ჭეშმარიტი კანცეროგენი ორგანიზმში მისი მეტაბოლური გარდაქმნისას წარმოიქმნება. ეს გარდაქმნა წარმოებს თვით პროკანცეროგენების მოქმედების შედეგად.

ყოველი კანცეროგენული ფაქტორის ეფექტი ორი ტიპის შეიძლება იყოს. ბოლოს და ბოლოს, ის ფოკუსირდება **პროტონოკოგენებზე** ან კიბოს **სუპრესორ** გენებზე (ანტიონკოგენებზე), რომლებიც ადამიანის გენომის ნორმალური კომპონენტები არიან და მონაწილეობენ უჯრედის გამრავლების ფიზიოლოგიურ რეგულაციაში (იხ. ქვემოთ).

როგორც აღინიშნა, ზოგი ნივთიერება თავისი კანცეროგენობის გამოსავლენად არ საჭიროებს ქიმიურ გარდაქმნას ორგანიზმში (**პირდაპირი კანცეროგენი**). კანცეროგენული ნივთიერებების უმრავლესობა კი **პროკანცეროგენია**, მეორადი მოქმედებისაა - ის ჭეშმარიტ კანცეროგენობას ავლენს მეტაბოლური აქტივაციის - **ულტიმატურ** კანცეროგენად გარდაქმნის შემდეგ. ამგვარი აქტივაცია ან გარდაქმნის ერთჯერადი რეაქციაა, ან მოიცავს მრავალსაფეხურიან გარდაქმნის გზას. ყველა პირდაპირმოქმედი ანუ ულტიმატური კანცეროგენი მაღალრეაქტიული ელექტროფილია - აქვს ელექტრონდეფიციტური ატომი, მოქმედებს ნუკლეოფილებზე - უჯრედის ელექტრონებით მდიდარ ნივთიერებებზე და წარმოქმნის მათთან კოვალენტურ კავშირს. შეტევის სამიზნე შეიძლება იყოს ელექტრონებით მდიდარი **დნმ, რნმ, ცილები**. უჯრედის ნეოპლაზიური

ტრანსფორმაცია (ინციაცია) წარმოებს ელექტროფილის დნმ-ზე ზემოქმედებისას, ე.ი. დნმ ნეოპლაზმური ტრანსფორმაციის სამიზნეა, თუმცა, კანცეროგენის მოქმედება ამ სამიზნეზე ასეთი ტრანსფორმაციით ყოველთვის არ მთავრდება, რადგან ხშირად ხდება დაზიანების რეპარაცია.

აზრი ენდოგენური კანცეროგენების არსებობის შესახებ დაიბადა მას შემდეგ, რაც ნალველ-მუკავების დამუშავებით მიღებული იქნა უკვე აღნიშნული ძლიერი კანცეროგენი - მეთილქოლანტრენი. ენდოგენური კანცეროგენები (სტეროიდების, ამინომუკავების, ცილების მეტაბოლიზმის პროდუქტები) თვით ორგანიზმში წარმოიქმნება. ენდოგენური კანცეროგენული ნივთიერებებია ჰორმონები, კერძოდ, ესტროგენები, ქოლესტერინის მეტაბოლიტები, თიროზინის და ტრიფტოფანის წარმოებულები.

ბიოლოგიურ კანცეროგენულ ფაქტორებს მიეკუთვნება ვირუსები, განსაკუთრებით - რნმ-ის შემცველნი. ჯერ კიდევ რაუსმა (1911) დაადგინა, რომ ქათმის სარკომის უჯრედი შეიძლება გადაეცეს დაავადებული ფრინველიდან ჯანმრთელს სიმსივნის უუჯრედო ფილტრატის საშუალებით. ამ ფაქტმა დასაბამი მისცა ვირუსული სიმსივნეების და სიმსივნის გამომწვევი ვირუსების შესწავლას. 1930 წელს შოუპმა აღწერა ბოცვერთა ვირუსული პაპილომა, რომელიც უუჯრედო ფილტრატით გადაიტანებოდა დაავადებული ცხოველიდან ჯანმრთელზე და იწვევდა მალიგნიზებას (გაავთვისებიანებას). ბიტნერმა (1936) დაადგინა, რომ მალალკიბოიანი თავების რძეში არსებობს ფაქტორი, რომელიც იწვევს შთამომავლობაში სარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარებას. აღმოჩნდა, რომ თუ “მალალკიბოიანი” თავგს შეიღებს მოვაცილებთ პირველ კვებამდე (ე.ი. თუ ისინი არ მიიღებენ დედის რძეს) და მივცემთ მათ გამოსაკვებად “დაბალკიბოიანი” თავგს, სარძევე ჯირკვლის კიბოს სიხშირე ამ ახალ თაობაში მკვეთრად ეცემა. მაგრამ თუ დაბალკიბოიანი თავგების შთამომავლებს ვკვებავთ მალალკიბოიანი თავგების რძით, სარძევე ჯირკვლის კიბოს შემთხვევები მკვეთრად იზრდება. ასე დადგინდა ე.წ. “რძის ფაქტორის” არსებობა, რომელიც ვირუსული ბუნების აღმოჩნდა. შემდგომში დადგენილი იქნა ზოგიერთი სხვა სახეობის ცხოველის სიმსივნის და ლეიკოზის ზოგიერთი ფორმის გამომწვევის ვირუსული ბუნებაც.

ავთვისებიან სიმსივნეებს იწვევს, ძირითადად, რნმ-ის შემცველი ვირუსები. განასხვავებენ სხვადა-

სხვა ტიპის ონკოგენურ ვირუსს: სპირალური ფორმის რნმ-ვირუსებს, რომლებიც ციტოპლაზმაში მრავლდება (თაგვისა და ქათმის ლეიკოზის ვირუსები, ბიტნერის “რძის ფაქტორი” და სხვ.), ონკონავირუსებს, ბირთვში გამრავლებად დნმ-შემცველ ვირუსებს (მაგალითად, ბოცვერის პაპილომის, პოლიოპის, ადამიანის მეჭვჭის გამომწვევი ვირუსები), პროტოპლაზმაში გამრავლებად დნმ-ის შემცველ ვირუსებს (მაგალითად, შოუპის კარცინომის გამომწვევი).

უნდა ვიფიქროთ, რომ ადამიანის ავთვისებიან სიმსივნეთა შორის ვირუსული წარმოშობისაა ბერკიტის ლიმფომა, რომელიც აზიანებს ყბისქვეშა ლიმფურ ჯირკვლებს და გვხვდება, უპირატესად, აფრიკის დაბლობებში, რაც დაკავშირებულია ინფექციის გადაიტანის მოსკიტის გავრცელების არეალთან.

1945 წელს ზილბერმა შეიმუშავა სიმსივნეების განვითარების ვირუსულ-გენეტიკური თეორია, პიუბერნმა და ტოდარომ კი აღმოაჩინეს, რომ ჯანმრთელი უჯრედის ქრომოსომები შეიცავენ ონკონავირუსებს დნმ-ფორმაში. უნდა ვიფიქროთ, რომ გენ-რეპრესორთა მოქმედების გამო, რომლებიც თრგუნავენ უჯრედის გენომს, ეს ვირუსები თავის მოქმედებას ვერ ამჟღავნებენ. მაგრამ კანცეროგენული ნივთიერებების მოქმედებისას ეს არააქტიური დნმ (პროვირუსი) იწყებს ფუნქციობას და ნორმალურ უჯრედს სიმსივნურად გარდაქმნის. შაბადის გამოთქმით, ქიმიური კანცეროგენები გამოაღვიძებენ პროვირუსს ისე, როგორც “მძინარე მზეთუნახავს”.

აღსანიშნავია, რომ გარკვეულ შემთხვევებში სიმსივნის პროვოცირება ძალუძს ისეთ ვირუსებსაც, რომლებიც ონკოგენურად არ არის მიჩნეული. მაგალითად, განსაზღვრული წესით კულტივირებისას ყვავილის ვირუსი კანცეროგენის თვისებებს იძენს. ზოგჯერ ვირუსი კარგავს ონკოგენურ თვისებას და არასიმსივნურ დაავადებებს იწვევს. მაგალითად, რაუსის ქათმის სარკომის ვირუსმა შეიძლება განაპირობოს ანთების ან ატროფიის განვითარება.

ვირუსით გამოწვეული ავთვისებიანი სიმსივნის ზრდის სიჩქარე და დაავადების სიმძიმე დამოკიდებულია ორგანიზმში მოხვედრილი ვირუსის რაოდენობაზე. შეყვანის ადგილთან დაკავშირებით ვირუსმა შეიძლება სხვადასხვა სიმსივნე გამოიწვიოს. მაგალითად, ქათმის ერთობლასტოზის ვირუსი ინტრავენური შეყვანისას იწვევს ლეიკოზს, კანქვეშ შეყვანისას - სარკომას. ვირუსული სიმსივნეების განვითარ-

რება დამოკიდებულია მაკროორგანიზმის თვისებებზეც. მაგალითად, რაუსის ვირუსის შეყვანა ქათმის წიწილების ორგანიზმში იწვევს სწრაფად მზარდ მეტასტაზირებად სიმსივნეს, ხოლო ხანდაზმული ქათმების ორგანიზმში - ნელა მზარდ სიმსივნეს.

ფიზიკურ კანცეროგენულ ფაქტორებს მიეკუთვნება მაიონებელი რადიაცია, ულტრაიისფერი სხივები, ზოგჯერ - მექანიკური ფაქტორიც.

განსაკუთრებით ხშირია აეთვისებიანი სიმსივნის განვითარება **სხივური ენერგიის ზემოქმედების** შედეგად. ამას მოწმობს, თუნდაც, ხიროსიმას და ნაგასაკის ტრაგედიის შედეგები - ატომური ბომბის აფეთქების შემდეგ მკვეთრად იმატა ლეიკოზებით და სიმსივნეებით ავადობამ. საკმაოდ ხშირად ადამიანებში აღინიშნება სიმსივნეები, როგორც პროფესიული დაავადებები. მაგალითად, "რენტგენოლოგების კიბო", ფილტვის კიბო რადიაქტიული ნივთიერებების მოსაპოვებელი შახტების მუშებში. სიმსივნეების განვითარება მაიონიზებული რადიაციის გავლენით საკვებით დამაჯერებლად და დამტკიცებული ექსპერიმენტულადაც.

დასხივების ეფექტისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს მაიონებელი სხივების მოქმედების ხასიათს - ქსოვილის ადგილობრივ თუ ორგანიზმის ზოგად დასხივებას. ადგილობრივი დასხივებისას სიმსივნის განვითარებისთვის საჭიროა სხივური ენერგიის მაღალი დოზა (რამდენიმე ათასი რენტგენი). ასეთი დასხივება იწვევს ჯერ ქსოვილის დაზიანებას, რეპარაციულ, პროლიფერაციულ პროცესებს, ხოლო დიდი ხნის გავლის შემდეგ - სიმსივნეს. მაგალითად, რენტგენოლოგებში ხანგრძლივი დასხივებით ვითარდება დერმატიტი, უფრო გვიან კი - სიმსივნე. ადგილობრივი დასხივების შემდეგ უფრო ხშირად ვითარდება კანის კიბო ან ძვლის სარკომა, ცხოველების ზოგადი დასხივების შემდეგ კი - უპირატესად ლეიკოზები ან შინაგანი ორგანოების სიმსივნეები.

ორგანიზმში მოხვედრის გზის და დეპონირების ადგილის მიხედვით მაიონიზებული სხივები სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეს იწვევს. რადიაქტიური ნივთიერების per os შეყვანისას ვითარდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სიმსივნეები, კანქვეშ შეყვანისას - სარკომა ან კიბო, ტრაქეაში შეყვანისას - ფილტვის კიბო და ა.შ. რადიაქტიური იზოტოპები არაიშვიათად ავლენენ ორგანოტროპულ მოქმედებას, მაგალითად, რადიაქტიული სტრონციუმი იწვევს ძვლის სიმსივნეს.

მაიონებელი სხივების კანცეროგენული ეფექტის საფუძველია ბირთვის აპარატის დაზიანება. სიმსივნის განვითარებას ხელს უწყობს, აგრეთვე, ქსოვილზე ადგილობრივი დამაზიანებელი მოქმედება უჯრედების შემდგომი პროლიფერაციით, ფიზიოლოგიური სარეგულაციო მექანიზმების დარღვევა, რაც ამცირებს ორგანიზმის სიმსივნის საწინააღმდეგო რეზისტენტობას. აღსანიშნავია, რომ რადიაციული სხივების და ქიმიური კანცეროგენული ნივთიერებების ერთდროული მოქმედებისას ბლასტომოგენური ეფექტი მკვეთრად ძლიერდება. სხივური ენერგიის მოქმედება აადვილებს კოკანცეროგენული ნივთიერებების შეწოვას და ამ ნივთიერებათა უჯრედთან ურთიერთქმედებას.

გასათვალისწინებელია, რომ კანცეროგენულ თვისებას ამჟღავნებენ **ულტრაიისფერი სხივებიც** (კანის კიბო).

რისკის ფაქტორებმა შეიძლება ხელი შეუწყონ აეთვისებიან სიმსივნეთა განვითარებას. მათგან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია თამბაქოს წევა, არასწორი კვება (ცხოველური ცხიმის, შებოლილი, ნიტრატებიანი, პესტიციდების შემცველი პროდუქტებით კვება), შრომის არახელსაყრელი პირობები (ანილინის, ასბესტის და ასფალტის წარმოებაში მუშაობა), გარემოს დაბინძურება კანცეროგენებით და სხვ.

გარკვეული მნიშვნელობა ამ მხრივ აქვს **მემკვიდრეობით ფაქტორსაც**, რაც დასტურდება, თუნდაც, ზოგიერთი სახის აეთვისებიანი სიმსივნის მაღალი სიხშირით ადამიანთა გარკვეულ პოპულაციაში.

ყურადღებას იქცევს **ფსიქოლოგიური ფაქტორის** მნიშვნელობაც კანცეროგენეზისთვის. ჯერ კიდევ **გალენი** (II საუკუნე ჩვწთ) აღნიშნავდა, რომ მელანქოლიკი ქალები უფრო ხშირად ავადდებიან კიბოთი, რაც მრავალჯერ დადასტურდა შემდგომ დაკვირვებებში. მაგალითად, ე.წ. მინესოტური მრავალფაზური პიროვნული ტესტის გამოყენებით დიდ მასალაზე იქნა ნაჩვენები, რომ მძიმე დეპრესიის ნიშნის მქონეთ ორჯერ უფრო ხშირად უვითარდებოთ აეთვისებიანი სიმსივნე. ექსპერიმენტული და კლინიკური მონაცემები მეტყველებს, რომ აეთვისებიანი სიმსივნის მეტასტაზირებას ხელს უწყობს არასასურველი ფსიქოლოგიური ფონი. ამასთანავე, ზოგი მონაცემით, ეპილეფსიით და შიზოფრენიით დაავადებულებში აეთვისებიანი სიმსივნე შედარებით უფრო იშვიათია, ვიდრე საშუალოდ პოპულაციაში.

14.3.5. სიმსივნეების პათოგენეზი. სიმსივნეების პათოგენეზში წამყვანი პროცესია ნორმალური უჯრედის ტრანსფორმაცია სიმსივნურ უჯრედად (**ნეოპლაზიური ტრანსფორმაცია**), რაც ხორციელდება ეტაპობრივად უჯრედის მიერ სიმსივნური უჯრედის ძირითადი თვისების - უსასრულო გამრავლების და შვილეული უჯრედებისთვის მისი გადაცემის უნარის შექმნით, რომლის აუცილებელი პირობაა **დნმ-ის** შესაბამისი გარდაქმნა.

თვით დნმ-ის ასეთი ცვლილება ჯერ კიდევ არ არის მალეგინიზების ნიშანი - უჯრედის ნეოპლაზიური ტრანსფორმაცია ხდება მხოლოდ კანცეროგენით დაზიანებული დნმ-ის რეპლიკაციის შემდეგ, ე.ი. ინიციაციისთვის საჭიროა კანცეროგენით დაზიანებული უჯრედის პროლიფერაციის მინიმუმ ერთი ციკლი, რომლის დროს დნმ-ის ცვლილება “ფიქსირდება”. მაგრამ ამის შემდეგაც კი უჯრედის მალეგინიზებისთვის და სიმსივნის განვითარებისთვის საჭიროა მასზე **პრომოტორის** ზემოქმედება (იხ. ქვემოთ).

ავთვისებიანი სიმსივნის აღმოცენება და განვითარება ქსოვილურ კულტურაში თუ ორგანიზმში დინამიკური პროცესია. ის მოიცავს უჯრედის გარდაქმნის თანმიმდევრულ ეტაპებს, რომლებსაც ჰყოფენ **ინიციაციის**, **პრომოციის** და **პროგრესიის** სტადიებად. **ინიციაციის** სტადია მოიცავს თვით ნეოპლაზმურ ტრანსფორმაციას.

უჯრედის ნეოპლაზიური ტრანსფორმაცია. დღეს ცნობილია, რომ ცხოველების და ადამიანების დნმ შეიცავს ნუკლეოტიდებს, რომლებიც რაუსის სარკომის გამომწვევი ვირუსის ონკოგენის დნმ-ის ნუკლეოტიდების ჰომოლოგიური არიან. 1981 წელს **ბიშოპმა** თანაავტორებთან ერთად დაადგინა მანამდე ცნობილი 20 რეტროვირუსის ონკოგენის ანალოგების არსებობა ჯანმრთელი და სიმსივნით დაავადებული ცხოველების უჯრედებში. ჯანმრთელ უჯრედში ვირუსის ონკოგენის ანალოგი არააქტიურია და მას **პროტონკოგენი** ეწოდება, ხოლო სიმსივნურ უჯრედში ეს ანალოგი ატიპობრივია და მას **უჯრედული ონკოგენი** დაერქვა.

პროტონკოგენები აქტიურ უჯრედულ ონკოგენად გარდაიქმნება ქიმიური და ფიზიკური კანცეროგენების ან ონკოვირუსების ზემოქმედებით. არის მოსაზრება, რომ ამგვარი რამ შეიძლება განხორციელდეს ოთხი გზით:

1. **პრომოტორის მოქმედება.** პრომოტორი

დნმ-ის მონაკვეთია, რომელსაც უკავშირდება **რნმ-პოლიმერაზა** გენების, მათ შორის - ონკოგენის, ტრანსკრიფციისას. პრომოტორის გამააქტივებელი მოქმედების აუცილებელი პირობაა მისი პროტონკოგენის მეზობლად მდებარეობა.

2. **ამპლიფიკაცია**, ანუ იმ პროტონკოგენების გამრავლება, რომლებსაც ნორმის პირობებში ძალზე მცირე აქტივობა აქვთ. გამრავლების გამო პროტონკოგენთა ჯამური აქტივობა მკვეთრად იზრდება, რამაც შეიძლება უჯრედის სიმსივნური ტრანსფორმაცია გამოიწვიოს.

3. **პროტონკოგენების ტრანსლოკაცია**, რომლის აუცილებელი პირობაა პროტონკოგენის გადანაცვლება მოფუნქციე პრომოტორის ლოკუსში.

4. **პროტონკოგენების მუტაცია**, რისთვისაც საკმარისია გენომში უჯრედული ონკოგენის მხოლოდ ერთი კოპიის (ანალოგის) შეყვანაც კი.

აქტიური უჯრედული ონკოგენების გავლენით ხდება სიმსივნური (კიბოს) ცილების ანუ **ონკოცილების** წარმოქმნა (ამჟამად ცნობილია 20-ზე მეტი ასეთი ცილა). ამ ცილების ექსპრესიით გენეტიკური სიმსივნური პროგრამა გარდაიქმნება რეალურ სიმსივნურ ნიშნებად (ატიპიზმები). ნორმალურ უჯრედში ონკოცილების მცირე შემცველობაა. ისინი, ალბათ, არიან უჯრედის ზრდის ფაქტორებისადმი რეცეპტორების მგრძობელობის რეგულატორები ან ამ ფაქტორთა სინერგისტები. თუმცა არსებობს ისეთი მოსაზრებაც, რომ თვით ონკოცილები მოქმედებენ, როგორც ზრდის ფაქტორები.

კანცეროგენების მოყვანილი მექანიზმის რეალიზება ჯერ კიდევ არ არის საკმარისი ავთვისებიანი სიმსივნის აღმოცენების და განვითარებისთვის. ამისთვის აუცილებელია ორგანიზმის ანტიბლასტომური (ანტიისიმსივნური) რეზისტენტობის შემცირება.

ორგანიზმის ანტიბლასტომური რეზისტენტობა

სიმსივნის აღმოცენების და განვითარებისთვის, კანცეროგენული მექანიზმების ჩართვის გარდა, აუცილებელია ანტიბლასტომური რეზისტენტობის დაბალი დონე, ანუ იმ მექანიზმების უკმარობა, რომლებიც ეწინააღმდეგება სიმსივნურ ზრდას. ასეთს მიეკუთვნება ანტიკანცეროგენული, ანტიტრანსფორმაციული და ანტიცელულური (ანტიუჯრედული) მექანიზმები.

ანტიკანცეროგენული მექანიზმები მიმართულია კანცეროგენული ფაქტორების წინააღმდეგ. ქიმიური კანცეროგენების მოქმედების განეიტრალება

ხორციელდება მათი ინაქტივაციით, დაჟანგვით (მაგალითად, მიკროსომების ოქსიდაზებით), აღდგენით (მაგალითად, მიკროსომების რედუქტაზებით), ლიპოთილირებით (ფერმენტულით და არაფერმენტულით), კონიუგაციით გლუკურონმუჟავით და გოგირდმუჟავით; შესაძლოა, აგრეთვე, კანცეროგენული ნივთიერების ელიმინაცია ორგანიზმიდან ნაღვლის, შარდის, განავლის გზით, მათი ფაგოციტოზით, ანტიოქსიდანტების საშუალებით, კანცეროგენის თავისუფალი რადიკალების ინჰიბირებით, ანტისხეულების წარმოქმნით კანცეროგენის წინა-აღმდეგ.

ონკოგენების წინააღმდეგაა მიმართული ინჰიბირება ინტერფერონით ან ნეიტრალიზება სპეციფიკური ანტისხეულებით.

მაიონიზებელი რადიაციის კანცეროგენული ეფექტის ბლოკირებისთვის ორგანიზმი იყენებს ანტირადიკალურ და ანტიხეჟანგურ მექანიზმებს (E ვიტამინი, სელენი, გლუტათიონპეროქსიდაზა, სუპეროქსიდდისმუტაზა, კატალაზა - იხ. "უჯრედის პათოფიზიოლოგია").

ანტიტრანსფორმაციული მექანიზმები

ახდენენ ნორმალური უჯრედის სიმსივნურად გარდაქმნის ინჰიბირებას. მათ მიკუთვნება ანტიმუტაციური მექანიზმები - **დნმ**-ის "შეცდომის" გამოსწორება უჯრედის ფერმენტული სისტემების მიერ **დნმ**-ის რეპარაციით.

განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ტრანსფორმირებული უჯრედების **აპოპტოზს**, ან მის დარღვევას გენების - **სუპრესორების** გარდაქმნის და მათი დეფექტის გამო.

როგორც ითქვა, უჯრედის ნეოპლაზიური ტრანსფორმაციისთვის არ არის საკმარისი მხოლოდ ონკოგენის აქტივაცია. უჯრედების არაკონტროლირებად პროლიფერაციას ეწინააღმდეგებიან გენები - **სუპრესორები**. ისინი ასტიმულირებენ გარდაქმნილი უჯრედების აპოპტოზს. ასეთ გენებს მიეკუთვნება **ცილა p53**- გენომის "მთავარი მცველი", **გენები p16, p21** და სხვ.

ცილა p53 უაღრესად კონსერვატიულია - მას შეიცავს ცხოველთა სამყაროს მრავალი წარმომადგენლის ბირთვი. ეს ცილა დეფექტური აღმოჩნდა ადამიანის ავთვისებიან სიმსივნეთა უდიდესი ნაწილის უჯრედებში, მიუხედავად მათი წარმოშობის და ლოკალიზაციისა (ფილტვის, თავის ტვინის, საყლაპავის, მსხვილი ნაწლავის, ძუძუს, საშვილოსნოს ყელის, ღვიძლის, ჰემოპოეზური და რეტიკულურ-

ენდოთელური ქსოვილის სიმსივნეები და სხვ.).

p53-ის გავლენით ხდება შეცვლილი, ტრანსფორმირებული უჯრედების აპოპტოზი (იხ. 4.1.1) და ამ გზით ქსოვილი გადაგვარებული უჯრედებისგან თავისუფლდება, რეალიზდება პრინციპი - "არ არის უჯრედი - არ არის პრობლემა". **p53**-ის შემცველობა იზრდება ნორმალური უჯრედების **დნმ**-ის დაზიანებისას. მაგრამ გენი **p53** მუტანტურია მრავალ სიმსივნურ უჯრედში (შესაძლოა, ყველაში), რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა მიზეზით, მათ შორის უჯრედის იმ ვირუსებით ინფიცირებით, რომელთა პროდუქტები ურთიერთქმედებენ **p53**-თან. ასეთი უნდა იყოს, მაგალითად, HPV ვირუსი და სხვ.

p53-ის დეფიციტის მქონე უჯრედებს ახასიათებს გენომის მზარდი არასტაბილობა, რასაც თან სდევს გენების ამპლიფიკაცია. **p53**-ის უმთავრესი ფუნქციაა გენომის სტაბილობის კონტროლი და აპოპტოზის ინდუქცია იმ შემთხვევაში, თუ ვითარდება დნმ-ის გამოუსწორებელი დაზიანება (სურ. 14-6). **p53**-ის ფუნქციური ინაქტივაცია, ერთი მხრივ, ხელს უწყობს ტრანსფორმირებული უჯრედის სიმსივნურად გარდაქმნას, მეორე მხრივ კი - უკვე წარმოქმნილი სიმსივნის პროგრესიას.

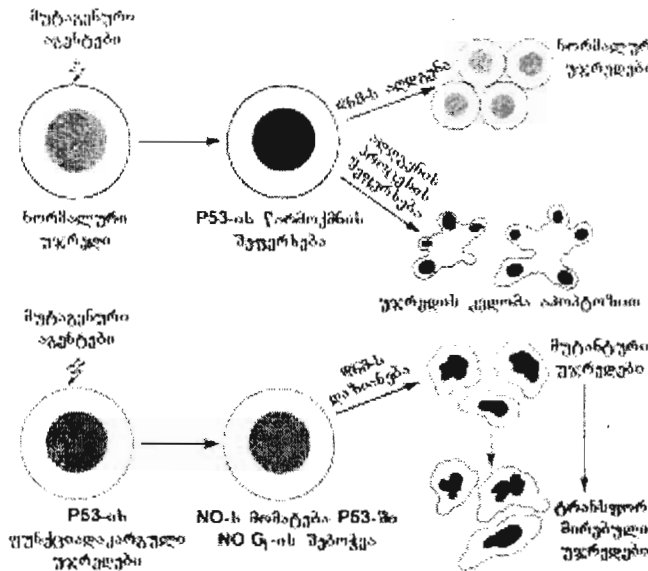
სიმსივნის პროგრესიაში **p53**-ის როლი ასე შეიძლება წარმოვიდგინოთ: ჟანგბადის დაბალი შემცველობა სიმსივნის სუსტად ვასკულარიზებულ ქსოვილში ასტიმულირებს **p53**-ის წარმოქმნას და აპოპტოზს; მაგრამ, აპოპტოზი არ ხორციელდება **p53**-ის კანცეროგენების მოქმედებით გამოწვეული მუტაციის გამო, ინაქტივირებული **p53**-ის შემცველი უჯრედები იღებენ სელექციურ უპირატესობას ინტაქტურ უჯრედებზე (სურ. 14-7).

ამრიგად, შესაძლოა, სწორედ ჰიპოქსიური გარემოა ის "მდულარე ქვაბი", რომელშიც წარმოიქმნება **p53** მუტანტები. "როგორც სცენებში დანტეს "ჯოჯოხეთიდან", იბადებიან ეს მახინჯი უჯრედები თავის წინაპართა დაშლილ ნარჩენებს შორის, მოუწყვლადნი და წარმატებულნი, უბრალო მოკვდავთათვის სრულად დამღუპველ პირობებში... ყრუნი უჯრედის ნორმალურ რეგულატორთა მიმართ, ამპლიფიკაციის მეშვეობით, ისინი უკონტროლოდ მრავლდებიან, მუდმივად ზრდიან თავის არანორმალურობას და ქრომოსომულ გარდაქმნებს... და მხოლოდ დროის ამბავია, თუ როდის გამოვლენ ისინი თავის სადგომიდან, განჭოლვენ გარშემომდებარე ცოცხალ ქსოვილს და თავს დაესხმიან უდანამაულო

მეზობლებს...” (კინსლერი, ვოგელსტეინი, 1996).

ანტიცელულური მექანიზმები, რომლებიც პირველი სიმსივნური უჯრედების წარმოქმნისთანავე იჩენენ თავს, მიმართული არიან სიმსივნური უჯრედების

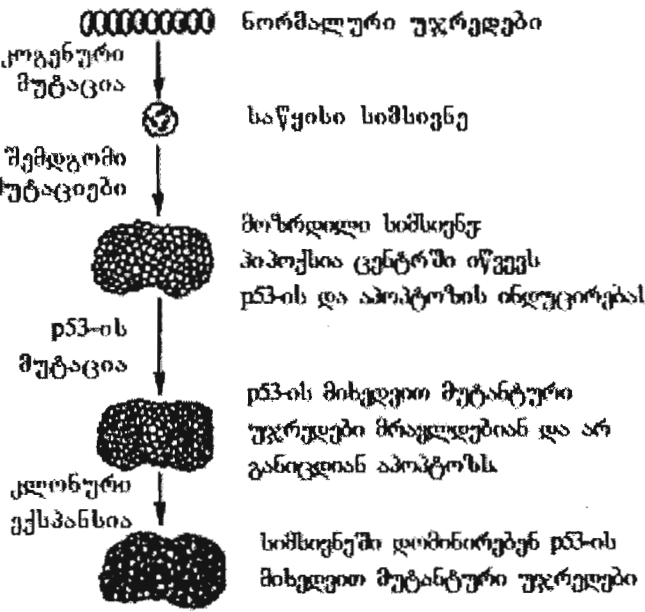
ნ ე ო კ ლ ა ზ ი ა



ფორმაციის გარდა (ხშირად ასეთ ტრანსფორმაცი-ამდეც), იწვევენ იმუნოდეპრესიას, რომელიც ღრმავდება თვით სიმსივნის ზემოქმედებითაც.

უჯრედის გენომში ონკორნავირუსის გენომის “ჩაშენებისთვის” გადამწყვეტი მნიშვნელობა უნდა ჰქონდეს გენეტიკური ინფორმაციის “უკუგადაცემას”. ნაჩვენებია, რომ მემკვიდრული ინფორმაციის გადაცემა შესაძლოა არა მარტო დნმ-იდან რნმ-ზე, არამედ საპირისპირო მიმართულებითაც (გენშერზონი). ნაპოვნია შესაბამისი მოქმედების მქონე ფერმენტიც - რნმ-დამოკიდებული დნმ-პოლიმერაზა ანუ “შებრუნებითი” ტრანსკრიპტაზა. ასეთი ფერმენტი აღმოჩნდა რნმ-ის შეტყვევლ ბლასტომოგენურ ვირუსებშიც, ხოლო უჯრედების გენომში დადგენილი იქნა ამ ვირუსების დნმ-ის ანალოგის არსებობა. ფიქრობენ, რომ ნორმალური უჯრედის გაავთვისებიანებაში მონაწილეობს ონკოგენური ვირუსის გენომის მხოლოდ ნაწილი, შესაძლოა - სულ ერთი გენი.

სერიოზულ ყურადღებას იპყრობს კეილონების - უჯრედის არასპეციფიკური ნივთიერებების დეფიციტის როლი უჯრედთა განუწყვეტელ გამრავლებაში. ნაჩვენებია, რომ კეილონი “ამშვიდებს” უჯრედს, წყვეტს მის გამრავლებას, აადვილებს რა მიტოზის რეპრესორის გავლას უჯრედის ბირთვში.



● აპოპტოზური უჯრედები
○ p53-ის მიხედვით მუტანტური უჯრედები
სურ. 14-7. p53-ის ჩართვა სიმსივნის მვლურ სივრცეში (ლიხტენშტეინის და შაპოტის მიხედვით, 2001წ.).

p53-ის მიხედვით მუტანტური უჯრედები მდგრადია პიპოქსის მიმართ, რომელიც დაბლუპელია სხვა უჯრედებისთვის. ახსნა ტექსტში.

სურ. 14-6. ცილა p53-ის მუტანტი ნორმალურ და მუტანტურ უჯრედში (სამუელსონისა და ლიხტენბერგის მიხედვით)

ინჰიბირებისა და მოსპობისკენ. ამ პროცესებს ბიძგს აძლევს სიმსივნური უჯრედების ანტიგენური შემაღენლობის “უცხოობა” ორგანიზმის იმუნური სისტემისთვის. ანტიცელულური მექანიზმი ზორციელდება იმუნური და არაიმუნური გზით.

იმუნური ანტიცელულური მექანიზმები იმუნური სისტემის იმ ფუნქციის გამოვლინებაა, რომელიც აკონტროლებს ქსოვილების ანტიგენური შემაღენლობის მუდმივობას. ამ სისტემის რეაქციები რეალიზდება T-ლიმფოციტების - ქილერების, იმუნური მაკროფაგების, Fc რეცეპტორების მქონე K-ლიმფოციტებით, არასპეციფიკური ციტოტოქსიკური მოქმედებით, ზრდის ინჰიბირებით, სიმსივნური უჯრედების ლიზისით ნატურალური ქილერი უჯრედების მიერ.

არაიმუნურ ანტიცელულურ ფაქტორებს და მექანიზმებს მიეკუთვნება სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი, ინტერლეკინ - 1, ალოგენური დაბუხრუჭება, კეილონური ინჰიბირება და სხვ.

მიუხედავად ესოდენ მძლავრი ანტიცელულური მექანიზმებისა, ავთვისებიანი სიმსივნე მაინც ხშირად ვითარდება. აღნიშნულის მიზეზია ის, რომ კანცეროგენული ფაქტორები, უჯრედის ავთვისებიანი ტრანს-

ამ ნივთიერებებს წარმოქმნის სიმსივნური უჯრედებიც, მაგრამ წარმოქმნილი კეილონები ამ უჯრედებში ნაკლებად ფიქსირდება და უჯრედი განიცდის მის დეფიციტს. ამას კი უჯრედების გამრავლებაზე კონტროლის მოხსნა და მისი უსასრულო გამრავლება მოყვება. კეილონი ფუნქციობს მხოლოდ ზოგიერთი ჰორმონის, განსაკუთრებით ადრენალინის თანაობისას. ამიტომ, სიმსივნური უჯრედების მიერ ადრენალინისადმი მგრძობელობის დაქვეითება, რაც ჩვეულებრივი მოვლენაა, ადრენორეცეპტორთა დათრგუნვის გამო, იწვევს კეილონის მოქმედების ინაქტივაციას შესაბამისი, უკვე აღნიშნული ეფექტით.

ხელშემწყობი პირობების არსებობის შემთხვევაში კანცეროგენეზი გადადის შემდგომ სტადიაში - **პრომოციაში** (“წაქეზება”, აქტივაცია). ასეთ პირობად, პირველ რიგში, უნდა ვიგულისხმოთ კოკანცეროგენების (იხ. ზემოთ) მოქმედება, ორგანიზმის სიმსივნის საწინააღმდეგო რეზისტენტობის დაქვეითება და ა.შ., რომელთა ფონზე კანცეროგენული ზონის ტრანსფორმირებული უჯრედები გამრავლებას იწყებენ.

უჯრედების სიმსივნური გადაგვარება ქსოვილის შედარებით უმწიფარი ელემენტებისგან იწყება. როგორც ითქვა, მისი საფუძველია უჯრედის გენეტიკური აპარატის მუტაციური ან ეპიგენომური ცვლილება. მალიგნიზებული უჯრედის ან პროლიფერაციული ზონის შემდგომი ბედისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის ზოგად მდგომარეობას (ნერვული სისტემის ფუნქციობა, იმუნური დაცვა, ჰორმონული ბალანსი, ასაკი, ნივთიერებათა ცვლა და სხვ.), რომელიც ეწინააღმდეგება ან ხელს უწყობს პროცესის განვითარებას.

შესაბამისი პირობების არსებობის შემთხვევაში პრეკანცერული ქსოვილი ქმნის სიმსივნურ კვანძებს. შეიძლება ერთდროულად, ურთიერთისგან დამოუკიდებლად, გაჩნდეს რამდენიმე სიმსივნური კერა, რომელთაგან თითოეული, თუნდაც სხვადასხვა პისტოგენეზის უჯრედის გამრავლების შედეგია. ამ ჰეტეროგენული პოპულაციიდან გადარჩება და მრავლდება უფრო მეტად ავტონომიური, სწრაფად მზარდი, გარემოს არახელსაყრელ პირობებთან (ჰიპოქსია, გლუკოზის მცირე კონცენტრაცია და სხვ.) უკეთ შეგუებული, სუსტი ანტიგენური თვისებების მქონე უჯრედები.

დაბალი იმუნური აქტივობის უჯრედები ნაკლებად განიცდის ორგანიზმის ლიმფოიდური უჯრედების

დების მომაკვდინებელ აგრესიას. უფრო ინტენსიურად მრავლდება ჟანგბადის და საკვები ნივთიერებების უფრო მცირედ მომთხოვნი უჯრედები. ამრიგად, გადარჩებიან და უფრო ინტენსიურად მრავლდებიან სუბკლონები, რომლებიც უკეთ არიან შეგუებული გარემოს, მეტად არიან მზად გადარჩენისთვის, ზრდისთვის, მეტასტაზირებისთვის. იწყება კანცეროგენეზის მესამე სტადია - პროგრესია.

პროგრესიის ქვეშ იგულისხმება ზრდის პროცესში სიმსივნური უჯრედის მზარდი გაავთვისებინება, მორფოლოგიური ანაპლაზიის (კატაპლაზიის) სიმკვეთრე, ტენდენცია ავტონომიურობის, ინვაზიური ინფილტრაციული ზრდის ტემპის გადიდებისკენ.

სიმსივნეების პროგრესიის პროცესში მეორადი მუტაციების გამო შეიძლება წარმოიქმნას სიმსივნური უჯრედების ახალი კლონები, წარმოიშვება პოლიკლონური სიმსივნეები (საწყისი ავთვისებიანი სიმსივნე უპირატესად მონოკლონურია). ასეთი კლონური სელექცია დომინანტურად ყველაზე ავთვისებიან კლონს აქცევს. ამასთან დაკავშირებით, ავთვისებიანი სიმსივნის სხვადასხვა უბანში შეიძლება დიფერენცირების სხვადასხვა ხარისხის მქონე უჯრედები გადარჩნენ.

ქონდროსარკომა საზოგადოდ სარკომათა 20-25%-ში გვხვდება. ის ვითარდება მომწიფებულ და ხანდაზმულ ასაკში, ჩვეულებრივ, მენჯის და მხრის სარტყელის ბრტყელი ძვლებიდან, ზოგჯერ – გრძელი ლულოვანი ძვლებიდან.

ქონდროსარკომა წარმოიქმნება ქონდრომის გაავთვისებიანების ან, იშვიათად, ოსტეოქონდრომის ხტილოვანი ‘ქუდიდან’. იზრდება ნელა, ვლინდება ძვლების ტკივილით და შესიებით.

როგორც სხვა ძვლის სარკომები ქონდროსარკომები მეტასტაზირებენ ფილტვებში.

14.4. ორგანიზმისა და სიმსივნის ურთიერთდამოკიდებულება

მიუხედავად იმისა, რომ სიმსივნე გარკვეული დამოუკიდებლობით, ავტონომიით სარგებლობს, ორგანიზმსა და მას შორის მაინც საკმაოდ მჭიდრო ურთიერთკავშირია.

ავთვისებიანი სიმსივნე, ისევე, როგორც ჯანმრთელი ქსოვილები, იკვებება ორგანიზმში მოცირკულირე სისხლით. ორგანიზმის რეაქტიულობის ცვლილება არსებით გავლენას ახდენს როგორც სიმსივნის

აღმოცენების, ისე მისი ზრდის პროცესზე. მაგალითად, მწვავე ანთებითი პროცესი და ინფექცია ამუხრუჭებს სიმსივნის ზრდას, ხოლო ქრონიკული ანთებითი პროცესი ხელს უწყობს ავთვისებიანი სიმსივნის წარმოშობას.

რაც შეეხება მემკვიდრულ ფაქტორს, ამ გზით გადაეცემა ორგანიზმის კონსტიტუციური, ფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური, ჰორმონული და სხვა თავისებურებები, რომლებიც ამცირებენ ან ზრდიან სიმსივნის განვითარების შანსს, ე.ი. მემკვიდრულად გადაეცემა არა სიმსივნე, არამედ გარკვეული წინასწარგანწყობა მის მიმართ, რომელიც მულაგნდება მხოლოდ შესაბამის პირობებში.

გარკვეული მნიშვნელობა სიმსივნური ზრდისთვის აქვს ნერვულ და ენდოკრინულ სისტემას. მაგალითად, ექსპერიმენტული ნევროზი აჩქარებს სიმსივნურ ზრდას, ესტროგენების ზანგრძლივი შეყვანა ორგანიზმში კი ხშირად იწვევს ჰიპოფიზის ადენომის, სარძევე ჯირკვლის ან საშვილოსნოს კიბოს განვითარებას თავებსა და ვირთავებში. ადამიანებში (განსაკუთრებით ქალებში) არაიშვიათად ვითარდება დისჰორმონული სიმსივნეები, რიგ შემთხვევებში კანცეროგენული აგენტის როლში თვით ჰორმონები გამოდიან (**შაბადი**).

სიმსივნის ზრდა ორგანიზმზე მძლავრ ზემოქმედებას ახდენს. განვითარებულ მოვლენათა ერთი ნაწილი დაკავშირებულია სიმსივნისა და მისი მეტასტაზების ლოკალიზაციასთან, შესაბამისი ორგანოებისა და ქსოვილების ფუნქციის დარღვევებთან, ე.ი. ამ რიგის ცვლილებები **სპეციფიკურ** ხასიათს ატარებს. მაგალითად, საჭმლის მომნელებელი სისტემის სიმსივნეები იწვევენ საჭმლის მონელებისა და კვების მკვეთრ დარღვევებს.

სიმსივნის ზრდა ორგანიზმში იწვევს მკვეთრ **არასპეციფიკურ** ცვლილებებსაც, რომლებიც დაკავშირებულია სიმსივნეებში გამომუშავებული და წარმოქმნილი ნივთიერებების ზემოქმედებასთან, მნიშვნელოვან ცვლილებებთან ნივთიერებათა ცვლაში (იხ. ზემოთ და სურ. 14-8). სიმსივნური ზრდა მრავალფეროვან მორფოფუნქციურ ცვლილებებს იწვევს ორგანიზმის “ინტაქტურ” ორგანოებსა და ქსოვილებში. ეს ძვრები უღევს საფუძვლად ე.წ. პარანეოპლაზიურ სინდრომებს, რომელთა რაოდენობა

50-ს აჭარბებს (**ველინგერი**). პარანეოპლაზიური სინდრომები არიან არა სიმსივნური ზრდის თანმხლები დაავადებები, არამედ იმ ბიოლოგიური პროცესების კლინიკური გამოვლინებები, რომლებიც აღმოცენდებიან სიმსივნური ზრდის ზეგავლენით და ქმნიან “სიმსივნური დაავადების არასიმსივნური სინდრომებს” (**დედკოვა, რაბენი**).

პარანეოპლაზიური სინდრომები ხშირად მულაგნდებიან თვით სიმსივნის არსებობის მანიფესტაციამდე და ამიტომ დიდი მნიშვნელობა აქვთ სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში. ამძიებენ რა ძირითადი დაავადების მიმდინარეობას, ისინი ხშირად სიკვდილის უშუალო მიზეზი არიან.

აღსანიშნავია, რომ პარანეოპლაზიურ სინდრომთა სიმძიმე ყოველთვის არ კორელირებს სიმსივნის გავრცელებასთან და მის ჰისტოლოგიასთან. ისინი მცირდებიან ან ქრებიან ძირითადი დაავადების რემისიების დროს. ფიქრობენ, რომ პარანეოპლაზიური სინდრომების განვითარება დაკავშირებულია სიმსივნური უჯრედების მიერ სხვადასხვა ცილის, ჰორმონის ან ჯერ კიდევ უცნობი ნივთიერების გამომუშავებასთან. სიმსივნეებს აქვთ როგორც სიმსივნით დაზიანებული ორგანოების ბუნებრივი ჰორმონის, ისე ექტოპური ჰორმონების (პოლიპეტიდების და პროტეინების) წარმოქმნის უნარი, რომლებიც ორგანიზმზე სისტემურ გავლენას ახდენენ.

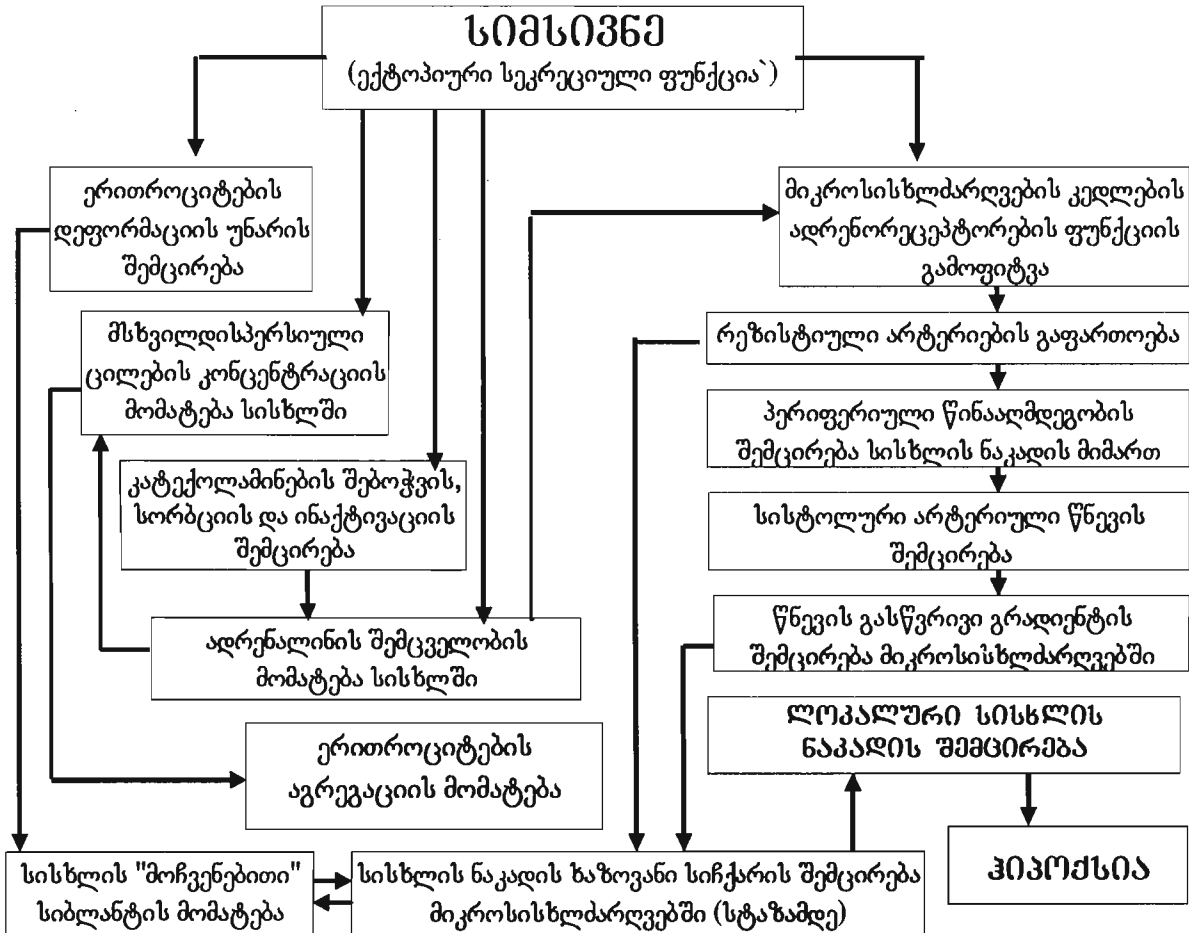
კარგადაა ცნობილი, რომ სიმსივნეები გამოიმუშავენ არაჰორმონულ ნივთიერებებსაც. მათი ზეგავლენით ორგანიზმში ვითარდება მოვლენათა მთელი ჯაჭვი, რომელიც სხვადასხვა სისტემის, ორგანოს და ქსოვილის დაზიანებას, მათი ფუნქციობის, ნივთიერებათა ცვლის დარღვევას იწვევს.

ორგანიზმის ფუნქციების პარანეოპლაზიურ მოშლაში დიდ როლს ასრულებს “ინტაქტური” ორგანოებისა და ქსოვილების სისხლმომარაგების პროგრესირებადი დაქვეითება და მიკროცირკულაციის მკვეთრი დარღვევა, რომელთა მექანიზმი წარმოდგენილია სურათზე 14-9.

ორგანოთა სისხლმომარაგების, ე.ი. კვების ეს დარღვევები, სიმსივნის ორგანიზმში ნივთიერებათა ცვლის ტოტალურ ცვლილებებთან ერთად, ორგანოთა ატროფიისა და სიმსივნური კახექსიის მიზეზი ხდება.



სურ. 14-8. სიმსივნის გავლენა მეტაბოლიზმზე



სურ. 14-9. მიკროკომპონტირაკულაციის პარანეოპლაზიური დარღვევის მქანნიზმი

15. ნივთიერებათა ცვლის ტიპობრივი დარღვევების კათოფიზიოლოგია

15.1. ძირითადი ცვლის დარღვევა

ძირითადი ცვლა ენერჯის ის რაოდენობაა, რომელიც აუცილებელია ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის სრული კუნთოვანი და ფსიქიკური მოსვენების დროს, უზმოზე, გარემოს 18-22°C ტემპურატურაზე. მისი სიდიდე ჯანმრთელ მოზრდილ ადამიანებში დღე-ღამეში მერყეობს 6700-7100 კილოჯოჯულს შორის (1600-1700 კილოკალორია დღეღამეში) და დამოკიდებულია ასაკზე, სქესზე, სხეულის მასაზე. ქალებს ის 5-10%-ით დაბალი აქვთ, ვიდრე მამაკაცებს, ბავშვებს კი - მამაკაცებზე მაღალი. ძირითადი ცვლა მატულობს დაბალ ტემპურატურაზე. ამის გამო, ის მაღალია ცივ რეგიონებში მცხოვრებ ადამიანებში.

ძირითადი ცვლა ძლიერდება საკვების მიღებისას. მასზე მნიშვნელოვან გვლენას ახდენს ნერვული სისტემა. განსაკუთრებით უმაღლესი ნერვული მოქმედება. მაგალითად, ემოციური აგზნების დროს ძირითადი ცვლა იზრდება, ძილის დროს კი 10-15%-ით მცირდება. ძირითადი ცვლა დაქვეითებულია პროგრესული დამბლით და დემენციით ავადმყოფებში. მას ამცირებს, აგრეთვე ვეგეტატიური დიენცეფალური ცენტრების დაზიანება ტვინის ტრავმის, სიმსივნის, სისხლჩაქცევის დროს.

ძირითად ცვლაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს

შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების მდგომარეობა. სტრეს-რეაქცია ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის გააქტივებით და ფარისებური ჯირკვლის ჰორმონთა სიჭარბე აძლიერებს ძირითად ცვლას.

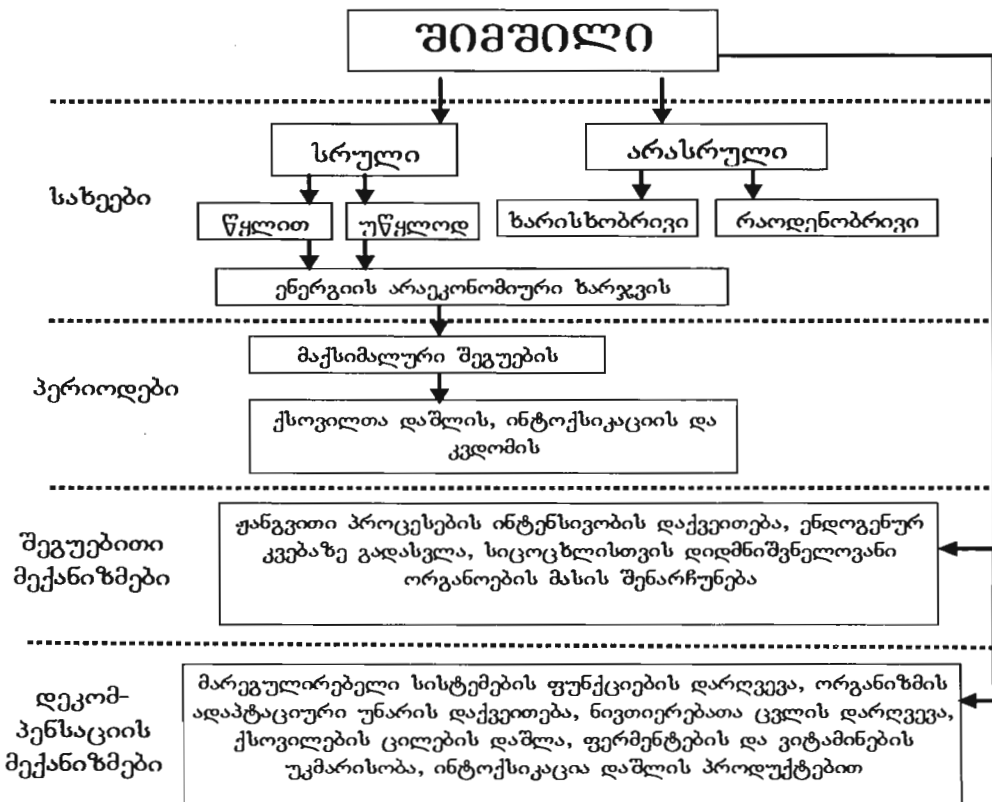
ძირითადი ცვლა ძლიერდება ორგანიზმში უცხო ცილის მოხვედრისას, შაქრიანი დიაბეტის ზოგი ფორმის დროს (თუმცა, დაავადების მძიმე შემთხვევებში, ძირითადი ცვლა, შესაძლოა, შემცირდეს კიდევც), ცხელებისას.

ძირითადი ცვლა მცირდება შიმშილის და კახექსიის, ანემიის გამო, თირკმელზედა, ფარისებური და სასქესო ჯირკვლების ფუნქციის დაქვეითებისას.

15.2. შიმშილი

შიმშილი ვითარდება იმ შემთხვევაში, როდესაც ორგანიზმი სრულიად არ იღებს საკვებს, იღებს მას არასაკმარისი რაოდენობით ან ვერ ითვისებს ამა თუ იმ დაავადების გამო.

15.2.1 შიმშილის სახეები. განასხვავებენ **სრულ, არასრულ** (რაოდენობრივ) და **ნაწილობრივ** (ხარისხობრივ) **შიმშილს**. თუ სრული შიმშილის დროს ადამიანი არ იღებს წყალსაც, ვითარდება **აბსოლუტური შიმშილი** (სურ. 15-1).



სურ. 15-1. შიმშილის პერიოდები და მექანიზმები

შიმშილის ყოველ ფორმას გარეგანი ან შინაგანი მიზეზი აქვს. სრული შიმშილის გარეგანი მიზეზია საკვების არარსებობა ან უარის თქმა კვებაზე, შინაგანის - განვითარების მანკები, საჭმლის მომნელებელი სისტემის ავადმყოფობები, რომლებიც აბრკოლებენ საკვების ათვისებას, მაგალითად, ინფექციური სნეულებები, ანორექსია (უმაღლობა).

შიმშილის დროს ორგანიზმის სიცოცხლის ხანგრძლივობისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს **გარეგან და შინაგან პირობებს**. სიცოცხლის ხანგრძლივობა მცირდება ორგანიზმის ენერგეტიკული დანახარჯების ზრდის, სითბოს გაცემის მომატების, გარემოს დაბალი ტემპერატურის და ტენიანობის დროს.

შინაგან ფაქტორებს, რომლებიც მოქმედებენ სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე შიმშილის დროს, მიეკუთვნება: ასაკი, სქესი, ორგანიზმის ზოგადი მდგომარეობა, ცილებისა და ცხიმების რეზერვის ხარისხი და რაოდენობა.

ქალებს ცხიმის უფრო დიდი რეზერვი და ნივთიერებათა ცვლის დაბალი დონე აქვთ, ამიტომ მამაკაცებზე უფრო დიდხანს უძლებენ შიმშილს. ბავშვთა ასაკს ახასიათებს ძირითადი ცვლის მაღალი დონე, ზრდასთან დაკავშირებული მაღალი ენერგეტიკული დანახარჯები, სითბოს დიდი რაოდენობით გაცემა (რადგანაც სხეულის მასის ერთეულზე მოდის უფრო მეტი სხეულის ზედაპირი, ვიდრე მოზრდილებში). ამიტომ ბავშვი უფრო მძიმედ იტანს შიმშილს და სიკვდილი დგება სხეულის მასის შედარებით მცირე დანაკარგის დროს.

სიცოცხლის ხანგრძლივობას შიმშილის დროს ამცირებს ენერგეტიკული ცვლის მაღალი დონე. მაგალითად, ნერვული სისტემის აგზნება, ზოგიერთი ენდოკრინული ჯირკვლის (ფარისებური, სასქესო) ჰიპერფუნქცია.

სიცოცხლის ხანგრძლივობამ სრული შიმშილის დროს, ზოგიერთი მონაცემის მიხედვით, შეიძლება 60-70 დღეს მიაღწიოს.

სრული შიმშილი. კლინიკური გამოვლინების მიხედვით **სრულ შიმშილს** (წყლის მიღებით) ყოფენ განურჩევლობივ, შიმშილის გამო აგზნების, დეპრესიის, დამბლებისა და სიკვდილის პერიოდებად. უფრო ღრმა წარმოდგენას შიმშილის პერიოდების შესახებ იძლევა მათი პათოფიზიოლოგიური დახასიათება, რომელიც ეფუძნება შიმშილის პროცესში ენერჯისა და ნივთიერებათა ცვლის მდგომარეობას და ხასიათს. ამ კლასიფიკაციის მიხედვით შიმშილი

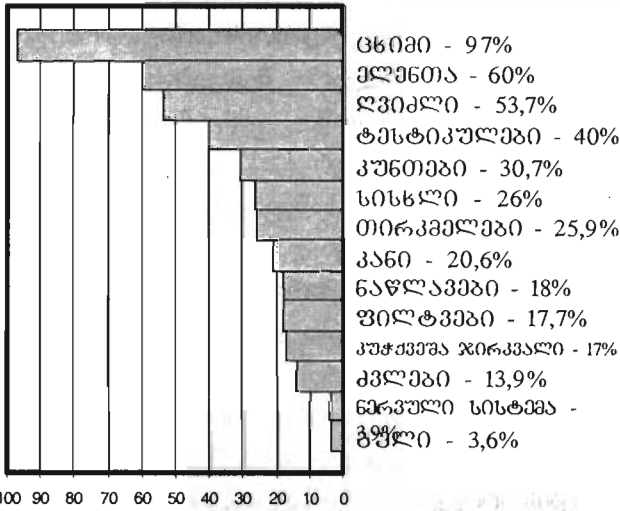
იყოფა სამ პერიოდად: **ენერჯის არაეკონომიური ხარჯვის, მაქსიმალური შეგუების, ტერმინალურ** (ქსოვილების დაშლა, ინტოქსიკაცია, სიკვდილი) **პერიოდებად** (სურ. 15-1). პირველი პერიოდი ადამიანში გრძელდება საშუალოდ 2-4 დღე, მეორე - 40-50 დღე, მესამე კი - 3-5 დღე.

სრული შიმშილის პირველი პერიოდი ხასიათდება ძირითადი ცვლისა და ნახშირწყლების მოხმარების გაძლიერებით, რის გამო სუნთქვითი კოეფიციენტი ერთს უახლოვდება, ცილის სინთეზი მცირდება, ღვიძლში იკლებს ღებამინირებისა და გადაამინირების პროცესის ინტენსივობა, ორგანო ღარიბდება გლიკოგენით, მცირდება ინსულინის და იზრდება გლუკაგონის გამომუშავება, ძლიერდება გლუკონეოგენეზი. ორგანიზმის პლასტიკური მოთხოვნების დასაკმაყოფილებლად განვითარებული ცილის დაშლის გაძლიერებისას აზოტოვანი ბალანსი უარყოფითი ხდება.

სრული შიმშილის მეორე პერიოდში მცირდება ძირითადი ცვლა, ცილების მეტაბოლიზმის ინტენსივობა, აზოტოვანი ბალანსი უარყოფითი რჩება. ენერგეტიკული ცვლა ხასიათდება, ძირითადად, ცხიმის ჟანგით (ენერჯის 80%), რის გამო სუნთქვითი კოეფიციენტი უახლოვდება 0,7-ს. ენერჯის 3%-ს ორგანიზმი იღებს ნახშირწყლების, ხოლო 13%-ს - ცილების დაჟანგით. გლუკაგონისა და კატექოლამინების სიჭარბე იწვევს ცხიმის ღებობიდან ცხიმჟავების გამოსვლას სისხლში, ე.ი. ვითარდება ჰიპერლიპემია. ცილების დეფიციტისა და ლიპოპროტეიდების მცირე რაოდენობით წარმოქმნის გამო ღვიძლში გროვდება ტრიგლიცერიდები, ვითარდება ამ ორგანოს ცხიმოვანი ინფილტრაცია მიუხედავად იმისა, რომ ლიპოგენეზი და ცხიმჟავების სინთეზი ღვიძლში დათრგუნულია.

ცვლის პროცესები გარდაიქმნება იმგვარად, რომ იწყება სარეზერვო ნივთიერებების რაციონალური გამოყენება, კვებაზე იმ ორგანოთა მოთხოვნების შემცირება, რომლებსაც ნაკლები მნიშვნელობა აქვთ სიცოცხლის შენარჩუნებისთვის. ამიტომაც, რომ შიმშილის დროს ნერვული ქსოვილისა და გულის მასა თითქმის არ იცვლება, ხოლო ფილტვები, ნაწლავები, კანი კარგავენ საწყისი მასის 18-20%-ს, თირკმლები, სისხლი და კუნთები - კიდევ უფრო მეტს (სურ. 15-2).

შექმნილ ვითარებაში სიცოცხლისთვის აუცილებელი ცილოვანი სტრუქტურების სინთეზისთვის



სურ. 15-2. **კაღლის ორგანოთა ზონაში კვლევის ხარისხი სრული უმჯობესობისას**

საჭირო ხდება აზოტის გადანაწილება, რაშიც ძირითად როლს თამაშობს გლობულინების, ალბუმინებისა და პოლიპეპტიდების ჭარბი რაოდენობით შემცველი საჭმლის მომწოდებელი წველების სეკრეციის გაძლიერება, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ამ ცილების და პოლიპეპტიდების დაშლა ამინომჟავებად, რასაც ნაწლავის კედელში მათი შეწოვა მოსდევს.

სრული შიმშილის მესამე, **ტერმინალურ პერიოდში** მკვეთრად ძლიერდება ცილის დაშლა სიცოცხლისათვის დიდმნიშვნელოვან ორგანოებში. ცილა ამ პერიოდში ენერგეტიკულ მასალად გამოიყენება. სუნთქვითი კოეფიციენტი 0,8-ს უახლოვდება. იშლება არა მარტო ადვილად მობილიზებადი ცილა, არამედ უფრო სტაბილური, კუნთოვანი ქსოვილის პროტეინები. ამის დამადასტურებელი ფაქტია შარდის გზით აზოტის, კალიუმისა და ფოსფორის გამოყოფის მომატება, მათი ისეთივე ურთიერთშეფარდებით კარგვა, როგორც შეფარდებითაც მათ კუნთოვანი ბოჭკოების პროტოპლაზმა შეიცავს. წყდება კუჭისა და ნაწლავების წველების სპონტანური სეკრეცია, იცვლება მიტოქონდრიების სტრუქტურა.

ორგანიზმის ძირითადი სასიცოცხლო ფუნქციები შიმშილის პირველ ორ პერიოდში ახლოა ფიზიოლოგიურ დონესთან. ნერვული სისტემის, განსაკუთრებით კი კვების ცენტრის მხრივ პირველ პერიოდში აღინიშნება აგზნება, რაც შიმშილის ძლიერ შეგრძნებას იწვევს. შემდეგ ნერვული სისტემის ფუნქციები ითრგუნება, ზოგიერთი პირობითი რეფლექსი ქრება, იოლად ვითარდება შოკი; გონებრივი მუშაობის უნარი ხშირად შენარჩუნებულია, მაგრამ ზოგ შემთხვევაში ვითარდება ფსიქოზი.

შიმშილის პროცესში არსებითად იცვლება თერმორეგულაცია. კერძოდ, სითბოს პროდუქცია შიმშილის მთელი პერიოდის მანძილზე მინიმალურ დონეზე და კიდევ უფრო მცირდება ტერმინალურ სტადიაში, სითბოს გაცემა რამდენადმე შემცირებულია. სხეულის ტემპერატურა ნორმის ქვემო საზღვარზეა, მესამე პერიოდში კი მცირდება 30-32°C-მდე. სიკვდილი, ჩვეულებრივ, ვითარდება სხეულის მასის 45-50%-ის დაკარგვისას.

შიმშილის საწყის პერიოდში აქტივდება ჰიპოფიზის, ფარისებური ჯირკვლის, თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციები. შემდგომში კი, ჰიპოთალამუსის ბირთვებში ნეიროსეკრეციის შემცირების გამო, შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების უმეტესი ნაწილის ფუნქცია ქვეითდება.

მკვეთრი ცვლილებების გარეშე ფუნქციობენ გულ-სისხლძარღვთა და სასუნთქი სისტემა. ცხოველმოქმედების ოპტიმალურ პირობებში ძირითადი სასიცოცხლო ფუნქციები ნორმალური რჩება, მაგრამ ფუნქციების რეგულაციის თანდათანობით განვითარებული უკმარისობა ამცირებს ორგანიზმის ადაპტაციურ შესაძლებლობებს, რაც ნათლად ვლინდება სხვადასხვა სახის დატვირთვის ან ზემოქმედების დროს.

განმეორებითი შიმშილის შემთხვევაში შეგუებითი რეაქციები, მიმართული ენერჯის ეკონომიური ხარჯვისკენ, უფრო სწრაფად აქტივდება, რაც ამცირებს შიმშილის პირველი პერიოდის ხანგრძლივობას. მაგრამ მრავალჯერადი შიმშილი ფიტავს შეგუებით რეაქციებს და სიკვდილი ღვება იმ დროს, როდესაც კანქვეშ და ბადექონში ჯერ კიდევ არის ცხიმის გარკვეული რაოდენობა.

აბსოლუტური შიმშილი ვითარდება სრული შიმშილის ფონზე წყლის მიუღებლობის შემთხვევაში. მის მიმდინარეობაში განარჩევენ იმავე სტადიებს, რომლებზეც ლაპარაკი იყო სრული შიმშილის დროს წყლის მიღებით, მაგრამ ყველა პერიოდის ხანგრძლივობა მკვეთრადაა შემცირებული. ინტოქსიკაცია ცილის დაშლის პროდუქტებით და სიკვდილი ღვება მე-3-ნ დღეს.

არასრული და ნაწილობრივი შიმშილი ვითარდება მაშინ, როდესაც ორგანიზმი დიდი ხნის განმავლობაში საკვებით ვერ იღებს ენერგეტიკული დანახარჯებისთვის საჭირო ენერჯიას. მისი უნშირესი მიზეზებია მადის დაქვეითებით მიმდინარე ქრონიკული ავადმყოფობები, საჭმლის მონელების დარღვევა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ნაწილობრივი

გაუკალობა. ასეთივე სურათი ვითარდება სოციალური ან სტიქიური უბედურების გამო საკვების მიუღებლობის დროს.

არასრულ შიმშილს ორგანიზმში ადაპტაციური რეაქციებით პასუხობს: ზედმიწევნით ეკონომიურად ხარჯავს ენერგეტიკულ რესურსებს, ძირითადი ცვლა მცირდება უფრო მკვეთრად (30-35%-ით), ვიდრე სრული შიმშილის დროს. სხეულის მასის კლება განხგრძობილებულია, მაგრამ პარალელურად ქსოვილებში ვითარდება დეგენერაციული ძვრები. პროცესის დიდი ხანგრძლივობის გამო ამგვარი ცვლილებები არასრული შიმშილის დროს უფრო მძიმეა, ვიდრე სრული შიმშილის დროს. სისხლში ცილის რაოდენობის შემცირების გამო მცირდება ონკოზური წნევა, ვითარდება შეშუპება, ჰიდრემია, ანემია, ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, სუსტდება სუნთქვა, ითრგუნება სასქესო ფუნქცია. სიკვდილი დგება სხეულის მასის 40%-ის დაკარგვისას.

15.3. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევები. ნახშირწყლები ადამიანის საკვების უმთავრესი ენერგეტიკული კომპონენტია. ენერგეტიკული ცვლის გარდა, ნახშირწყლები უმნიშვნელოვანეს როლს ასრულებენ მეტაბოლიზმის პრაქტიკულად ნებისმიერ სფეროში. ეს ნივთიერებები აუცილებელია ორგანიზმის ცხოველმოქმედებისთვის. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვთ მათ ნერვული სისტემისთვის, რომელიც სისხლში არსებული გლუკოზის 2/3-ს იყენებს.

ორგანიზმში ნახშირწყლების ცვლის ძირითადი ეტაპებია მათი **ჰიდროლიზი, შენოვა, გლიკოგენის სინთეზი** და **დაშლა**, ნახშირწყლების **შუალედური ცვლა**. მეტაბოლიზმი შეიძლება დაირღვეს ნებისმიერზე ამ ეტაპებიდან.

ნახშირწყლების მეტაბოლიზმის მრავალრიცხოვან დარღვევებს ჰყოფენ რამდენიმე ჯგუფად და განიხილავენ მათ, როგორც ცვლის დარღვევის ტიპობრივ ფორმებს (სურ. 15-3).

15.3.1 ჰიპოგლიკემია. ჰიპოგლიკემია არის გლუკოზის დონის შემცირება სისხლში $65\text{მგ}/\%$ -ზე ანუ $3,8\text{მმოლ}/\text{ლ}$ -ზე ქვემოთ (სისხლში უზმოდ გლუკოზის ნორმალური შემცველობა მერყეობს $65\text{-}110\text{მგ}/\%$ -ს ანუ $3,58\text{-}6,05\text{მმოლ}/\text{ლ}$ -ს შორის). ჰიპოგლიკემიის მიზეზები და მექანიზმები მოცემულია 15-4 სურათზე.

ნახშირწყლების მონელების და შენოვის დარღვევა

ნაწლაკებში ნახშირწყლების ფერმენტული დაშლის დარღვევა შედარებით იშვიათია, რადგან მათ დამშლელ ფერმენტს - ამილაზას შეიცავს როგორც ნერწყვი, ისე ნაწლავის და პანკრეასის წვენი. რაც შეეხება ნახშირწყლების შეწოვის დარღვევას, ის ვითარდება ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ანთების (ენტერიტის), ჰორმონული რეგულაციის დარღვევის, ფერმენტ ჰექსოკინაზას მოქმედების მახლოკირებელი შხამებით (მაგალითად, ფლორიდინი, მონოილაცეტატი) მოწამვლისას. ჰექსოკინაზას ბლოკირების დროს ირღვევა ნაწლავის კედელში მონოსაქარიდების ფოსფორილება, რაც ამცირებს ნახშირწყლების შეწოვისთვის ხელსაყრელ კონცენტრაციის გრადიენტს.

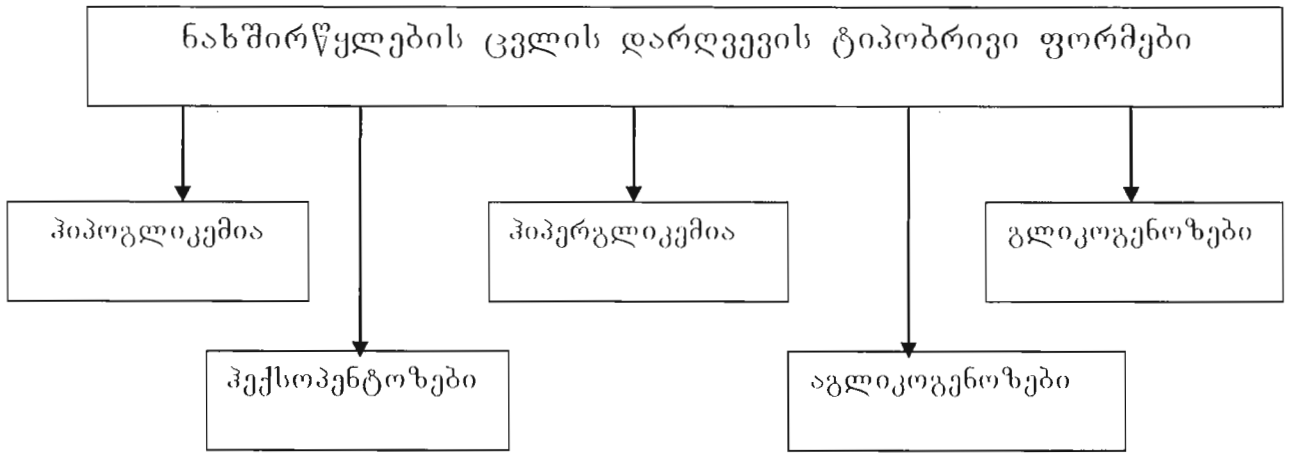
ნაწლაკებში ნახშირწყლების შეწოვის შემცირება შეიძლება დაკავშირებული იყოს მათი მონელების დარღვევასთან ნაწლავის ღრუში (მაგალითად, β -ამილაზას ნაკლებობისას პანკრეასის წვენში, ნაწლავის ამილოლიზური ფერმენტების დაბალი აქტივობისას) ან კედელთან მონელების დარღვევასთან (ნახშირწყლების მონოსაქარიდებამდე დამშლელი დისაქარიდაზების უკმარისობისას), აგრეთვე, მონოსაქარიდების ტრანსმემბრანული გადამტანების - ფოსფორილაზების ან გლუკოზის გადამტანი ცილის GLUT5-ის უკმარისობისას.

ღვიძლის პათოლოგია ჰიპოგლიკემიის ხშირი მიზეზია. ის ვითარდება ქრონიკული ჰეპატიტების, ღვიძლის ციროზის, ჰეპატოლისტროფიების, ღვიძლის ტოქსიკური დაზიანების, ჰეპატოციტების ფერმენტოპათიების და მემბრანოპათიების დროს. ჰიპოგლიკემიის მიზეზი შეიძლება იყოს გლუკოზის სისხლით ღვიძლამდე ტრანსპორტირების დარღვევა, გლიკოგენოლიზის დაბალი აქტივობა, ღვიძლში დეპონირებული გლიკოგენის სიმცირე.

თირკმლის პათოლოგიის დროს ჰიპოგლიკემია ვითარდება გლუკოზის რეაბსორბციის შემცირების გამო ნეფრონების პროქსიმალურ მილაკებში. უკანასკნელის საფუძველი შეიძლება იყოს როგორც ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტების (ჰექსოკინაზა, ფოსფატაზა და სხვ.) დეფიციტი და/ან დაბალი აქტივობა, ისე მილაკების უჯრედების მემბრანების დაზიანება (მემბრანოპათია).

აღნიშნული მიზეზები იწვევენ გლუკოზურიას ჰიპერგლიკემიის გარეშე ("თირკმლისმიერი დიაბეტი").

ენდოკრინოპათიების გამო განვითარებულ



სურ. 15-3. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევის ტიპობრივი ფორმები

ჰიპოგლიკემიას საფუძვლად უდევს კონტრინსული-ნურ ფაქტორთა ნაკლებობა ან ინსულინის სიჭარბე. პირველს მიეკუთვნებიან გლუკოკორტიკოიდები, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები, სომატოტროპული ჰორმონი, კატექოლამინები და გლუკაგონი.

გლუკოკორტიკოიდების დეფიციტი (მაგალითად, თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპოპლაზიის დროს) ჰიპოგლიკემიას იწვევს გლუკონეოგენეზის დაუხრუჭების, გლიკოგენის დეფიციტის შექმნის გზით; თიროქსინისა და ტრიიოდთირონინის ნაკლებობა (მაგალითად, მიქსედემის დროს) - ჰეპატოციტებში გლიკოგენოლიზის დარღვევის გამო; სომატოტროპული ჰორმონის ნაკლებობა (მაგალითად, ადენოჰიპოფიზის დაზიანების დროს) - გლიკოგენოლიზის ინტენსივობის დაქვეითების და გლუკოზის ტრანსმემბრანული გადატანის შეფერხების გზით; კატექოლამინების დეფიციტი (მაგალითად, თირკმელზედა ჯირკვლის უქმარისობის დროს) - გლიკოგენოლიზის დათრუნვის საშუალებით; გლუკაგონის დეფიციტი (მაგალითად, მ-უჯრედების დესტრუქციის დროს) - გლუკონეოგენეზისა და გლიკოგენოლიზის დაუხრუჭების გზით.

ინსულინის სიჭარბის (მაგალითად, ინსულინომის დროს ან ინსულინის მაღალი დოზით შეყვანისას) მონაწილეობა ჰიპოგლიკემიის მექანიზმში გამოიხატება გლუკონეოგენეზისა და გლიკოგენოლიზის შეფერხებით, ორგანიზმის უჯრედების მიერ გლუკოზის უტილიზების გაძლიერებით.

ნახშირწყლოვანი შიმშილი ვითარდება ხანგრძლივი ზოგადი შიმშილის დროს. საკვებში მხოლოდ ნახშირწყლების დეფიციტი ჰიპოგლიკემიას არ იწვევს, რადგან ძლიერდება ამ ნივთიერებათა წარმოქმნა სხვა ნივთიერებებიდან.

ჰიპოგლიკემია ვითარდება **გლიკოგენის დაშლის შეფერხებისას** გლიკოგენოზების დროს და ხან-

გრძლივი ფიზიკური დატვირთვისას ორგანიზმის გლიკოგენით გაღარიბების გამო.

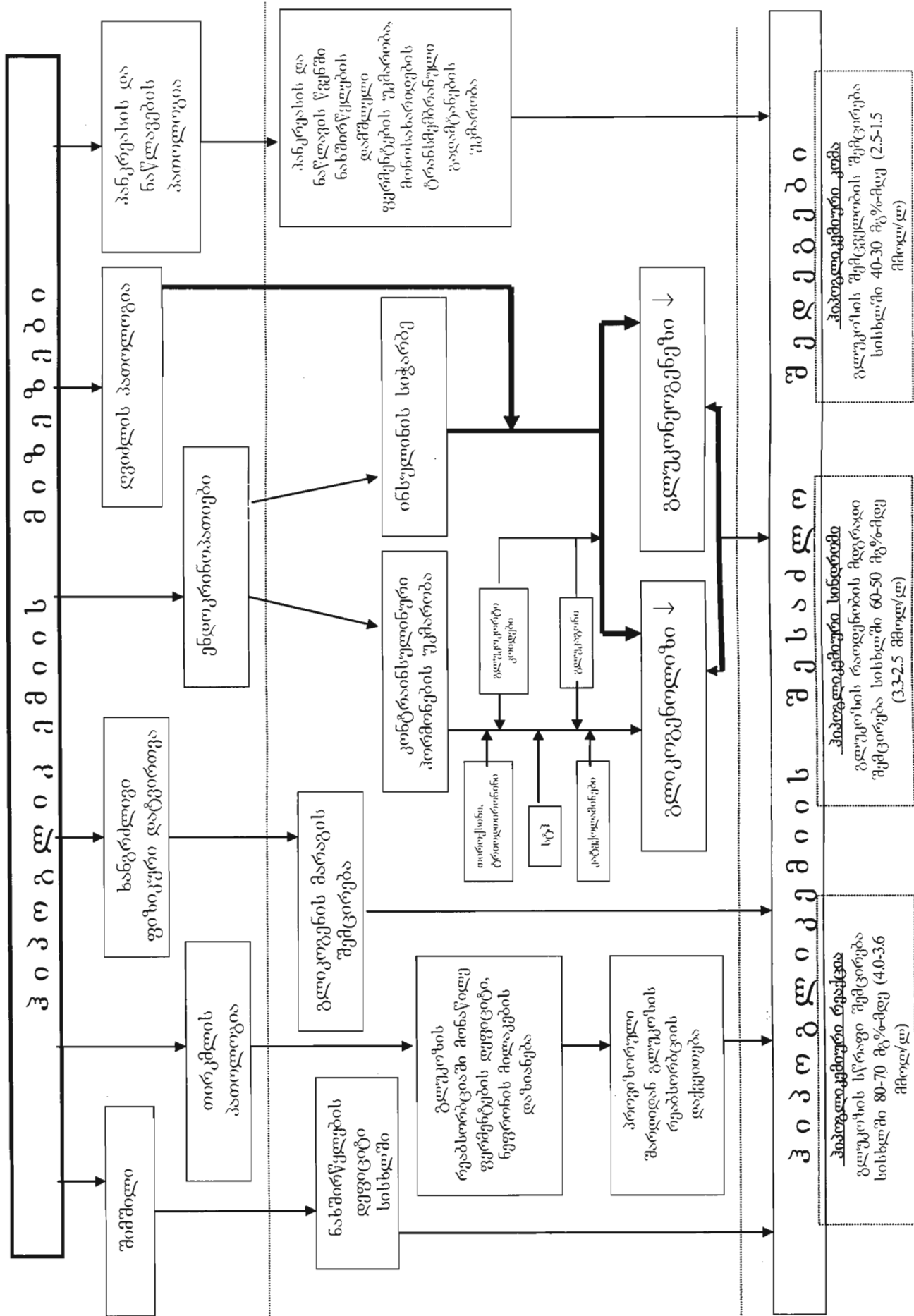
ჰიპოგლიკემიის კლინიკური გამოვლინებები. ჰიპოგლიკემიური რეაქცია, ჰიპოგლიკემიური სინდრომი და ჰიპოგლიკემიური კომა (სურ. 15-4).

ჰიპოგლიკემიური რეაქცია არის სისხლში გლუკოზის სწრაფი, წარმავალი შემცირება ნორმის ქვემოთ (80-70 მგ%-დან 40-36 მგ%-მდე). მისი მიზეზი შეიძლება იყოს ინსულინის ჭარბი დროებითი სეკრეცია შიმშილის დაწყებდან მე-2-3 დღეს, ორგანიზმში გლუკოზის დიდი რაოდენობით შეყვანა ან ტკბილი საკვების დიდი რაოდენობით მიღება ხანდაზმულ ან მოხუც ინდივიდებში.

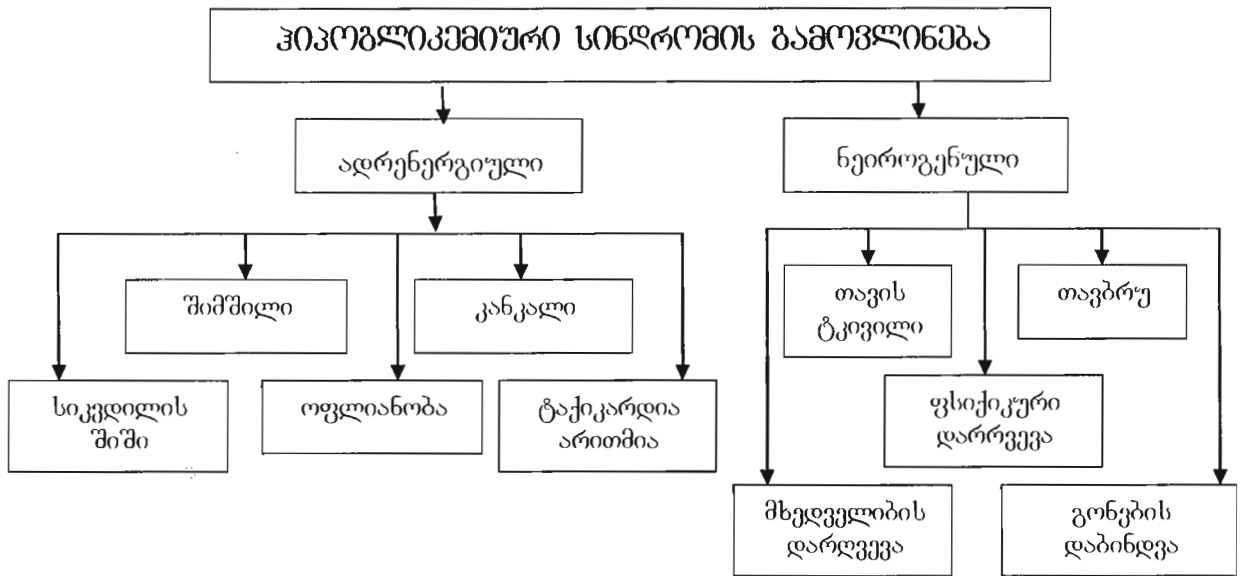
ასეთი რეაქცია ვლინდება ჰიპოგლიკემიით, შიმშილის შეგრძნებით, კანკალით, ტაქიკარდიით. უკანასკნელი დაკავშირებულია ადრენალინის კომპენსაციურ ჰიპერპროდუქციასთან, ხოლო შიმშილი - ჰიპოთალამუსის ვენტროლატერალური ბირთვების აგზნებასთან. აღნიშნული სიმპტომები ხშირად ჩნდება ფიზიკური დატვირთვის ან სტრესის დროს.

ჰიპოგლიკემიური სინდრომი ვლინდება მდგრადი მნიშვნელოვანი ჰიპოგლიკემიის დროს (გლუკოზის შემცველობა სისხლში 60-50 მგ%-მდე, ანუ 3,3-2,5 მმოლ/ლ-მდე). ასეთი სინდრომი ჰიპოგლიკემიასთან სდევს მრავალფეროვანი ცვლილებები, რომლებსაც საფუძვლად უდევს კატექოლამინების ჭარბი გამოყოფა და ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა (სურ 15-5).

ჰიპოგლიკემიური კომა. ჰიპოგლიკემიური კომა ვითარდება სისხლში გლუკოზის შემცველობის მკვეთრი დაცემისას (40-30 მგ%-ზე, ანუ 2-1,5 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ). მას თან სდევს ორგანიზმის ცხოველმოქმედების მკვეთრი დარღვევა, გონების



სურ. 15-4. პიპოგლიკემიის მიზივები, მექანიზმები და შესაძლო შედეგები



სურ. 15-5. პათოლოგიური სინდრომის გამოვლინებები

დაკარგვა. ამგვარი კომის განვითარების მექანიზმის ძირითადი კომპონენტებია: ა) თავის ტვინის ნეირონების, სხვა ორგანოებისა და ქსოვილების უჯრედების ენერგეტიკული უზრუნველყოფის დარღვევა გლუკოზის დეფიციტის და ატფ-ს ტრანსპორტის მოშლის გამო; ბ) ნეირონების და სხვა უჯრედების მემბრანების და ფერმენტების დაზიანება; გ) უჯრედების მიერ კალიუმის იონების კარგვა, მათში წყალბადის, ნატრიუმის, კალციუმის იონების და წყლის დაგროვება.

პათოლოგიური მკურნალობის პრინციპები

მოიცავს ეტიოტროპულ და პათოგენეზურ კომპონენტებს. პირველი მიმართულია პათოლოგიური გამოწვევი მიზეზის ლიკვიდაციისკენ, ხოლო მეორე - გლუკოზის დეფიციტის შევსებისკენ, პათოლოგიური პათოგენეზის ძირითადი რგოლების ბლოკირებისკენ და მიზნად ისახავს ენერგომომარაგების, უჯრედის მემბრანის და ფერმენტების, იონების და წყლის დისბალანსის აღდგენას. რიგ შემთხვევებში საჭირო ხდება ცალკეული სიმპტომების (თავის ტკივილის, არტერიული წნევის მერყეობის, ტაქიკარდიის და სხვ.) აღაგმვა.

ასეთი ღონისძიებების შედეგად მწვავე პათოლოგია საკმაოდ სწრაფად "ინკურნება", ქრონიკული პათოლოგია კი მოითხოვს უფრო მიზანდასახულ და ხანგრძლივ მკურნალობას.

15.3.2 გლიკოგენოზები

ხასიათდება გლიკოგენის პათოლოგიური დაგროვებით ორგანიზმში. მაგალითად, გირკვს ავადმყოფობა გლიკოგენოზია, რომელსაც საფუძვლად უდევს გლუკოზო-6-ფოს-

ფატაზას მემკვიდრული დეფიციტი. ამ ფერმენტის საშუალებით წარმოებს გლუკოზის გათავისუფლება გლუკოზო-6-ფოსფატიდან, რაც იძლევა ღვიძლისა და თირკმლების უჯრედებიდან სისხლში გლუკოზის გადასვლის საშუალებას. გლუკოზო-6-ფოსფატაზას ნაკლებობისას ეს პროცესი ირღვევა. ღვიძლისა და თირკმლების უჯრედებში გროვდება გლიკოგენი. ეს ორგანოები მოცულობაში იზრდება. ვითარდება პათოლოგია. გლუკოზო-6-ფოსფატი დიდი რაოდენობით გარდაიქმნება რემეჟავად, რის გამო ვითარდება აციდოზი. ავადმყოფი ბავშვები, უპირატესად, ადრეულ ასაკში იღუპებიან.

გლიკოგენოზი - პომპეს ავადმყოფობა ვითარდება ფერმენტ მ-გლუკოზიდაზას თანდაყოლილი დეფიციტის შემთხვევაში. ეს ფერმენტი გლიკოგენის მოლეკულას აცილებს გლუკოზის ნარჩენებს. მ-გლუკოზიდაზას ნაკლებობისას უჯრედების ლიზოსომებში გროვდება გლიკოგენი, ის აძევებს ციტოპლაზმას და შლის უჯრედს. გლუკოზის შემცველობა სისხლში ამ დროს ნორმალურია, მაგრამ ის გროვდება ღვიძლში, თირკმლებში, გულში; მიოკარდიუმში ირღვევა ნივთიერებათა ცვლა, ორგანო იზრდება მოცულობაში. დაავადებული ბავშვები იღუპებიან ადრეულ ასაკში გულის უკმარისობით.

15.3.3 ნახშირწყლების ცვლის რეგულაციის დარღვევა

პათოლოგიური და გლუკოზურიის სახეები. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევის და პათოლოგიური უხშირესი მიზეზია მისი ნერვულ-ჰორმონული რეგულაციის მოშლა

(სურ.15-6). მათი მეტაბოლიზმის ცენტრალური ნერვული რეგულაციის შესახებ ცნობილია 1856 წლიდან, როდესაც კლოდ ბერნარმა დაადგინა, რომ ჩხვლეტა თავის ტვინის IV პარაკუჭის ფსკერზე ("შაქრის ჩხვლეტა") იწვევს ჰიპერგლიკემიას (სისხლში გლუკოზის რაოდენობის მომატებას 120მგ%-ზე, ანუ 6,05 მმოლ/ლ-ზე ზემოთ).

ნერვული სისტემის გავლენას ნახშირწყლების ცვლაზე ადასტურებს ისიც, რომ ჰიპერგლიკემია თან სდევს ჰიპოთალამუსის რუხი ბირთვის, ზოლიანი სხეულის გაღიზიანებას, ფსიქიკურ დაძაბულობას, ემოციებს - ე.წ. ემოციური ჰიპერგლიკემიაა, რომლის დროსაც ტვინის ქერქის აგზნება ირადირდება ქერქქვეშა სტრუქტურებისკენ. შემდგომში, როგორც ცენტრალური წარმოშობის ნებისმიერი ჰიპერგლიკემიის შემთხვევაში, იმპულსები სიმპათიკური ბოჭკოების საშუალებით გადაეცემა თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან ნივთიერებას, რაც იწვევს ადრენალინის გადმოსროლას, ადრენალინი კი ასტიმულირებს გლიკოგენოლიზს (გლიკოგენის დაშლას) ღვიძლში და გლუკოზის გადასვლას სისხლში. გლიკოგენოლიზს აძლიერებს, აგრეთვე, სიმპათიკური ბოჭკოებით ღვიძლამდე მისული იმპულსები.

ნახშირწყლების ცვლის პორმონული რეგულაციის დარღვევა ვითარდება არა მარტო შესაბამისი ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციობის ცენტრალური რეგულაციის მოშლისას, არამედ თვით ჯირკვლების პათოლოგიის ან პორმონების მოქმედების პერიფერიული მექანიზმების ცვლილების დროსაც.

განსაკუთრებული მნიშვნელობა ნახშირწყლების ცვლაში აქვს პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნძულების მ-უჯრედების პორმონს - ინსულინსა და მ-უჯრედების პორმონს - გლუკაგონს. ინსულინი ხელს უწყობს ნახშირწყლების ფიქსაციას, წვას, ათვისებასა და ნახშირწყლების ცხიმად გარდაქმნას. მისი მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია გლუკოზის ფოსფორილებაში მონაწილე ფერმენტების (ჰექსო- და გლუკოკინაზების) და გლიკოლიზის პროცესში მონაწილე სხვა ნაერთების აქტივაციასთან. ამ პორმონის დეფიციტი იწვევს ჰიპერგლიკემიას, რაც დაკავშირებულია გლუკოზის მიმართ უჯრედთა განვლადობის შემცირებასთან, გლუკოზის ფოსფორილების ჰექსოკინაზური რეაქციის შენელებასთან, გლუკონეოგენეზის პროცესების გაძლიერებასთან.

ინსულინის და მისი წინამორბედის - პროინსულინის გამოყოფას სისხლში ასტიმულირებს გლუ-

კოზა, ქოლინერგული ნერვები, ზოგიერთი ამინოჟავა, სულფონილმარდოვანას პრეპარატები, აკტმ. გლუკოზის მიღების შემდეგ ჯანმრთელი ადამიანის სისხლში აღინიშნება ორი პიკი - ადრეული (2-10 წთ) და გვიანი (10-60წთ). ის ფაქტი, რომ ინსულინის სეკრეცია იწყება მიღებული საკვების ნაწილაკებში შეწვამდე, მიუთითებს ინსულინის სეკრეციაში ნერვულ-რეფლექსური მექანიზმის გარკვეულ როლზე.

ინსულინის ნაკლებობით გამოწვეული ჰიპერგლიკემია ექსპერიმენტულად შეიძლება მივიღოთ პანკრეასის ამოკვეთით, მაგრამ ამ შემთხვევაში, ინსულინის დეფიციტთან ერთად, ვლინდება პანკრეასის სხვა ფუნქციების მძიმე დეფიციტიც. ინსულინის უკმარისობის უფრო სრულყოფილი მოდელი ორგანიზმში ალოქსანის შეყვანის შედეგად განვითარებული ინსულინის ნაკლებობაა. ალოქსანი ($C_4H_2N_2O_4$) აბლოკირებს სულფჰიდრილურ (SH) ჯგუფებს, რომელთა გარეშე ინსულინი კარგავს აქტივობას. ამ ჯგუფების მარაგი პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნძულების მ-უჯრედებში მცირეა, ამიტომ ალოქსანის ზემოქმედებით სწრაფად ვითარდება მათი დეფიციტი, ინსულინი ინაქტივდება, ვითარდება ძლიერი და მყარი ჰიპერგლიკემია ("ალოქსანური დიაბეტი").

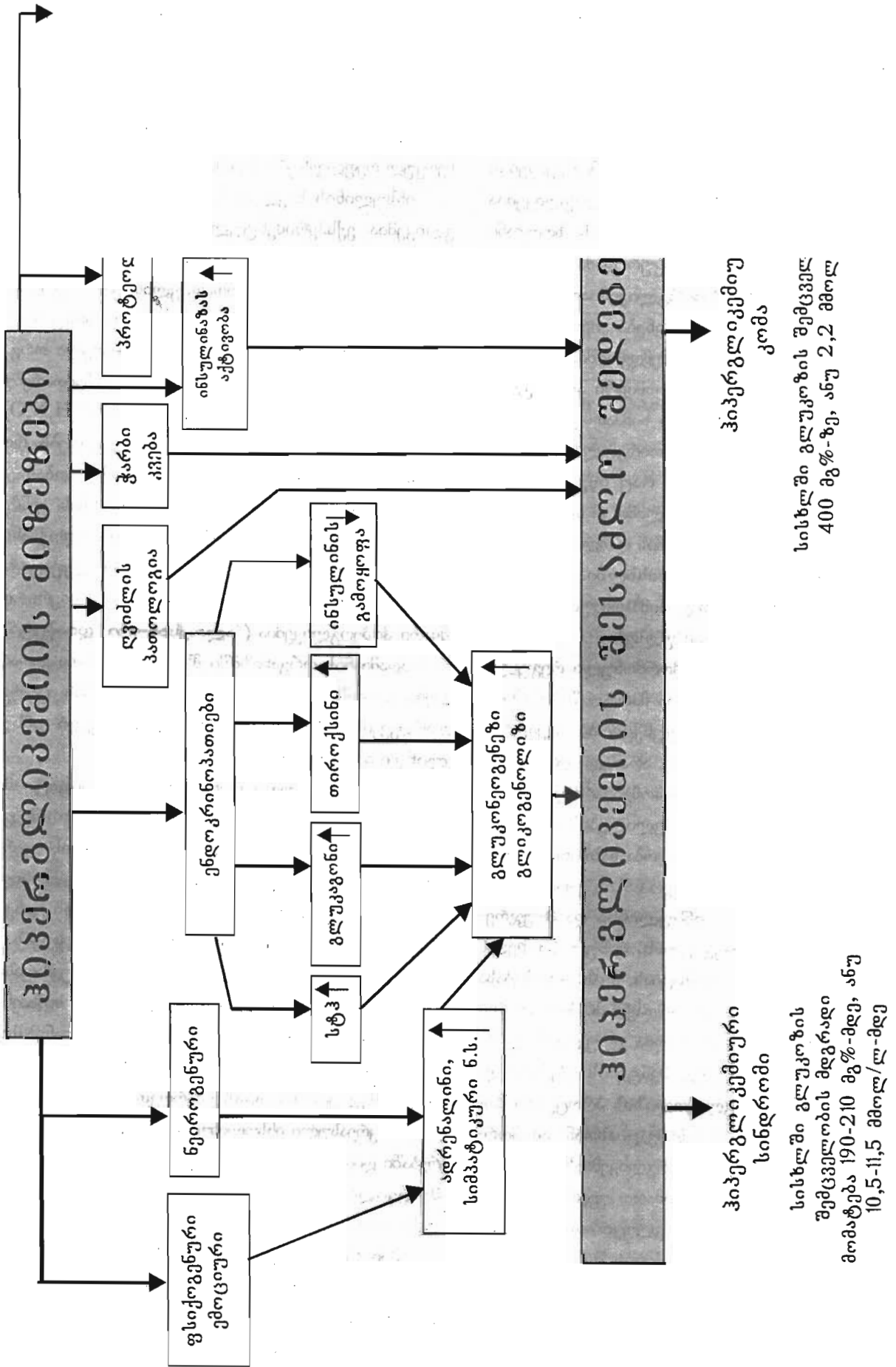
ადამიანის ორგანიზმში მსგავსი სურათი ვითარდება ალოქსანის წარმოქმნისას პურიის ცვლის დარღვევის გამო, ყალიბდება პანკრეასული ინსულინური უკმარისობის სურათი.

ექსპერიმენტულად ინსულინის დეფიციტი მიიღება, აგრეთვე, ორგანიზმში დიტიზონის შეყვანითაც, რომელიც ლანგერჰანსის კუნძულების უჯრედებში ბლოკავს ცინკს, ეს კი ხელს უშლის ინსულინის დეპონირებას. ამას გარდა, წარმოქმნილი ცინკის დიტიზონატი აზიანებს ინსულინის მოლეკულებს.

კლინიკაში პანკრეასული ინსულინური უკმარისობა ვითარდება, აგრეთვე, კუჭქვეშა ჯირკვლის სიმსივნური, ტუბერკულოზური, სიფილისური დაზიანებისას, პანკრეატიტის, ლანგერჰანსის კუნძულების ჰიპოქსიის (ათეროსკლეროზი, სისხლძარღვთა სპაზმი) დროს.

პანკრეასული ინსულინური უკმარისობის განვითარებაში დიდ როლს ასრულებს ინსულინური აპარატის მემკვიდრულად პირობადებული პოტენციური უკმარისობა.

პანკრეასგარეშე ინსულინური უკმარისობა ვითარდება ინსულინის დამშლელი ფერმენტის - ინსულინაზის მაღალი აქტივობისას (სურ. 15-6). ინსულინაზა წარმოიქმნება ღვიძლში სქესობრივი



სურ. 15-6. ჰიპერბლიკემიის ძირითადი მიზეზები, მამანიშვილი, მუსაქალი შუბინა

მომწიფების პერიოდის დასაწყისიდან.

პანკრეასგარეშე ინსულინური უკმარისობა შეიძლება განვითარდეს ინსულინის დაშლისას სისხლში პროტეოლიზური ფერმენტების დიდი რაოდენობით გადასვლის გამო (მაგალითად, ქრონიკული ანთებითი პროცესების დროს), ჰიდროკორტიზონის სიჭარბისას, რაც ამუხრუჭებს ჰექსოკინაზას მოქმედებას. ასეთივე ტიპის ინსულინური უკმარისობა ვითარდება სისხლის სატრანსპორტო ცილებთან ინსულინის მდგრადი კავშირის დამყარებისას, რადგან ცილასთან შეკავშირებული ინსულინი არააქტიურია ღვიძლსა და კუნთებში (გლიკოგენის დეპო ორგანოებში), მაგრამ ჩვეულებრივად მოქმედებს ცხიმოვან ქსოვილზე. ცხადია, რომ ასეთ შემთხვევაში განვითარდება ჰიპერგლიკემია და, ამავე დროს, ცხიმი დაგროვდება შესაბამის დეპოებში, ე.ი. ჩამოყალიბდება “მსუქანთა დიაბეტის” ნიშნები. პანკრეასგარეშე ინსულინური უკმარისობა ვითარდება, აგრეთვე, ქსოვილების ინსულინისადმი მგრძობელობის დაქვეითებისას, რაც დაკავშირებულია უჯრედების **ინსულინური რეცეპტორების** რაოდენობისა და ინსულინისადმი მათი შესატყვისობის შემცირებასთან (სურ. 15-6).

პანკრეასგარეშე ინსულინური უკმარისობა შეიძლება განვითარდეს სისხლში ინსულინის ნორმალური ან დაქვეითებული რაოდენობის ფონზე. ფიქრობენ, რომ ამის მიზეზია სისხლში ინსულინის **ანტაგონისტის** არსებობა. პანკრეასგარეშე ინსულინურ უკმარისობას ადგილი აქვს, აგრეთვე, ორგანიზმში ინსულინის საწინააღმდეგო ანტისხეულების წარმოქმნის დროსაც.

ჰიპერგლიკემია ვითარდება **გლუკაგონის** და კონტრინსულინური ჰორმონების - **ადრენალინის, თიროქსინის, გლუკოკორტიკოიდების**, აგრეთვე, **სომატოტროპინისა და კორტიკოტროპინის სიჭარბისას** (ჰორმონული ჰიპერგლიკემია). გლუკაგონი აძლიერებს გლიკოგენოლიზს ღვიძლში, გლუკონეოგენეზს, ლიპოლიზს, აქვს ინსულინმასტიმულირებელი მოქმედება. იმის მიუხედავად, რომ ინსულინი და გლუკაგონი ურთიერთსაწინააღმდეგოდ მოქმედებენ სისხლში შაქრის რაოდენობაზე, ისინი მაინც სინერგისტებად ითვლებიან, რამდენადაც გლუკაგონი უზრუნველყოფს უჯრედებს გლუკოზით, ინსულინი კი ხელს უწყობს მის უტილიზაციას უჯრედების მიერ.

ადრენალინური ჰიპერგლიკემიაც (სურ.15-6) ღვიძლში გლიკოგენოლიზის შედეგია. ინსულინის-

გან განსხვავებით, ჰიდროკორტიზონი ამცირებს მემბრანების განვლადობას გლუკოზისთვის და ჰექსოკინაზური რეაქციის სიჩქარეს. ანალოგიურად მოქმედებს კორტიკოტროპინიც. ასტიმულირებს რა გლუკოკორტიკოიდების გამოყოფას, სომატოტროპინი ამუხრუჭებს ჰექსოკინაზას აქტივობას და უჯრედების მიერ გლუკოზის მოხმარებას.

ფარისებური ჯირკვლის ჰორმონთა სიჭარბისას მცირდება ორგანიზმის ტოლერანტობა გლუკოზის მიმართ, თიროქსინი ასტიმულირებს გლუკოზის შეწოვას ნაწლავებში, ამაღლებს ღვიძლის ფოსფორილზას აქტივობას და ამ გზით იწვევს ჰიპერგლიკემიას.

ამრიგად, ნახშირწყლების ცვლის რეგულაციაში მრავალი ფაქტორი მონაწილეობს, მაგრამ განსაკუთრებული როლი ამ პროცესში კუჭქვეშა ჯირკვლის ლანგერჰანისის კუნძულების და უჯრედების ჰორმონებს - ინსულინსა და გლუკაგონს აქვს. **მ**-უჯრედებში სინთეზირებადი მესამე ჰორმონის - სომატოსტატინის ეფექტი ნაკლებმნიშვნელოვანია.

ინსულინის სეკრეციისთვის მთავარი სტიმულია სისხლში გლუკოზის რაოდენობის მომატება. სიმპათიკური ნერვული სისტემა ამუხრუჭებს სეკრეციას **მ**-უჯრედების **α**-ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებით, მაგრამ ასტიმულირებს მას **მ**-ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებით, ჯამური ეფექტი სეკრეციის დათრგუნვისკენ იხრება. რაც შეეხება პარასიმპათიკურ ეფექტს, ის, როგორც ინსულინის, ისე გლუკაგონის სეკრეციას აძლიერებს. ინსულინის სეკრეციის სტიმულატორია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზოგიერთი ჰორმონი - გასტრინი, სეკრეტინი, ქოლეცისტოკინინი.

სიმპათიკური გავლენა ზრდის გლუკაგონის სეკრეციას, ხოლო **მ**-უჯრედების სომატოსტატინი აქვეითებს მას.

საგულისხმოა, რომ ჰიპერ- ან ჰიპოგლიკემიის მიზეზად ხშირად გვევლინება არა რომელიმე ერთი ჰორმონის სიჭარბე ან დეფიციტი, არამედ ურთიერთშეფარდების დარღვევა ინსულინის, გლუკაგონის და კონტრინსულინური ჰორმონების აქტივობას შორის.

ხანგრძლივი ჰიპერგლიკემიის დროს ვითარდება ორგანიზმის ცხოველმოქმედების მრავალფეროვანი და ფრიად სერიოზული ცვლილებები, რომლებიც განხილულ იქნება განაკვეთში 15.3.4. ძლიერი ჰიპერგლიკემია შესაბამისი სახელწოდების სინდრომს და კომას იწვევს (სურ. 15-6).

მკვეთრი ჰიპერგლიკემიის შემთხვევაში, როდ-

საც გლუკოზის დონე სისხლში ჭარბობს თირკმელის გამოყვანის ზღურბლს მის მიმართ (180 მგ%), ვითარდება გლუკოზურია (გლუკოზის არსებობა შარდში). როგორც ცნობილია, გლუკოზა ყოველთვის არის პირველად, პროვიზორულ შარდში, საიდანაც ხდება მისი უკუშეწოვა შაქრის ფოსფორილების (ჰექსოკინაზას საშუალებით) და შემდგომი დეფოსფორილების (ფოსფატაზას საშუალებით) გზით. თუ პირველად შარდში გლუკოზის კონცენტრაცია მაღალია (რასაც ადგილი აქვს ძლიერი ჰიპერგლიკემიის დროს), იგი პირველადი შარდიდან მთლიან უკუშეწოვას აღარ განიცდის და რჩება საბოლოო, დეფინიტურ შარდში. ამიტომ, გლუკოზურია ხშირად ჰიპერგლიკემიის შედეგია.

გლუკოზურია შეიძლება განვითარდეს ჰიპერგლიკემიის გარეშეც. ექსპერიმენტში ასეთი სურათი მიიღება ორგანიზმში გლიკოზიდ ფლორიდინის შეყვანისას. ფლორიდინი ბლოკავს ჰექსოკინაზას, რის გამოც აღარ ხდება გლუკოზის დეფოსფორილება და, შესაბამისად, მისი უკუშეწოვა პირველადი შარდიდან, გლუკოზა რჩება დეფინიტურ შარდში. კლინიკაში გლუკოზურია ჰიპერგლიკემიის გარეშე შეიძლება განვითარდეს თირკმლის მილაკების ისეთი დაზიანებისას, რომლის დროს შეფერხებულია პირველადი შარდიდან შაქრის უკუშეწოვა (**"თირკმლისმიერი დიაბეტი"**). სისხლსა და შარდში შაქრის რაოდენობის ცვლილება ფრუქტოზურის, გალაქტოზურისა და პენტოზურის დროს (იხ. ქვემოთ).

ალიმენტური ჰიპერგლიკემია ვითარდება დიდი რაოდენობით ნახშირწყლების მიღებისას და დროებით, ტრანზიტორულ ხასიათს ატარებს. ჰიპერგლიკემიის ამ სახეს ე.წ. შაქრით დატვირთვის ცდის სახით იყენებენ კლინიკაში ნახშირწყლების ცვლის შესაფასებლად. აღსანიშნავია, რომ უკვე შაქრის მოხვედრა პირის ღრუში, აქ არსებული რეცეპტორების გაღიზიანების გამო, რეფლექსურად იწვევს ხანმოკლე ჰიპერგლიკემიას.

15.3.4. შაქრიანი დიაბეტი (diabetes mellitus) ფრიად გავრცელებული პათოლოგიაა, რომელიც ვითარდება ინსულინის აბსოლუტური ან შეფარდებითი ნაკლებობისას და ხასიათდება ნივთიერებათა ცვლის ტოტალური, განსაკუთრებით კი - ნახშირწყლების ცვლის დარღვევით.

შაქრიან დიაბეტს ახასიათებს მძიმე გართულებები, ინვალიდობის და ლეტალობის მაღალი პროცენტი.

შაქრიანი დიაბეტი და გამსუქება, ერთი მხრივ, და არტერიული ჰიპერტენზია და გულის ისქემიური ავადმყოფობა, მეორე მხრივ, შეადგენენ "მეტაბოლურ სინდრომს", "სასიკვდილო კვარტეტს". ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, შაქრიანი დიაბეტი პაციენტთა საერთო სიკვდილობას 2-3-ჯერ ზრდის. ის სიცოცხლის ხანგრძლივობის საერთო საშუალო მაჩვენებელს 7%-ით ამცირებს.

განასხვავებენ **პირველად და მეორად შაქრიან დიაბეტს**. **მეორადი შაქრიანი დიაბეტი** კუჭქვეშა ჯირკვლის დაზიანებით მიმდინარე რომელიმე დაავადების (ანთება, სიმსივნე) ან ტოქსიკური დაზიანების დროს განვითარებული "დიაბეტური" ("ჰიპერგლიკემიური") სინდრომაა. მას განიხილავენ, როგორც დარღვევათა ჰეტეროგენუჯგუფს, რომელსაც საფუძვლად უდევს გენეტიკური და გარემო ფაქტორების ზემოქმედება.

პირველადი შაქრიანი დიაბეტი მეტაბოლიზმის ინსულინური რეგულაციის დარღვევის იდიოპათიური ფორმაა. ის დაკავშირებულია ინსულინის სეკრეციის უკმარისობასთან - **ინსულინ-დამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტი** ან ინსულინის მიმართ ორგანიზმის და ქსოვილების რეზისტენტობის მომატებასთან **ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტი** (ცხრილი 15-1, სურ. 15-7).

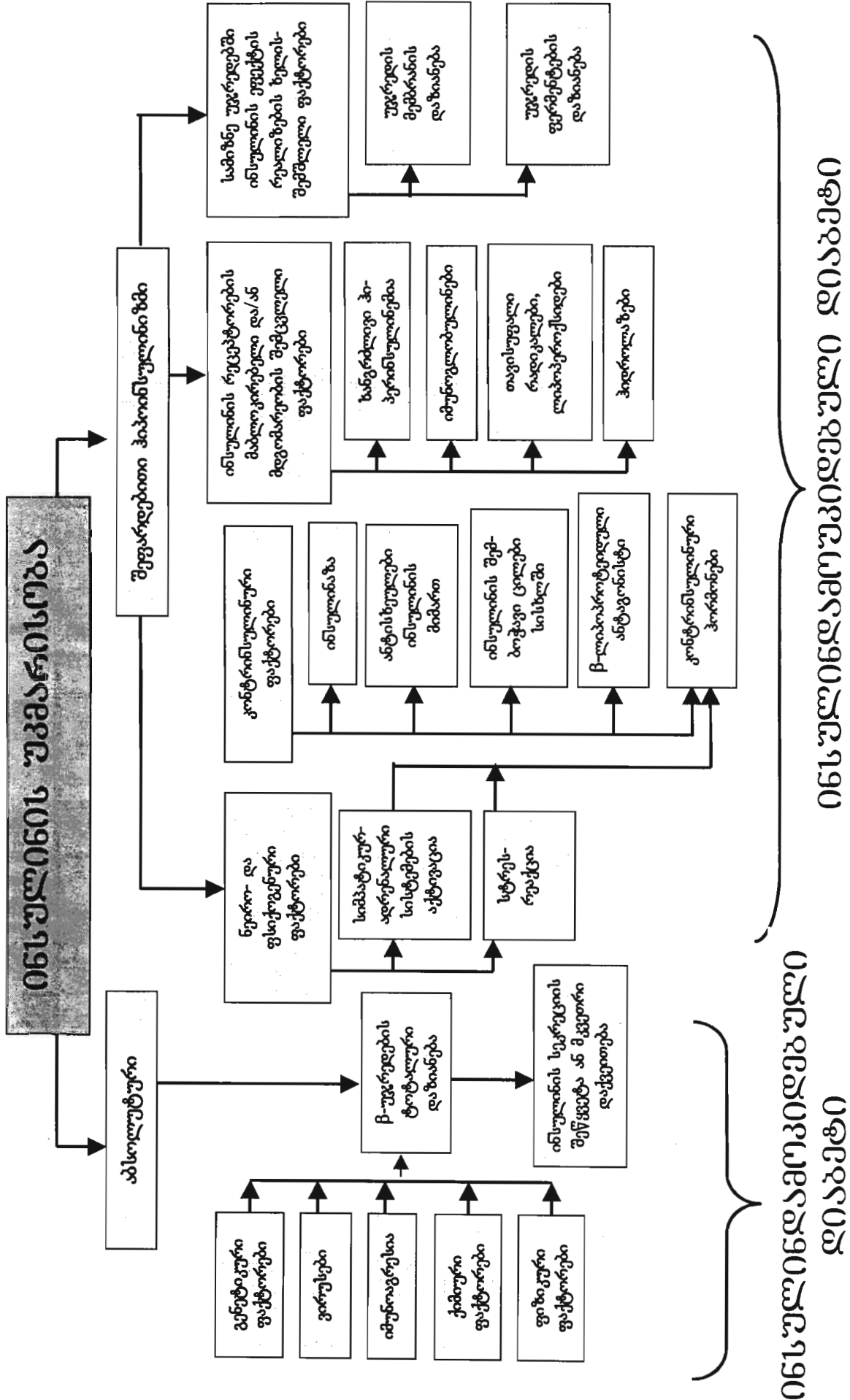
ინსულინდამოუკიდებელი დიაბეტის დროს, მოუხედავად ინსულინის ნორმალური ან მომატებული სეკრეციისა, ამ ჰორმონის ეფექტი ორგანიზმსა და ქსოვილებზე არ ხორციელდება - უჯრედები მის მიმართ მაღალ რეზისტენტობას იჩენენ. აქვე უნდა ითქვას, რომ შაქრიანი დიაბეტის ამ ფორმის ხანგრძლივი მიმდინარეობისას, რიგ შემთხვევებში, შეიძლება დაქვეითდეს ინსულინის სეკრეციაც, რაც, ცხადია, თავის კვალს დააჩნევს დაავადების მიმდინარეობას; ე.ი. ტერმინი "ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტი" ყოველთვის რეალურად არ ასახავს პროცესის არსს.

ამგვარად, შაქრიანი დიაბეტი ვითარდება ან ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტის, ან ინსულინის ეფექტების უკმარისობის გამო სისხლის პლაზმაში მისი მომატებული, ნორმალური ან დაქვეითებული შემცველობის დროს.

დაავადების პათოგენეზის კიდევ ერთი ასპექტის - მასში იმუნური პროცესების როლის მიხედვით, შაქრიანი დიაბეტს ჰყოფენ **I და II ტიპის დიაბეტად**. პირველს მიეკუთვნება შაქრიანი დიაბეტი,

განსხვავება ინსულდამოკიდებულ და ინსულინდამოუკიდებელ შაქრიან დიაბეტს შორის

ინსულდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტი	ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტი
<i>მიზეზები</i>	
ლანგერჰანსის კუნძულების ქსოვილის დესტრუქცია	ინსულინისადმი რეცეპტორების რაოდენობის შემცირება ინსულინდამოკიდებულ ქსოვილებში
β-უჯრედების დამზიანებელი ანტისხეულები ან სენსიბილიზებული ლიმფოციტები	ინსულინის რეცეპტორების ნგრევა ან ბლოკადა ანტისხეულებით
მწვავე ან ქრონიკული პანკრეატიტი	ინსულინის ეფექტის უჯრედშიგა, პოსტრეცეპტორული ბლოკი
<i>ინსულინის დეფიციტი</i>	
აბსოლუტური (ძალიან დაბალი დონე ან არ არსებობს სისხლის პლაზმაში)	შეფარდებითი (ინსულინის ნორმალური ან მომატებული შემცველობა სისხლის პლაზმაში, მაგრამ არასაკმარისი ორგანიზმის ნორმალური ცხოველმყოფელობისთვის)
<i>ანტისხეულები β-უჯრედების მიმართ</i>	
60-85%-ში დაავადების დასაწყისში	5%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში
<i>ანტიანკრეტული უჯრედული იმუნური რეაქციები</i>	
30-50%-ში დაავადების დასაწყისში	5%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში
<i>კონკორდატობა მონოზიგოტურ ტყუპებში</i>	
დაახლოებით 50%	90-100%
<i>ასაკი დაავადების დასაწყისისთვის</i>	
უფრო ხშირად 20 წელზე ნაკლები	უფრო ხშირად 30 წელზე მეტი
<i>სხეულის მასა დაავადების დასაწყისში</i>	
უფრო ხშირად ნორმალური ან დაქვეითებული	უფრო ხშირად მომატებული
<i>მიმდინარეობა</i>	
არასტაბილური, ტენდენციით კეტოაციდოზისკენ	შედარებით სტაბილური, კეტოაციდოზი იშვიათია
<i>მკურნალობა</i>	



სურ. 15-7. ინსულინის აბსოლუტური და შეფარდებითი უკმარისობის მიზეზები და განვითარებული პათოლოგია

რომლის ეტიოლოგიაში უმთავრეს როლს მ-უჯრედების მიმართ იმუნური აგრესია ასრულებს, რაც თითქმის არ გვხვდება II ტიპის დიაბეტის დროს. ჩვეულებრივ, I ტიპის დიაბეტის დროს ვითარდება ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტი, ხოლო II ტიპის დროს - ინსულინდამოუკიდებელი. მაგრამ რადგან ასეთი შესაბამისობა ზოგჯერ ირღვევა, არ არის გამართლებული I ტიპის დიაბეტის ინსულინდამოკიდებულ და II ტიპის დიაბეტის - ინსულინდამოუკიდებელ შაქრიან დიაბეტთან გაიგივება, რაც ხშირად გვხვდება ლიტერატურაში.

ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტი გულისხმობს ინსულინის აბსოლუტურ დეფიციტს, ინსულინის მუდმივად მიღების აუცილებლობას, კეტოაციდოზის განვითარების რეალურ საფრთხეს. უნდა აღინიშნოს, რომ დიაბეტის ეს ფორმა მკვლავდება მაშინ, როდესაც ნადგურდება მ-უჯრედების 75-80%, დანარჩენი 20-25% კი, ჩვეულებრივ, შემდგომ 2-3 წელში იღუპება.

ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტი ავადმყოფობის ის ფორმაა, რომელიც ვითარდება ინსულინის ეფექტების უკმარისობის გამო სისხლში ინსულინის ნორმალური ან მომატებული შემცველობის ფონზე. დაავადების ამ ფორმის დროს პანკრეასის მ-უჯრედების ფუნქცია მთლიანად ან ნაწილობრივ შენარჩუნებულია, ავადმყოფთა უმრავლესობა არ საჭიროებს ინსულინის მიღებას, ორგანიზმის ცხოველმოქმედების დარღვევა შედარებით გვიან ვითარდება.

ეტიოლოგია. შეიძლება ითქვას, რომ ინსულინდამოკიდებულ შაქრიან დაბეტს უპირატესად ახასიათებს ინსულინის აბსოლუტური უკმარისობა, ხოლო ინსულინდამოუკიდებელს - შეფარდებითი ჰიპოინსულინიზმი (სურ. 15-7). ამავე სქემაზე ჩანს, რომ ინსულინდამოკიდებული დიაბეტის ეტიოლოგია მულტიფაქტორულია. ითვლება, რომ ეგზოგენურ ფაქტორებს, მათ შორის ვირუსებს და ქიმიურ ნივთიერებებს, აუტიომუნური პროცესის გამოწვევის გზით ძალუძთ ლანგერჰანისის კუნძულების მ-უჯრედების ციტოლიზის პროვოცირება.

ფიქრობენ, რომ უჯრედების ციტოლიზის გამოწვევა შესაძლებელია მხოლოდ იმუნური პასუხის გენეტიკურად წინასწარგანწყობილი თავისებურებების მქონე ინდივიდებში. ამასთანავე აღსანიშნავია, რომ ყველა ასეთი ინდივიდი არ ავადდება, რაც კიდევ ერთხელ მიუთითებს ეგზოგენურ ფაქტორის ეტი-

ოლოგიურ მნიშვნელობაზე. გარემოსა და მექანიკური ფაქტორების ამგვარი ურთიერთქმედება ცნობილია, როგორც მულტიფაქტორული მექანიკური ფაქტორთა მაპროვოცირებელი როლით. ინსულინდამოკიდებული დიაბეტის რისკის ჯგუფებს მიეკუთვნება განსაზღვრული გენეტიკური მარკერების მქონე ინდივიდები. ქრომოსომებში გამოვლენილია 20-მდე სხვადასხვა მონაკვეთი, დაკავშირებული შაქრიანი დიაბეტით დაავადების პოტენციასთან.

არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ შაქრიანი დიაბეტის განვითარება პირობადებულია საკმაოდ ფართოდ გავრცელებული მუტანტური გენით. ამ გენის მტარებლების 4-5% ჰომოზიგოტებია, 20% - ჰეტეროზიგოტები. გადაცემის ტიპი შეიძლება იყოს აუტოსომურ-რეცესიული (ყმაწვილთა დიაბეტი), აუტოსომურ-დომინანტური (ხანშიშესულთა დიაბეტი) და პოლიგენური. ავადმყოფობა ორჯერ უფრო ხშირად გადაეცემა დედის ხაზით. თუ ერთი მშობლის დიაბეტით დაავადების შემთხვევაში დიაბეტით ავადდება შვილების 25%, ორივე მშობლის დაავადებისას ეს პროცენტი 62%-ს აღწევს.

ფაქტორებს, რომლებსაც ძალუძთ შაქრიანი დიაბეტის გამოწვევა, **დიაბეტოგენური** ეწოდება. გასათვალისწინებელია, რომ ვერც ერთი მათგანი ვერ იწვევს შაქრიან დიაბეტს 100%-ში და იმ ინდივიდებში, რომლებსაც არ აქვთ გარკვეული წინასწარგანწყობა ინსულინური აპარატის პოტენციური უკმარისობისადმი.

ნაჩვენებია, რომ დიაბეტოგენური თვისებები შეიძლება მიეწეროს შემდეგ **ვირუსებს**: კოქსსაკის, წითურის, ქუნთოუმის, ყბაყურის, რეტროვირუსებს, ციტომეგალოვირუსებს, ეპშტეინ-ბარის, ენტეროვირუსებს (არა კოქსსაკის), აგრეთვე, ყვავილის ვირუსის ვაქცინას. დიაბეტოგენური ვირუსების უმრავლესობა თავის ეფექტს ავლენს β-უჯრედების აუტიომუნური ციტოლიზის ინდუქციის გზით.

როგორც ითქვა, ვირუსულის გარდა, არსებობს **ქიმიური დიაბეტოგენებიც** - ნიტროზამინები, ნიტროაზოშარლოვანა, ალოქსანი, პენტამიდინი და სხვ. ისინი აზიანებენ β-უჯრედებს როგორც უშუალო ზემოქმედებით, ისე იმუნური მექანიზმით, ცვლიან რა β-უჯრედების ანტიგენურ სტრუქტურას. მაგრამ, როგორც აღინიშნა წინა პარაგრაფში, ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერება (მაგალითად, დიტიზონი) აზიანებს ამ უჯრედებს იმუნური მექანიზმის გარეშეც. შაქრიანი დიაბეტი შეიძლება გამოწვეული იყოს

ყველა იმ მიზეზით, რომელიც იწვევს პანკრეასულ და პანკრეასგარეშე ინსულინურ უკმარისობას. დაავადების განვითარებაში დიდ როლს ასრულებს **მემკვიდრული, ფსიქიკური და ალიმენტური ფაქტორები**. როგორც აღინიშნა, შაქრიანი დიაბეტის აღმოცენება შეიძლება დაკავშირებული იყოს ლანგერ-ჰანსის კუნძულების მემკვიდრულ არასრულფასოვნობასთან, რომელიც ვლინდება ისეთი მაპროვოცირებელი ფაქტორების შემოქმედებისას, როგორებიცაა ინფექცია, ინტოქსიკაცია, ხანგრძლივი ემოციური დაძაბულობა ან ფსიქიკური ტრავმა, საკვებად დიდი რაოდენობით ცხიმის და, განსაკუთრებით, ნახშირწყლების გამოყენება.

პათოგენეზი. ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის პათოგენეზის უმთავრესი რგოლია β -უჯრედების პროგრესირებადი კვლევა, აგრეთვე, ინსულინის სინთეზის და სეკრეციის დარღვევა. უკანასკნელისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს გლუკოზას და ციკლურ აღენოზინომონოფოსფატს (ცამფ). რეაგირებს რა β -უჯრედების ზედაპირზე არსებულ სპეციფიკურ რეცეპტორებთან, გლუკოზა იწვევს ამ უჯრედების მემბრანის შიგა ზედაპირზე ადენილატციკლაზას გააქტივებას, ადენილატციკლაზა ასტიმულირებს ადენოზინტრიფოსფორმუავიდან **ციკლური 3-5 ამფ**-ის წარმოქმნას, რის შედეგად აქტიურდება **გლიკოლიზი**. გლიკოლიზის პროდუქტები კი, კალციუმის იონების თანაობისას, ასტიმულირებს ინსულინის ბიოსინთეზსა და სეკრეციას. **გლუკორეცეპტორული სისტემის დაზიანებისას** β -უჯრედების მემბრანაზე გლუკოზის შემოქმედების შედეგად ინსულინი აღარ გამოიყოფა, რაც შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას იწვევს.

ინსულინური უკმარისობის პათოგენეზში მონაწილეობს, აგრეთვე, უჯრედში **კალციუმის შესვლის მექანიზმების დარღვევა** (კალციუმის იონები აძლიერებენ ინფორმაციის გადაცემას რეცეპტორიდან უჯრედზე), **ადენილატციკლაზური სისტემის დაზიანება** (მაგალითად, ალოქსანი თრგუნავს ციკლურ 3,5-ამფ-ს), **გლიკოლიზი**, ინსულინის სინთეზისთვის აუცილებელი **ამინომჟავების** (განსაკუთრებით ლეიცინის და არგინინის) **დეფიციტი**, **პროინსულინის ინსულინად გარდაქმნის დარღვევა**.

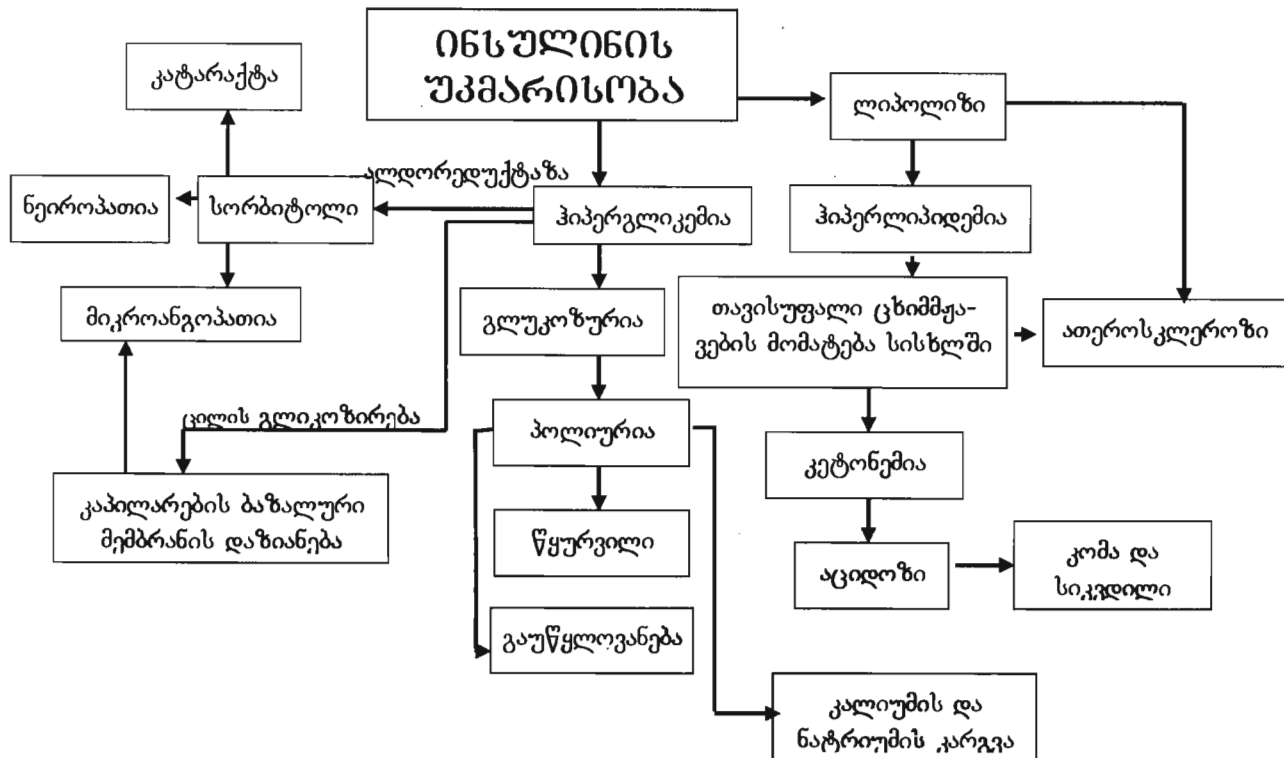
შაქრიანი დიაბეტი ხასიათდება ურთიერთდაკავშირებული დარღვევების ორი ჯგუფით: ნივთიერებათა ცვლის მრავალფეროვანი მოშლით და ორგანო-

ებსა და ქსოვილებში მის გამო განვითარებული პათოლოგიით (სურ.15-7, 15-8).

ავადმყოფობის დროს მკვეთრად მცირდება გლუკოკინაზას სინთეზი ლეიძლში, რის შედეგად ქვეითდება გლუკოზოფოსფატის წარმოქმნა. გლიკოგენ-სინთეტაზას წარმოქმნის დაქვეითების შედეგად **ნელდება გლიკოგენის სინთეზიც**. ამავე დროს, იმის გამო, რომ იზრდება გლუკოზო-ნ-ფოსფატაზას აქტივობა, გლუკოზო-ნ-ფოსფატი განიცდის დეფოსფორილებას და გადადის სისხლში გლუკოზის სახით, ბრკოლდება **გლუკოზის გარდაქმნა ცხიმად**, მისი ათვისება უჯრედების მიერ, **ჩქარდება გლუკონეოგენეზი** (გლუკოზის წარმოქმნა არანახშირწყლოვანი ცვლის პროდუქტებისგან). ყოველივე ზემოთქმულის გამო, ვითარდება ჰიპერგლიკემია. გლიკოგენიდან ლაქტატის რესინთეზის დარღვევის გამო ჩნდება **ჰიპერლაქტატემია**.

ჰიპერგლიკემიის მნიშვნელობა შაქრიანი დიაბეტის პათოგენეზში ორგანოა. ერთი მხრივ, მას ადაპტაციური ხასიათი აქვს, რადგანაც ჰიპერგლიკემიის პირობებში მუხრუჭდება გლიკოგენის დაშლა, გლუკოზა უფრო ადვილად აღწევს უჯრედებს, ქსოვილებს და ისინი არ განიცდიან გლუკოზის მკვეთრ უკმარობას. მაგრამ ჰიპერგლიკემიას უარყოფითი მხარეც აქვს, რადგან სისხლში შაქრის მომატებისას იზრდება გლუკო- და მუკოპროტეიდების რაოდენობაც, რომლებიც, ილექტბან რა შემართებულ ქსოვილში, ხელს უწყობენ ჰიალინის წარმოქმნას. ეს განსაზღვრავს შაქრიანი დიაბეტის ძალზე ხშირ გართულებას - სისხლძარღვთა კედლების **ათეროსკლეროზის** განვითარებას. ეს პროცესი ვრცელდება კორონარულ სისხლძარღვებზე (კორონარული უკმარისობის განვითარებით), თირკმლის სისხლძარღვებზე (გლომერულონეფრიტის განვითარებით), კიდურების სისხლძარღვებზე (სისხლძარღვების ობლიტერაციისა და განგრენის განვითარებით) და ა.შ. მეორე ტიპის შაქრიანი დიაბეტს ხშირად თან სდევს **არტერიული ჰიპერტენზია**.

იმ შემთხვევაში, როდესაც გლუკოზის რაოდენობა სისხლში გადაჭარბებს 170-180 მგ%-ს, თირკმლის მილაკებში მიმდინარე შაქრის ფოსფორილების და დეფოსფორილების პროცესი (რომლებიც ნორმაში უზრუნველყოფს შაქრის მთლიან რეზორბციას პირველადი შარდიდან) ვერ უზრუნველყოფს შაქრის მთლიან რეზორბციას პირველადი შარდიდან და გლუკოზა რჩება საბოლოო შარდში - ვითარდება



სურ. 15-8. ინსულინის უპმარისობის შედეგები დიაბეტური სინდრომის დროს (ლეიკოკისა და ვაისის მიხედვით)

გლუკოზურია. შაქრის სიჭარბის გამო შარდის ოსმოსური წნევა მაღალია. ამიტომ, საბოლოო შარდში გადადის ბევრი წყალი, შარდის რაოდენობა მკვეთრად იზრდება (**პოლიურია**), წყლის დიდი რაოდენობით კარგვის გამო ქსოვილები შრება და შედეგად ვითარდება **წყურვილი - პოლიდიფსია** (სურ. 15-8).

გარდა გლუკოზურიისა, პირველადი შარდის ოსმოსური წნევის მომატების და, შესაბამისად, პოლიურიის მექანიზმში მონაწილეობს მასში ნარჩენი აზოტის, კეტონსხეულების, იონების და ოსმოსურად აქტიური სხვა ნივთიერებების სიჭარბე (სურ. 15-9).

ინსულინის ნაკლებობისას უჯრედები ჯეროვნად ვერ ითვისებენ სისხლის მიერ დიდი რაოდენობით მოტანილ გლუკოზას. ამიტომ ორგანიზმი ნაწილობრივ შიმშილის ოფის მიერ საკვების დიდი რაოდენობით მიღება **პოლიფაგია**. ზოგჯერ თავს იჩენს ე.წ. მგლის მადა - **ბულიმია**.

საყურადღებოა **დიაბეტური პროფილი** - სისხლის სპეციფიკური ანალიზების მეთოდების კრებული, რომელიც კუჭქვეშა ვირკულის მდგომარეობის დადგენის და შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა.

1. **გლუკოზა სისხლში:** 14 წლის ასაკზე <3,335-5,55; 14-10 წელი - 3,89-5,83; 60-70 წელი - 4,44-6,38; 70 წელზე > 4,61-6,10

2. **გლიკირებული ჰემოგლობინი: (HbA1c)** - საშუალებას იძლევა დადგინდეს 2-3 თვით ადრე არსებული გლუკოზის დონე სისხლში და თერაპიის ეფექტი. ეს ჰემოგლობინი არ უნდა იყოს საერთო ჰემოგლობინის 4,5-6,5%-ზე მეტი.

3. **გლუკოზო-ტოლერანტული ტესტი:** გლუკოზის განსაზღვრა ვენურ სისხლში უზმოზე და შაქრით დატვირთვიდან 2 საათის შემდეგ. გლუკოზა ვენურ სისხლში მიღებიდან 2 საათის შემდეგ უნდა იყოს <7,8მმ/მოლ; გლუკოზისადმი დაქვეითებული ტოლერანტობას ეს მაჩვენებელი უდრის 7,8-11,1მმ/მოლ, 11,1-მ მოლ/ლ-ის დროს - შაქრიანი დიაბეტი.

4. ინსულინი - ნორმა 9,3-29,1 მკ ერთ/მოლ

5. **C ჰეპატიდი** - ინსულინის არააქტიური ფრაგმენტი, რომლის მიხედვით მსჯელობენ პანკრეასში გამოშუშავებული ინსულინის დონეზე და აწარმოებენ ინსულინით მკურნალობის შედეგის კონტროლს. მისი ნორმალური მაჩვენებელია 298-1324 პ მილი/ლ.

ცილოვანი ცვლის დარღვევა შაქრიანი დიაბეტის დროს იწვევს **ჰიპერაზოტემიას, ნარჩენი აზოტის მომატებას** სისხლში და **აზოტურიას**. თვით ცილის ცვლის დარღვევა დაკავშირებულია მისი კატაბოლიზმის გაძლიერებასთან ჭარბი გლუკონეოგენეზით გამოწვეული ამინოჟავების დეზამინირების ინტენსიფიკაციით.

ცხიმოვანი ცვლა შაქრიანი დიაბეტის დროს ხასიათდება ნახშირწყლებისგან ცხიმების წარმოქმნის და ცხიმოვან ქსოვილში ცხიმოვანი მჟავებიდან ტრიგლიცერიდების რესინთეზის დარღვევით. სომატოტროპული ჰორმონის ლიპოლიზური აქტივობის მატება (რაც ფერხდება ინსულინის მოქმედებით) აძლიერებს **ლიპოლიზს** და ცხიმოვანი მჟავების გამოსვლას ცხიმოვანი ქსოვილიდან. შესაბამისად, ვითარდება **სიგამხდრე**, სისხლში მატულობს ცხიმი (**ჰიპერლიპემია**). ცხიმმჟავები ღვიძლში რესინთეზირდება ტრიგლიცერიდებად, რაც ქმნის ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარების საშიშროებას. გაცხიმება არ ხდება იმ შემთხვევაში, თუ პანკრეასის სადინრების ეპითელურ უჯრედებში არ არის დარღვეული ლიპოკაინის წარმოქმნა. ლიპოკაინი ასტიმულირებს საკვებში არსებული მეთიონინით მდიდარი ლიპოტროპული ნივთიერებების მოქმედებას. მეთიონინი მეთილის ჯგუფის დონატორია ქოლინისათვის, რომელიც ლეციტინის შემადგენლობაში შედის, ლეციტინს კი გამოაქვს ცხიმი ღვიძლის უჯრედებიდან. შაქრიან დიაბეტს, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ინსულინის უკმარისობას ლიპოკაინის პროდუქციის დაურღვევლად, **კუნძულოვანი** ეწოდება. ამ ფორმის დროს ღვიძლის გაცხიმება არ ხდება. ინსულინური უკმარისობის განვითარება ლიპოკაინის არასაკმარის პროდუქციასთან ერთად დიაბეტის სურათს იძლევა, რომელსაც თან სდევს ღვიძლის გაცხიმება.

იმის გამო, რომ შაქრიანი დიაბეტის დროს ძლიერდება ცხიმმჟავების გადასვლა ცხიმის დეპოებიდან ღვიძლში და მათი ჟანგვა კეტოსხეულებად, მცირდება ამ მჟავების რესინთეზი, ირღვევა კეტონური სხეულების ჟანგვა კრებსის ციკლის დართგუნვის გამო, ვითარდება **კეტონემია** - სისხლში მკვეთრად მატულობს კეტოსხეულების (აცეტომარმჟავა, აცეტონი, მ-ოქსიერბომჟავა) რაოდენობა (სურ. 15-9), რაც იწვევს **არაკომპენსირებულ აციდოზს**, ორგანიზმის ძლიერ **ინტოქიკაციას**, ფერმენტების მოქმედების, ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციონის დათრგუნვას და ამ გზით ტერმინალური მდგომარეობის - **დიაბეტური კომის** განვითარებას: გონების დაკარგვა, პულსი ხშირი, სუსტი ავსების, ადგილი აქვს ჰიპოტენზიას, პერიოდულ სუნთქვას.

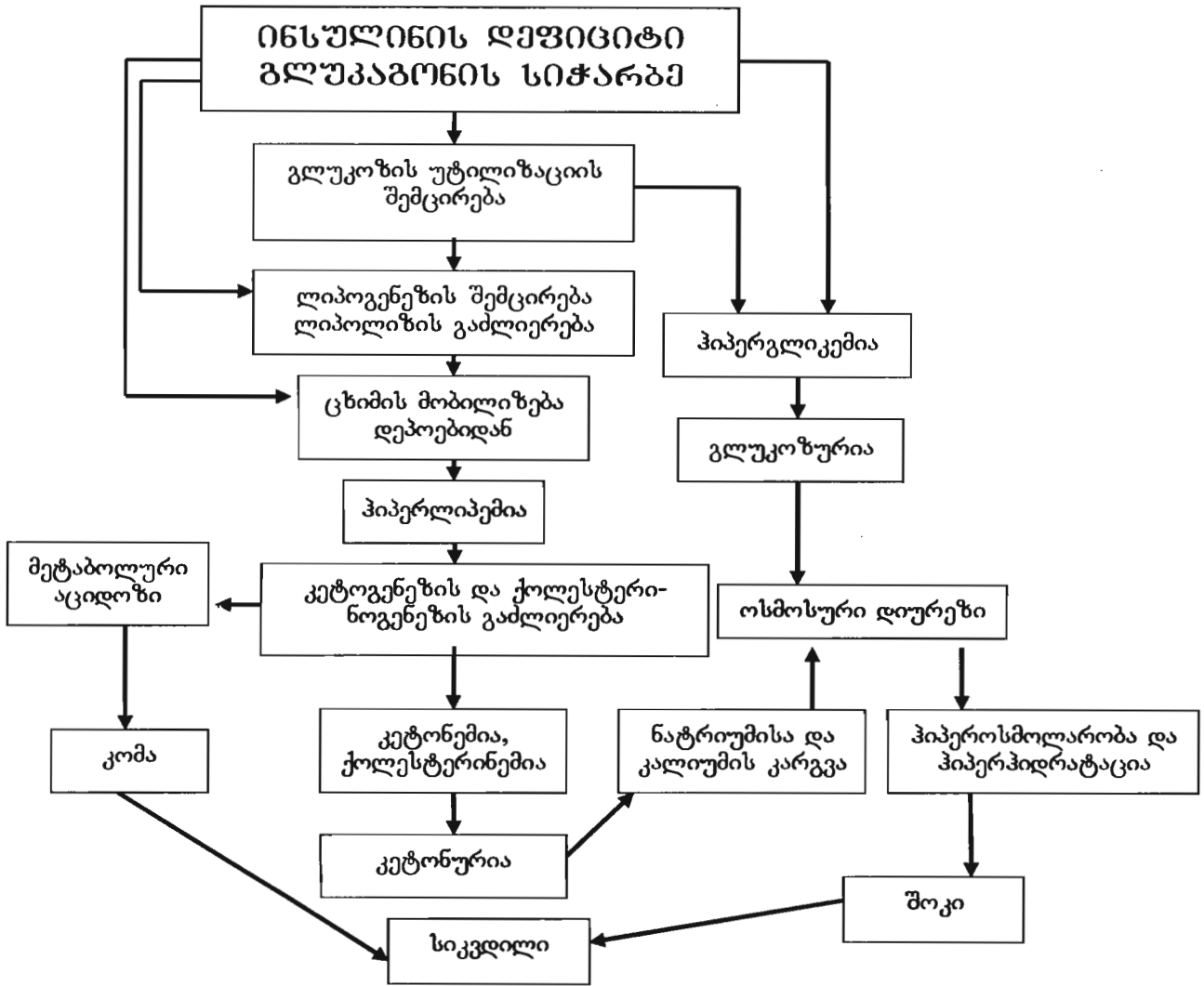
კეტონემიის (აცეტონემიის) დროს კეტოსხეულები გამოიყოფა შარდით (**კეტონურია**, **აცეტონურია**) ნატრიუმის მარილების სახით, რის გამო

სისხლში მცირდება ნატრიუმის კონცენტრაცია, იზრდება შარდის **ოსმოსური წნევა**, რაც ოსმოსური ღიურეზის განვითარებით ხელს უწყობს **პოლიურიას** (15-9), აცეტომარმჟავას სიჭარბის გამო დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება ქოლესტერინი. ამიტომ შაქრიან დიაბეტს ახასიათებს **ჰიპერქოლესტერინემია**.

ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტის ბიოქიმიური მექანიზმი და შედეგები უპირატესად მსგავსია ინსულინდამოკიდებული დიაბეტისა, მაგრამ ავადმყოფობის ამ ორ ფორმას შორის არსებობს მნიშვნელოვანი განსხვავებაც (ცხრილი 15-1). ინსულინდამოკიდებული დიაბეტის მექანიზმში წამყვანი მომენტია არა ინსულინის სეკრეციის დარღვევა, არამედ **სამიზნე უჯრედებზე ინსულინის მოქმედების შესუსტება**. ინსულინისადმი ქსოვილების ასეთი მომატებული **რეზისტენტობის** შემთხვევაში სისხლში ინსულინის ნორმალური და, ხშირად, მომატებული შემცველობაც კი ვერ უზრუნველყოფს ნორმალურ ინსულინურ ეფექტებს. ამიტომ, ლიპოლიზი და კეტოგენეზი არ ძლიერდება. შესაბამისად, იშვიათად ვითარდება ნივთიერებათა ცვლის ისეთი მწვავე დეკომპენსაცია, როგორც ინსულინდამოკიდებულ შაქრიან დიაბეტს ახასიათებს.

ქსოვილების **ინსულინრეზისტენტობა** შეიძლება გამოწვეული იყოს ინსულინის და მისადმი უჯრედების რეცეპტორის ურთიერთქმედების დარღვევით, ამ რეცეპტორების რაოდენობის შემცირებით, ინსულინის შემცველობის ხანგრძლივი მნიშვნელოვანი მომატებით სისხლში (მაგალითად, საკვების ჭარბად მიღებ ინდივიდებში); უჯრედების ინსულინრეზისტენტობა იზრდება სტრუქტურაშეცვლილი ინსულინური რეცეპტორების დაზიანებისას ან ტისხეულებით, მათი დაზიანების ან კონფორმაციისას ზეჟანგური პროცესებით ანტიოქსიდანტების დეფიციტის, ჰიპოქსიის დროს, გენეტიკური დეფექტებისას. უჯრედების ინსულინრეზისტენტობა შეიძლება გაიზარდოს, აგრეთვე, პოსტსინაპსური დარღვევებისას, მაგალითად, პროტეინკინაზური ფოსფორილების დარღვევის გამო.

ინსულინრეზისტენტობის, ჰიპერლიპიდემიის და არტერიული ჰიპერტენზიის ერთობლიობა, რაც არც თუ იშვიათია, ცნობილია **"X სინდრომის"** ანუ **"რივენის სინდრომის"** სახელწოდებით. ამ დროს ვითარდება ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტიც. აღნიშნული კომბინაცია იწვევს სისხლძარღვე-



სურ. 15-9. კეტონემიის, ჰიპეროსმოლარობის, კომისა და შოკის მძიმე მძიმე საჭიანი დიაბეტის დროს

ბის სწრაფად გავრცელებად ათეროსკლეროზს მისი ყველა მძიმე შედეგით (სურ. 15-10).

გართულებები. შაქრიანი დიაბეტის გართულებები, ცხადია, არ არიან ამ ავადმყოფობის აუცილებელი ატრიბუტი, მაგრამ ფრიად ხშირად იჩენენ თავს, მით უფრო - რეკომენდებული ცხოვრების წესის და ადეკვატური მკურნალობის უგულებელყოფისას. უმთავრესნი აღნიშნული გართულებებიდან და მათი მექანიზმი წარმოუდგენია 15-11 სურათზე. შაქრიანი დიაბეტის მწვავე გართულებებს მიეკუთვნება: დიაბეტური კეტოაციდოზი აციდოზური კომის პოტენციით, ჰიპეროსმოლური (არაკეტოაციდოზური) კომა და ჰიპერგლიკემიური კომა; ქრონიკული გართულებებია: ანგიოპათიები, ნეიროპათიები, ნეფროპათიები, ენცეფალოპათიები, კატარაქტა და სხვ.

მწვავე გართულებები, ჩვეულებრივ, ახასიათებს ინსულინდამოკიდებულ შაქრიან დიაბეტს. ისინი უპირატესად დაკავშირებული არიან არასწორ

ინსულინოთერაპიასთან, სტრესთან, სხვა ავადმყოფობის თანდართვასთან.

კეტოაციდოზი ინსულინის სიმცირითაა პირობადებული. მას ახასიათებს პროგრესირებადი აციდოზი კეტოსხეულაკების დაგროვების გამო, **ჰოლიურია** - კეტონემიის, ჰიპერგლიკემიის, აზოტემიის გამო, **იონური დისბალანსი** - ნატრიუმის და კალიუმის იონების, ფოსფატების, ბიკარბონატების კარგვის გამო; ვითარდება უჯრედების **ჰიპოჰიდრატაცია**, **ჰიპოფოლემია** პლაზმის ჰიპეროსმოლურობის ფონზე, თირკმლების სისხლმომარაგების დაქვეითება აზოტემიით, სისხლის მიმოქცევის მკვეთრი დარღვევა, **ჰიპოქსია** და **კეტოაციდოზური კომის** ჩამოყალიბება.

ჰიპეროსმოლური კომა (არაკეტოაციდოზური) უფრო ხშირად უვითარდებათ ინსულინდამოუკიდებელი დიაბეტით დაავადებულ ხანდაზმულ ავადმყოფებს. ის ყალიბდება უფრო ნელა, ვიდრე კეტოაციდემიური კომა, მაგრამ ხასიათდება უფრო მაღალი ლეტალო-



სურ. 15-10. მეტაბოლური X-სინდრომის დამახასიათებელი გამოვლინებები

ბით. **ჰიპერგლიკემიური კომა** კი (იხ. 14.3.1.) დაკავშირებულია ინსულინის ჭარბი დოზების (ან დოზის) ინიექციასთან, ან ინსულინის ინიექციის შემდეგ საკვების მიღების დაგვიანებასთან.

შაქრიანი დიაბეტის **გვიანი გართულებები** უფრო ხშირად თავს იჩენენ ჰიპერგლიკემიის დაწყებიდან 15-20 წლის შემდეგ, თუმცა ისინი შეიძლება განვითარდნენ უფრო ადრეც ან საერთოდ არ გამოვლინდნენ.

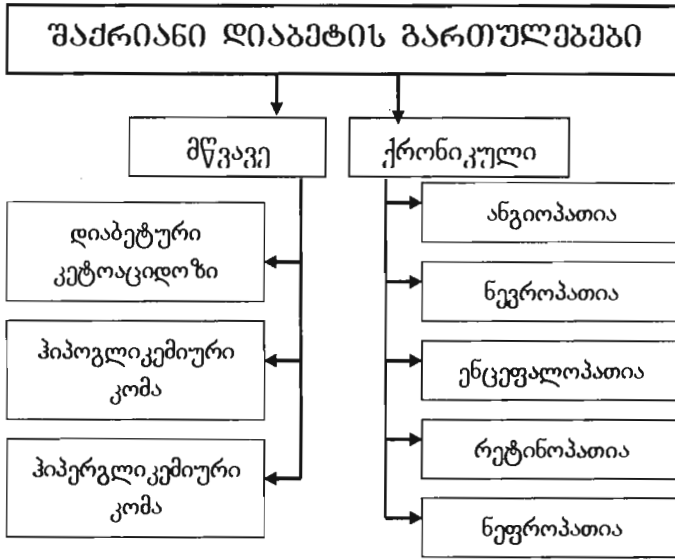
მიკროანგიოპათია - მიკოსისხლმარღვების დაზიანება კაპილარების ბაზალური მემბრანების არაფერმენტული გლიკოზირების შედეგია. ასეთი პროცესი ვითარდება ჰიპერგლიკემიის ფონზე ალდორეუქტაზას გავლენით გლუკოზის სორბიტოლად გარდაქმნის გაძლიერებისას (სურ.15-8). სორბიტოლი მიკროსისხლმარღვების კედლებში გროვდება. მიკროსისხლმარღვების დაზიანების გამო მათ უკლებლივ განვლადობა, წარმოიქმნება მიკროანევრიზმები, მიკროთრომბები, ფართოვდება ვენულები, ყალიბდება მიკროსისხლჩაქცევები. ყოველივე ამის გამო მკვეთრად ქვეითდება ქსოვილების სისხლმომარაგება.

მაკროანგიოპათიის განვითარება ახასიათებს, უპირატესად, ინსულინდამოუკიდებელ დიაბეტს. მისი არსია საშუალო ყალიბის და მსხვილი არტერიების

კედლებში ათეროსკლეროზული ცვლილებების ადრეული განვითარება, მიზეზები კი არის სისხლძარღვთა ბაზალური მემბრანის და ინტერსტიციუმის ცილების გლიკოზირება, ცილის მოლეკულათა მოდიფიკაცია ათეროგენეზის განვითარებით, სისხლძარღვთა კედლებში სორბიტოლის დაგროვება, ათეროგენული დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების შემცველობის მომატება და ანთიათეროგენული მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების შემცირება სისხლში, თრომბოქსან A_2 -ის სინთეზის აქტივაცია თრომბოციტების მიერ. მაკროანგიოპათიის შედეგი შეიძლება იყოს შედარებით მსხვილი ყალიბის სისხლძარღვების ათეროსკლეროზი, თრომბირება, ოკლუზია, ქსოვილთა სისხლმომარაგების დარღვევა ინფარქტის, ინსულტის, განგრენის განვითარებით.

დიაბეტურმა ნეიროპათიებმა შეიძლება თავი იჩინონ დაავადების ადრეულ პერიოდშიც ნერვული სისტემის ნებისმიერ ნაწილში. უფრო ხშირად მძიმე ნეიროპათია აღინიშნება ხანდაზმულ პაციენტებში და ახასიათებს ავადმყოფობის ქრონიკული მიმდინარეობა, მაღალი ჰიპერგლიკემია.

შაქრიანი დიაბეტის საკმაოდ ხშირი გართულებაა **რეტინოპათია**, გამოწვეული თვალის ქსოვილების მიკროანგიოპათიით და ჰიპოქსიით, განსაკუთ-



სურ. 15-11. შაქრიანი დიაბეტის ბართულებები (ლიტვიციის მიხედვით).

რებით ბადურის ქსოვილისა.

შაქრიანი დიაბეტით, განსაკუთრებით - მისი ინსულინდამოკიდებული ფორმით ავადმყოფთა სიკვდილის ძალზე ხშირი მიზეზი (ლეტალური გამოსავლის 40%) **დიაბეტური ნეფროპათია**ა. მისი უმთავრესი მიზეზია ანგიოპათია.

15.3.5. ჰექსოზემიები. ჰექსოზემია მდგომარეობაა, რომელიც ხასიათდება სისხლში ჰექსოზების შემცველობის მომატებით (6,4 მმოლ/ლ ნორმაში). ყველაზე გავრცელებული ჰექსოზემია ფრუქტოზურია და გალაქტოზურია.

ფრუქტოზურის დროს იმის გამო, რომ ადგილი აქვს საკვებით მიღებული ფრუქტოზის გლუკოზად გარდაქმნელი ფერმენტის ნაკლებობა ღვიძლში, ფრუქტოზა შეუცვლელი სახით გამოიყოფა შარდთან ერთად. ფრუქტოზურია შეიძლება იყოს მემკვიდრეობითი. მას ახასიათებს ღვიძლის და თირკმლის უკმარისობა, ფიზიკური და გონებრივი ჩამორჩენა.

გალაქტოზურია ვლინდება ჩვილ ბავშვებში ფერმენტ გალაქტოზა-1- ფოსფატ- ურიდილტრანსფერაზას ნაკლებობისას, რის შედეგად გალაქტოზა გლუკოზად არ გარდაიქმნება, გამოიყოფა შარდთან ერთად, ლაგდება სხვადასხვა ორგანოში, ვითარდება ჰიპერგლიკემია.

15.4 ცილების ცვლის დარღვევა

15.4.1. აზოტოვანი ნონასნორობის დარღვევა. ცილა გადამწყვეტ როლს ასრულებს ორგანიზმის ცხოველმოქმედებაში, რადგან არის

შეუნაცვლადი ამინმჟავების და აზოტის წყარო, ნორმალური და პათოლოგიური ზრდისა და განვითარების განმსაზღვრელი, ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის საფუძველი ფერმენტების წარმოქმნის გზით, მემკვიდრული ინფორმაციის გადაცემის საშუალება. ცილის ცვლის დარღვევის სხვადასხვა ვარიანტი უკლებლივ ყოველი პათოლოგიური პროცესის პათოგენეზის კომპონენტია.

ყველაზე ზოგად ფორმაში მსჯელობა ცილის ცვლის შესახებ შეიძლება **აზოტოვან ნონასნორობაზე** დაკვირვებით. ჯანმრთელი მოზრდილი ორგანიზმი გამოჰყოფს იმდენივე აზოტოვან ნივთიერებას, რამდენსაც იღებს საკვებით. გადახრები აზოტოვანი წონასწორობიდან შეიძლება გამოიხატოს დადებითი ან უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსით.

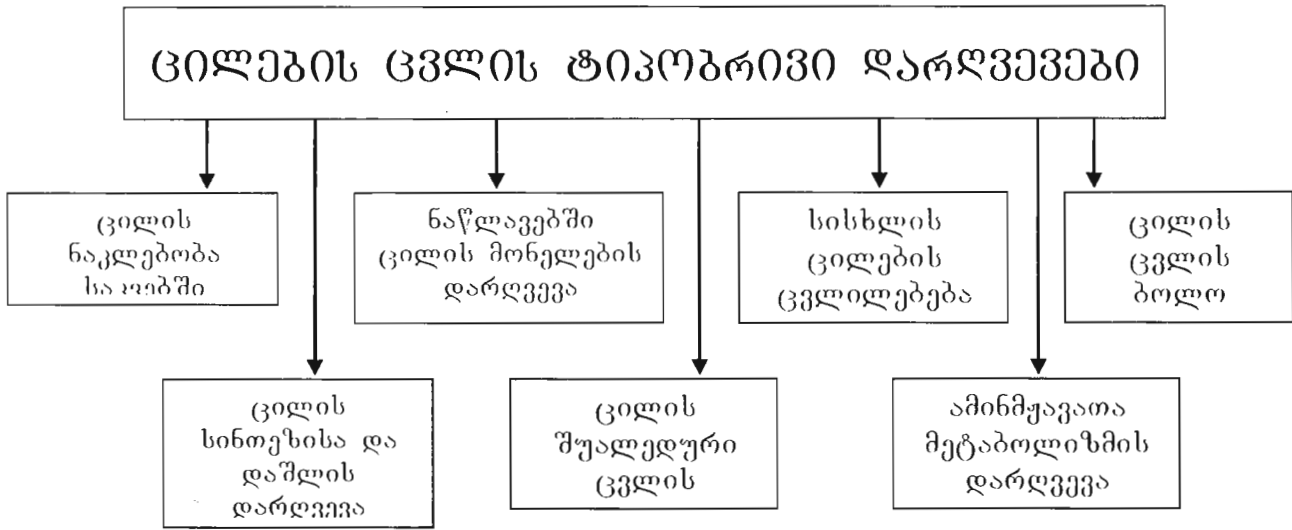
დადებითი აზოტოვანი ბალანსის შემთხვევაში ორგანიზმი აზოტოვან ნივთიერებებს მიღებულზე უფრო მცირე რაოდენობით გამოჰყოფს. მაგალითად, ბავშვთა ასაკში, ორსულობისას, რეგენერაციისას, შიმშილის დროს, ანაბოლური ჰორმონების (სომატოტროპული და ზოგიერთი სასქესო ჰორმონი, ინსულინი) სიჭარბისას.

უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი ისეთი მდგომარეობაა, როდესაც ორგანიზმი გამოჰყოფს უფრო მეტ აზოტოვან ნივთიერებას, ვიდრე იღებს. ის გვხვდება პროტეინურიის, ინფექციური დაავადებების, ტრავმის, დამწვრობის, ქირურგიული ოპერაციების, კატაბოლური ჰორმონების (გლუკოკორტიკოიდები, თიროქსინი) სიჭარბის დროს.

15.4.2. ცილის ცვლის დარღვევის ტიპობრივი სახეები და მათი მექანიზმები. ცილოვანი ცვლა შეიძლება დაირღვეს მის სხვადასხვა ეტაპზე, რის მიხედვით შეიძლება გამოიყოს ცილის ცვლის **ტიპობრივი დარღვევები** (სურ. 15-12).

ორგანიზმის ნორმალური ცხოველმოქმედებისთვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს **საკვებში ცილის შემცველობის და შემადგენლობის შესაბამისობას ორგანიზმის მოთხოვნილებასთან**. საკვებით მიღებულმა ცილამ სრულად უნდა აანაზღაუროს მისი დანახარჯი და მოთხოვნა შეუნაცვლად ამინმჟავებზე.

ცხადია, რომ **საკვებში ცილის ნაკლებობა** განვითარდება აბსოლუტური და სრული შიმშილის დროს (იხ. 15.2.). საკვებში ცილის ნაკლებობითაა



სურ. 15-12. ცილის ცვლის ტიპობრივი დარღვევები

გამოწვეული ცილის არაბალანსირებული ალიმენტური უკმარისობა - **კვაშიორკორო**. ეს ავადმყოფობა ფართოდაა გავრცელებული ინდოეთისა და აფრიკის კონტინენტის მრავალი ქვეყნის ბავშვებში. მისი უმთავრესი მიზეზი ცილებით არასრულყოფილი კვებაა. კვაშიორკორს ახასიათებს ძლიერი სიგამხდრე, მკვეთრი ჰიპოპროტეინემია ჰიპოალბუმინემიის ხარჯზე, ჰიპოლიპოპროტეინემია, უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი, მარაზმული (კახექსიური) ტიპის შეშუპება და ასციტი, იმუნოდეფიციტი (ხშირად კომბინირებული), ჰიპერალდოსტერონიზმი და ჰიპერნატრიემია, ჰიპოდინამია, ფიზიკური და გონებრივი განუვითარებლობა (იხ., აგრეთვე, ქვემოთ).

ცილის ბალანსირებული ალიმენტური უკმარისობის (ალიმენტური დისტროფია, ალიმენტური მარაზმი) დროს მიმდინარეობს ცილის მობილიზება ძვლებიდან, ჩონჩხის განივზოლიანი კუნთებიდან, კანიდან; მცირდება სხეულის მასა, აზოტოვანი ბალანსი უარყოფითია; ვითარდება ჰიპოგლიკემია, კეტონემია, კეტოაციდოზი, ჰიპერკორტიციზმი, ჰიპერკალიემია, იმუნოდეფიციტი. ამ ფონზე მუხრუჭდება ფიზიკური და გონებრივი განვითარება.

საკვებში ცილის სიჭარბე შეიძლება განვითარდეს ცილის დიდი რაოდენობის მიღების გამო პოლიფაგიის ან დაუბალანსებელი კვების დროს. მსგავსი სურათი შეიძლება ჩამოყალიბდეს ცილის სინთეზის გაძლიერებისას სომატოტროპული ჰორმონის სიჭარბისას.

აღნიშნულ სიტუაციებში განვითარებული მოვლენები ნაჩვენებია 15-13 სურათზე.

ცილის მონელების და შეწოვის დარღვევა. ორგანიზმს არ აქვს ცილის დეპო, ამიტომ, ცილე-

ბის შეწოვისა და მონელების დარღვევას მისი ალიმენტური უკმარისობა მოჰყვება.

ცნობილია, რომ ცილის მონელება იწყება კუჭის წვენში შემავალი პროტოლიზური ფერმენტების (პეპსინი, ქიმოზინი) ზემოქმედებით - ცილა აქ იშლება ალბუმინებად და პეპტონებად. ცილის დაშლა გრძელდება თორმეტგოჯა ნაწლავში პანკრეასის წვენის ფერმენტების - ტრიპსინის, ქიმოტრიპსინის და კარბოქსილაზოლი პეპტიდაზას მოქმედებით. შემდგომში, ნაწლავების წვენში არსებული ფერმენტების - ამინო- და დიპეპტიდაზების გავლენით ცილები იშლება ამინმუჟავებად, რომლებიც შეიწოვებიან და კარის ვენის საშუალებით მიიტანებიან ღვიძლში.

ზემოჩამოთვლილი ფერმენტებიდან რომელიმე ერთის სეკრეციის დარღვევა იშვიათად იწვევს ცილოვანი ცვლის სერიოზულ დარღვევას, რადგანაც მის ფუნქციას სხვა ფერმენტები ასრულებენ. მაგალითად, პეპსინის სრული არარსებობა კუჭის წვენში არ მოქმედებს ნაწლავებში ცილის მონელების ხარისხზე, მაგრამ გავლენას ახდენს მონელების სისწრაფეზე.

ცილის როგორც დაშლის, ისე შეწოვის დარღვევა ვითარდება ენტერიტის (წვრილი ნაწლავის ანთეზა), ნაწლავის კედლის შეშუპების, პანკრეასის ფუნქციის მოშლის დროს.

ცილის მონელებისა და შეწოვის მოშლა ბევრ შემთხვევაში არაა პირველადი, ე.ი. არ არის დაკავშირებული კუჭისა და ნაწლავების პირველად პათოლოგიასთან. მაგალითად, ჰიპოპროტეინემიის გამო განვითარებული წყლის ცვლის დარღვევა მეორადად იწვევს ნაწლავების როგორც სეკრეციული, ისე შემწოვი ფუნქციის დარღვევას. მაგალითად, უკვე

**საკვებში ცილის რაოდენობისა და
შემაღვენლობის შემსაბამობა ორგანიზმის
მოთხოვნილებასთან**

ცილის სიმცირე ან მისი დაუბალანსებლობა მიღებულ საკვებში

- ცილის დაუბალანსებელი ალიმენტური უკმარისობა (კვაშიორკორი)
- ცილის დაბალანსებული ალიმენტური უკმარისობა

ცილის სიჭარბე მიღებულ საკვებში

- დადებითი აზოტოვანი ბალანსი
- დისპეფსია დისბაქტერიოზი, აუტოინფექცია ნაწლავებიდან, აუტოინტოქსიკაცია
- ზიზღი ცილოვანი საკვების მიმართ

საკვების ამინმჟავური შემადგენლობის დარღვევა

- განვითარებული მოვლენები პირობადებულია ამა თუ იმ ამინმჟავას სიჭარბით ან დეფიციტით

სურ. 15-13. საკვებში ცილის შემცველობისა და შემაღვენლობის შემთავსებადობა ორგანიზმის მოთხოვნილებასთან

ნახსენები დაავადების - კვაშიორკორის დროს საკვებში ცილის ნაკლებობის გამო განვითარებული ჰიპოპროტეინემია იწვევს პეპსინისა და ტრიპსინოგენის გამოყოფის დაქვეითებას პეპტიდაზების ნორმალური სეკრეციისა და აქტივობის ფონზე. პეპტიდაზები წყვეტენ კავშირს პეპტიდებში მხოლოდ ზოგიერთ ამინმჟავას შორის, ამიტომ ირღვევა მონელებული და შეწოვილი ამინმჟავების ურთიერთშეფარდება. ეს იწვევს ცილის ბიოსინთეზის მკვეთრ დაქვეითებას ღვიძლში, ჰიპოპროტეინემია კიდევ უფრო მკვეთრი ხდება, რის გამო ვითარდება შეშუპება.

ანგარიშგასაწევია ის ფაქტი, რომ ამა თუ იმ პათოლოგიური პროცესის დროს ამინმჟავები ღვიძლში შეიძლება მოხვდნენ სხვადასხვა პროპორციით. ერთი შეუნაცვლადი ამინმჟავას დეფიციტი კი ქმნის სხვათა შედარებით სიჭარბეს, რაც ცილოვანი ცვლის სერიოზულ დარღვევას იწვევს.

ცილის მონელების პროცესში რომელიმე ამინმჟავას სიჭარბეს ორგანიზმისთვის მძიმე ცვლილებები მოჰყვება. მაგალითად, **ფენილანინის** ჭარბი რაოდენობის მიცემა ვირთაგვებისთვის და ქათმებისთვის იწვევს ზრდის დაბრკოლებას, ღვიძლის დაზიანებას, ინტოქსიკაციას; **მეთიონინისა** და **ცისტინის** ჭარბი რაოდენობით მიღებას კი ღვიძლის სასიკვდილო დაზიანება მოსდევს.

ცილის სინთეზისა და დაშლის დარღვევა.

ცილის სინთეზი სწარმოებს უჯრედის ციტოპლაზმაში, რიბოსომებზე. აქ ინფორმაციული **რნმ**-ის გავლენით სინთეზირდება მატრიცული **რნმ**, რომელიც შეიცავს შესაქმნელი ცილის სახისა და მასში ამინმჟავათა განლაგების თანმიმდევრობის კოდირებულ ინფორმაციას. სინთეზირებულ ცილას აქვს სპეციფიკური ფუნქცია უჯრედში ან ტრანსპორტირდება უჯრედიდან და ასრულებს თავის ფუნქციას, როგორც სისხლის ცილა, ანტისხეული, ჰორმონი, ფერმენტი.

ცილის მოლეკულაში ძირითადი ნუკლეოტიდების განლაგების თანმიმდევრობას განსაზღვრავენ **სტრუქტურული გენები**. მათ გარდა ცილის სინთეზში მონაწილეობენ **გენები-ოპერატორები** და **გენები-რეგულატორები**.

ცილის სინთეზი შეიძლება დაირღვეს შემდეგი ფაქტორების ზემოქმედებით:

1. ცილებში ამინმჟავების შემცველობის არასრულყოფილება,
2. გენების პათოლოგიური მუტაციები (ეს შეეხება როგორც პათოლოგიური სტრუქტურული გენების გაჩენას, ისე ნორმალური მარეგულირებელი და სტრუქტურული გენების არარსებობას),
3. ჰუმორული ფაქტორებით იმ ფერმენტთა ბლოკირება, რომლებიც მონაწილეობენ ცილის სინთეზში,
4. იმ კატაბოლური და ანაბოლური ფაქტორების

ურთიერთშეფარდების დარღვევა, რომლებიც არეგულირებენ ცილის სინთეზს.

უჯრედში ერთი შეუნაცვლადი ამინმჟავის არარსებობაც კი წყვეტს ცილის სინთეზს. უკანასკნელი იცვლება მაშინაც, როდესაც დარღვეულია ორგანიზმში შესული შეუნაცვლადი ამინმჟავების ურთიერთ-შეფარდება.

საკვებში აუცილებელი ამინმჟავების ნაკლებობას სპეციფიკური დარღვევები ახასიათებს. ვირთავის ორგანიზმში **ტრიფტოფანის** ნაკლებობა იწვევს კატარაქტას. ბავშვის საკვებში ამ ამინმჟავას ნაკლებობას ახასიათებს პლახმის ცილების კონცენტრაციის შემცირება. **ლიზინის** უკმარობა საკვებში იწვევს გულისრევას, თავბრუს, თავის ტკივილს, მგრძობელობის მომატებას ხმაურის მიმართ; **არგინინის** ნაკლებობა ამცირებს სპერმატოგენეზს; **ჰისტიდინის** დეფიციტს მოჰყვება ჰემოგლობინის შემცირება, **მეთიონინის** ნაკლებობას - ლვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარება, **ვალინის** ნაკლებობას - ზრდის შეფერხება, სხეულის მასის შემცირება, კერატოზის განვითარება.

ცილის სინთეზი ირღვევა სტრუქტურული გენების პათოლოგიური მუტაციების დროს, რის გამო ინფორმაციულ რნმ-ს მოაქვს მცდარი ინფორმაცია რომელიმე ამინმჟავას სახის ან ცილის მოლეკულაში მისი ჩართვის ადგილის შესახებ. მაგალითად, **ნამგლისებური ანემიის** შემთხვევაში (იხ. "სისხლის პათოფიზიოლოგია").

γ-გლობულინების - ანტისხეულების სინთეზის დარღვევა შეიძლება გახდეს ზოგიერთი აუტოალერგიული დაავადების მიზეზი.

ცილის სინთეზის დარღვევა, ზოგიერთ შემთხვევაში, გამოიხატება გარკვეული სახის ცილის სინთეზის გენეტიკურად პირობადებული შეწყვეტით, მაგალითად, გლობულინებისა, რის შედეგად ვითარდება აგამაგლობულინემია.

ბუნებრივია, რომ იმ ფერმენტთა სინთეზის დარღვევა, რომლებიც არეგულირებენ ცილისა და ამინმჟავების გარდაქმნას, იწვევს ცილის შუალედური ცვლის პათოლოგიასა და ამინმჟავათა მეტაბოლიზმის მოშლას.

ცილის შუალედური ცვლის დარღვევებიდან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ამინმჟავების გარდაქმნის უნივერსალური გზების - დეზამინირების და გადაამინირების (ტრანსამინირების) ცვლილებები. დეზამინირებისას ამინმჟავები იშლება, გადაამინირებისას კი ახალი ამინმჟავები წარმოიქმნება.

დეზამინირება მიმდინარებს **ამინოოქსიდაზების** საშუალებით. ამ ფერმენტების ნაკლებობას მოჰყვება დეზამინირების დარღვევა, რაც იწვევს ამინმჟავათა დაშლის დარღვევას, სისხლში მათი რაოდენობის მომატებას (**ჰიპერამინოაციდემია**) და შარდოვანას წარმოქმნის შემცირებას. დეზამინირება ირღვევა იმ ფაქტორთა უკმარისობისას, რომლებიც უშუალოდ ან არაპირდაპირ მონაწილეობენ ამ პროცესში (პირიდოქსინის, რიბოფლავინის, ნიკოტინმჟავას დეფიციტი, ჰიპოქსია, ცილოვანი შიმშილი).

გადაამინირების α-ტრანსამინირების არსია ამინმჟავების გადატანა ამინმჟავიდან α-კეტოჰემოგენით თავისუფალი ამონიაკის შუალედური წარმოქმნის გარეშე. ეს რეაქცია მიმდინარეობს **ტრანსამინაზების** გავლენით, რომელთა აქტიური ჯგუფი პირიდოქსინის ფოსფორილებული ფორმაა. ცხადია, რომ ტრანსამინირება დაირღვევა B₆ ვიტამინის დეფიციტისას (ორსულობა, ვიტამინის მასინთეზებელი ნაწლავის ფლორის დათრგუნვა), ცილის სინთეზის შეზღუდვისას (შიმშილი, ლვიძლის მძიმე დაავადებები), ცალკეული ქსოვილების ნეკროზის, უჯრედების დაზიანების დროს (გულის ან ფილტვის ინფარქტი, პანკრეატიტი, ჰეპატიტი და სხვ.). ორგანოების (მაგალითად, ლვიძლის) დაზიანებისას ტრანსამინაზები გადადიან სისხლში და მათი აქტივობის მომატება დაზიანების ერთ-ერთი მაჩვენებელი ხდება. გადაამინირების შედეგად წარმოიქმნება პორფირინები და კრეატინინი.

ამინმჟავების გარდაქმნის კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი (მაგრამ არა უნივერსალური) გზა **დეკარბოქსილირებაა**. ის მიმდინარეობს CO₂-ისა და ბიოგენური ამინების წარმოქმნით. დეკარბოქსილირებას განიცდის მხოლოდ ზოგიერთი ამინმჟავა: ჰისტიდინიდან წარმოიშვება ბიოგენური ამინი ჰისტამინი, თიროზინიდან - თირამინი, 5-ჰიდროქსიტრიფტოფანიდან - სეროტონინი და ა.შ.

ბიოგენური ამინები მაღალ ბიოლოგიურ აქტივობას იჩენენ და ამიტომ მათი დაგროვება ორგანიზმში მთელი რიგი პათოლოგიური მოვლენების განვითარებას იწვევს. ამინების ტოქსიკური მოქმედება მუდამ დაკავშირებულია დეკარბოქსილაზების აქტივობის მომატების, აგრეთვე, მათი ინაქტივაციის დარღვევისას. უკანასკნელი ხორციელდება ამინოოქსიდაზების საშუალებით. შესაბამისად, იმ შემთხვევებში, როდესაც მცირდება ამინოოქსიდაზების აქტივობა, ბიოგენური

ამინების ინაქტივაცია ფერხდება. მეორე მხრივ, ამინოქსიდაზების აქტივობის შემცირებისას ძლიერდება დეკარბოქსილირების პროცესი ბიოგენური ამინების წარმოქმნით. ამ მიზეზთა გამო ამინოქსიდაზების დაბალ აქტივობას ორგანიზმის ძლიერი ინტოქსიკაცია ახასიათებს.

დეკარბოქსილირება ძლიერდება ჰიპოქსიური მღვომარეობისას (ტრავმა, შოკი და სხვ.). ბიოგენური ამინების, განსაკუთრებით ჰისტამინის და სეროტონინის დიდი რაოდენობით გათავისუფლება (მაგალითად, ალერგიული რეაქციების დროს) იწვევს სისხლძარღვთა განვლადობის, სისხლის მიმოქცევის, ნერვული აპარატის ფუნქციონის მძიმე დარღვევებს.

ცილის შუალედური ცვლის დარღვევებს უნდა მიეკუთვნოს, აგრეთვე, ამინმჟავათა ტრანსმემბრანული გადატანის დარღვევა მემბრანოპათიების გამო. მათი გადატანა შეიძლება დაირღვეს: ნაწლავიდან სისხლში, სისხლიდან ჰეპატოციტებში, პირველადი შარდიდან სისხლში, სისხლიდან ქსოვილების და ორგანოების უჯრედებში. ასეთ პათოლოგიათა მაგალითებია: ფანკონის სინდრომი, ცისტინურია, ცისტინოზი, მოწამვლები მძიმე მეტალების მარილებით და სხვ.

ამილოიდოზი ფიბრილური პროტეინის - ამილოიდის ქსოვილებში და ერთ ან რამდენიმე ორგანოში ჩალაგებაა, რაც ამ ქსოვილების და ორგანოების სტრუქტურის და ფუნქციის დარღვევას იწვევს. ამილოიდოზი შეიძლება იყოს სისტემური და ლოკალური, უსიმპტომო ან სიცოცხლისთვის საშიში. ამილოიდი შეიძლება ჩალაგდეს ყველა ქსოვილში ტვინის პარენქიმის გარდა.

რადგან ამილოიდის პრეკურსორი ცილები სხვადასხვაა, ამილოიდური ფიბრილების ქიმიური შემადგენლობაც განსხვავებულია. ცნობილია პრეკურსორი ცილების ოცამდე სახეობა. სწორედ ამას ემყარება ამილოიდოზის კლასიფიკაცია. მაგალითად, ტიპი AA- შრატის ამილოიდი - SAA ანთებასთან ასოცირებული ამილოიდოზს - **ხმელთაშუა ზღვის ცხელებას (პერიოდული დაავადება)** იწვევს.

ამილოიდოზის დროს სისტემური პათოლოგიის ნიშნებიც შეიძლება სხვადასხვა იყოს: გულის დაზიანება, ინტრაცერებრული ალცჰაიმერის სინდრომი, ნეიროპათიები, ჰეპატო-სპლენომეგალია, კუჭ-ნაწლავის წყლულები, დიარეა, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია.

ცალკეულ ამინმჟავათა მეტაბოლიზმის დარღვევა. ადამიანის მემკვიდრულ დაავადებებთან

გარკვეული ნაწილი დაკავშირებულია ამინმჟავების ცვლის დეფექტებთან. მეტაბოლიზმის დარღვევები გამოწვეულია იმ ფერმენტთა სინთეზის გენეტიკურად პირობადებული პათოლოგიით, რომლებიც გარდაქმნიან ამინმჟავებს. აღნიშნული სნეულებები რეცესიული მემკვიდრული დაავადებებია.

ფენილკეტონურიის მიზეზია ფერმენტ **ფენილალანილდეჰიდროქსილაზას** ნაკლებობა ღვიძლში, რის გამო არ ხდება ამინმჟავა **ფენილალანინის თიროზინად** გარდაქმნა. ფენილალანინის რაოდენობა ამ დროს სისხლში აღწევს 20-60 მგ%-ს (ნორმაში - 1,5 მგ%). მისი მეტაბოლიზმის პროდუქტი - **ფენილპირუვატი** ტოქსიკურად მოქმედებს ნერვულ სისტემაზე, აზიანებს თავის ტვინის ქერქის უჯრედებს. ამის გამო ვითარდება ჭკუასუსტობის თავისებური, მძიმე ფორმა - **ფენილპიროფურძნის ოლიგოფრენია**. ასეთ ავადმყოფთა გონებრივი ჩამორჩენა მულაგდება დაბადებიდან მეექვსე თვისთვის: ავადმყოფი აგზნებულია, რეფლექსები - გაძლიერებული, კუნთოვანი ტონუსი და ძირითადი ცვლა - მომატებული, აღინიშნება მიკროცეფალია და ეპილეფსია.

ფენილალანინის დაგროვება ორგანიზმში იწვევს თიროზინის მეტაბოლიზმის ბლოკირებას, რის გამო მცირდება მელანინის წარმოქმნა. ამიტომ ავადმყოფს თმა და კანი ღია ფერის აქვს.

ფენილპირუვატი გამოიყოფა შარდთან ერთად და იძლევა მწვანე შეფერვას სამქლორიან რკინასთან. ამ რეაქციას იყენებენ ფენილკეტონურიის ადრეული დიაგნოზირებისთვის ახალშობილებში. დიეტიდან ფენილალანინის გამორიცხვა აბრკოლებს ფენილკეტონურიის განვითარებას.

ალკაპტონურია თიროზინის მეტაბოლიზმის პროდუქტის - **ჰომოგენტინიმჟავას** ცვლის დარღვევის შედეგია. ის ვითარდება **ჰომოგენტინიმჟავას ოქსიდაზას** ნაკლებობისას, რის გამო ჰომოგენტინიმჟავა არ გადადის მალეაცეტომარმჟავაში. შედეგად ჰომოგენტინიმჟავა გროვდება სისხლში, გადადის შარდში, რომელიც იღებს მუქ ფერს.

ჰომოგენტინიმჟავა გროვდება აგრეთვე ქსოვილებში და იწვევს შემაერთებელი ქსოვილის პიგმენტაციას, რასაც **ოქრონოზი** ეწოდება. პიგმენტი ლაგდება ხრტილებში, ენდოკარდიუმში, მსხვილი სისხლძარღვების კედლებში, თირკმლებში, ფილტვებში, ეპიდერმისში. ხშირად ამ დაავადების პარალელურად ვითარდება თირკმლის კენჭოვანი დაავადება.

ალბინიზმი თიროზინის ცვლის დარღვევის

შედგება. დაავადების მიზეზია ფერმენტ თიროზინაზას ნაკლებობა მელანოციტებში, ე.ი. იმ უჯრედებში, სადაც სინთეზირდება პიგმენტი **მელანინი**. პიგმენტის ნაკლებობის გამო დაავადებულის კანი და თმები უპიგმენტოა. ადგილი აქვს სინათლის შიშს, მხედველობის დაქვეითებას, ნისტაგმს. პიგმენტის არარსებობის გამო ხშირად ჩანს თვალის სისხლძარღვოვანი გარსი. ავადმყოფის კანი ძლიერ მგრძობიარეა მზის სხივების მიმართ და მათი ზემოქმედებით ადვილად ვითარდება ერთემა.

ალბინიზმს, ზოგჯერ, თან სდევს სიყრუე, სიმუნჯე, ეპილეფსია, ოლიგოფრენია, თუმცა ხშირად ასეთი ავადმყოფის ინტელექტი სრულიად ნორმალურია.

ცილოვანი ცვლის საბოლოო ეტაპის დარღვევა დაკავშირებულია აზოტოვანი პროდუქტების (**შარდოვანა, ამონიაკი, შარდმჟავა**) წარმოქმნისა და მათი გამოყოფის ცვლილებებთან.

ცილოვანი ცვლის საბოლოო ეტაპის შესახებ ძირითადად მსჯელობენ სისხლში ნარჩენი (არაცილოვანი) აზოტის რაოდენობის ან შემადგენლობის განსაზღვრის საფუძველზე. ნარჩენი აზოტის შემცველობა სისხლში ნორმის პირობებში - 20-30 მგ%-ია, მისი 50% შარდოვანაა, 25% - ამინმჟავები, ხოლო დანარჩენი კი სხვა აზოტოვანი პროდუქტებია. ნარჩენი აზოტის მომატება სისხლში გამოწვეულია ღვიძლის მიერ შარდოვანას წარმოქმნის მოშლით (**პროდუქციული ანუ ღვიძლისმიერი ჰიპერაზოტემია**) ან თირკმლის გამომყოფი ფუნქციის დარღვევით (**რეტენციული ანუ თირკმლისმიერი ჰიპერაზოტემია**).

ამინმჟავების დაშლის საბოლოო პროდუქტებია ამონიაკი, შარდოვანა, CO_2 და H_2O . ამონიაკი წარმოიქმნება დეჰამინირების პროცესში უჯრედის პროტოპლაზმაში და მას ტოქსიკური მოქმედება ახასიათებს. ამონიაკის ინაქტივაცია ღვიძლში მიმდინარეობს **შარდოვანას** წარმოქმნის გზით, სხვა ქსოვილებში კი ამონიაკი უერთდება გლუტამინის მჟავას (**ამიდირება**) და წარმოიქმნება გლუტამინი. შარდოვანას მასინთეზებელი ფერმენტის აქტივობა მცირდება ღვიძლის პათოლოგიის (ჰეპატიტები, ციროზი), ჰიპოპროტეინემიის დროს; სისხლსა და ქსოვილებში გროვდება ამონიაკი (**ამონიემია**), ვითარდება ძლიერი ინტოქსიკაცია (რომლის მიმართ განსაკუთრებით მგრძობიარეა ნერვული სისტემა), მცირდება ჟანგბადის მოხმარება, ვითარდება კომა.

შარდმჟავას წარმოქმნა ნუკლეინმჟავების შე-

მადგენლობაში შეძგავალი პურიინის ფუძეების ცვლის საბოლოო ეტაპია. რეპტილიებისა და ფრინველებისთვის ის ყველა აზოტოვანი ნივთიერების ცვლის საბოლოო პროდუქტია. პოდაგრა განზოგადებული ტერმინია, რომელიც მოიცავს პურიინების მეტაბოლიზმის დარღვევის რამდენიმე გენეზის დეფექტს. შარდმჟავას ცვლის დარღვევებს ადგილი აქვს თირკმლების დაავადების, ლეიკოზების, განსაკუთრებით კი **ნიკრისის ქარის (პოდაგრის)** დროს.

შარდმჟავას შემცველობა სისხლში ნორმის ფარგლებში 4 მგ%-ია. მისი რაოდენობის მომატებას სისხლში (**ჰიპერურეკემიას**) ადგილი აქვს საკვებად ისეთი პროდუქტების დიდი რაოდენობით გამოყენებისას, რომლებიც მდიდარი არიან პურიინის ნუკლეოტიდებით ან ისეთი ამინმჟავებით, რომლებისგან ორგანიზმში სინთეზირდება პურიინის ფუძეები. ჰიპერურეკემია ვითარდება, აგრეთვე, ნეფრიტებისა და ლეიკოზების დროს.

პოდაგრის პათოგენეზი არ არის ნათელი. ფიქრობენ, რომ დაავადებას აქვს მეტკვიდრული ხასიათი და პირობადებულია იმ ფაქტორთა ნაკლებობით, რომლებიც აკავებენ შარდმჟავას ხსნად მდგომარეობაში. ეს ფაქტორები დაკავშირებული არიან მუკოპოლისაქარიდების ცვლასთან, რომლებიც ქმნიან კრისტალიზაციის ცენტრს.

პოდაგრის დროს ადგილი აქვს შარდმჟავას კრისტალთა დალექვას ხრტილებში, მყესთა ბუდეებში, თირკმლებში, კანსა და კუნთებში. ნეიტროფილების საპასუხო რეაქციას თან სდევს მწვავე შეტევები. განმეორებითი მწვავე შეტევები თანდათან ქრონიკული ართრიტებით იცვლება. კრისტალების გარშემორტყმა მაკროფაგებით, ფობრობლასტებით, ლიმფოციტებით, გიგანტური უჯრედებით, ანთების და გრანულაციური ქსოვილის განვითარება **პოდაგრის კვანძები - tophy urici-** ს წარმოქმნის. დაავადებას ახასიათებს ძლიერი ტკივილები, ცხელება, ალერგიული გამოვლინებები, სახსრების დეფორმაცია. ხშირად ამას თან სდევს შარდმჟავას დალექვა და კონკრემენტის გაჩენა სანაღვლე გზებში.

სისხლის ცილების ცვლილებები. ნორმაში ცილები შეადგენენ სისხლის პლაზმის საერთო მასის 7-8%-ს (56% - ალბუმინები, 44% - α_1 , α_2 , β_1 და γ -გლობულინები). მათ აქვთ მრავალი ფუნქცია - სატრანსპორტო, ფერმენტული, იმუნური და სხვ. სისხლში ცილის შემცველობის ტიპობრივი ცვლი-

ლებები წარმოდგენილია 15-14 სურათზე.

ჰიპერპროტინემია - ცილების შემცველობის მომატება სისხლის პლაზმაში არის ან ნორმალური სტრუქტურის ცილის ჰიპერპროდუქციის (მაგალითად, იმუნოგლობულინების) ან პარაპროტინემიის ჰიპერპროდუქციის შედეგი. ამ შემთხვევებში, საუბრობენ **ნამდვილ ჰიპერპროტინემიაზე**.

ჰემოკონცენტრაციული (ცრუ) ჰიპერპროტინემიის დროს ცილის სინთეზი და მისი საერთო რაოდენობა სისხლში მომატებული არ არის, მაგრამ პლაზმის რაოდენობის შემცირების გამო ცილის კონცენტრაცია მასში გაზრდილია (მაგალითად, დამწვრობითი დაავადების, ფალარათობის, ხშირი ღებინების, ძლიერი ოფლიანობის დროს).

ჰიპოპროტინემია შეიძლება იყოს **ჰიპოსინთეზური** (ჰემმარიტი) და **ჰემოდილუციური** (ცრუ). პირველადი ჰემმარიტი ჰიპოპროტინემიის მაგალითია ბრუტონის ავადმყოფობა, ხოლო ცრუ (სიმპტომური, მეორადი) ჰიპოპროტინემია ვითარდება ცილით შიმშილის, ღვიძლის უკმარისობის დროს.

ჰემოდილუციური (ცრუ) ჰიპოპროტინემია ვითარდება, აგრეთვე, ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის მომატების დროს (ჰიპერალდოსტერონიზმი, თირკმლის უკმარისობა) მაშინ, როდესაც ცილის საერთო შემცველობა სისხლში შეცვლილი არ არის, შემცირებულია მხოლოდ მისი კონცენტრაცია.

დისპროტინოზებს მიეკუთვნება ამილოიდოზი **პარაპროტინემია** არის სისხლში ისეთი ცილის გაჩენა, რომელიც, ჩვეულებრივ, სისხლში არ უნდა იყოს. ასეთი რამ აღინიშნება ლეიკოზის, პლაზმო-

ციტომის, მიელომური დაავადების დროს, ანომალური ანტისხეულების გაჩენისას (იხ, „სისხლის პათოფიზიოლოგია“).

15.5. ლიპიდების ცვლის დარღვევა

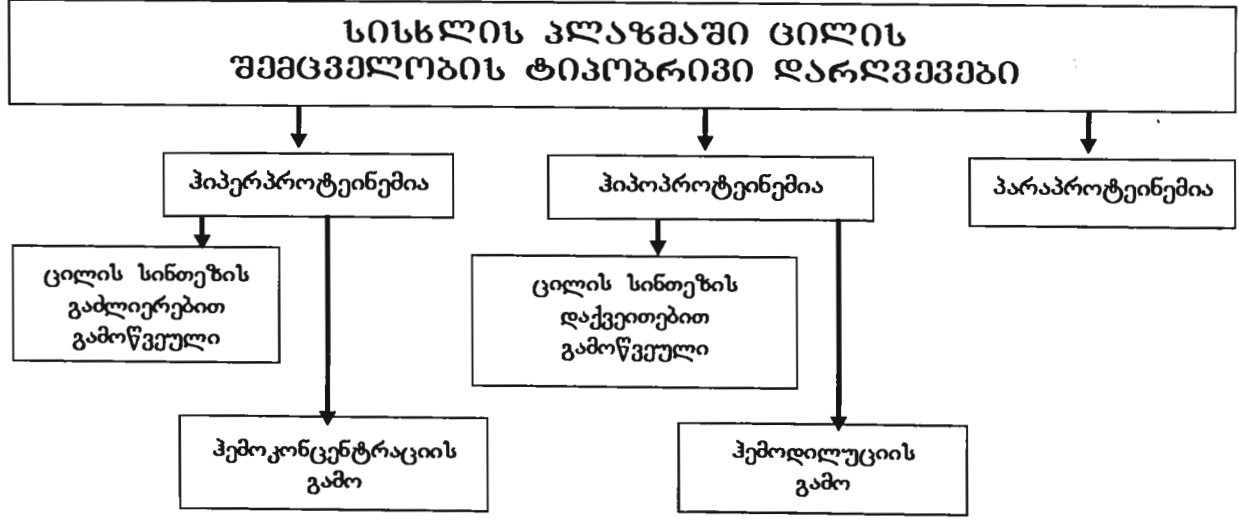
ცხიმები (ლიპიდები) სხვადასხვა ქიმიური შენების ორგანული ნივთიერებებია, რომლებიც შედგება რთული ეთერების და უმაღლესი ცხიმმჟავებისგან.

ორგანიზმში მათი ძირითადი ფუნქციებია: **სარეზერვო-ენერგეტიკული** - არიან ენერჯის წყარო მრავალი ორგანოსა და ქსოვილისთვის; **სტრუქტურული** - არიან უჯრედის მემბრანის ძირეული კომპონენტი; **რეგულაციური** - განსაზღვრავენ მემბრანების კოლოიდურ მდგომარეობას და დენაობას, ლიპიდამოკიდებული ფერმენტების (აღნილატ-და გუანილატციკლაზას, Na^+ , K^+ და ატფ-აზას, ციტოქრომოქსიდაზების) და მემბრანული რეცეპტორების (მაგალითად, ადრენორეცეპტორების, ქოლინ-რეცეპტორების) აქტივობას. უჯრედებსა და ქსოვილებზე **მარეგულირებელი** გავლენა აქვთ, აგრეთვე, ლიპიდური შენების ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს - პროსტაგლანდინებს, ლეიკოტრიენებს, სტეროიდულ ჰორმონებს.

ლიპიდების ცვლის დარღვევა შეიძლება განვითარდეს ცხიმების შეწოვის, გამოყოფის, ტრანსპორტირების და ქსოვილებში გადასვლის, დეპონირების, შუალედური ცვლის მოშლის დროს.

15.5.1. ლიპიდების ცვლის დარღვევის ტიპობრივი ფორმები.

ლიპიდების ცვლის დარღვევის ტიპობრივი ფორმები განვითარების მე-



სურ. 15-14. სისხლის პლაზმაში ცილის შემცველობის ტიპობრივი დარღვევები

ქანიზმის და კლინიკური გამოვლინების მიხედვით წარმოდგენილია სურათზე 15-15.

ცხიმის მონელების და შეწოვის დარღვევა. ცხიმების ნორმალური შეწოვის აუცილებელი პირობებია მათი ემულგირება, გლიცერინად და ცხიმმჟავებად დაშლა, ნალველმჟავებთან შეერთების გზით ქოლენატების წარმოქმნა. ნალვლის სეკრეციის ან თორმეტგოჯა ნაწლავში მისი გადასვლის შეწყვეტა (ღვიძლის და სანაღვლე გზების დაავადებები, პანკრეასის თავის კიბო) ცხიმის შეწოვის დარღვევას იწვევს, რადგან ნალველმჟავების გარეშე წყდება ცხიმის ემულგირება. თუ ცხიმმა ნაწლავის და პანკრეასის წვენში შემაჯავალი ფერმენტების გავლენით მაინც განიცადა უმნიშვნელო ჰიდროლიზი, წარმოქმნილი ცხიმმჟავები ქოლენატების წარმოქმნის შეწყვეტის გამო მაინც არ შეიწოვება.

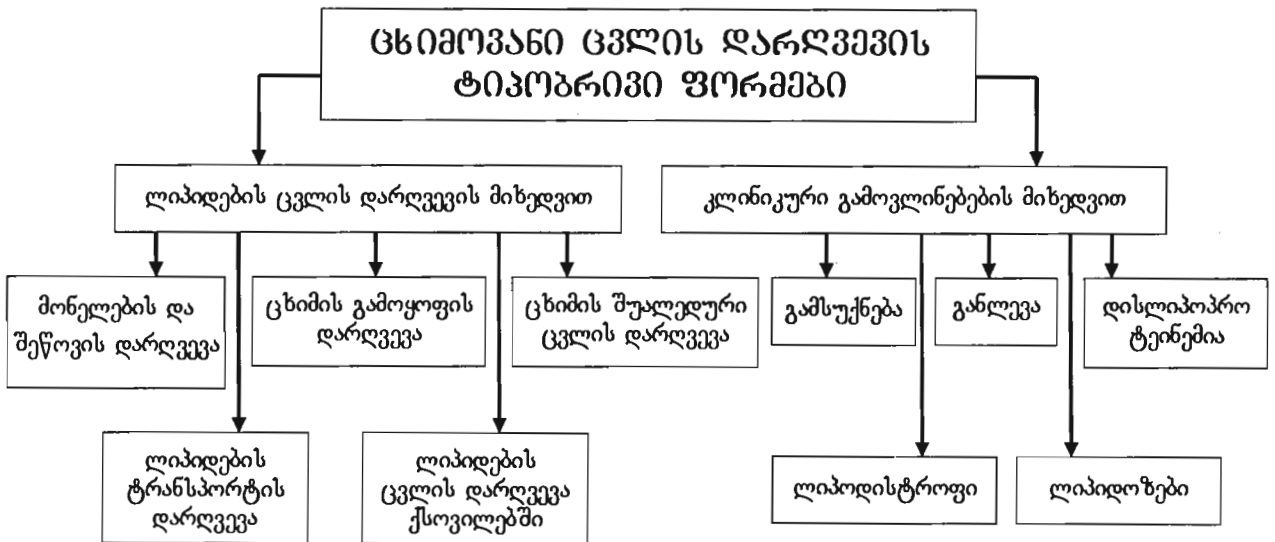
ცხიმის მონელება და შეწოვა ირღვევა პანკრეასის წვენის ფერმენტების სეკრეციის მოშლისას (პანკრეატიტი, პანკრეასის მწვავე ნეკროზი, სკლეროზი), ნაწლავის ეპითელიუმის ფუნქციის დაქვეითებისას, ნაწლავების პერისტალტიკის გაძლიერებისას, რადგან ცხიმი ამ პირობებში შეწოვას ვერ ასწრებს. ასეთი სურათი ვითარდება წვრილი ნაწლავის ანთების (ენტერიტი), A- და B-ჰიპოპროტამინოზების, ტრიგლიცერიდების რესინთეზში მონაწილე ფერმენტების წარმოქმნის დარღვევის, წვრილი ნაწლავის ეპითელიუმის ინფექციური და ტოქსიკური დაზიანების დროს.

ცხიმის გამოყოფის დარღვევა. ჯანმრთელი ორგანიზმი ითვისებს მიღებული ცხიმის 95%-ს,

მცირე ნაწილი გამოიყოფა განავალთან ერთად, კანის ჯირკვლებით, შარდში კი ცხიმის მხოლოდ ნიშნებია. ცხიმის შეწოვის დარღვევის დროს განავალი შეიცავს დიდი რაოდენობით დაუშლელ ცხიმს და უმაღლეს ცხიმმჟავებს (**სტეატორეა**), რის შედეგად განავალი მონაცრისფრო-თეთრი ფერისაა. ცხიმის დიდი რაოდენობით მიღება, ძვლის ტვინის ტრავმული დაზიანება, ცხიმოვანი ქსოვილის მასიური დაზიანება, ლიპოიდური ნეფროზი შარდში ცხიმის დიდი რაოდენობით გაჩენას - **ლიპურიას** იწვევს.

ცხიმის ტრანსპორტირების და მისი ქოვილებში გადასვლის დარღვევა. ნეიტრალური ცხიმი ცირკულირებს სისხლში ქილომიკრონების (რომლებიც 1%-მდე ცილებს, 99% ცხიმებს შეიცავს) და α -ლიპოპროტეიდების სახით. ნორმაში ნეიტრალური ცხიმის შემცველობა სისხლში 1-2 გ/ლ-ია.

პირველი ორგანო, რომელშიც ქილომიკრონები ხვდება, ფილტვებია. ამ ორგანოს ლიპოპექსიური ფუნქცია არეგულირებს ცხიმის გადასვლას სისხლში. ფილტვის სასუნთქი ფუნქციის დაქვეითებისას (მაგალითად, პნევმოთორაქსი, ემფიზემა) ცხიმი ლაგდება ამ ორგანოში, ხოლო ფილტვების სასუნთქი ზედაპირის გაზრდა, მათში სისხლის ნაკადის სიჩქარის მომატება, იწვევს ცხიმის დიდი რაოდენობით გადასვლას არტერიულ სისხლში, მის ჩალაგებას ცხიმოვან დეპოებში. ქილომიკრონების ნაწილი სისხლში იშლება **ლიპოპროტეიდული ლიპაზას** მოქმედებით, რომელიც თავისუფლდება სისხლდარღვევის ენდოთელიუმიდან ჰეპარინის გავლენით. ამ პროცესის შედეგად წარმოქმნილი არაეთერიფიცირებული



სურ. 15-15. ლიპიდების ცვლის დარღვევის ტიპობრივი ფორმები

ცხიმჟავები აღსორბირდებიან ალბუმინებზე, β -ლიპოპროტეიდებზე და ტრანსპორტირდებიან ორგანოებისა და ქსოვილებისკენ. მათი ნაწილი გამოიყენება ენერჯის წყაროდ, მეორე ნაწილი კი ღვიძლში რეისინთეზირდება ტრიგლიცერიდებად. გასათვალისწინებელია, რომ ცხიმი ტრანსპორტირდება საპირისპირო მიმართულებითაც: ცხიმოვანი დეპოებიდან - სხვა ორგანოებისკენ.

სისხლში ცხიმის რაოდენობა დროებით, ტრანზიტორულად მატულობს ცხიმის ჭარბად მიღებისას (**ალიმენტური ჰიპერლიპემია**), დეპოებიდან ცხიმის გაძლიერებული მობილიზაციისას (**ტრანსპორტული ჰიპერლიპემია**), ცხიმის ქსოვილებში გადასვლის დარღვევის დროს (**რეტენციული ჰიპერლიპემია**).

ალიმენტური ჰიპერლიპემია, რომელიც იწყება ცხიმის დიდი რაოდენობით მიღებიდან 2-3 საათში და ნორმამდე ქვეითდება 9 საათის შემდეგ, ძლიერდება და ხანგრძლივდება ჰეპარინის წარმოქმნის დარღვევისას (რის გამო არ ხდება ლიპოპროტეიდული ლიპაზას გააქტივება), ნატრიუმის ქლორიდის, ნალველმჟავების მოქმედებისას, რომლებიც ლიპოპროტეიდული ლიპაზას ინჰიბიტორები არიან.

ტრანსპორტული ჰიპერლიპემია ვითარდება შიმშილის დროს სომატოტროპული ჰორმონის, გლუკაგონისა და ადრენალინის კოოპერაციული მოქმედების შედეგად. ჰიპერლიპემია ვითარდება, აგრეთვე, ფილტვების გაძლიერებული ვენტილაციის პირობებში, რაც იწვევს ცხიმის მობილიზებას ფილტვებიდან (მაგალითად, მოძღვრებებში).

რეტენციული ჰიპერლიპემია ვითარდება სისხლში ლიპოპროტეიდული ლიპაზას რაოდენობის დაქვეითებისას (იხ. ზემოთ), რაც იწვევს პროტეიდებთან შეკავშირებული ტრიგლიცერიდების დაშლას და ამ გზით თავისუფალი ცხიმჟავების წარმოქმნის დაბრკოლებას. ასეთ ჰიპერლიპემიას აქვს ადგილი ჰიპოალბუმინემიის დროსაც (მაგალითად, შიმშილი, ნეფროზები), რადგან ცხიმჟავები სისხლიდან ქსოვილებში ალბუმინებთან შეერთებისას გადადიან.

ცხიმის შუალედური ცვლის დარღვევა. ცხიმის შუალედური ცვლის დარღვევა ვლინდება აცეტო- ანუ კეტოსხეულების (აცეტონი, β -ოქსიერბოჟმჟავა, აცეტომარმჟავა) დაგროვებით.

ნორმის პირობებში აცეტოაცილ K_0A -სგან, ძირითადად ღვიძლში წარმოქმნილი აცეტოსხეულაკები სხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში (კუნთები, ფილტვე-

ბი, თირკმლები და სხვ.) იჟანგება CO_2 -ის და H_2O -მდე. აცეტოსხეულაკების მომატებას სისხლში (ნორმაში 0,02-0,04 გ/ლ) **აცეტონემია** ანუ **კეტონემია** ეწოდება. აცეტონემია იწვევს აღნიშნული სხეულაკების გადასვლას შარდში - **აცეტონურას (კეტონურას)**, რის გამო შარდს აცეტონის სუნი აქვს. აცეტოსხეულაკები გამოიყოფა ფილტვის გზითაც ამოსუნთქულ ჰაერთან ერთად და ამიტომ ავადმყოფს კეტონემიისას აცეტონის სუნი აქვს.

კეტონემია ვითარდება ნახშირწყლების დეფიციტის დროს (შაქრიანი დიაბეტი, შიმშილი), ღვიძლის გლიკოგენით გაღარიბებისას და კრებსის ციკლის შესუსტების შედეგად. ამ შემთხვევაში ღვიძლში ჭარბად მოტანილი ცხიმჟავები იჟანგება აცეტომარმჟავამდე, არასაკმარისი ხდება კეტოსხეულებიდან ცხიმჟავების რეისინთეზი, რისთვისაც გლიკოლიზის ენერჯიაა საჭირო.

კეტოზის განვითარებაში შაქრიანი დიაბეტის დროს გარკვეულ როლს ასრულებს, აგრეთვე, ლიპოკაინისა და ინსულინის უკმარისობა.

აცეტონემია ვითარდება ღვიძლის ტოქსიკური ინფექციური დაზიანებისას, რადგან ირღვევა ამ ორგანოს გლიკოგენწარმოქმნელი ფუნქცია და იქმნება ღვიძლში ცხიმჟავების ჭარბად მიტანის პირობები. ამავე მიზეზით ვითარდება ღვიძლის ცხიმოვანი ინფილტრაცია.

ლიპიდების ცვლის დარღვევა ქსოვილებში. ლიპიდების ცვლის დარღვევა ქსოვილებში ხშირად დაკავშირებული ცხიმის მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტების (ლიპაზები, ფოსფოლიპაზები და სხვ.) უკმარისობასთან ან დეფექტთან. თუ ქსოვილებში მიტანილი ცხიმი არ იჟანგება, არ გამოიტანება ქსოვილიდან და რჩება მასში, ვითარდება ორგანოს **ცხიმოვანი ინფილტრაცია**. მისი კომბინაცია ცხიმოვანი უჯრედების პროტოპლაზმის სტრუქტურის დარღვევასთან ცნობილია **ცხიმოვანი დისტროფიის** სახელწოდებით.

ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარება. ლიპიდების მეტაბოლიზმის დარღვევა და ცხიმოვანი ინფილტრაცია ყველაზე ხშირად ვითარდება ღვიძლში. მისი მიზეზი შეიძლება იყოს ცხიმის დიდი რაოდენობით შემცველი საკვების ხანგრძლივი მიღება და ცხიმის მობილიზება შესაბამისი დეპო-ორგანოებიდან. მდგრადი ცხიმოვანი ინფილტრაცია ვითარდება მამინ, როდესაც ირღვევა ლიპოლიზი, უმაღლესი ცხიმჟავების დაჟანგვა, ფერხდება ცხიმის გამოტანა ღვიძ-

ლიდან.

ლვიძლის ცხიმოვანი ინფილტრაციის და დის-ტროფიის ზოგადი მიზეზია ჰიდროლიზური და ჟანგ-ვითი ფერმენტების დათრგუნვა (ფოსფორით, დარიშხანით, ქლოროფორმით მოწამელისას, ვირუსული ინფექციების, ალკოპოლიზმის, ავითამინოზების დროს).

ლვიძლის ცხიმოვანი ინფილტრაციის მექანიზ-მში დიდი მნიშვნელობა აქვს **ფოსფოლიპიდების** წარმოქმნის დარღვევას, რომლებიც ნორმაში ახდენენ ცხიმის დისპერგირებას და ამ გზით გამოაქვთ ის უჯრედებიდან. ამავე დროს, ფოსფოლიპიდების მოლე-კულაში კატალიზდება ცხიმშეკვების დაჟანგვა. ლვიძ-ლის ძირითადი ფოსფოლიპიდის - ლეციტინის შემადგენლობაში შედის ქოლინი, რომლის სინთეზი დაკავშირებულია მეთილის (CH₃) ჯგუფთან. მეთი-ლის ჯგუფი ორგანიზმში არ სინთეზირდება, მისი დონორი ამინოჟანგ მეთიონინია. აქედან გამომდინარე, გასაგებია, რომ საკვებში ქოლინის და მეთიონინის დეფიციტს ლვიძლის ცხიმოვანი ინფილტრაცია მო-ყვება. ასეთივე შედეგს იწვევს ენდოგენური ლიპო-ტროპული ფაქტორის - პანკრეასის წვრილი სადინა-რების ეპითელიუმში წარმოქმნილი **ლიპოკაინის** ნაკლებობა. მისი უკმარობა შაქრიანი დიაბეტის ზოგიერთი ფორმის დროს (“ტოტალური” დიაბეტი) ლვიძლის ცხიმოვან ინფილტრაციას იწვევს (იხ. 15.3).

15.5.2 სიმსუქნე სიმსუქნე ცხიმოვან ქსოვილ-ში ცხიმის ჭარბად დაგროვებაა. მის განვითარებაში გარკვეულ როლს ასრულებს **მემკვიდრული ფაქ-ტორი**, რომელიც განსაზღვრავს ცხიმოვან ქსოვილში ცხიმოვანი უჯრედების - ლიპოციტების რაოდენობას და სიდიდეს.

გამომწვევი მიზეზების მიხედვით განასხვავებენ **ალიმენტურ, ცერებრულ და ჰორმონულ** სიმ-სუქნეს (სურ. 15-16). მის მექანიზმში მონაწილეობს რამდენიმე პათოგენური ფაქტორი: ენერგეტიკულ დანახარჯებთან შედარებით დიდი რაოდენობით საკვების მიღება, γ -ნეიროპეპტიდის სეკრეციის გაძლიერება ჰიპოთალამუსში, ლეპტინის დეფიციტი, ლიპოლიზის სიმცირე, დეპო-ორგანოებიდან ცხიმის მობილიზების შემცირება, ნახშირწყლებიდან ცხიმის გაძლიერებული წარმოქმნა.

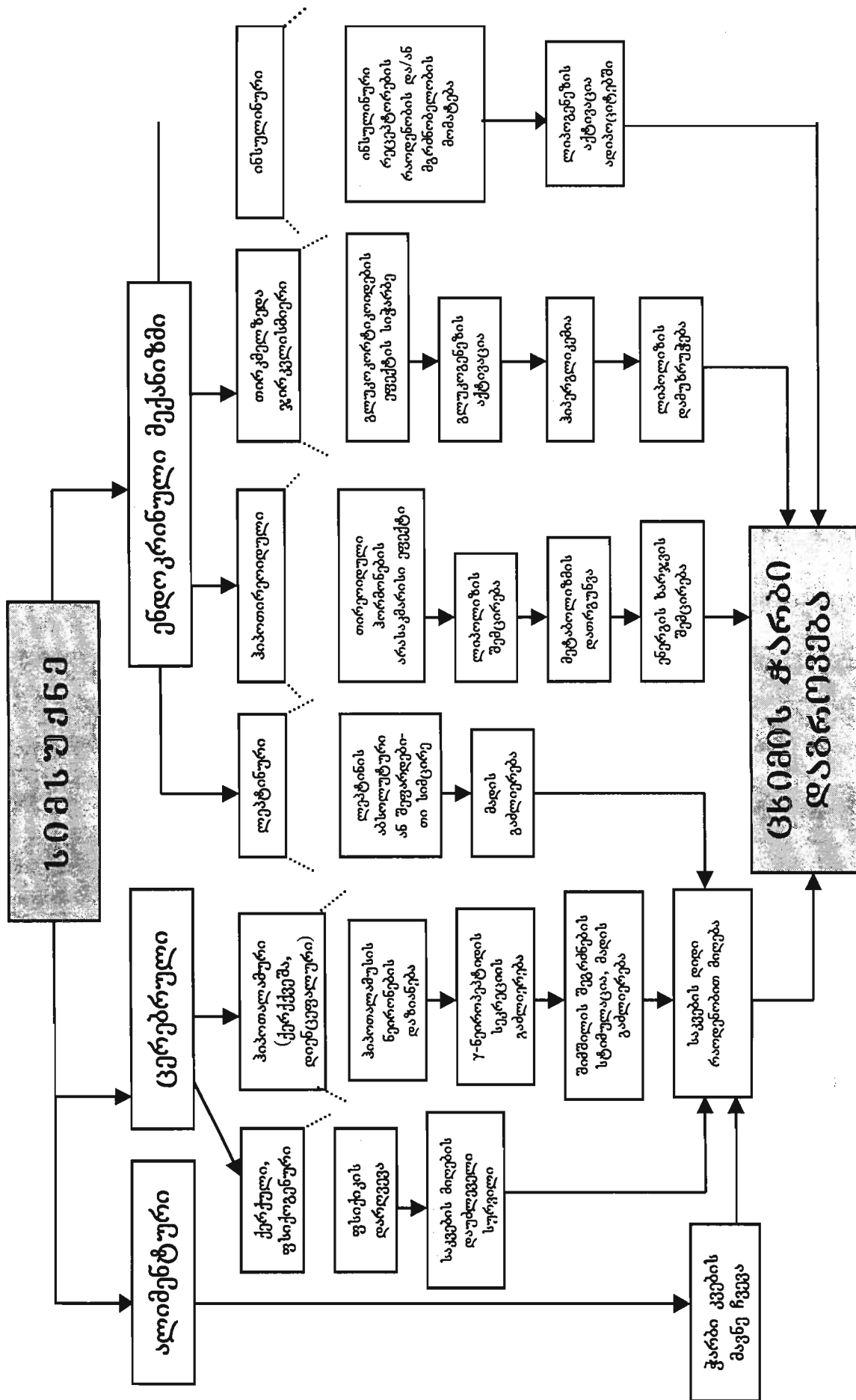
დიდი რაოდენობით საკვების მიღებას ადგილი აქვს მადის გაძლიერებისას, რაც დაკავშირებულია ჰიპოთალამუსში მდებარე კვების ცენტრის აგზნე-

ბასთან. ჰიპოთალამუსის ვენტროლატერალური ბირთვების გაღიზიანება და ვენტრომედიალური ბირთვების დანგრევა ექსპერიმენტში იწვევს მადის მომატებას, მაძრობის გრძობის გაჭრობას, პოლი-ფაგიას (საკვების დიდი რაოდენობით მიღება) და ე.წ. **ჰიპოთალამური სიმსუქნის** განვითარებას. კლინიკაში მისი ანალოგი შუამდებარე ტვინის ტოქსიკური, ინფექციური, ტრავმული ან სიმსივნური დაზიანების დროს განვითარებული **დიენცეფალური სიმსუქნეა**. აღნიშნული ცენტრის აგზნებას ამუხრუ-ჭებს სიგნალიზაცია საჭმლის მომწელებელი მილის, განსაკუთრებით კი კუჭის კედლებში არსებული რეცეპტორებიდან. კუჭის გაგანიერების დროს ეს რეცეპტორები ნაკლებად ღიზიანდებიან საკვების მა-სით, და, შესაბამისად, მათში აღმოცენებული აფერენ-ტული იმპულსაციით კვების ცენტრის ფუნქციის შეკავება არ ხდება. შედეგად ვითარდება პოლიფაგია და სიმსუქნე.

ქსოვილებში ცხიმის ჩალაგების და დეპოებიდან მისი მობილიზების რეგულირება ნერვული და ენდო-კრინული სისტემების საშუალებით ხორციელდება. სიმპათიკური ნერვული სისტემის ტონუსის დაქვე-ითება ცხიმის მობილიზების შემცირებას იწვევს. ასეთივე სურათი ყალიბდება ფარისებური ჯირკვლის და ჰიპოფიზის ჰიპოფუნქციისას, რადგან სომატო-ტროპული, თირეოტროპული ჰორმონები და თირო-ქსინი ააქტიურებენ ცხიმის გამოტანას დეპოებიდან და მის შემდგომ დაჟანგვას (სურ. 15-16). მათი ნაკლებობის დროს ლიპოლიზი ფერხდება.

ჰიპოთალამუსის ვენტროლატერალურ ბირთვებ-ში გამოთქმავდება γ -ნეიროპეპტიდი, რომელიც აძლი-ერებს მადას და იწვევს შიმშილს. მის წარმოქმნას თრგუნავს ცხიმოვან უჯრედებში გამოთქმავებული ლეპტინი, რომელსაც γ -ნეიროპეპტიდის საწი-ნაალმდეგო მოქმედება ახასიათებს. ლეპტინისადმი რეცეპტორები აქვს მრავალ უჯრედს, მათ შორის ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვებისას. კონტური “ლეპტინი - γ -ნეიროპეპტიდი” ქმნის ორგა-ნიზმის მასის თავისებურ ჰომეოსტაზს - **ლიპო-სტატუს**. ეს არის ენერგეტიკული ცვლის გარკვეული მარეგულირებელი დონე.

ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის, გლუკო-კორტიკოიდებისა და ინსულინის ჭარბი რაოდენო-ბით გამოყოფა ხელს უწყობს ნახშირწყლებისგან ცხიმების წარმოქმნას და მის ჩალაგებას ქსოვი-ლებში. სასქესო ჯირკვლების ფუნქციის დაქვეითება,



სურ. 15-16. სიმსუხმის ბანაშობარაშობის მიზეზებში და მიმანინიზმები

თუ მას თან სდევს ჰიპოთალამური ცენტრების ფუნქციის დარღვევა, ასევე აძლიერებს ცხიმების ჩალაგებას და იწვევს სიმსუქნეს.

სიმსუქნის ხარისხები და ტიპები. სხეულის მასის მომატების მიხედვით განასხვავებენ მის სამ ხარისხს. ამასთანავე, იყენებენ ცნებას “სხეულის იდეალური მასა”. იდეალის შეფასებისთვის მიმართავენ სხვადასხვა ფორმულას. მათგან ყველაზე მარტივია **ბროკის ინდექსი** - ადამიანის სიმაღლეს აკლებენ 100-ს.

უფრო ინფორმაციულია **სხეულის მასის ინდექსის** განსაზღვრა ფორმულით:

$$\text{სხეულის მასის ინდექსი (სმი)} = \frac{\text{სხეულის მასა (კგ-ში)}}{\text{სიმაღლე (მ)}^2} = (\text{კგ/მ}^2)$$

სმი-ის ნორმად მიღებულია 18,5-24,9. **სმი**-ს სიდიდეს 25-დან 29,9-მდე თვლიან მომატებულად, მაგრამ უწოდებენ “შურის გამოწვევს”; **სმი**=30-39,9-სიმსუქნეა, რომელიც “იწვევს ღიმბის”, ხოლო **სმი** > 40-ზე - “იწვევს თანაგრძნობას”.

ჭარბი ცხიმოვანი ქსოვილის უპირატესი **ლოკალიზების** მიხედვით ანსხვავებენ ზოგად და ადგილობრივ სიმსუქნეს, ხოლო უკანასკნელს კი ჰყოფენ ქალური ტიპის (გამსუქნება ღუნდულოთა და ბარდაყების არეში) და მამაკაცის ტიპის (გამსუქნება მუცლის არეში) სიმსუქნეს.

ცხიმოვანი უჯრედების რაოდენობისა და სიდიდის მიხედვით დიფერენცირდება **ჰიპერპლასტიკური, ჰიპერტროფიული და შერეული** ტიპის სიმსუქნე. ჰიპერპლასტიკური ფორმა ვითარდება **ადიპოციტების რაოდენობის** მომატების ხარჯზე და ნაკლებად ემორჩილება ტრადიციულ მკურნალობას. **ადიპოციტების მოცულობის** და **მასის** მომატების ხარჯზე განვითარებული ჰიპერტროფიული ტიპის სიმსუქნე, უფრო ხშირად, 30-35 წლის ასაკის შემდეგ ვითარდება, ხოლო **შერეული** ტიპის სიმსუქნე ბავშვთა ასაკშიც გვხვდება.

გენეზის მიხედვით ანსხვავებენ **პირველად და მეორად სიმსუქნეს**. პირველადი (ჰიპოთალამური) სიმსუქნე ცხიმოვანი ქსოვილის რეგულაციის სისტემის - ლიპოსტატის დამოუკიდებელი (არაენდოკრინული) დარღვევის შედეგია, მეორადი (სიმპტომატური) სიმსუქნე ვითარდება რომელიმე სხვა პათოლოგიის ფონზე.

ხანგრძლივი და ძლიერი სიმსუქნე იწვევს მრავალ

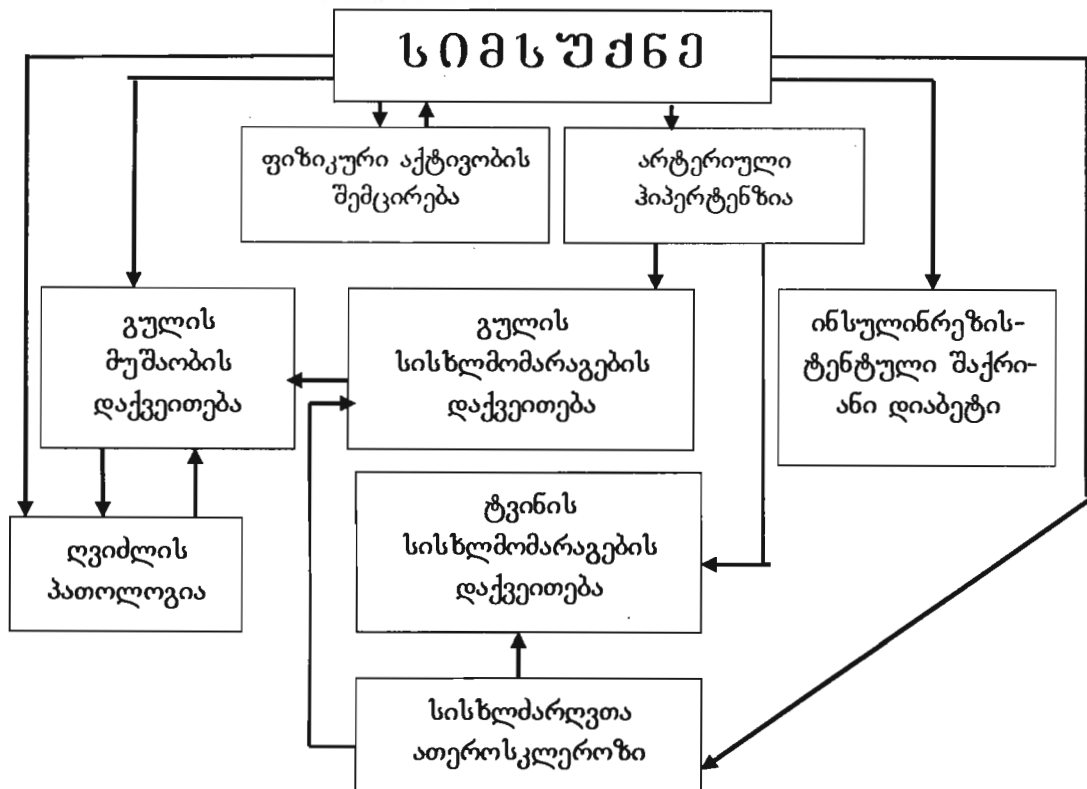
ვალი შინაგანი ორგანოს დატვირთვის ზრდას და სტრუქტურულ ძვრებს, მეტაბოლიზმის დარღვევას მათში. ლიპიდების ცვლის დარღვევის შემომოყვანილი მექანიზმების გარდა, მკვეთრი ცვლილებები ვითარდება ნახშირწყლების მეტაბოლიზმში: იზლუდება გლუკოზის ცვლა, ღვიძლში ჭარბად გროვდება გლიკოგენი, ჰიპერინსულინემიის მიუხედავად ირღვევა გლუკოზის უტილიზება ქსოვილების მიერ; სუნთქვითი კოეფიციენტის შემცირება 0.6-0.74-მდე მოწმობს, რომ ენერგიის წყაროდ, ძირითადად, ცხიმი გამოიყენება.

სიმსუქნის დროს იზრდება დატვირთვა გულზე. მიოკარდიუმში ცხიმის ჩალაგების გამო უარესდება გულის სისხლმომარაგება და კუმშვადობა, ხშირად ვითარდება ათეროსკლეროზი, მატულობს არტერიული წნევა, სისხლის შედეგების უნარი, ვითარდება თრომბოზები; არაიშვიათია თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევა; მცირდება ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობა, მისი ვენტილაცია, მცირე ფიზიკური დატვირთვის დროსაც კი აღინიშნება ქოშინი. სიმსუქნისას ხშირად ვითარდება ინსულინრეზისტენტული შაქრიანი დიაბეტი. აღნიშნულ დარღვევათა ურთიერთკავშირი მოყვანილია 15-17 სურათზე.

15.5.3 ფოსფოლიპიდების ცვლის მემკვიდრული დარღვევა. კარგადაა ცნობილი, რომ მემკვიდრეობით ხშირად გადაეცემა მიდრეკილება სიმსუქნისკენ. ამას გარდა, არსებობს რამდენიმე მემკვიდრული დაავადება, რომელთა საფუძველი ლიპიდების ცვლის დარღვევაა. ასეთი დაავადებაა, მაგალითად, რეცესიული გზით გადაეცემადი **ქსანციური ჰიპერლიპემია**. მას ახასიათებს ტრიგლიცერიდების მომატება სისხლში ფერმენტ ლიპოპროტეილიპაზას მემკვიდრულად პირობადებული დაბალი აქტივობისას.

ქოლესტერინის ცვლის დარღვევით მიმდინარე მემკვიდრული დაავადებებიდან ყველაზე ხშირია **ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია**, რომელიც ვლინდება სისხლში დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების მომატებით, ათერომატოზით და გულის კუნთის იშემიური დაავადების ადრეული განვითარებით. ავადმყოფობის გადაცემის გზა აუტოსომურ-დომინანტურია. გენეტიკური დეფექტია უჯრედების გარსზე დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებისთვის რეცეპტორების არარსებობა.

ნიმან-პიკის ავადმყოფობის საფუძველია ფერმენტ სფინგომიელინაზას დეფიციტი, რაც იწვევს



სურ. 15-17. ზომიერითი ორბანოს უკმარისობის განვითარების გზები სიმსუქნის დროს

ორგანოებში სფინგომიელინის ფოსფატიდის ჩალაგებას. ლვილი და ელენთა დიდდება, აღინიშნება ბავშვის ფსიქიკური განვითარების შეფერხება, სიბრმავე და სიყრუე. ბავშვები, უფრო ხშირად, ორ წლამდე ასაკში იღუპებიან. (სინონიმები: სფინგომიელინური, ლიპოლიზი, მეტაბოლური რეტრიკულო-ენდოთელიოზი, სფინგომიელიოზი).

ოჯახური ამჟროზული იდიოტია ნივთიერებათა ცვლის განვითარების ჩალაგების შედეგია. ამ პროცესს მოჰყვება მხედველობის ნერვების ატროფია, ჭკუასუსტობა.

15.5.4 განლევა. კახექსია. განლევა და კახექსია (მარაზმი) ცხიმოვანი ქსოვილის მასის პათოლოგიური შემცირებაა. განლევაზე საუბრობენ, თუ ცხიმოვანი ქსოვილის დეფიციტი 20-25%-ზე მეტია (სხეულის მასის ინდექსის 20 კგ/მ²-ად მიღებისას), კახექსიის დროს კი ამჟარი დეფიციტი 50%-ს ჭარბობს. განლევისა და, განსაკუთრებით, კახექსიის დროს აღინიშნება ორგანიზმის ფუნქციების მკვეთრი დარღვევა, რომლებიც, ხშირად, სიკვდილს იწვევს.

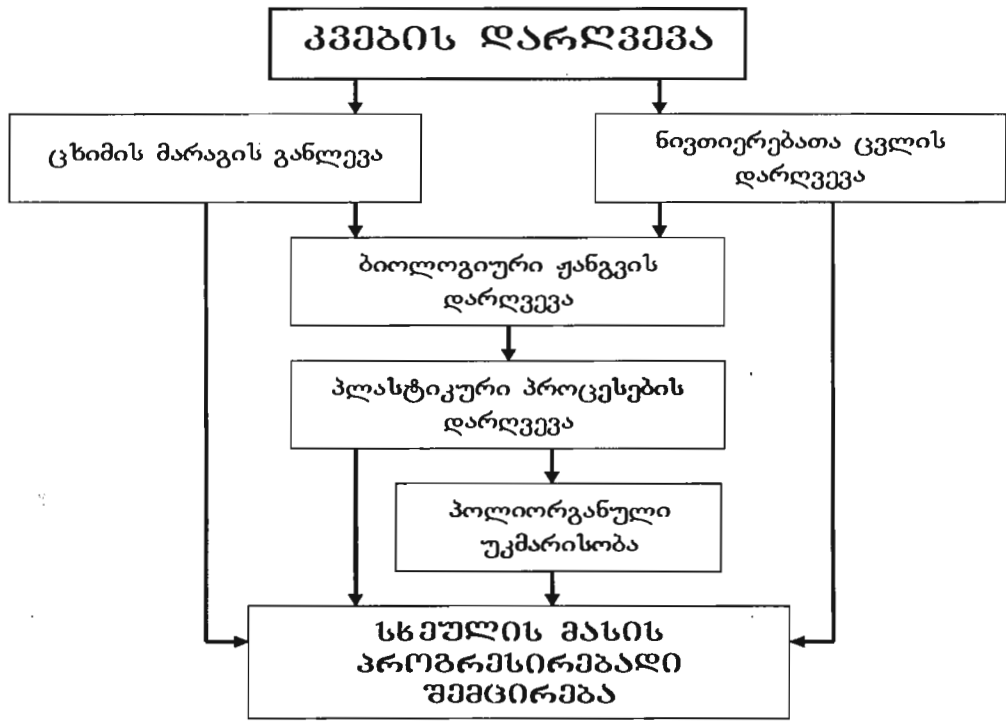
განასხვავებენ განლევის და კახექსიის **გარეგან** და **შინაგან** მიზეზებს. **ეზოგენური** მიზეზია სხვადასხვა სახის შიმშილი (იხ. 15.2) და ყველა

ისეთი მდგომარეობა, რომლის დროს ორგანიზმის ენერგეტიკული დანახარჯები არაჯეროვნად კომპენსირდება დაბალი კალორიულობის საკვებით. საკვების მიუღებლობა, მისი დეფიციტი ან არასრულყოფილი შემადგენლობა იწვევს ურთიერთდაკავშირებულ მოვლენათა ჯაჭვს, რომელმაც შეიძლება ორგანიზმის განლევა და კახექსია გამოიწვიოს (სურ. 15-18).

კვების დარღვევა ნივთიერებათა ცვლის მოშლის გზით იწვევს ბიოლოგიური ჟანგვისა და პლასტიკური პროცესების პათოლოგიას, ცხიმის მარაგის განლევას. ყოველივე ამას პოლიორგანული უკმარისობა და სხეულის მასის პროგრესირებადი შემცირება მოყვება.

ენდოგენური მიზეზებით გამოწვეული განლევა და კახექსია შეიძლება იყოს პირველადი და მეორადი. **პირველადი ენდოგენური განლევა და კახექსია** რამდენიმე გზით შეიძლება განვითარდეს. ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კახექსიის ჰიპოთალამური, კახექტინური და ანორექსიული ფორმები (სურ. 15-19). განსხვავებულის გარდა, თითოეული მათგანის მექანიზმში ბევრი რამაა საერთო ან ურთიერთდაკავშირებული.

განლევის და კახექსიის **ჰიპოთალამური** (დინცეფალური, ქერქეშა) ფორმის დროს მცირდება



სურ. 15-18. **მეზობენური განლევისა და კახექსიის პათოგენეზის ძირითადი რგოლები**

ან წყდება ჰიპოთალამუსში γ -ნეიროპეპტიდის სინთეზი და გამოყოფა, მცირდება სამიზნე უჯრედების მგრძობელობაც მის მიმართ. აღნიშნულ ცვლილებებს, ზოგიერთი ენდოკრინული ჯირკვლის ჰორმონის გამოყოფის შემცირების გამო, მოჰყვება ადიპოციტებში ცხიმის დაგროვების და სხეულის მასის შემცირება. ამ ფორმის უხშირესი მიზეზია ჰიპოთალამუსის იშემია, თავის ტვინის ტრავმა, გახანგრძლივებული მძიმე ფსიქოგენური სტრესი.

განლევის და კახექსიის **კახექტინურ** მექანიზმში წამყვანი როლი ეკუთვნის კახექტინის - სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის (**TNF α**) სინთეზს ადიპოციტებში და მაკროფაგებში. მას თან სდევს γ -ნეიროპეპტიდის სინთეზის დაბრკოლება ჰიპოთალამუსში, ადიპოციტებისკენ ცხიმმჟავების ტრანსპორტის და ლიპოგენეზის დათრგუნვა, კატაბოლურ პროცესთა პრევალირება ანაბოლურზე. ყოველივე ზემოთქმულს ცხიმის მარაგის და სხეულის მასის პროგრესირებადი შემცირება მოჰყვება.

განლევის და კახექსიის **ანორექსიულ** მექანიზმში უმთავრესია ხანგრძლივი ემოციური სტრესის პასუხად მაღის დამთრგუნავი ნივთიერებების (მაგალითად, სეროტონინის და ქოლერცისტოკინინის) ჭარბი წარმოქმნა, კახექტინის ჭარბი გამოყოფა და γ -ნეიროპეპტიდის სინთეზის დათრგუნვა.

მეორადი ენდოგენური განლევა და

კახექსია (სურ. 15-20) ვითარდება იმ პათოლოგიათა ფონზე, რომლებიც იწვევენ საჭმლის მონელების დარღვევას, ჰიპოინსულინიზმს, ჰიპოკორტიციზმს. განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედების მიერ კახექტინის დიდი რაოდენობით პროდუცირება.

15.5.5. ლიპოდისტროფიები, ლიპოდოზები, დისლიპოპროტინემიები. ლიპოდისტროფია მდგომარეობაა, რომელსაც ახასიათებს ცხიმოვანი ქსოვილის გენერალიზებული ან ლოკალური განლევა ან ჭარბი დაგროვება კანქვეშ. მისი მიზეზები მრავალფეროვანია და ყოველთვის ნათელი არ არის.

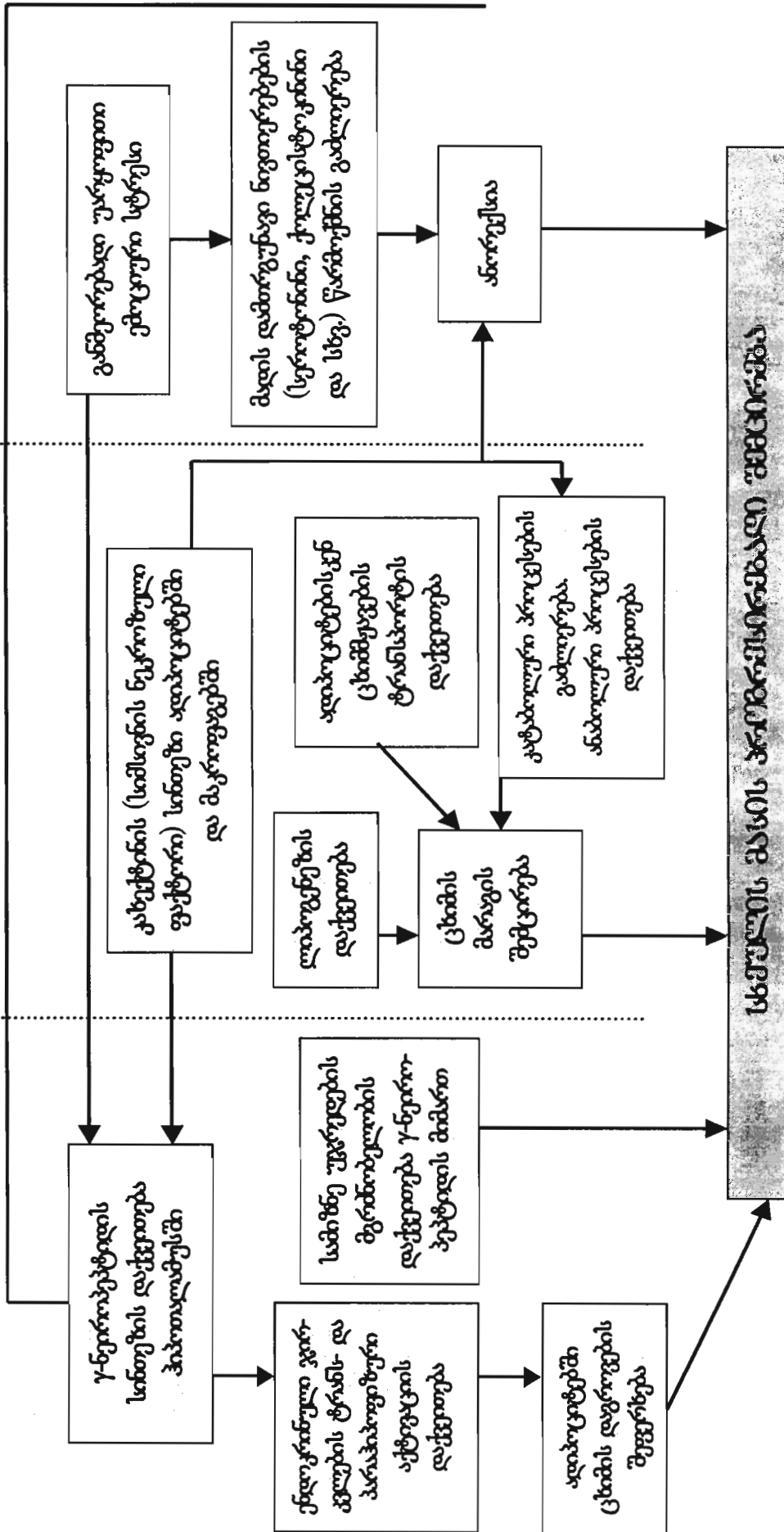
ლიპოდისტროფია (სეიპის სინდრომი; ლიპოტროფიული დიაბეტი). პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომელიც ხასიათდება ცხიმოვანი ქსოვილის ან კანქვეშა უჯრედისის მოცულობის მომატებით ან შემცირებით ზოგადად თუ ადგილობრივად.

თანდაყოლილ გენერალიზებულ ლიპოდისტროფიას ახასიათებს ცხიმის სრული გაქრობა კანქვეშ, სწრაფი ზრდა და ჩონჩხის სწრაფი განვითარება სიცოცხლის პირველი 3-4 წლის განმავლობაში, კატარაქტა, კანის ჰიპერპიგმენტაცია, კუნთების, თირკმლების, გულის ჰიპერტროფია, ჰეპატოსპლენომეგალია პორტული ჰიპერტენზიით, ოლიგომენორიით.

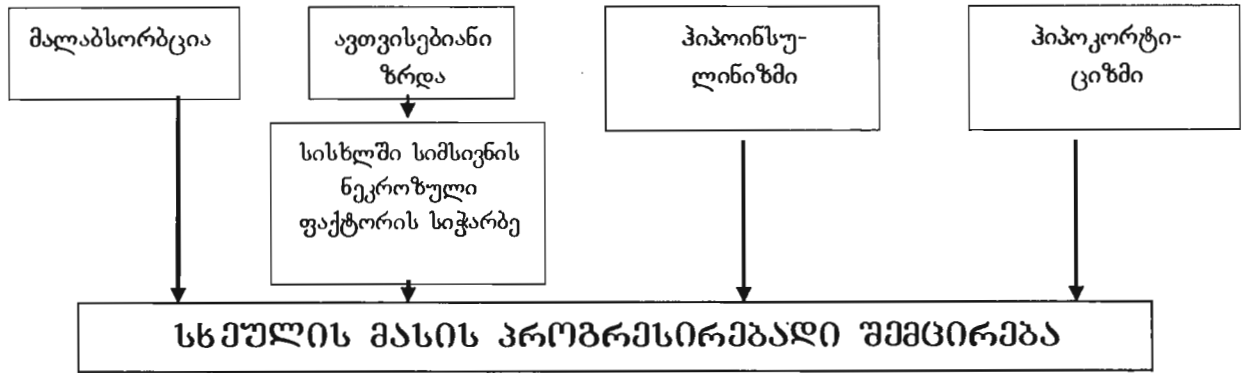
ანორემიული ფორმა

პანემატური ფორმა

ჰიპოთალამური ფორმა



სურ. 15-19. პირველადი ენდოგენური ბანალური და პანემატური ფორმები და მემანიფესტები



სურ. 15-20. ემზომენური განღვინა და კანქეშის კათომენუის პირითადი რგოლვა

ჰიპერმუსკულური ლიპოდისტროფიისას აღინიშნება ცხიმის ზოგადი გაქრობა და ჩონჩხის კუნთების ჰიპერტროფია.

პროგრესირებად სემენტურ ლიპოდისტროფიას (ბარაკერის დაავადება; ბარაკერ-სიმენის დაავადება; "სიმენის სინდრომი) ახასიათებს კანქეშა ცხიმის სრული გაქრობა ტანის ზემო ნაწილში, ზემო კიდურებზე, ყელზე, სახეზე. ზოგჯერ ცხიმი მატულობს ქსოვილებში მენჯის გარშემო და მის ქვემოთ.

ოჯახური ნაწილობრივი ლიპოდისტროფია (კაბერლინგ-დანიგანის სინდრომი; ოჯახური ნაწილობრივი ლიპოდისტროფია დანიგანისა) ვლინდება სქესობრივი მომწიფების ასაკში ტანის კანქეშა ცხიმის თანდათანობითი განღვინით, ცხიმის ჭარბი ჩალაგებით სახის და ყელის მიდამოში.

ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი ყალიბდება ფოსფოლიპიდების მიმართ ანტისხეულების გამოშვების გამო. მას ახასიათებს სხვადასხვა ლოკალიზების თრომბოზი. ვითარდება რემათოიდი დაავადებების დროს უპირატესად 20-40 წლის ქალებში.

ამ სინდრომისას შეიძლება გამოვლინდეს წვივის ღრმა ვენების, თავის ტვინის სისხლძარღვების თრომბოზი, კრუნჩხვითი სინდრომი, მოკარდოების ინფარქტი, რეინოს სინდრომი, პლაცენტის სისხლძარღვების თრომბოზი, სპონტანური აბორტები, ეკლამპსია.

ზოგჯერ დიაგნოსტიკურდება ჰემოლიზური ანემია, თრომბოციტოპენია, თრომბოზული არაინფექციური ენდოკარდიტი მიტრალური სარქველის დაზიანებით, თედოს ძვლის თავების ნეკროზი.

ლიპიდოზი არის ლიპიდური ცვლის ტიპობრივი დარღვევა, რომელსაც ახასიათებს სხვადასხვა ლიპიდის მეტაბოლიზმის დარღვევა უჯრედებში (**პარენქიმული ლიპიდოზები**), არტერიების კედლებში (**ათეროსკლეროზი, არტერიო-**

სკლეროზი).

დისლიპოპროტეინემიები ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის ისეთი დარღვევებია, რომლებიც ხასიათდებიან სისხლში სხვადასხვა ლიპოპროტეინის შემცველობის, სტრუქტურის და ურთიერთშეფარდების დარღვევით. ამ ნივთიერებათა ცვლის მოშლა წამყვან როლს ასრულებს ათეროსკლეროზის, გულის კუნთის იშემიური დაავადების, პანკრეატიტის ზოგიერთი ფორმის და სხვა დაავადებათა პათოგენეზში.

სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის განვითარება დაკავშირებულია ურთიერთშეფარდებაზე სისხლის ლიპოპროტეინებს შორის. განასხვავებენ დაბალი სიმკვრივის (**დსლპ**) - **ათეროგენულ** და მაღალი სიმკვრივის (**მსლპ**) - **ანტიათეროგენულ ლიპოპროტეინებს**. უკანასკნელთა ანტიათეროგენული თვისებები, უპირატესად, პირობადებულია იმით, რომ მათ ძალუბთ ქოლესტერინის გამოტანა სისხლძარღვთა ენდოთელური უჯრედებიდან.

სისხლის ლიპოპროტეინების ათეროგენული პოტენციის შეფასება ხდება ქოლესტერინული კოეფიციენტის გამოთვლით:

$$\text{საერთო ქოლესტერინი} - \text{ქოლესტერინი დსლპ} \\ \text{ქოლესტერინული} \\ \text{კოეფიციენტი} = \frac{\text{ქოლესტერინი დსლპ}}{\text{ქოლესტერინი მსლპ}}$$

ნორმაში კოეფიციენტის სიდიდე არ უნდა აღემატებოდეს სამს. მისი მომატება ათეროსკლეროზის განვითარების საფრთხეზე მიუთითებს.

არსებობს მრავალი სახის **დისლიპოპროტეინემია** (სურ. 15-21). მათი მიზეზებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია შაქრიანი დიაბეტი, ჰეპატიტი, ღვიძლის პირველადი ციროზი, ნეფროზული სინდრომი, ჰიპოთირეოზი, ქრონიკული ალკოჰოლიზმი.

ჰიპერლიპოპროტეინემია ხასიათდება სისხ-

ლის პლაზმაში ქოლესტერინის და/ან ტრიგლიცერიდების შემცველობის მყარი მომატებით ლიპოპროტეინების წარმოქმნის, ტრანსპორტის და ცვლის დარღვევის შედეგად.

ჰიპოლიპოპროტეინემია და ალიპოპროტეინემია არის ლიპოპროტეინების რაოდენობის მყარი შემცირება ან მათი სრული არარსებობა სისხლის პლაზმაში.

15.6. წყლის ცვლის დარღვევა

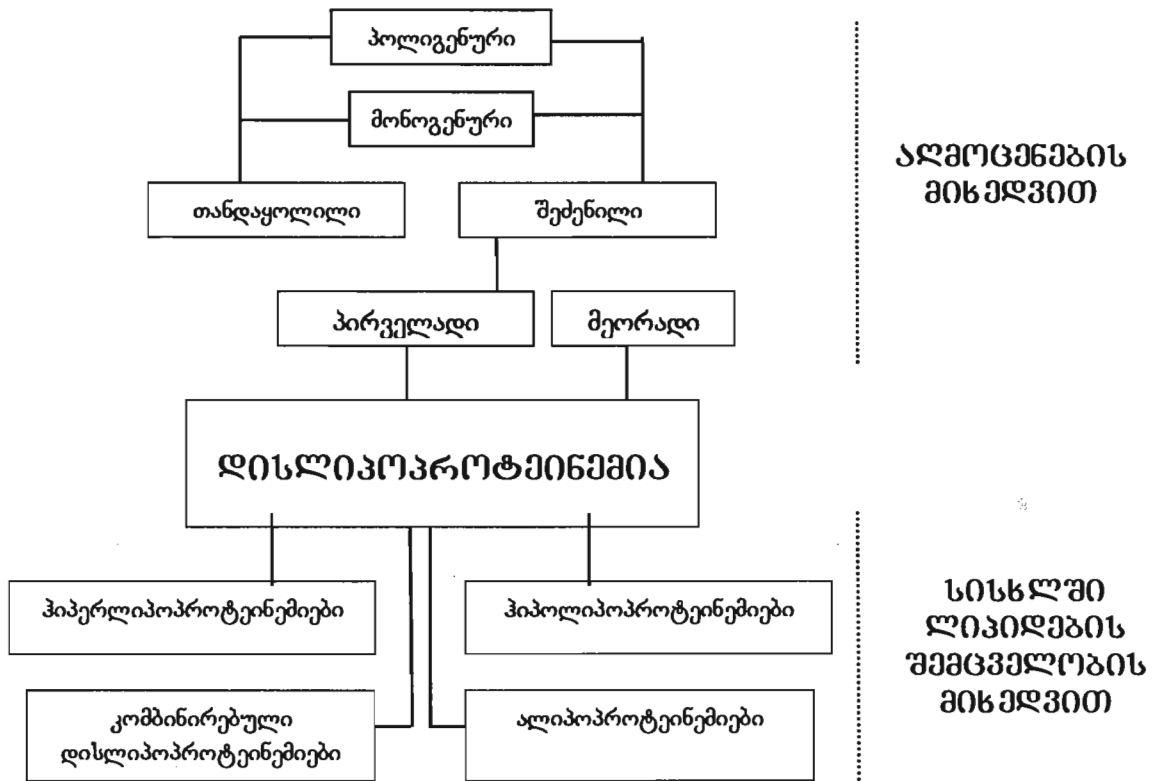
ორგანიზმში წყლის საერთო შემცველობა დამოკიდებულია სხეულის მასაზე, ასაკზე და სქესზე. ასაკთან ერთად წყლის შემცველობა ორგანიზმში პროგრესულად მცირდება: სხეულის საერთო მასის 95%-დან ემბრიონში - 55%-მდე მოზრდილ ადამიანში.

განასხვავებენ წყლის უარყოფით და დადებით ბალანსს. **დადებითი ბალანსი** გულისხმობს ორგანიზმის მიერ წყლის უფრო მეტი რაოდენობით მიღებას, ვიდრე გამოყოფას (მაგალითად, შემუშების და წყალმანკის დროს). წყლის **უარყოფით ბალანსზე** საუბრობენ მაშინ, თუ ორგანიზმში შეღის ნაკლები

წყალი, ვიდრე ტოვებს მას. ასეთი სიტუაცია ქმნის ორგანიზმის დეჰიდრატაციის და ქსოვილთა გამოშრობის (ექსიკოზის) საშიშროებას. ორგანიზმში წყლის ბალანსი იქმნება სამი პროცესისგან: წყლის შესვლა ორგანიზმში საკვებით და სასმელით, მისი ორგანიზმიდან გამოყოფა, მეტაბოლიზმის პროცესში წყლის თვით ორგანიზმში წარმოქმნა.

წყალი ორგანიზმში განთავსებულია უჯრედშიგა და უჯრედგარეთა ნაკვეთურებში (კომპარტმენტებში) და იმყოფება მათ შორის მუდმივი ცვლის მდგომარეობაში, თუმცა, ნორმაში კომპარტმენტებს შიგნით მისი შედგენილობა მუდმივია. უჯრედშიგა წყალი იმყოფება შეკავშირებულ ან თავისუფალ მდგომარეობაში.

წყლის უჯრედგარე ნაკვეთური მოიცავს სისხლის პლაზმის (ინტრავასკულურ) წყალს (პლაზმის მოცულობის 92-93%), ინტერსტიციულ (ქსოვილთა-შუა) წყალს, რომელიც შემადგენლობით ჰგავს პლაზმას (ცილის შემცველობის გარდა) და ტრანსცელულურ წყალს, რომელსაც უჯრედები გამოიშუშავენ. ასეთია, მაგალითად, საჭმლის მომწელებელი წვენები, სახსრების და თავზურგტეინის სითხე.



სურ. 15-21. დისლიპოპროტეინემიის სახეები

ჩამოთვლილ ყველა ნაკვეთურში და მათ განყოფილებებში სითხის რაოდენობა შეიძლება შეიცვალოს სითხეების ელექტროლიტური შემადგენლობის გადახრის, ორგანიზმის გაუწყლოვნების ან ორგანიზმში წყლის დაგროვების გამო. ამასთანავე, პირველ რიგში მოცულობას იცვლის უფრო მობილური სითხე - ინტრავასკულური და ინტერსტიციული.

წყლის ბალანსის დარღვევას - **დისჰიდრიას** ჰყოფენ წყლის შემცველობის მომატებად (**ჰიპერჰიდრია**, **ჰიპერჰიდრატაცია**) და მის შემცირებად - გაუწყლოვნებად (**ჰიპოჰიდრია**). თითოეული მათგანი შეიძლება გულისხმობდეს წყლის შემცველობას მთლიანად ორგანიზმში ან მის რომელიმე კომპარტმენტში. შესაბამისად, დიფერენცირდება **უჯრედული, უჯრედგარეთა და შერეული ტიპის ჰიპერ- და ჰიპოჰიდრატაცია** (სურ. 15-22), უჯრედგარეთა სითხის ოსმოლურობის მიხედვით კი გამოჰყოფენ **ჰიპეროსმოლურ, ჰიპოოსმოლურ და იზოოსმოლურ** ჰიპო- და ჰიპერჰიდრატაციას.

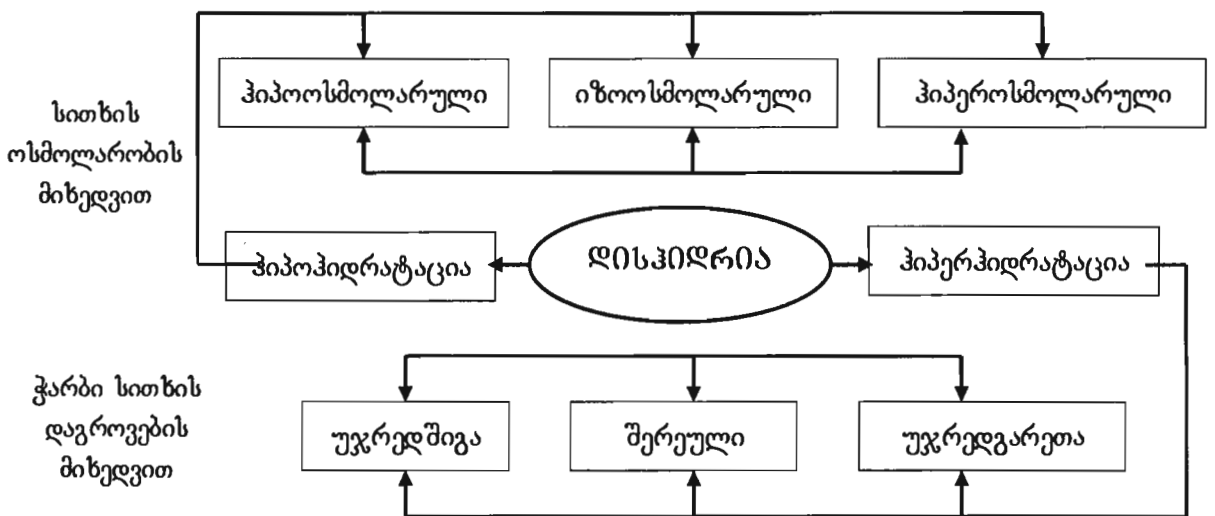
15.6.1 წყლის ცვლის რეგულაცია ნორმის და პათოლოგიის დროს. წყლის მოცულობის და მასთან მჭიდრო კავშირში მყოფი ელექტროლიტების შემცველობის რეგულაცია ზედმიწევნით ნატიფი და, იმავდროულად, რთულია. ის მიმართულია ორგანიზმში წყლის ოპტიმალური მოცულობის შენარჩუნებისკენ. მაგრამ ზოგიერთი პათოლოგიური პროცესის დროს (სისხლის მიმოქცევის და თირკმლის უკმარისობა, შიმშილი და სხვ.) ჰომე-

ოსტაზის სტაბილობისკენ მიმართული ეს რეგულაცია შეიძლება იქცეს წყლის და ელექტროლიტების ცვლის მნიშვნელოვანი დარღვევის პათოგენეზის უმთავრეს რგოლად.

როგორც ნორმის, ისე პათოლოგიის პირობებში წყლის ცვლის რეგულაციაში მონაწილეობს **ადგილობრივი და ზოგადი მექანიზმები**. უმთავრესი ადგილობრივი მექანიზმი, რომელიც, ზოგად პროცესებზეც მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული, ტრანსუდაციაა. **ტრანსუდაცია** - სისხლძარღვის კედლის გავლით ქსოვილური სითხის ცვლის პროცესი, შესდგება ორი ფაზის - **ფილტრაციისა** და **რეზორბციისგან**, ანუ სისხლის თხიერი ნაწილის გაჟონვისგან კაპილარის ნახევრადგამტარ კედელში (ფილტრაცია) და ქსოვილური სითხის უკუშეწონვისგან (რეზორბცია, რეაბსორბცია).

ამრიგად, ფილტრაცია და რეზორბცია ტრანსუდაციის პროცესის კომპონენტებია, ჭარბი ქსოვილური სითხე კი გაიტანება ლიმფური ძარღვებით.

სტარლინგის კლასიკური სქემის მიხედვით (სურ. 15-23), ტრანსუდაციის პროცესი დამოკიდებულია ორ ძალაზე: ერთი მხრივ, სისხლის ჰიდროდინამიკური წნევის და ქსოვილური სითხის ჰიდროდინამიკური წნევის სხვაობაზე ($h_1 - h_2$) - **”ეფექტური ჰიდროსტატიკური წნევა“** და, მეორე მხრივ, სისხლის კოლოიდურ-ოსმოსური (ონკოზური) წნევის და ქსოვილური სითხის ონკოზური წნევის სხვაობაზე ($O_1 - O_2$) - **”ეფექტური ონკოზური მიმწოვი ძალა“**.



სურ. 15-22. ორგანიზმში წყლის ბალანსის დარღვევის - დისჰიდრიის - ტიპობრივი ფორმები

ტერმინი “ონკოზური წნევა” მოწოდებულია შადღეს მიერ, რომელიც ევრდნობობდა მცდარ შესეღულებას, რომ სისხლის პლანზმა არის ჰიდროეელი და არა ჰიდროზოლი, ე.ი. დისპერსიული სისტემა, რომელსაც აქვს მყარი სხეულის ზოგიერთი თვისება, მაგალითად, გაჯირჯეების უნარი. მიუხედავად ამისა, ტერმინი “ონკოზური წნევა” დღესაც ხშირად გამოიყენება.

ვინაიდან ჰირველი ძალის (h_1-h_2) ვექტორი მიმართულია ირგვლივ მდებარე ქსოვილებისკენ, სწორედ მასზეა დამოკიდებული ფილტრაციის ფაზის ინტენსივობა, ხოლო მეორე ძალის (O_1-O_2) ვექტორი მიმართულია საწინააღმდეგო მხარეს - უჯრედშორის სივრციდან კაპილარის მიმართულებით და განაპირობებს რეზორბციას.

ფილტრაცია ხორციელდება იმ შემთხვევაში, თუ $h_1-h_2 > O_1-O_2$, ხოლო რეზორბცია ხორციელდება მაშინ, თუ $h_1-h_2 < O_1-O_2$. დადგენილია, რომ ფილტრაცია ნორმაში მიმდინარებს კაპილარის არტერიულ ნაწილში, ე.ი. სადაც $h_1-h_2 > O_1-O_2$, ხოლო რეზორბცია ხდება ვენურ ბოლოში, სადაც $h_1-h_2 < O_1-O_2$ (სურ. 15-23).

დღეისთვის სხვადასხვა ავტორის მიერ მიღებულია სხვადასხვა მონაცემი “ეფექტური ჰიდროდინამიკური წნევის” და “ეფექტური ონკოზური მიმწოვი ძალის” აბსოლუტურ სიდიდეთა შესახებ, მაგრამ არც ერთი მათგანი არ ეწინააღმდეგება წარმოდგენილ მოსაზრებებს. აღნიშნული ორი “ეფექტური” ძალა განსაზღვრავს სითხის ფილტრაციის და რეზორბციის პროცესებს. კაპილარის არტერიულ ნაწილში მაღალი “ეფექტური ჰიდროსტატიკური წნევა” განაპირობებს ფილტრაციას - სითხის გასვლას სისხლიდან ქსოვილში, ხოლო მაღალი “ეფექტური ონკოზური მიმწოვი ძალა” კაპილარის ვენურ ნა-

წილში რეზორბციას - სითხის რეაბსორბციას ქსოვილიდან სისხლში.

სითხის ცვლა სისხლსა და ქსოვილთაშუა სივრცეს შორის მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული კაპილარის კედლის განვლადობაზე, რომლის მორფოლოგიური საფუძველია კედლის ენდოთელიუმი და ბაზალური მემბრანა. კედლის ულტრასტრუქტურის მიხედვით კაპილარები შეიძლება დაიყოს სამ ტიპად:

1. კედლის განუწყვეტელი შენების მქონე - კედლის მიჯრით მიწყობილი ენდოთელური უჯრედების მემბრანები შეიცავენ ფორებს,
2. ფენესტრირებული (ფანჯრისებური) კედლის მქონე, რომლის ენდოთელური უჯრედები შეიცავენ შედარებით მსხვილ ფენესტრებს უწყვეტი ბაზალური მემბრანის ფონზე,

3. წყვეტილკედლიანი კაპილარები, რომელთა კედელი შეიცავს ხერელებს, ფორებს; ამ სისხლძარღვებს აქვთ წყვეტილი ბაზალური მემბრანა.

სისხლსა და ქსოვილურ სივრცეს შორის ნივთიერებათა ცვლაში დიდ როლს ასრულებს ომხრივი დიფუზია. მცირე ზომის მოლეკულები (მაგალითად, H_2O და $NaCl$) უფრო ადვილად დიფუნდირებენ, ვიდრე გლუკოზისა და ცილის მსხვილი მოლეკულები, რომლებიც ვერ აღწევენ კაპილარების ფორებში და ამიტომ კაპილარების კედელს გაივლიან მიკროვენიკულური ტრანსპორტის - ენდოთელიუმის მიერ წვრილი ბუშტების ან პლანზმის წვეთების აქტიური “ჩაყლაპვის” საშუალებით (**მიკრობნოციტოზი**). ასე ხდება ამ ნივთიერებათა გატარება უჯრედის სხეულის გავლით მოპირდაპირე მხარეზე.

განვლადობის ნებისმიერი გზით მომატებას ძალუძს შემუშების გამოწვევა. **შეშუპება** ვითარდება

კაპილარის არტერიული ნაწილი			კაპილარის ვენური ნაწილი		
$h_1=30$	$O_1=23$		$h_1=12$	$O_1=28$	
$A = +17$					
$h_2=0$	$O_2=10$		$h_2=0$	$O_2=10$	$B = -6$ ↑
A - ეფექტური ჰიდროდინამიკური წნევა (30-0)-(23-10)=30-13= +17			B - ეფექტური ონკოზური მიმწოვი ძალა (12-0)-(28-10)=12-18= -6		

სურ. 15-23. “ეფექტური ჰიდროდინამიკური წნევა” და “ეფექტური ონკოზური მიმწოვი ძალა” კაპილარში (წნევათა სიდიდეები მმ ვწყ-ში მოცემულია კლექტმანის, ვორონინის და ცინცაძის მიხედვით)

მაშინ, როდესაც ფილტრაციის პროცესი ჭარბობს რეზორბციის პროცესს. ასეთი სიტუაცია იქმნება სისხლის **ჰიდროდინამიკური წნევის მომატებისას კაპილარებში** (ვენური ჰიპერემია, გულის უკმარისობა), სისხლის **კოლოიდურ-ოსმოსური წნევის შემცირებისას** (ჰიპოპროტეინემია ნეფროზების, კახექსიის დროს). შემუშების ხელშემწყობი პირობაა **სისხლძარღვთა კედლის განვლადობის ზრდა და ვენური სარქველების უკმარისობა** (ქვემო კიდურებზე).

წყლის და ელექტროლიტების ცვლის **ზოგადი რეგულაციის სისტემა** შედგება **აფერენტული, ცენტრალური და ეფერენტული ნაწილებისგან**. **აფერენტული** ნაწილი მოიცავს ორგანოების და ქსოვილების ქემო-, ოსმო-, ბარო- და თერმორეცეპტორებს. აფერენტული იმპულსაცია მათგან გადაეცემა ჰიპოთალამუსს. წყლის ცვლისთვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ინფორმაციას სისხლის პლაზმის ოსმოლურობის მომატების, უჯრედების ჰიპოჰიდრატაციის და ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის შესახებ.

წყლის ცვლის რეგულაციის **ცენტრალური** ნაწილის ნეირონები განთავსებულია წინა ჰიპოთალამუსში. ისინი ქმნიან “წყურვილის ცენტრს”, რომელიც ჰემისფეროების ქერქს უკავშირდება და განსაზღვრავს წყურვილის შეგრძნების ფორმირებას.

სისტემის **ეფერენტული** ნაწილის შემადგენლები არიან თირკმლები, საოფლე ჯირკვლები, ფილტვები, ნაწლავები. ისინი, განაკუთრებით კი თირკმლები, უზრუნველყოფენ ორგანიზმში წყლის და ელექტროლიტების შემცველობის გადახრების ნიველირებას.

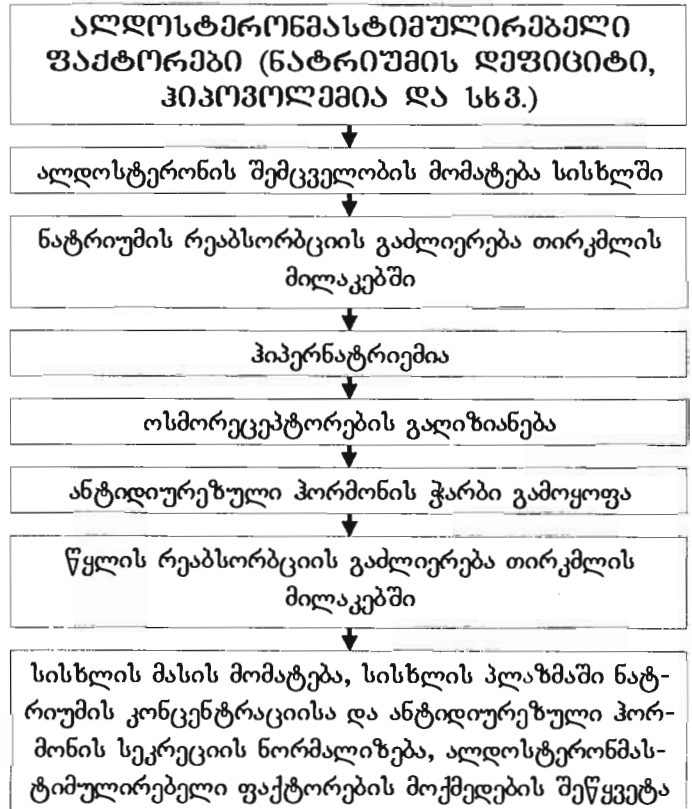
წყლის შემცველობის უმთავრესი მექანიზმის - თირკმლის ექსკრეციული ფუნქციის უმნიშვნელოვანესი რეგულატორებია **ანტიდიურეზული ჰორმონი** (ვაზოპრესინი), **რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემა**, წინაგულების **ნატრიურეზული ფაქტორი** (ატრიოპეპტიდი), **კატექოლამინები**, **პროსტაგლანდინები**.

15.6.2. წყლის ცვლის დარღვევის ფორმები. წყლის მოცულობის და ოსმორეგულაციის მჭიდრო ურთიერთკავშირი ჯანმრთელ ორგანიზმში (სურ. 15-24) უზრუნ-

ველყოფს მარილების ბალანსის შესაბამისად, ორგანიზმში წყლის ეკვივა-ლენტური რაოდენობის შეკავებას ან მის გამოყოფას.

როგორც სქემიდან ჩანს, ალდოსტერონმასტიმულირებელი ფაქტორების გავლენით მატულობს ალდოსტერონის გამომუშავება თირკმელზედა ჯირკვლის მიერ, რაც აძლიერებს ნატრიუმის რეაბსორბციას თირკმლის კლაკნილ მილაკებში. შედეგად იზრდება ნატრიუმის შემცველობა სისხლში, რაც ოსმორეცეპტორების გაღიზიანების გზით იწვევს ანტიდიურეზული ჰორმონის ჭარბ გამოყოფას. უკანასკნელს მოჰყვება თირკმლის მილაკებში წყლის რეაბსორბციის მომატება, შედეგად იზრდება ცირკულირებადი სისხლის მოცულობა, ნორმალიზდება სისხლის პლაზმაში ნატრიუმის რაოდენობა და, ამის გამო, ანტიდიურეზული ჰორმონის სეკრეცია, წყდება ალდოსტერონმასტიმულირებელი ფაქტორების მოქმედებაც.

აღნიშნულ უნივერსალურ მექანიზმს საფუძვლად უდევს ალდოსტერონის გამოყოფის მომატება. ამ პროცესის სტიმულატორები კი გულის სისტოლური მოცულობის და სისხლის მოცულობის შემცირე-



სურ. 15-24. წყლისა და ნატრიუმის მომოსტაზის ავტომატური რეგულირება

ბა, ნატრიუმის უარყოფითი ბალანსი, ჰიპოფიზის კორტიკოტროპული ფუნქციის გააქტივება, ტრავმა, ემოციური დაძაბულობაა. მაგრამ განსაკუთრებული მნიშვნელობა ალდოსტერონის პროდუქციის ზრდაში რენინს და ანგიოტენზინოგენს აქვს. გულის წუთმოცულობის შემცირება და ჰიპოვოლემია ალდოსტერონის პროდუქციის ზრდას, ნაწილობრივ, ამ სისტემის გააქტივების გზით იწვევს.

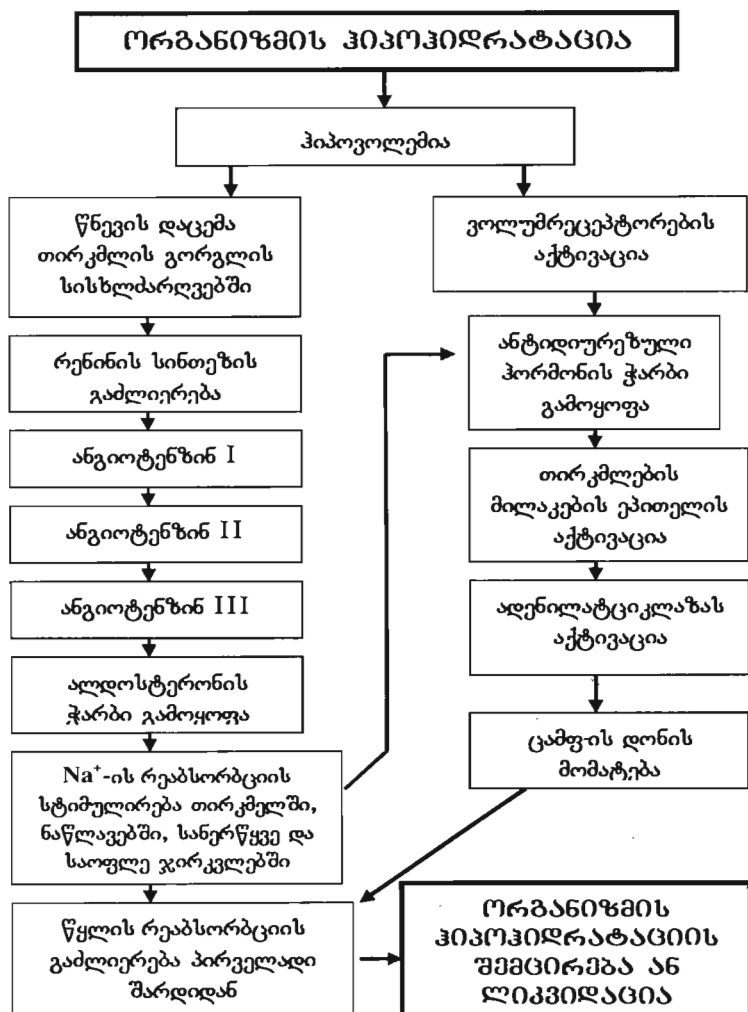
პროტეოლიზური ფერმენტი რენინი გამოიშვება თირკმლის იუქსტრაგლომერულური კომპლექსის ეპითელიიდურ უჯრედებში. მისი ზეგავლენით პლაზმის α_2 -გლობულინს (ანგიოტენზინოგენს) სცილდება დეკაპეპტიდი ანგიოტენზინ I, რომელიც სისხლში არსებული მაკონიუგირებული ფერმენტით გარდაიქმნება აქტიურ ფორმად - ანგიოტენზინ II-ედ - ერთ-ერთ ყველაზე ძლიერ მოქმედ პრესორულ (სისხლძარღვთა შემავიწროებელ და წნევის ამწვე) ნივთიერებად. გარდა ამისა, ანგიოტენზინ II-ს და მისი გარდაქმნის პროდუქტს - ანგიოტენზინ-III-ს აქვს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი შრიდან ალდოსტერონის გამოსროლის სტიმულირების უნარი (სურ. 15-25). როგორც აღინიშნა, ეს ჰორმონი ხელს უწყობს თირკმლის მილაკებში ნატრიუმის რეაბსორბციას, მის შეკავებას ორგანიზმში, რაც, თავის მხრივ, იწვევს წყლის შეკავებას და შეშუპებას.

რენინის გამოყოფაზე მოქმედებს სხადასხვა ფაქტორი: წნევის დაქვეითება თირკმლის არტერიაში (ამ უბანში არსებული ბარორეცეპტორების გაღიზიანების გამო, რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს სისტემური არტერიული წნევის დაქვეითებით, პლაზმის მოცულობის შემცირებით), ქემორეცეპტორების გაღიზიანება, თირკმლის ნერვული რეცეპტორების გაღიზიანება, სისხლში ადრენალინის და ნორადრენალინის რაოდენობის მომატება.

რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის სტიმულაციას უფრო ხშირად ჰიპოვოლემია, არტერიული წნევის დაქვეითება და ქსოვილური სითხის რაოდენობის შემცირება იწვევს. ყველა

ეს პირობა მჭიდროდაა დაკავშირებული ერთმანეთთან. ასე მაგა-ლითად, ჰიპოვოლემიისას მცირდება გულისაკენ დაბრუნებული სისხლის რაოდენობა, ეს კი აქვეითებს გულიდან გამოსროლილი სისხლის მოცულობას და არტერიულ წნევას. შედეგად, ხდება სისხლძარღვის კედლებში არსებული ვოლუმრეცეპტორების აქტივაცია, რაც ჯერ რენინის, შემდეგ კი ალდოსტერონის პროდუქციის სტიმულაციას იწვევს. ჰიპოთალამუსში მდებარე ოსმორეცეპტორების აგზნებაში მთავარ როლს ასრულებს სისხლში ნატრიუმის კონცენტრაციის მომატება.

ამგვარი ნეიროჰუმორული ძვრების ერთ-ერთი უმთავრესი რგოლი ანტიდიურეზული ჰორმონის - ვაზოპრესინის გამოიშვება. რეგულაციის აღნიშნულ მექანიზმს ფრიად მნიშვნელოვანი როლი აქვს წყლის და მარილების ცვლის საჭირო დონეზე შენარჩუნებაში. მაგრამ რიგ შემთხვევებში (გულისძიერი შეშუპება, ნეფრიტული შეშუპება და სხვ.) რეგულაციის იგივე



სურ. 15-25. პირითადი საკომპენსაციო მექანიზმები ჰიპოვოლემიის დროს

მექანიზმი შესაძლოა გახდეს მძიმე პათოლოგიური ძვრების ერთ-ერთი უმთავრესი კომპონენტი. ეს ნათელი დადასტურებაა ზოგადპათოლოგიური დებულებისა, რომლის მიხედვით ჯანმრთელ ორგანიზმში მოქმედი, ჰომეოსტაზისკენ მიმართული მექანიზმი დაავადების დროს შესაძლებელია მძიმე პათოლოგიური პროცესის ერთ-ერთ წამყვან მომენტად იქცეს. რო-გორც ქვემოთ დავრწმუნდებით, წყლის და ნატრიუმის ცვლის რეგულაციის მოყვანილი მექანიზმი მეტ-ნაკლებად მონაწილეობს შემუშავების თითქმის ყველა ძირითადი კლინიკური ფორმის პათოგენეზში.

15.6.3. ჰიპოჰიდრატაცია. ორგანიზმის გაუწყლოვნება (**ჰიპოჰიდრია, ჰიპოჰიდრატაცია, ექსიკოზი**) ვითარდება მაშინ, როდესაც წყლის გამოყოფა ორგანიზმიდან ჭარბობს მიღებული წყლის რაოდენობას (წყლის უარყოფითი ბალანსი). ასეთი სიტუაცია ყალიბდება ორგანიზმის მიერ წყლის მიღების შემცირებისას, მისი გამოყოფის მომატებისას ან მათი კომბინაციის შემთხვევაში. დეჰიდრატაცია შეიძლება განვითარდეს, აგრეთვე, მეორადად - ელექტროლიტების დიდი რაოდენობით დაკარგვისას.

ორგანიზმის მიერ წყლის მიუღებლობას ან მისი მიღების შემცირებას ადგილი აქვს განსაკუთრებულ სიტუაციაში (უფრო ხშირად სტიქიური უბედურებების დროს), ნებისმიერ შემთხვევაში, ყლაპვის დარღვევისას (საყლაპვის შევიწროება, მისი სიმსივნეები, ატრეზია), წყურვილის შეგრძნების გაქრობისას “წყურვილის ცენტრის” დაზიანების (სისხლჩაქცევა, სიმსივნე, იშემია) ან ისტერიის დროს, დღენაკლულ და მძიმედ დაავადებულ ბავშვებში, თავის ტვინის ზოგიერთი დაავადებისას (იდიოტია, მიკროცეფალია).

ორგანიზმი წყალს დიდი რაოდენობით კარგავს ფაღარათობის, ღებინების (ნაწლავური ტოქსიკოზები), პოლიურიის (უშაქრო დიაბეტი), ჰიპერვენტილაციის (განსაკუთრებით ბავშვებში), ჰიპერთერმიის, დამწვრობის, სისხლდენის დროს და სხვ. პირველ რიგში, იკარგება უჯრედგარეთა წყალი და ნატრიუმის იონები, უფრო მძიმე შემთხვევებში - უჯრედშიგა წყალი და კალიუმი.

განსაკუთრებით მძიმე შედეგებს იწვევს ორსამ წლამდე ასაკის ბავშვის ორგანიზმის დეჰიდრატაცია, რაც პირობადებულია ექსტრაცელულური წყლის მაღალი შემცველობით, თირკმლის კონცენტრაციის უნარის დაბალი დონით, წყლის და მარი-

ლების ჰომეოსტაზის მარეგულირებელი მექანიზმების უკმარისობით. ამიტომ, რომ ამ პერიოდში ბავშვებში დეჰიდრატაცია უფრო ხშირია (ნაწლავური ტოქსიკოზი, ჰიპერვენტილაცია და სხვ.), ბევრად უფრო მძიმედ მიმდინარეობს და ხშირად სიკვდილის მიზეზი ხდება.

ჰიპოსმოლური დეჰიდრატაცია. ამ ტიპის გაუწყლოვნებას ანუ დეჰიდრატაციას ელექტროლიტების უკმარისობის გამო ადგილი აქვს ელექტროლიტების კარგვის და მათი რაოდენობის შეუვსებლობის დროს. ელექტროლიტებს (განსაკუთრებით ნატრიუმის, კალიუმის, ქლორის იონებს) აქვთ წყლის შეკავშირების და შეკავების უნარი. ცხადია, რომ მათი შემცველობის შემცირებას მოჰყვება ორგანიზმიდან წყლის დიდი რაოდენობით კარგვა. მხოლოდ წყლის მიღება ასეთ შემთხვევებში მის დეფიციტს ვერ ავსებს, რადგან ელექტროლიტების სიმცირის პირობებში წყალი კვლავ იოლად ტოვებს ორგანიზმს.

ელექტროლიტების დეფიციტი ვითარდება ჰიპოსმოლური დეჰიდრატაციის დროს, ძლიერი ოფლიანობის დროს, საჭმლის მომნელებელი წვენების დიდი რაოდენობით კარგვისას (გასტროენტერიტი, ორსულთა ტოქსიკოზი), ღია ჭრილობების, დამწვრობის, სველი ეგზეზის დროს და ა.შ. ასეთივე სურათი შეიძლება განვითარდეს მარილების დიდი რაოდენობით გამოყოფისას შარდის გზით (თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითება, ნეფრიტის ზოგიერთი ფორმა და სხვ.) და ძლიერი ოფლიანობისას.

ჰიპეროსმოლური ჰიპოჰიდრატაციის დროს ორგანიზმი უფრო მნიშვნელოვანი რაოდენობით კარგავს წყალს, ვიდრე ელექტროლიტებს. უჯრედშორის სითხის ჰიპეროსმოლარობის გამო წყალი უჯრედებიდან გამოდის უჯრედშორის არეში. ამ ტიპის ჰიპოჰიდრატაცია ვითარდება წყლის მიუღებლობის, ჰიპერთერმიის, პოლიურიის დროს.

კლინიკური გამოვლინებებით ჰიპოსმოლური, ჰიპეროსმოლური და იზოსმოლური ჰიპოჰიდრატაცია ურთიერთმსგავსია. მაგრამ უჯრედების მნიშვნელოვანი რაოდენობით კვლამა ჰიპეროსმოლური ფორმის დროს დამატებით განაპირობებს ცხელებასაც პიროვნული ნივთიერებების გამოყოფის გამო, ნერვულ-ფსიქიკურ მოშლილობას და წყურვილის მტანჯველ, დაუძლეველ გრძნობას.

ჰიპეროსმოლური ჰიპოჰიდრატაცია ხშირად და სწრაფად ვითარდება ბავშვებში და ის განსაკუთრე-

ბული სიმძიმით ხასიათდება.

დეჰიდრატაციის დროს თავს იჩენენ საკომპენსაციო მოვლენები, რომლებიც მიმართული არიან ალდოსტერონის და ვაზოპრესინის ჰიპერპროდუქციის და ორგანიზმში წყლის და ელექტროლიტების შეკავებისკენ (სურ. 15-25). მაგრამ, რაც შემთხვევებში, ისინი უკმარისნი არიან. მაშინ ორგანიზმში მძიმე, ხშირად სასიკვდილო ძვრები ვითარდება. ეს ცვლილებები, პირველ რიგში, დაკავშირებულია სისხლის შესქელებასთან, მისი სიბლანტის მომატებასთან, **ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობის და გულის სისტოლური მოცულობის შემცირებასთან, მიკროცირკულაციის მკვეთარ დარღვევებთან** და ყოველივე ამის გამო განვითარებულ ქსოვილთა გენერალიზებულ ჰიპოქსიასთან.

თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის და ჰიპოქსიის გამო ვითარდება **კრუნჩხვები, შალუცინაციები, კომა**. ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევას აძლიერებს **აციდოზი და აზოტემია**, რომლებიც, თავის მხრივ, დაკავშირებული არიან, ძირითადად, თირკმლის სისხლმომარაგების დარღვევებთან. აზოტემია პირობადებულია როგორც თირკმლებში ფილტრაციის პროცესის დარღვევით, ისე კლანკილ მილაკებში შარდოვანას რეაბსორბციის მომატებით მილაკების ეპითელიუმის დაზიანების გამო.

ჰიპოჰიდრატაციის დროს, **ეტიოტროპული მკურნალობის** გარდა, აუცილებელია **პათოგენური თერაპია**. ის უნდა გულისხმობდეს წყლის დეფიციტის შევსებას, იონთა დისბალანსის მოწესრიგებას, მჟავურ-ტუტოვანი წონასწორობის გადახრის ლიკვიდაციას, ცენტრალური სისხლის მიმოქცევის და მიკროჰემოდირკულაციის ნორმალიზებას.

15.6.4. ჰიპერჰიდრატაცია.

ჰიპერჰიდრატაციის დროს წყლის ბალანსი დადებითია - ორგანიზმში წყლის შესვლა ჭარბობს მის გამოყოფას. განასხვავებენ მის ჰიპოსმოლურ, ჰიპეროსმოლურ და იზოსმოლურ ფორმებს.

ჰიპოსმოლური ჰიპერჰიდრატაცია. ჰიპერჰიდრატაციის ეს ფორმა ხასიათდება უჯრედთაშორის სივრცეში ელექტროლიტების მცირე შემცველობის მქონე სითხის დაგროვებით. წყლის რაოდენობა გაზრდილია უჯრედებშიც, რადგან ჭარბი უჯრედშორისი სითხის ნაწილი ოსმოსური და ონკო-

ზური გრადიენტის მოქმედებით უჯრედებში გადადის.

ჰიპოსმოლური ჰიპერჰიდრატაციის მიზეზი შეიძლება იყოს მარილების მცირე რაოდენობით შემცველი სითხის დიდი რაოდენობით მიღება (მაგალითად, ნერვულ-ფსიქიკური დარღვევების დროს დიდი რაოდენობით წყლის მიღება იწვევს “წყლით მოწამვლას”), ანტიდიურეზული ჰორმონის ჰიპერპროდუქცია, შემუშებით მიმდინარე გულ-სისხლძარღვთა სისტემის უკმარისობა.

წყლის ცვლის აღნიშნულ მოშლას ახასიათებს ჰიპერვოლემია (ოლიგოციტემიური), ჰემოდილუცია, პოლიურია (გარდა თირკმლის ფუნქციის დარღვევით გამოწვეული ჰიპერჰიდრატაციისა), ერთროციტების ჰემოლიზი, გულისრევა და ღებინება დაზიანებული უჯრედებიდან გათავისუფლებული ნივთიერებების და იონების გავლენით - ფსიქონევროლოგიური დარღვევები (მოღუნება, აპათია, კრუნჩხვა, გონების დაბინდვა).

ჰიპოსმოლური სინდრომი შეიძლება განვითარდეს ნატრიუმის იონების დეფიციტის გამო როგორც ჰიპერ-, ისე ჰიპოჰიდრატაციის დროს. მისი განვითარების მიზეზია ალდოსტერონის ეფექტის უკმარობა ამ ჰორმონის დეფიციტის ან მისდამი თირკმლის კლანკილი მილაკების მგრძნობელობის დაქვეითების გამო, ნატრიუმის დიდი დანაკარგი ძლიერი ოფლიანობის, დისპეფსიური მოვლენების დროს და ა.შ.

ჰიპეროსმოლური ჰიპერჰიდრატაცია.

ჰიპეროსმოლური ჰიპერჰიდრატაცია მდგომარეობს უჯრედთაშუა სითხის უფრო მაღალ ოსმოლურობაში, ვიდრე უჯრედშია სითხისა. მისი მიზეზებია ზღვის წყლის იძულებით დიდი რაოდენობით მიღება, ორგანიზმში მარილების დიდი რაოდენობით შემცველი სითხეების შეყვანა, ჰიპერალდოსტერონიზმი (რომელიც აძლიერებს ნატრიუმის რეაბსორბციას თირკმლის კლანკილ მილაკებში), თირკმლის მიერ მარილების ექსკრეციის დარღვევა (თირკმლის ტუბულოზა ფერმენტოპათიების დროს).

ამ ტიპის ჰიპერჰიდრატაციას ახასიათებს ჰიპერვოლემია, სისტოლური მოცულობის მომატება (შესაძლოა, გულის შემდგომი დეკომპენსაციით), არტერიული და ცენტრალური ვენური წნევის მომატება, ჰიპოქსია, ნერვულ-ფსიქიკური მოშლილობა, ძლიერი წყურვილი. ზოგჯერ ვითარდება ტვინის ან ფილტვის შემუშება.

ჰიპეროსმოლური სინდრომი ვითარდება სისხლის პლაზმის ოსმოლურობის მკვეთრი მომატებისას, რომელსაც თან სდევს უჯრედების ჰიპოჰიდრა-

ტაცია. ამ სინდრომის მიზეზი შეიძლება იყოს პირველადი და მეორადი ჰიპერალდოსტერონიზმი, თირკმლის მიერ Na^+ და K^+ გამოყოფის დარღვევა, სუფრის მარილის ან სტეროიდული პრეპარატების დიდი რაოდენობით მიღება, ჰიპერნატრიემიით და ჰიპერგლიკემიით მიმდინარე შაქრიანი დიაბეტი.

იზოოსმოლური ჰიპერჰიდრატაცია. ამ ტიპის ჰიპერჰიდრატაცია არის ნორმალური ოსმოლურობის მქონე უჯრედგარეთა სითხის შემცველობის მომატება. მისი მიზეზებია: იზოტონური ხსნარების (ნატრიუმის ქლორიდის და სხვ.) დიდი რაოდენობით მიღება; სისხლის მიმოქცევის ისეთი დარღვევა, რომელიც ზრდის ჰემოდინამიკურ და ფილტრაციულ წნევას მიკროსისხლძარღვებში ან ამცირებს პოსტკაპილარულ წნევას; მიკროსისხლძარღვთა კედლის განვლადობის ზრდა, რომელიც აადვილებს სითხის გასვლას მიკროსისხლძარღვებიდან ქსოვილურ სითხეში (მაგალითად, ინტოქსიკაციების, ზოგიერთი ინექციის, ორსულთა ტოქსიკოზის დროს); ჰიპოპროტინემია, რომელიც კოლოიდურ-ოსმოსური წნევის დაქვეითების გზით ამცირებს სითხის რეზორბციას ქსოვილური სითხიდან სისხლში (მაგალითად, შიმშილის, ღვიძლის უკმარისობის, ნეფროზული სინდრომის დროს); ქრონიკული ლიმფოსტაზი, რომლის დროსაც დაბრკოლებულია უჯრედთაშორისი სითხის გატანა ლიმფური ძარღვების მიერ.

ჰიპერჰიდრატაციის შედეგად იზრდება ცირკულირებადი სისხლის მოცულობა (ოლიგოციტემიური ჰიპერვოლემია), მატულობს სისტოლური მოცულობა, სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობა, არტერიული წნევა, ვითარდება გულის უკმარისობა გადატვირთვის გამო, რომელიც გამოწვეულია როგორც გაზრდილი მოცულობის სისხლით, ისე პერიფერიული წინააღმდეგობის მომატებით, ინდება შეშუპება.

შეშუპება. შეშუპება (oedema) ქსოვილური სითხის (ტრანსულატის) ჭარბი რაოდენობით დაგროვება ორგანიზმის უჯრედშორის სივრცეებში. ის ორგანიზმის წყლის ბალანსის დარღვევის ტიპობრივი ფორმა, ჰიპერჰიდრატაციის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი სახეა.

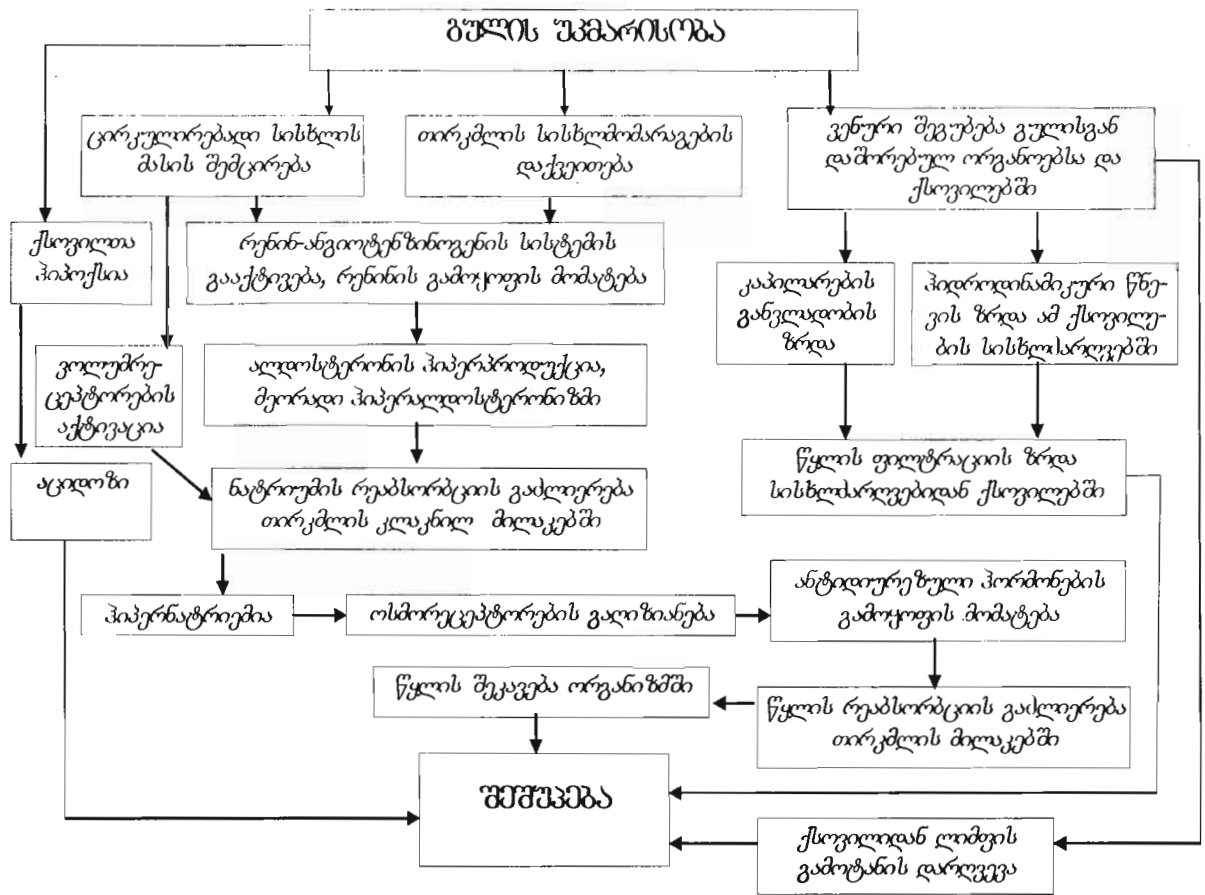
ტრანსულატის დაგროვებას ორგანიზმის ღრუებში ეწოდება **წყალმანკი** (hydrops), **მუცლის ღრუში** - ascities, **პლევრის ღრუში** - hydrothorax. **ტვინის პარაკუჭებში** - hydrocephalus, **პერიკარდიუმის ღრუში** - hydropericardium,

სათესლე პარკში - hydrocele, **კანის ზოგად შეშუპებას** anasarca-ს უწოდებენ.

გავრცელების მიხედვით განარჩევენ **ადგილობრივ** (ლოკალურ) და **ზოგად შეშუპებას**. ადგილობრივი შეშუპება ვითარდება, მაგალითად, ალერგიული რეაქციების ან ანთების დროს და განხილულია სახელმძღვანელოს შესაბამის განაკვეთებში. ზოგადი შეშუპების სახეებია: კარდიული, ნეფრიტული, ნეფროზული და კახექსიური.

კარდიული ანუ შეგუბებითი შეშუპება (სურ. 15-26) ვითარდება გულის უკმარისობის გამო. ასეთი შეშუპების მექანიზმში მონაწილეობს **მოვლენათა სამი რიგი**. პირველი მდგომარეობს გულის უკმარისობის გამო განვითარებულ ჰიპოქსიასა და აციდოზში, რომელიც შეშუპების ხელშემწყობი ფაქტორია. ბევრად უფრო მნიშვნელოვანია **მეორე მიმართულება** - რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის გააქტივება ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობის შემცირების და თირკმლის სისხლძარღვების დაქვეითების გამო (იხ. ზემოთ). ამგვარი შეშუპების **მესამე გზა** დაკავშირებულია ვენურ შეგუბებასთან გულისაგან დაშორებულ ორგანოებში და ქსოვილებში (მაგალითად, ქვემო კიდურებში) და ჰიდროდინამიკური წნევის ზრდასთან ამ ქსოვილების სისხლძარღვებში, რაც კედლების განვლადობის მომატებასთან ერთად, იწვევს ფილტრაციის გაძლიერებას და წყლის დაგროვებას ქსოვილებში. კაპილარების განვლადობის მომატება, ამ შემთხვევაში, პირობადებულია მისი ფენესტრების გადიდებით სისხლძარღვების გაფართოების გამო. ამავე დროს, ქსოვილების კვებისა და მათში აირთა ცვლის დაქვეითება იწვევს კაპილარების ირგვლივ არსებული შემაერთებელი ქსოვილის ჰიმედალობის ზრდას და ელასტიკურობის დაქვეითებას, რაც აადვილებს ტრანსულატის დაგროვებას ქსოვილთაშუა სივრცეში. კარდიული შეშუპების განვითარებაში მონაწილე აღნიშნული მესამე გზა შეშუპების განვითარების მექანიზმში მონაწილეობს ადგილობრივი, ლოკალური ვენური ჰიპერემიის დროსაც (იხ. “ვენური ჰიპერემია”).

როგორც ითქვა, შეგუბებითი შეშუპება, რომელიც გამოწვეულია სისხლის მიმოქცევის ზოგადი უკმარისობით, რთული პათოგენეზისაა. აქ პროცესში ერთგვარად რეფლექსური მექანიზმებიც, რომლებიც იწვევენ რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის აქტივაციას. სქემაზე წარმოდგენილ რეაქციებს



სურ. 15-26. კარდიული შეშუაების მექანიზმი

კომპენსაციური ხასიათი აქვთ. ისინი მიმართული არიან მოცირკულირე სისხლის მოცულობის აღდგენისაკენ. მაგრამ პათოლოგია, პირველ რიგში კი გულის უკმარისობა, ხშირად იწვევს ასეთი სიტუაციის ჩამოყალიბებას: გულის დეკომპენსაციის ვითარდება შეგუბება მოცულობით სისხლძარღვებში (ვენებში), მცირდება გულისკენ დაბრუნებული სისხლის რაოდენობა. ამრიგად, მიუხედავად იმისა, რომ სისხლის საერთო რაოდენობა არ მცირდება, ცირკულაციაში აღმოჩნდება სისხლის ნაკლები მოცულობა, ანუ შეიქმნება ჰიპოვოლემიის ანალოგიური მდგომარეობა. ამის გამო ჩაირთვება ზემოაღნიშნულ პროცესთა ჯაჭვი. შედეგად ადგილი აქვს ჰიპერნატრიემიას, წყლის რეაბსორბციის გაძლიერებას თირკმლის მილაკებში და სისხლის საერთო მოცულობის ზრდას. სისხლის მოცულობის მომატება მოცულობით სისხლძარღვებში იწვევს ვენური წნევის მომატებას, რაც ხელს უწყობს შეშუაების განვითარებას. ამგვარად, ყალიბდება "რეგულაციის შეცდომა".

თირკმლების დაავადებების დროს შეიძლება განვითარდეს ნეფრიტული, ნეფროზული ტიპის შეშუაება ან მათი კომბინაცია.

ნეფრიტული შეშუაება (სურ. 15-27) ვითარდება ნეფრიტების დროს. მას საფუძვლად უდევს, ერთი მხრივ, **ფილტრაციის შემცირება** თირკმლის გორგლებში და ამით გამოწვეული წყლის დაგროვება ორგანიზმში; მეორე მხრივ კი, ამ ტიპის შეშუაების განვითარებაში დიდ როლს ასრულებს სისხლის მიმოქცევის დარღვევა თირკმლებში, რაც თირკმლის გორგლების კაპილარებში წნევის დაცემას და, ამის გამო, იუქსტაგლომერულური აპარატის მიერ **რენინის** გაძლიერებულ პროდუქციას იწვევს. უკანასკნელის შედეგად, ზემომოყვანილი მექანიზმით (სურ. 15-27) ძლიერდება აღდოსტერონის პროდუქცია, ვითარდება **ჰიპერნატრიემია**, რაც ოსმორეცეპტორების გაღიზიანების გზით იწვევს **ანტიდიურეზული ჰორმონის** (ვაზოპრესინის) დიდი რაოდენობით გამოყოფას. ამას მოჰყვება წყლის უკუშეწოვის გაძლიერება პირველადი შარდიდან და მისი შეკავება ორგანიზმში. ნეფრიტული შეშუაების განვითარებაში გარკვეულ როლს კაპილარების კედლების განვლადობის ზრდაც ასრულებს. განვლადობის ზრდის გამო კაპილარებიდან ქსოვილთაშუა სივრცეში გადადის ცილა და მატულობს ქსოვილების ჰიდროფილურ-

ბა, რაც მათში წყლის დაგროვებას უწყობს ხელს.

ნეფროზული შეშუპება (სურ. 15-28) ვითარდება თირკმლის კლაკნილი მილაკების დაზიანებისას. ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს შარდის გზით ცილის, ძირითადად ალბუმინების, დიდი რაოდენობით კარგვას, რაც ჰიპოპროტეინემიას იწვევს.

ჰიპოპროტეინემიის გამო მცირდება სისხლის **კოლოიდურ-ოსმოსური წნევა**, "ეფექტური მიმწოვი ონკოზური ძალა", რაც ამცირებს ქსოვილებიდან წყლის რეზორბციას და ამ გზით იწვევს შეშუპებას. მეორეს მხრივ, სითხის გაძლიერებული ტრანსუდაცია კაპილარიებიდან ხელს უწყობს ჰიპოვოლემიას, რის გამო ჩართება ნატრიუმის შეკავების **ალდოსტერონული** მექანიზმი (იხ. ზემოთ), ჭარბად გამოიყოფა ანტიდიურეზული ჰორმონი და ორგანიზმში გროვდება წყალი.

კახექსიური შეშუპების პათოგენეზში წამყვანი როლი ეკუთვნის **ჰიპოპროტეინემიას**, რომელიც ვითარდება:

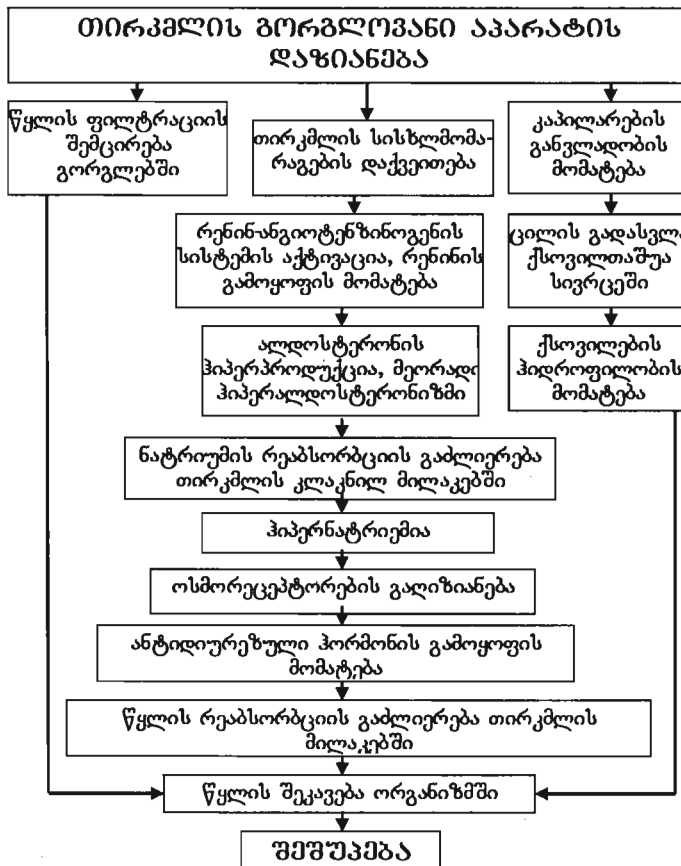
- ა) შიმშილობისას,
- ბ) ორგანიზმის გამოძფიტავი დაავადებების დროს (როგორიცაა, მაგალითად, ავთვისებიანი სიმსივნე),

გ) ცილის სინთეზისა და შეწოვის დარღვევის შემთხვევაში.

ჰიპოპროტეინემიის შედეგად ეცემა სისხლის **კოლოიდურ-ოსმოსური წნევა** (O_1), რასაც მოსდევს O_1-O_2 "ეფექტური მიმწოვი ონკოზური ძალის" შემცირება, ე.ი. საბოლოოდ **რეზორბციის** შესუსტება. ამავე დროს, იზრდება კაპილარების კედლების განვლადობა, რაც დაკავშირებულია მათი ტროფიკის მოშლასთან. ეს განაპირობებს სისხლიდან ქსოვილურ სითხეში ცილების უფრო ინტენსიურ გადასვლას, რაც, ერთი მხრივ, იწვევს ჰიპოპროტეინემიის გაღრმავებას და სისხლის კოლოიდურ-ოსმოსური წნევის (O_1) კიდევ უფრო მკვეთრ დაცემას, მეორე მხრივ კი, ქსოვილური სითხის კოლოიდურ-ოსმოსური წნევის მომატებას, ე.ი. O_1-O_2 ძალის - "ეფექტური მიმწოვი ონკო-ზური წნევის" შემდგომ დაცემას, ქსოვილებიდან სისხლში სითხის რეაბსორბციის შემცირებას და შეშუპებას.

ჰიპერჰიდრატაციის კომპენსაციის ზოგადი მექანიზმი, პირველ რიგში, დიურეზის გაძლიერებაა, რისთვისაც ორგანიზმი მრავალ გზას იყენებს: ალდოსტერონის და ანტიდიურე-ზული ჰორმონის სინთეზის და სეკრეციის შემცირებას და ა.შ., მაგრამ ძლიერი ჰიპერჰიდრატაციის დაძლევა, ცხადია, სამკურნალო ჩარევაც ჭირდება.

ჰიპერჰიდრატაციის დროს, **ეტიოტროპული მკურნალობის** გარდა, საჭიროა ორგანიზმიდან ჭარბი სითხის გამოტანა, მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმის მქონე შარდმდენი საშუალებების გამოყენება, იონების ბალანსის აღდგენა ან გაუმჯობესება, სისხლის მიმოქცევის შეძლების-დაგვარი ნორმალიზება.

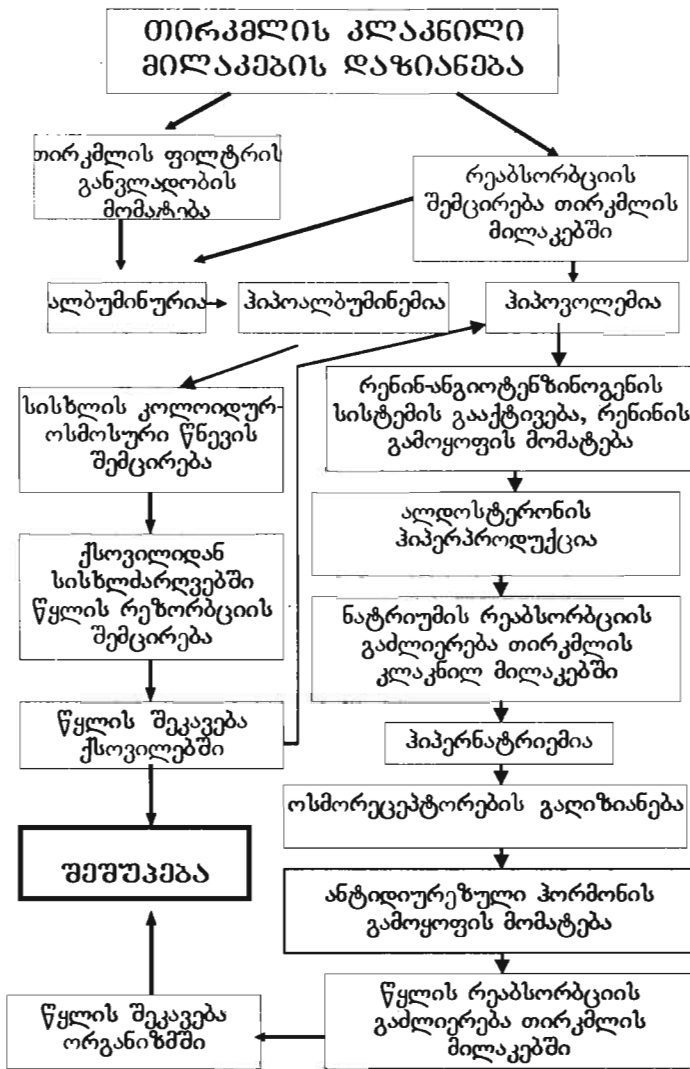


სურ. 15-27. ნეფრიტული შეშუპების მექანიზმი

15.7. მინერალური ცვლის დარღვევა

15.7.1. ელექტროლიტების (იონების) ბალანსის დარღვევა. იონები ელექტრული მუხტის მქონე ნაწილაკებია. მათი შემცველი ნივთიერებები - ელექტროლიტები კი ელექტრულ დენის გამტარი არიან.

იონები ფრიად მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ორგანიზმის ცხოველმოქმედების სხვადასხვა სფერო-ში; ამდენად, მათი ბალანსის დარღვევა ორგანიზმის ფუნქციების მნიშვნელოვან, ზოგჯერ სიცოცხლისთვის მეტად საშიშ



სურ. 15-28. ნეფროზული შეშუპების მექანიზმი

მოშლას იწვევს. ამ ცვლილებათა მრავალფეროვნობა პირობადებულია ელექტროლიტების მრავალმხრივი მონაწილეობით სასიცოცხლო პროცესებში. მათგან უმთავრესია: ელექტროლიტების როლი ორგანიზმის ჰომეოსტაზის მახასიათებელი კონსტანტების შენარჩუნებაში გარკვეული დიაპაზონის ფარგლებში (მაგალითად, ოსმო-სური წნევა), წყლის განაწილებაში უჯრედებსა და უჯრედებშორის სივრცეში, ნერეულ-კუნთოვან აგზნებაში, კუნთების კუმშვადაბობაში, ენერგეტიკულ, ნახშირწყლოვან, ცხიმოვან, ცილოვან, მდიატორულ ცვლაში, უჯრედის მემბრანის, სისხლის, ლიმფის ფიზიკურ-ქიმიური მდგომარეობის რეგულაციაში; იონები არიან უმნიშვნელოვანესი ფერმენტების მეტალაქტიური ცენტრები და ა.შ.

იონების შემცველი ელექტროლიტები შედიან ყველა უჯრედის და ქსოვილის შემადგენლობაში. მათი უმეტესი ნაწილი გახსნილია წყალში.

შესაბამისად, ელექტროლიტების და წყლის ცვლა მჭიდრო ურთიერთკავშირშია. მინერალური ნივთიერებების უფრო მცირე ნაწილი შეკავშირებულია ორგანულ ნივთიერებებთან.

ელექტროლიტების ცვლის დარღვევის უმთავრესი მიზეზებია: ელექტროლიტების და მიკროელემენტების დაბალი ან ჭარბი შემცველობა საკვებ პროდუქტებში და სასმელ წყალში, მათი გაძლიერებული კარგვა, ან ორგანიზმიდან გამოყოფის დარღვევა, ორგანიზმის მიერ ამ ნივთიერებების შეთვისების მოშლა. აღნიშნულ პროცესებზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ენდოკრი-ნული სისტემა, განსაკუთრებით ჰიპოფიზი, თირკმელ-ზედა, ფარისებური და პარათირეოიდული ჯირკვლები.

რომელიმე ერთი ელექტროლიტის ცვლის მოშლა უხშირესად იწვევს სხვა რომელიმე ელექტროლიტის (ელექტროლიტების) ცვლის გარდაქმნასაც. მაგალითად, სრულიად აშკარაა ნატრიუმის და კალიუმის ცვლის ურთიერთკავშირი. ნატრიუმის დიდი რაოდენობით დაკარგვისას, უჯრედებიდან ინტენსიურად იწყებს გამოსვლას კალიუმი. უნდა აღინიშნოს, რომ კალიუმის მარილების უმეტესი ნაწილი უჯრედშიგნითაა, ხოლო ნატრიუმისა - უჯრედგარეთა სითხეში, სისხლის პლაზმაში, ლიმფაში, თავზურგტვინის სითხეში და საჭმლის მომნელებელ წვენებში.

15.7.2 ნატრიუმის ცვლის დარღვევა

ჰიპონატრიემია (Na^+ -ის შემცირება სისხლში 13 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ) ვითარდება საკვებში ნატრიუმის დეფიციტისას, ორგანიზმის მიერ ნატრიუმის დიდი რაოდენობით დაკარგვის დროს, რაც შეიძლება დაკავშირებული იყოს ძლიერ ოფლიანობასთან, პირღებინებასთან, ფალარათობასთან, თირკმლის მილაკებში ნატრიუმის რეაბსორბციის დარღვევასთან. უკანასკნელი ვლინდება პირველადი შარდიდან ნატრიუმის რეაბსორბციაში მონაწილე ჰორმონების და ფერმენტების (აღდოსტერონი, სუქცინატდეჰიდროგენაზა, α -კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზა და სხვ.) დეფიციტის დროს.

ჰიპონატრიემია ვითარდება, აგრეთვე, ნატრიუმის ძლიერი განზავების გამო ორგანიზმში წყლის შემცველობის მომატებისას (შეფარდებითი ჰიპონატრიემია), ანტიდიურეზული ჰორმონის ჭარბი გამოყოფის

დროს, აგრეთვე, შოკის ან ანურიის პირობებში, როდესაც მცირდება ორგანიზმიდან წყლის გამოყოფა.

მნიშვნელოვანი ჰიპონატრიემია იწვევს სისხლის და ქსოვილური სითხის ოსმოსური წნევის დაქვეითებას, რის გამო უჯრედებში შედის წყალი და იწვევს მათ გაჯირჯებას, ვითარდება ტვინის, თირკმლის და სხვა უჯრედების **ჰიპერჰიდრატაცია** უჯრედის ფუნქციის დარღვევით. ნატრიუმის კონცენტრაციის შემცირებას, ადრენალინის ეფექტის უკმარისობის გამო, მოჰყვება კუნთური სისუსტე, პულსის შესუსტება, არტერიული ჰიპოტენზია (ზოგჯერ კოლაფსის განვითარებამდე), დისპეფსია, უმაღლესი ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა, ტურგორის დაქვეითება. მკვეთრი ჰიპონატრიემიისას უჯრედებს ტოვებს კალიუმი, ვითარდება **ჰიპერკალიემია** გულის არითმიით, ადინამიით, უძალობით, სისუსტით (სურ.15-29).

ჰიპონატრიემიას ორგანიზმი საკომპენსაციო რეაქციებით პასუხობს. მათგან უმთავრესია ალდოსტერონის სინთეზის და მისი გამოყოფის გაძლიერება, რაც ასტიმულირებს თირკმლებში ნატრიუმის რეაბსორბაციას.

ჰიპონატრიემიის სანინალმდეგოდ საჭიროა მისი მიზეზის ლიკვიდაცია და პარენტერულად

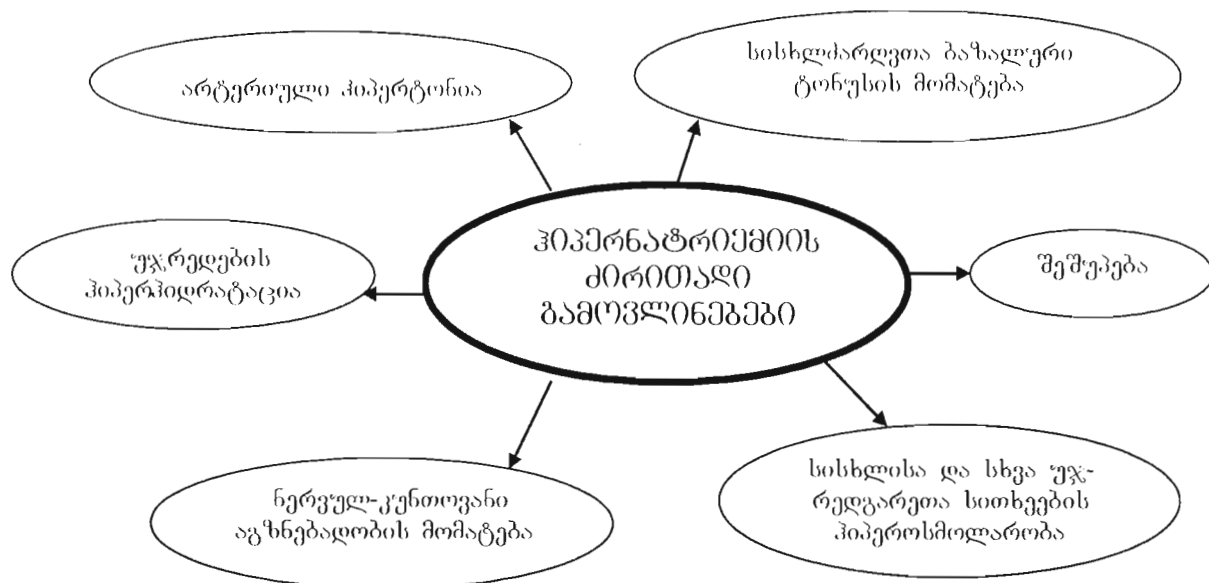
ნატრიუმის შემცველი საშუალებების, სისხლის პლაზმის, პლაზმის და ცილის შემცველების გადასხმა.

ჰიპერნატრიემიის (სისხლის პლაზმაში Na^+ -იონების მომატება 145 მმოლ/ლ-ზე ზემოთ) ძირითადი მიზეზებია $NaCl$ -ის დიდი რაოდენობით მიღება, შარდის გზით მისი გამოყოფის შემცირება თირკმლის დაზიანების ან ალდოსტერონის სიჭარბის დროს. ნატრიუმი ორგანიზმში გროვდება, აგრეთვე, ცილის დეფიციტის და ცხელებისას, წყლის მცირე რაოდენობით მიღებისას ან ორგანიზმიდან მისი დიდი რაოდენობით გამოყოფის დროს.

ჰიპერნატრიემია (სურ. 15-30) იწვევს სისხლის და ქსოვილური სითხის ოსმოსური წნევის მომატებას, რასაც მოჰყვება უჯრედშიგა სითხის გადასვლა უჯრედგარეთა კომპარტმენტში, ვითარდება უჯრედების დეჰიდრატაცია, მათი შეჭმუხვნა, ამასთანავე ვლინდება შეშუპება (იხ. “შეშუპება”). ხშირად აღინიშნება არტერიული ჰიპერტენზია, რადგან ნატრიუმის შეკავება იწვევს სისხლძარღვების ბაზალური ტონუსის მომატებას, მისი α -ადრენარეაქტიული სტრუქტურების მგრძობელობის გაზრდას კატექოლამინების მიმართ, კატექოლამინების მოქმედების გაძლიერებას (იხ. “სისხლძარღვთა ტონუსის რეგულაცია ნორმის და პათოლოგიის დროს”).



სურ. 15-29. **ჰიპონატრიემიის ძირითადი გამოვლინებები**



სურ. 15-30. ჰიპერნატრიემიის ძირითადი გამოვლინებები

ჰიპერნატრიემიის დროს საკომპენსაციო მექანიზმებია ადპ-ის სეკრეციის გაძლიერება ოსმორეცეპტორების ნატრიუმით გაღიზიანების გამო, თირკმლისმიერი პროსტაგლანდინების პროდუქციის მომატება.

ჰიპერნატრიემიის საწინააღმდეგოდ საჭიროა მისი გამომწვევი მიზეზის აღაგმვა, Na^+ -იონების ორგანიზმიდან გამოყოფის სტიმულირება კალიუმდამზოგველი დიურეტიკებით (მაგალითად, ფუროსემიდით) და ალდოსტერონის ანტაგონისტებით (მაგალითად, სპირონოლაქტინით), პარენტერულად სისხლში Na^+ -იონების შემამცირებელი სითხეების (მაგალითად, ფიზიოლოგიური სითხის, 5%-იანი გლუკოზის შეყვანა).

15.7.3 კალიუმის ცვლის დარღვევა ჰიპოკალიემიის (სისხლის პლაზმაში K^+ -იონების შემცირება 3,4 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ) მიზეზებია კალიუმის დეფიციტი საკვებში, კალიუმის მარილების დიდი რაოდენობით კარგვა ლებინების და ფაღარათობის დროს ან შარდით ალდოსტერონის სიჭარბის გამო, რომელიც ამცირებს კალიუმის რეაბსორბციას პირველადი შარდიდან. ჰიპოკალიემია შეიძლება გამოწვეული იყოს, აგრეთვე, შარდმდენი საშუალებების არასწორი გამოყენებით, თირკმლის მილაკების მემკვიდრული დეფექტით ან ნეფროტოქსიკური ნივთიერებებით დაზიანებით.

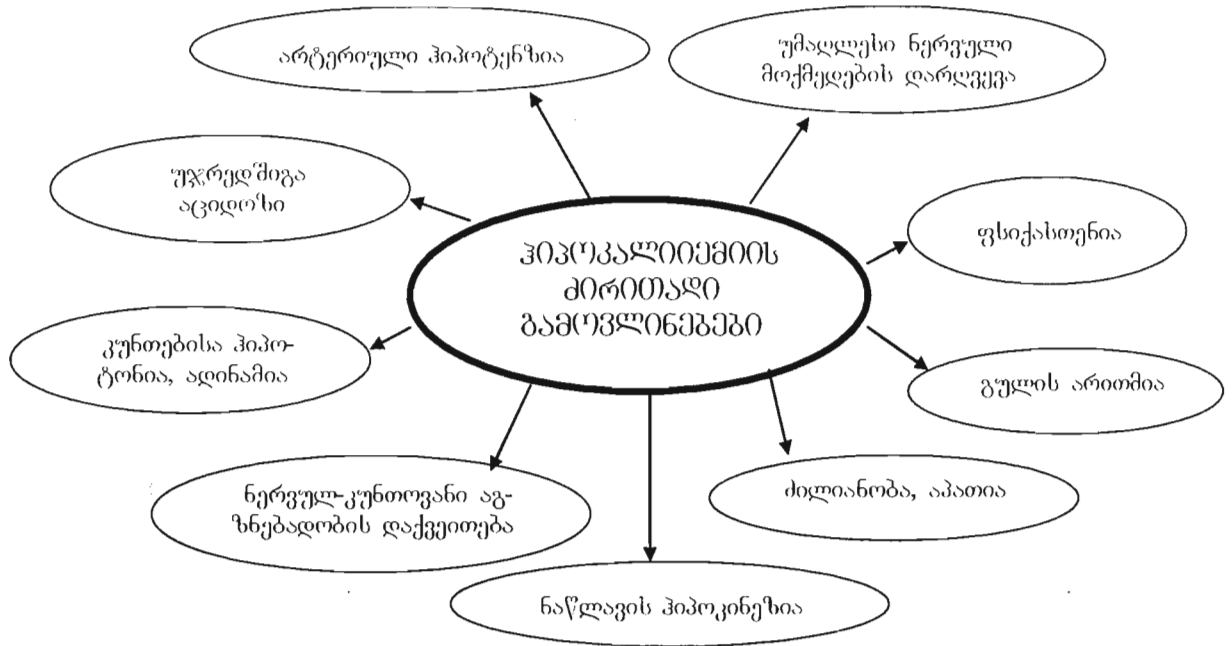
ჰიპოკალიემია იწვევს ნერვული და კუნთოვანი ბოჭკოების აგზნებადობის დაქვეითებას და, აქედან გამომდინარე, ჰიპორეფლექსიას, კუნთოვან სისუსტეს,

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მოტორიკის, სისხლძარღვთა ტონუსის დაქვეითებას (სურ. 15-31). ირღვევა გულის კუნთის აგზნებადობა და გამტარებლობა, **ეკგ**-ზე იზრდება Q-T ინტერვალი და მცირდება T კბილის ვოლტაჟი. მკვეთრი ჰიპოკალიემია გულის გაჩერებას იწვევს.

ჰიპოკალიემიის დროს საჭიროა მისი მიზეზის განეიტრალება და კალიუმის მარილების შეყვანა ორგანიზმში, უმჯობესია NaCl -ის პარალელურად, რადგან კალიუმის ნაკლებობასთან ერთად ხშირად ქლორის დეფიციტიც ვითარდება.

ჰიპერკალიემია ვითარდება ქსოვილების დაზიანების ან ჰიპონატრიემიის შედეგად უჯრედშიგა კალიუმის გამოსვლის დროს (მაგალითად, ალდოსტერონის დეფიციტისას), აგრეთვე, თირკმლების გამოყოფი უნარის დაქვეითების გამო. კალიუმის კონცენტრაციის მომატება სისხლში 8-13 მმოლ/ლ-მდე “კალიუმით ინტოქსიკაციას” და, ხშირად, სიკვდილს იწვევს.

ჰიპერკალიემიის კლინიკურ სურათში წამყვანია **გულის ფუნქციის** ცვლილებები: შეკუმშვის სისუსტე, არითმია, **ეკგ**-ზე მაღალი T კბილი P კბილის დეპრესიასთან ან მის გაქრობასთან ერთად. ხშირია კოლაფსი, ბრადიკარდია, გონების დაკარგვა. სიკვდილი დგება დიასტოლის ფაზაში გულის შეკუმშვის შეწყვეტის გამო. გულის მხრივ განვითარებული ცვლილებების გარდა, ჰიპერკალიემიას ახასიათებს საზოგადოდ კუნთოვანი ქსოვილის ტონუსის დაქვეითება აგზნების შეფერხების და მისი



სურ. 15-31. **ჰიპოკალციემიის ძირითადი გამომწვევები**

ნერვულ-კუნთოვანი გადაცემის დარღვევის გამო (სურ. 15-32).

15.7.4. კალციუმის და მაგნიუმის ცვლის დარღვევა. კალციუმი და მაგნიუმი იმყოფება, უმთავრესად, ძვლოვან ქსოვილში ფოსფორმჟავა, ნახშირმჟავა და ფტორმჟავა მარილების სახით. მათი უფრო მცირე ნაწილი ყველა სხვა ორგანოს უჯრედში და სისხლის პლაზმაშია.

ჰიპოკალციემიის მიზეზი შეიძლება იყოს საკვებში კალციუმის და D ვიტამინის დეფიციტი, ზოგიერთი შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლის (პარათირეოიდული, ფარისებური, თირკმელზედა, კუჭქვეშა) ფუნქციის ცვლილება. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ამ მხრივ აქვს პარათირეოიდული ჯირკვლის ჰორმონს - **პარათჰორმონს**, რომლის სიმცირე აქვეითებს სისხლში იონიზებული კალციუმის და ზრდის არარეგულარული ფოსფორის შემცველობას. საწინააღმდეგო მიმართულებით მოქმედებს ფარისებური ჯირკვლის ჰორმონი **თირეოკალციტონინი**, რომელსაც კალციუმი სისხლის პლაზმიდან ძვლოვან ქსოვილში გადააქვს. შესაბამისად, თირეოკალციტონინის სიჭარბისას ვითარდება ჰიპოკალციემია, რასაც ხელს უწყობს კალციუმის რეაბსორბციის შემცირება პირველადი შარდიდან იმავე ჰორმონის გავლენით. თირკმელზედა ჯირკვლის ჰორმონი - კორტიზოლი ხელს უწყობს კალციუმის შეწოვას ნაწლავებში, აფერხებს მის გამოყოფას შარდით, ამიტომ კორტი-

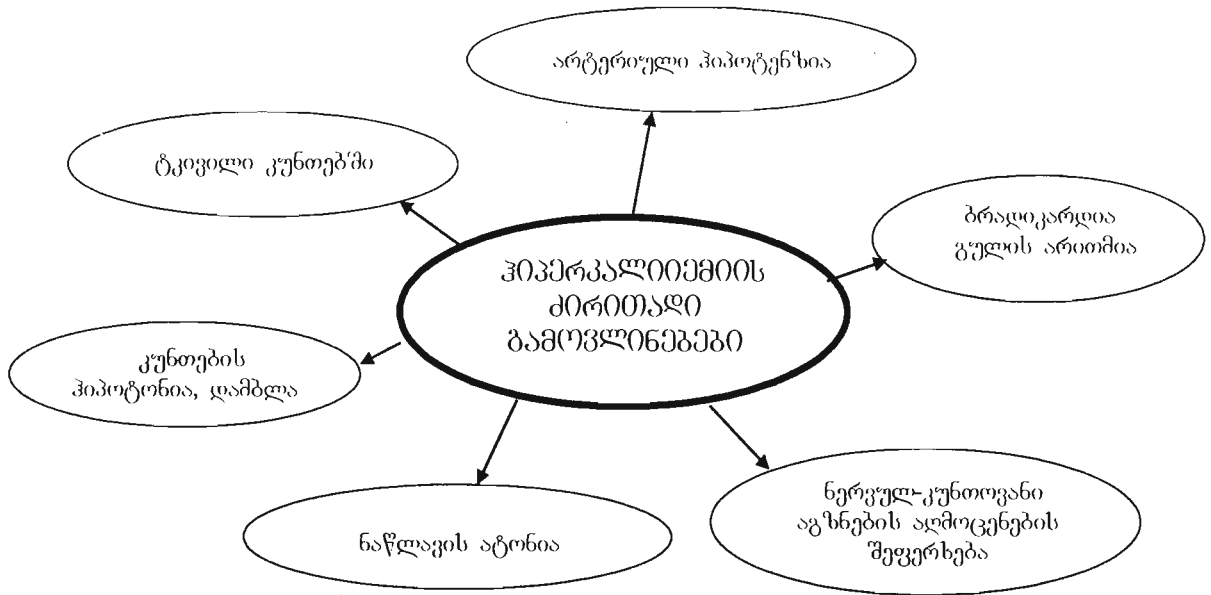
ზოლის სიჭარბესაც ჰიპოკალციემია ახასიათებს.

კალციუმის შეწოვა ნაწლავებში მცირდება საკვებში ცხიმის სიჭარბისას, რადგან ცხიმოვანები კალციუმთან უხსნად მარილებს ქმნიან. ნაწლავებში კალციუმის შეწოვის ძლიერ შემცირებას და, შესაბამისად, ჰიპოკალციემიას იწვევს **D ვიტამინის** დეფიციტი.

კალციუმის ნაკლებობისას მიოციტების მემბრანების განვლადობა მატულობს, ადვილად მცირდება მემბრანული პოტენციალი და მიოციტი იწყებს სპონტანურ კუმშვას. ამ მექანიზმით ვითარდება **კრუნჩხვები** - ტეტანია ჰიპოპარათირეოზის დროს. ტეტანიის განვითარებას და საერთოდ ნერვულ-კუნთოვანი აგზნებადობის მომატებას ჰიპოკალციემიის დროს ხელს უწყობს ალკალოზი, რომელიც აქვეითებს კალციუმის იონიზებას.

ჰიპერკალციემიის გამომწვევი უხშირესი მიზეზია **ჰიპერპარათირეოზი** და **D ჰიპერვიტამინოზი**. ორივე პროცესს მოჰყვება კალციუმის გამოსვლა ძვლოვანი ქსოვილიდან სისხლში. ამას ხელს უწყობს, აგრეთვე, **აციდოზი**, რომელიც იწვევს კალციუმის იონიზებას. ხანგრძლივ ჰიპერკალციემიას ახასიათებს ნერვულ-კუნთოვანი აგზნებადობის შემცირება, დამბლები, მიოკარდიუმის აგზნებადობის ცვლილება.

მაგნიუმის შემცველობის მომატება სისხლში იშვიათია, რადგან საჭიროების შემთხვევაში მაგნიუმის რაოდენობა სისხლის პლაზმაში ივსება მისი ძირითადი დეპოებიდან - ძვლებიდან და კუნთებიდან



სურ. 15-32. ჰიპერკალიემიის ძირითადი გამოვლინებები

გამოსვლით. თვით “მაგნიუმით შიმშილის” დროსაც კი ჰიპომაგნიემია არც თუ ხშირია. მაგნიუმი კალციუმის ანტაგონისტია ნივთიერებათა ცვლაში. მისი დეპონირების მომატება კუნთებში და ძვლებში იწვევს შეხებითი მგრძობელობის დაქვეითებას, ძილიანობას, დამბლებს.

15.7.5. მიკროელემენტების ცვლის დარღვევა. რკინის დეფიციტი ორგანიზმში თავს იჩენს საკვებში რკინის ნაკლებობის დროს, ნაწლავებში რკინის შეწოვის დარღვევისას (აქლორპიდრია, ენტერიტი, C ჰიპერვიტამინოზი), რკინის დეპონირების დარღვევისას, ორსულობის, ქლოროზების დროს (“იხ. რკინადეფიციტური ანემიები”). ამ შემთხვევებში ვითარდება ჰიპოქრომული რკინადეფიციტური ანემია ქსოვილების ჰიპოქსიით.

რკინის სიჭარბე ვლინდება ერითროციტების ხანგრძლივი გაძლიერებული ჰემოლიზის დროს ან პროფესიასთან დაკავშირებით (ელექტროშემდუღებლებში, რკინის მომპოვებელი საბადოების მუშებში), რკინის ორთქლის ან მტვრის შემცველი ჰაერით ხანგრძლივად სუნთქვის დროს. ამ პირობებში რკინა ჰემოსიდროზის სახით ლავდება ქსოვილებში. განვითარების მექანიზმის შესაბამისად ვითარდება შინაგანი ორგანოების ან, იზოლირებულად, ფილტვების ჰემოსიდროზი შემდგომი პნემოსკლეროზით.

ჰემოქრომატოზი მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომელსაც ახასიათებს რკინის შემცველი პიგმენტების ცვლის დარღვევა, ნაწლავებში რკინის შეწოვის

გაძლიერება და მისი დაგროვება ქსოვილებში და ორგანოებში. ვლინდება ღვიძლის ციროზის ნიშნებით, კანის პიგმენტაციით. გამოვლენილია ჰემოქრომატოზის გადაცემის დომინანტური და რეცესიული ფორმები.

სპილენძის დეფიციტისას ირღვევა რკინის შეწოვა, დეპონირება და ჰემოგლობინის სინთეზი, რაც იწვევს ჰიპოქრომული მიკროციტული ანემიის განვითარებას.

მენკესის სინდრომი (ხუჭუჭი თმების დაავადება) – სპილენძის ცვლის თანდაყოლილი დეფექტი, რომელიც ხასიათდება მცირედ პიგმენტირებული, იშვიათი, ცვენადი ხუჭუჭი თმებით, კრუნჩხვებით, გონებრივი და ფიზიკური განვითარების შეფერხებით, ტვინის პროგრესირებადი დაზიანებით. სპილენძის შემცველობა ქსოვილებში (ღვიძლის გარდა) მომატებულია, ის საჭიროა პოლიპეპტიდების “ურთიერთმიკერებისთვის”.

რადგან სისხლწარმოქმნის პროცესში, როგორც დეპონირებული რკინის ჰემოგლობინში გადასვლის კატალიზატორი, მონაწილეობს **კობალტი**, ამ ნივთიერების დეფიციტი იწვევს ერითროციტების მომწიფების შენელებას. კობალტის დეფიციტი კი ვითარდება მისი საკვებში სიმციროს ან ნაწლავებში შეწოვის დაქვეითებისას.

ცინკის შემცველი ფერმენტები და ჰორმონები აქტიურად მონაწილეობენ ნივთიერებათა ცვლაში. ამიტომ მისი დეფიციტი მეტაბოლიზმის მნიშვნელოვან დარღვევებს იწვევს. ხშირია ინსულინური უკმარისობის განვითარება ან ძვლების დემინერალიზება.

ფთხორის დეფიციტი სასმელ წყალში კბილების კარიესის და ძვლის წარმოქმნის პროცესის დარღვევის მიზეზია, **ფთხორის სიჭარბეს** კი შეიძლება კბილების სიმყიფე და ოსტეოპოროზი მოჰყვეს.

იოდი ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების შემადგენლობაში შედის. მისი ნაკლებობა ხშირად ენდემიური ხასიათისაა (იოდის ნაკლებობა საკვებში და სასმელ წყალში) და **ენდემიურ ჩიყვს** იწვევს (იხ. “ფარისებური ჯირკვლის პათოფიზიოლოგია”). კომპენსაციურად იზრდება ფარისებური ჯირკვლის მიერ ტრიოდთირონინის პროდუქცია. მაგრამ იოდის ხანგრძლივი დეფიციტის დროს, საკომპენსაციო მექანიზმის უკმარისობის გამო, ვითრდება ჰიპოთირეოზი.

15.8. ვიტამინების ცვლის დარღვევა.

სიცოცხლისთვის აუცილებელი დაბალმოლეკულური ნაერთები - ვიტამინები უაღრესად მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ორგანიზმის განვითარებასა და ცხოველმოქმედებაში. როგორც წესი, ისინი არიან კოფერმენტები ან მათი კომპონენტები. დღეს ცნობილია რამდენიმე ასეული ფერმენტი, რომელთა კოფერმენტი ვიტამინია.

ვიტამინები, ვიტამერები და მათი ფუნქციები მოყვანილია 15-2 ცხრილში. დღეს ცნობილია ვიტამინების 13 ჯგუფი. თითოეულ ჯგუფში (ოჯახში) შედის რამდენიმე ვიტამინი, რომლებსაც ვიტამერები ეწოდება.

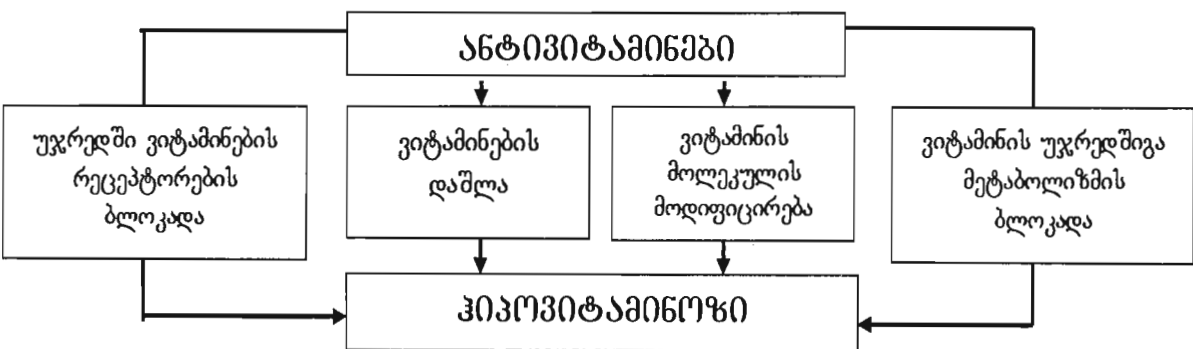
ადამიანის ორგანიზმში საკმარისი რაოდენობით სინთეზდება მხოლოდ ბიოტინი და **K** ვიტამინი. ნაწლავებში მიკროორგანიზმების მიერ სინთეზდება წყალში ხსნადი ზოგიერთი ვიტამინი, მაგრამ არასაკმარისი რაოდენობით. განასხვავებენ **ცხიმში ხსნად და წყალში ხსნად** ვიტამინებს. პირველს მიკუთვნება **A, D, E, K**, მეორეს - ყველა დანარჩენი ვიტამინი. ვიტამინების ბიოლოგიური ეფექტის დამორგუ-

ნავ ქიმიურ ნივთიერებებს ანტივიტამინებს უწოდებენ. მათი უმრავლესობის სტრუქტურა მსგავსია ვიტამინის სტრუქტურისა. ანტივიტამინებია, აგრეთვე, ის ფერმენტები, რომლებიც არ არიან ვიტამინების სტრუქტურული ანტაგონისტები, მაგრამ შლიან ვიტამინებს. ანტივიტამინებმა შესაძლოა გამოიწვიონ ვიტამინების ცვლის დარღვევის ტიპობრივი ფორმები - ავიტამინოზები და ჰიპოვიტამინოზები. მათი მოქმედების მექანიზმი მოტანილია 15-33 სურათზე.

ცხადია, რომ ჰიპო- და ავიტამინოზები შეიძლება გამოიწვიოს ვიტამინის დაშლამ, მისი მოლეკულის მოდიფიცირებამ, ვიტამინისთვის უჯრედის რეცეპტორთა ბლოკადამ და უჯრედში ვიტამინის მეტაბოლიზმის ბლოკადამ.

ვიტამინების ხანგრძლივი დეფიციტის ან ორგანიზმში მათი ეფექტის უკმარისობის დროს განვითარებულ დაავადებებს **ავიტამინოზები** ან **ჰიპოვიტამინოზები** ეწოდება (სურ.15-34). **პირველადი (ეგზოგენური) ავიტამინოზი** ვითარდება შიმშილის ან საკვებში ვიტამინის ხანგრძლივი დეფიციტის დროს. ჰიპოვიტამინოზი შეიძლება განვითარდეს, აგრეთვე, საკვებში მათი ნორმალური არსებობის დროსაც იმ შემთხვევაში, თუ ორგანიზმში ვიტამინებზე გაძლიერებულ მოთხოვნილებაა (მაგალითად, მოზარდ ასაკში, ლაქტაციის პერიოდში, ინტენსიური ფიზიკური დატვირთვისას, ინფექციური დაავადებების დროს).

მეორადი (ენდოგენური) ჰიპოვიტამინოზები ვითარდება ნაწლავებში ვიტამინების შეწოვის, მათი ტრანსპორტირების, დეპონირების, შეთვისების და გამოყენების დარღვევისას. მაგალითად, ცხიმის მონელების მოშლისას (ნალველის ან პანკრეასის წყენის გამოუყოფლობა) ირღვევა ცხიმში ხსნადი **A, D, E** და **K** ვიტამინების შეწოვა შესაბამისი ჰიპოვიტა-



სურ. 15-33. ანტივიტამინების მოქმედების ძირითადი მექანიზმები

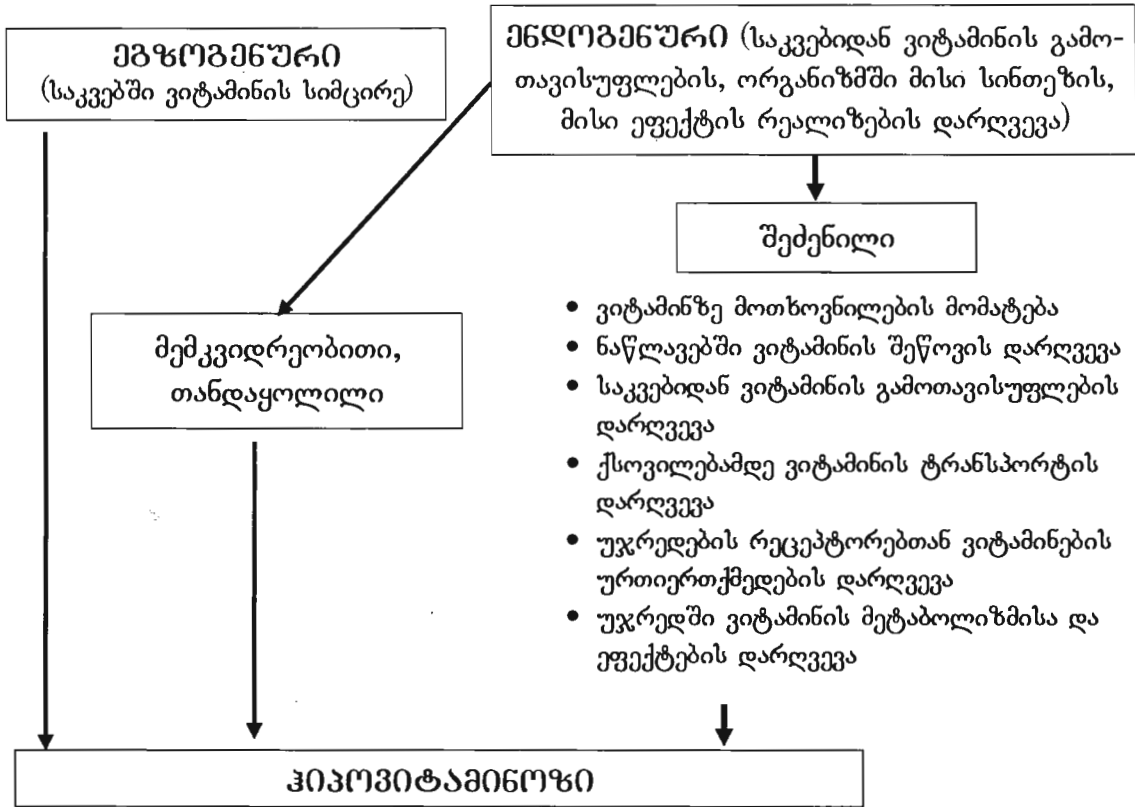
ვიტამინების კლასიფიკაცია (კომბის მიხედვით (1998))

ვიტამინი	ვიტამერები	ფუნქცია
A ვიტამინი	რეტინოლი ¹ , რეტინოლი ² , რეტინმჟავა	მხედველობის პიგმენტი, ეპითელის დიფერენცირება
D ვიტამინი	ქოლეკალციფეროლი (D ₃) ერგოლოკალციფეროლი (D ₂)	კალციუმის ჰომეოსტაზი, ძვლის მეტაბოლიზმი
E ვიტამინი	α - ტოკოფეროლი γ - ტოკოფეროლი	მემბრანული ანტიოქსიდანტები
K ვიტამინი	ფილოქინონი (K ₁) მენაქინონი (K ₂) მენადიონი (K ₃)	სისხლის შედედება, კალციუმის მეტაბოლიზმი
C ვიტამინი	ასკორბინმჟავა დეჰიდროასკორბინმჟავა	ტროპოკოლაგენის ჰიდროქსილირება, სტეროიდების მეტაბოლიზმი
B ₁ ვიტამინი	თიამინი	კეტოჯგუფების გადამტანის, ჰექსოზმჟავას დეკარბოქსილირების კოფერმენტი
B ₂ ვიტამინი	რიბოფლავინი	კრების ციკლის მეტაბოლიტებისა და მჟავების აღდგენითი რეაქციის კოფერმენტი
ნეაცინი	ნიკოტინმჟავა, ნიკოტინამიდი	ზოგი დეჰიდროგენეზას კოფერმენტი
B ₆ ვიტამინი	პირიდოქსოლი, პირიდოქსალი, პირიდოქსამინი	ამინმჟავების ცვლის კოფერმენტი
ფოლიმჟავა	ფოლიმჟავა, ფოლაცინები ³	კარბონჯგუფების მეტაბოლიზმის კოფერმენტი
ბიოტინი	ბიოტინი	კარბოქსილირების რეაქციის კოფერმენტი
პანტოთენმჟავა	პანტოთენმჟავა	ცხიმმჟავების მეტაბოლიზმის კოფერმენტი
B ₁₂ ვიტამინი	კობალამინი	პროპიონატის, ამინმჟავების მეტაბოლიზმის კოფერმენტი

¹ პროვიტამინი - β კაროტინი,

² პროვიტამინი . კრიპოქსანტინი I

³ პოლიგლუტამილფოლაცინები



სურ. 15-34. **ჰიპოვიტამინოზის მიზეზები**

მინოზის განვითარებით. ჰიპოვიტამინოზები ვითარდება ხანგრძლივი დისპეფსიის დროს. ზოგიერთი ენდოკრინული ჰიპოვიტამინოზი ვითარდება ვიტამინების აქტიური ენერჯის შთანთქმასთან დაკავშირებული შეწოვის დარღვევის შედეგად ნაწლავის კედელში, მაგალითად B_{12} - ვიტამინისა (იხ. “ B_{12} და ფოლიმდეფიციტური ანემიები”). ვიტამინის სისხლში ტრანსპორტირებისთვის საჭირო ცილის დეფიციტსაც ჰიპოვიტამინოზი მოყვება (მაგალითად, კალციუმშემაკავშირებელი ცილის დეფიციტისას ვითარდება D ავიტამინოზი). ჰიპოვიტამინოზს იწვევს ვიტამინების აქტიურ ფორმად გარდაქმნის მოშლა (რაც შესაბამისი ფერმენტების დეფიციტით ვლინდება) ან იმ ცილების სინთეზის დარღვევა, რომლებთან კონტაქტში ხორციელდება ვიტამინის ან მისი აქტიური ფორმის ფუნქცია და, ბოლოს, ავიტამინოზის მიზეზი შეიძლება იყოს ორგანიზმში ანტივიტამინების მოხვედრა (მაგალითად B ვიტამინისათვის - პირიტიამინისა, C ვიტამინისთვის - ასკორბინაზისა და ა.შ), რომელთა მოქმედების მექანიზმები მოტანილია ზემოთ.

ჰიპერვიტამინოზი ვითარდება შესაბამისი ვიტამინის დიდი რაოდენობით მიღების ან მისი ჭარბი ეფექტის გამო. ასეთი სიტუაცია იქმნება, ჩვეულებრივ, ვიტამინების ჭარბი რაოდენობით მიღებისას, გან-

საკუთრებით ინექციების ფორმით.

მძიმედ მიმდინარეობს ჰიპერვიტამინოზი, გამოწვეული ცხიმში ხსნადი A და D ვიტამინების სიჭარბით. ცხიმში ხსნადი ვიტამინებიდან ტოქსიკურ ეფექტს იძლევა B_1 ვიტამინისა და ფოლიმჟავას დიდი დოზები.

დისვიტამინოზი შეიძლება განვითარდეს ერთი ან რამდენიმე ვიტამინის უკმარისობისას სხვა ვიტამინთა ან ვიტამინის ჭარბი ეფექტის ფონზე.

A-ავიტამინოზი. ცხიმში ხსნადი A ვიტამინი (რეტინოლი, რეტინალი, ანტიქსეროფტალმინი) მონაწილეობს მრავალ ცვლით რეაქციაში, ფოტორეცეპციაში, ძვლოვანი ქსოვილის ზრდაში, ეპითელიუმის დიფერენცირებაში. მისი ნორმალური შეწოვისა და მეტაბოლიზმისთვის საჭიროა ნაღველი და ცხიმის ნორმალური მონელება.

A-ავიტამინოზი იწვევს ზრდისა და ინტელექტის განვითარების დაბრკოლებას, მიდრეკილებას ინფექციური სნეულებებისადმი, ქათმის სიბრმავეს, თვალის რქოვანას დაზიანებას, კონიუქტივის გარქოვანებას, საცრემლე ჯირკვლების სეკრეციის დაქვეითებას, ზშირად, თვალის ინფექციის და ანთების განვითარებით, კანის და ლორწოვანი გარსების ეპითელიუმის მეტაპლაზიას და გარქოვანებას, მის სი-

მშრალეს, ფრინოდერმას (გომბეშოსებური კანი), ფოლიკულურ ჰიპერკერატოზს.

A-ჰიპოვიტამინოზის დროს ქვეითდება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსების დაცვითი ფუნქცია. აღინიშნება ლორწოვანის სიმშრალე, გარქოვანება, სანერწყვე ჯირკვლების ფუნქციის დაქვეითება, ნერწყვის გამოყოფის შემცირება, ანთებითი პროცესები (გასტროენტეროკოლიტი, ბრონქიტი, ურეთრიტი) შემდგომი ეროზიებით და წყლულებით, რასაც თან ახლავს ძლიერი ტკივილი. რიგ შემთხვევაში A-ჰიპოვიტამინოზის დროს ვითარდება ჰიპოქრომული ანემია.

A-ჰიპერვიტამინოზი ვითარდება მისი პრეპარატების ჭარბი მიღებისას, ხასიათდება კანის ჰიემენტაციით, მისი აქერცვლით, სიარულის დროს ტკივილით სახსრებში, ფრჩხილების მტვრევადობით, უმადობით, გულისრევით, ლებინებით, ჰეპატო- და სპლენომეგალიით, უძილობით, მომატებული გალიზიანებადობით.

D-ჰიპოვიტამინოზი. D ვიტამინის ცნებაში ერთიანდება ანტირაქტიული მოქმედების ციკლური სტეროიდების მსგავსი ნივთიერებები (ერგოკალციფეროლი - D_2 , ქოლეკალციფეროლი - D_3 , ლევიდრო-ერგოკალციფეროლი - D_4). მისი ბიოლოგიური ეფექტი მდგომარეობს Ca^{2+} -ის და ფოსფატების ტრანსპორტის სტიმულირებაში ნაწლავის კედელსა და თირკმლის მილაკებში. პარათჰორმონთან და თირეოკალციტონინთან ერთად, ის არეგულირებს სისხლის პლაზმაში Ca^{2+} -ის და ფოსფატების დონეს, აგრეთვე ძვლოვანი ქსოვილის გაჯერებას კალციუმით.

D ვიტამინის დეფიციტს ახასიათებს **ფოსფორის** და **კალციუმის** ცვლის დარღვევა. მისი ძირითადი გამოვლინებაა კალციფიკაციის პროცესის მოშლა, რის გამო ირღვევა ძვლოვანი ქსოვილის მინერალიზება, ვითარდება **ოსტეომალაცია** (ძვლის დარბილება) და **ოსტეოპოროზი**, მცირდება კალციუმის და ფოსფორის შემცველობა სისხლში. განსაკუთრებით მძიმე ცვლილებებს იწვევს D ავიტამინოზი ბავშვებში, რომლებსაც იოლად უვითარდებათ **რაქიტი**. რაქიტის დროს, ძვლების მინერალიზების დაქვეითების გარდა, პარათჰორმონის ჭარბი რაოდენობით გამოყოფის გამო აღინიშნება კალციუმის და ფოსფორის კარგვა უკვე ფორმირებული ძვლებიდან. ძვლების დარბილება რაქიტის დროს იწვევს მათ დეფორმაციას, ყოფილიანდის გვიან შეზოცებას, ცვლილებებს ნერვულ და კუნთოვან სისტემებში, რასაც მოჰყვება გონებრივი განვითარების შეფერხება

და კუნთების ტონუსის დაქვეითება.

ოსტეომალაცია ზრდადასრულებული ცხოველების ძვლის ქსოვილის მეორადი ქრონიკული დემინერალიზებაა. ხშირად ვითარდება ორსულობის და ლაქტაციის დროს კალციუმ-ფოსფორული, ცილოვან-ვიტამინური (D და A-ავიტამინოზი) უკმარისობა მიღებულ რაციონში, ულტრაიისფერი სხივების უკმარისობისას და ა.შ.

ოსტეომალაციის დროს განვითარებული კალციუმ-ფოსფორის უკმარისობის კლინიკური გამოვლიება, პროფილაქტიკის და მკურნალობის პრინციპები და მეთოდებიმცავსია იმისა, რასაც მიმართავენ რაქიტის დროს.

D-ჰიპერვიტამინოზი. დიდი დოზებით D ვიტამინის მიღება ბავშვებში იწვევს ჩონჩხის ძვლების ზრდის შეჩერებას. აღინიშნება ყოფილიანდის ადრეული შევსება, რის გამო ვითარდება **მიკროციფალია**. ჰიპერკალციემია იწვევს ფარისებური ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითებას, პარათჰორმონის ჰიპოსეკრეციის ფონზე ძლიერდება ფოსფორის და კალციუმის რეაბსორბცია თირკმლებიდან. ვითარდება **ჰიპერფოსფატემია** და **ჰიპერკალციემია**. შედეგად წარმოიქმნება ძნელად ხსნადი ფოსფორმჟავა კალციუმის მარილი, რომელიც თირკმლის ფილტრში გაგლისას ფერხდება. გარდა ამისა, კალციონოზური ნალექი ვითარდება სისხლძარღვების კედლებზე და შინაგან ორგანოებზე. ითრგუნება რეზორბციის პროცესები ძვლოვან ქსოვილში, რის გამო მცირდება კალციუმისა და ფოსფორის გამოტანა ძვლებიდან, ფერხდება ძვლოვანი მატრიცის ცილოვანი დაშლა, რომლის ადგილზე ხტილოვანი ქსოვილი აღარ ვითარდება, რაც იწვევს ძვლის დეფორმაციას და ლულოვანი ძვლების სიგრძეში ზრდის შეფერხებას.

K-ავიტამინოზი. ცხიმში ხსნადი “ანტიჰემორაგიული” K ვიტამინის ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს სისხლის შედელების II (პროთრომინი), VII (პროკონვერტინი), IX (კრისტმასის) და X (სტიუარტ-პრაუერის) ფაქტორების აქტივაციაში, რაც ხორციელდება ლვილში გლუტამინმჟავას ნაშთების - კარბოქსილირების გზით. ამიტომ ვიტამინის დეფიციტისას ქვეითდება სისხლის შედელება, ვლინდება მიდრეკილება სისხლდენისა და სისხლჩაქევისადმი.

K-ჰიპოვიტამინოზი შეიძლება იყოს როგორც ენდოგენური, ისე ეგზოგენური წარმოშობის. ენდოგენური ჰიპოვიტამინოზი აღმოცენდება ნაწლავებში

K ვიტამინის შეწოვის დარღვევის დროს (ნაღვლის და პანკრეასის წვენის დეფიციტი), ღვიძლის მწვავე და ქრონიკული დაზიანებისას, ზოგიერთი სამკურნალო პრეპარატის, ანტიბიოტიკების, სულფანილამიდების, არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების მოქმედებისას. პირველი ორი თრგუნავს K ვიტამინის შეწოვისთვის აუცილებელ მიკროფლორას ნაწლავებში.

კლინიკურად K ვიტამინის დეფიციტი იწვევს სისხლდენებს, სისხლჩაქცევებს კანსა და ლორწოვანზე, სახსრებში და თვალის ბაღურა გარსზე. ის ხასიათდება ცხვირიდან და ღრძილებიდან სისხლდენით უხეში საკვების მიღებისას და კბილების წმენდისას.

K ვიტამინის დეფიციტი ტიპობრივია ახალშობილთათვის. K ჰიპოვიტამინოზი კი ვითარდება მათთვის დიდი რაოდენობით K ვიტამინის მიცემისას, რაც ჰემოლიზური სინდრომით ხასიათდება.

C-ავიტამინოზი. C ვიტამინი (ასკორბინმჟავა) ორგანიზმში ცვლითი პროცესების უმრავლესობის აქტიური მონაწილეა. ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში ასკორბინმჟავა უზრუნველყოფს ელექტრონების ტრანსპორტს, ხელს უწყობს უჯრედის სუნთქვას, ეწინააღმდეგება ჰემოგლობინის დაშლას, მონაწილეობს კოლაგენის წარმოქმნაში. C ვიტამინის ნაკლებობისას ზიანდება შემაერთებელი ქსოვილი, იზრდება სისხლძარღვების კედლების განვლადობა, ვითარდება ჰემორაგიული დიათეზი, მცირდება ქსოვილების რეგენერაციის უნარი.

მეტად მნიშვნელოვანია C ვიტამინის მონაწილეობა სამვალენტო რკინის ორვალენტოანად გარდაქმნაში, რაც საჭიროა რკინის შეწოვისთვის ნაწლავებში, ე.ი. აღნიშნული ვიტამინის დეფიციტისას ირლვევა სისხლწარმოქმნაც. მისი დეფიციტისას დაბუნდება ორგანიზმის იმუნური ძალებიც. რადგან C ვიტამინი მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს იმუნოგენეზზე, მისი ნაკლებობა ამცირებს ორგანიზმის მედეგობას ინფექციის მიმართ.

C ავიტამინოზის გამოვლინებები ცვლის პროცესებში მის ზემოაღნიშნულ მონაწილეობასთანაა დაკავშირებული. C ჰიპო- და ავიტამინოზის დროს მჟღავნდება **ჰემორაგიული დიათეზის** ნიშნები: სისხლდენა ღრძილებიდან, სისხლჩაქცევები თმის ფოლიკულებში, კუნთებში, სახსრებში, ლორწოვან გარსებში, ეპიკარდიუმში, პერიკარდიუმში. ვითარდება გინგივიტი (ღრძილების ანთება), კბილების დაკარგვა,

პირის ღრუს, საყლაპავი მილის, ძვლოვანი ქსოვილების ნეკროზი. კანი მშრალია, ვითარდება ჰემორაგიული ფოლიკულური ჰიპერკერატოზი. ქვემო კიდურებზე ჩნდება პეტეჩიები (წერტილოვანი სისხლჩაქცევები).

ჩვენს დროში **ცინგის** (C ავიტამინოზის ძველი სახელწოდება) მძიმე შემთხვევები (შინაგანი სისხლდენით, პლევრით, ჰემორაგიული ასციტით და ენტეროკოლიტით) იშვიათია. უფრო ხშირია C ჰიპოვიტამინოზის მოვლენები: სისუსტე, შრომის უნარის დაქვეითება, მიდრეკილება სისხლდენისკენ, გინგივიტი, ფოლიკულური ჰიპერკერატოზი.

დედის რძეში C ვიტამინის დეფიციტის პარალელურად ხშირად ვითარდება **P ვიტამინის** (რუტინი, ესკურტინი) ნაკლებობაც. მას ახასიათებს ორგანიზმის რეზისტენტობის დაქვეითება, კაპილარების განვლადობის მომატება, მათი სიმციფე, პეტეჩიური გამონაყარი.

B₁ ჰიპოვიტამინოზი. წყალში ხსნადი B₁ ვიტამინი (თიამინი) მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მეტაბოლიზმში, განსაკუთრებით ნახშირწყლების ცვლაში. თიამინი თიამინპიროფოსფატის (კოკარბოქსილაზა) სახით მონაწილეობს პიროფურძენმჟავას გარდაქმნაში A აცეტილკოენზიმად, რაც საჭიროა კრებსის ციკლისთვის. B₁ ვიტამინის დეფიციტის დროს ორგანიზმში გროვდება რძე- და პიროფურძენმჟავა. B₁ ჰიპოვიტამინოზი ვითარდება ვიტამინის ნაკლებობის დროს საკვებში, მისი შეწოვის დარღვევისას ხანგრძლივი ფაღარათობის, ნაწლავის რეზექციის გამო, ღვიძლის მძიმე დაზიანების, ჰემოდიალიზის, ალკოჰოლიზმის შემთხვევებში.

B₁ ჰიპო- და ავიტამინოზის დროს ირლვევა როგორც ნახშირწყლების, ისე ენერგეტიკული ცვლა. შესაბამისად, ყველაზე მეტად ზიანდება ენერგიის ჭარბად მომხმარებელი - სისხლის მიმოქცევისა და ნერვული სისტემების ფუნქცია. B₁ ავიტამინოზის მკვეთრ დეფიციტს - **ბერი-ბერის** ახასიათებს პოლინევრიტი, დამბლები, კიდურების კუნთების ატროფია, კრუნჩხვები, გულის მარჯვენა ნაწილის დილატაცია და უკმარისობა, სისუსტე, ქოშინი, ტაქიკარდია, ტკივილები გულის არეში, კარდიული შეშუპება. დაავადება ვლინდება რამდენიმე ფორმით: 1. პარალიზურით, ნევროლოგიური სიმპტომატიკის სიჭარბით, 2. შეშუპებით, 3. კარდიული, რომელიც სწრაფად იწვევს მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობასა და სიკვდილს (განსაკუთრებით ხშირი და მძიმეა გულის

ფუნქციის მწვავე დარღვევა მცირე ასაკის ბავშვებში), 4. კუჭ-ნაწლავის ფორმით - მკვეთრი უმადობით, სხეულის მასის მკვეთრი დაქვეითებით, კუჭის წვენის გამოყოფის შემცირებით, პირღებინებით, ფაღარათით, 5. ცერებრულით (სინონიმები: ვერნიკე-კორსაკოვის სინდრომი, ჰემორაგიული პოლიენცეფალიტი), რომელიც იწყება თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევით. შემდეგ ვითარდება ენცეფალოპათია, კომა და დგება სიკვდილი.

ვერნიკე-კორსაკოვის სინდრომი - ბერი-ბერის ცერებრული ფორმა (ჰემორაგიული პოლიენცეფალიტი) ვითარდება B_{12} ვიტამინის მკვეთრი და მწვავე უკმარისობის დროს.

თავდაპირველად ვლინდება **კორსაკოვის სინდრომი** - მეხსიერების მოშლა მიმდინარე ამბებთან დაკავშირებით, ადგილის და დროითი ორიენტაციის დარღვევა. შემდეგ ვლინდება თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევა და ვერნიკეს ენცეფალოპათია - ნისტაგმი, სრული ოფტალმოპლეგია. კლინიკური სურათი სწრაფად პროგრესირებს, ვითარდება კომა და სიკვდილი.

B_{2} ჰიპოვიტამინოზი. B_{2} ვიტამინი (რიბოფლავინი) ორგანიზმში შედის ფერმენტების - ფლავოპროტეიდების შემადგენლობაში, რომლებიც მონაწილეობენ ქსოვილურ სუნთქვასა და ჟანგვით ფოსფორილებაში. B_{2} ავიტამინოზის დროს ზიანდება ტუჩები და სახის ქვემო ნაწილის კანი, რომელზეც ჩნდება ნაპრალეები. ტუჩები მაცერირებულია, ვითარდება სებორეული დერმატიტი, გლოსიტი (ენის ლორწოვანის ანთება), ქრება ენის დვრილები, ზიანდება თვალის გარსები, ვლინდება კონიუნქტივიტი, კატარაქტა, ზოგჯერ სინათლის შიში თვალუბის ტკივილის გამო. B_{2} ავიტამინოზისას ჩნდება მიდრეკილება წყლულოვანი დაავადებისადმი.

B_{6} ავიტამინოზი. B_{6} ვიტამინი (პირიდოქსინი, პირიდოქსალი, ადერმინი) ორგანიზმში ფოსფორილდება იმ ფერმენტთა კოფერმენტად, რომლებიც მონაწილეობენ დეჰამინირებაში, ტრანსამინირებაში, დეკარბოქსილირებაში, მრავალი შუენაცვლადი ამინომჟავისა და ცხიმოვან ცვლაში.

B_{6} ჰიპოვიტამინოზი ვითარდება ახალშობილთა ხელოვნური კვების, მალაბსორბციის სინდრომის, ნაწლავების მიკროფლორის დათრგუნვისას ანტიბიოტიკებით. ვიტამინის დეფიციტი იწვევს ნერვული სისტემის ფუნქციის ცვლილებებს (მაღალი აგზნებალობა, ეპილეფსია). ნიკოტინმჟავას სინთეზის დარღვე-

ვის გამო აღინიშნება ცვლილებები კანზე (სახის სებორეული დერმატოზი). ირღვევა გადაამინირების, დეკარბოქსილირების პროცესები, რასაც მოსდევს ამინომჟავების ცვლის დარღვევა. ქვეითდება ჟანგბადის მოხმარება ქსოვილებში, ფერხდება ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქცია, ვითარდება პერიფერიული პოლინევროპათიები, ანემია, ლიმფოპენია.

PP ავიტამინოზი. ვიტამინი PP (ნიკოტინამიდი, ანტიპელაგრული) შედის იმ ფერმენტთა შემადგენლობაში, რომლებიც მონაწილეობენ ქსოვილურ სუნთქვასა და ჟანგვით ფოსფორილებაში. მისი ფარული დეფიციტი იწვევს უმადობას, ფაღარათობას ან ყაბზობას, კანის სიმშრალეს, ფერმკრთალობას, ციანოზს, ენა შეშუპებული და პრიალაა. ჰიპერტროფიის შემდეგ ენის დვრილები ატროფირდება.

PP ვიტამინის უფრო მკვეთრი დეფიციტისას ვითარდება პელაგრა, რომელსაც ახასიათებს **სამი "დ"**: დერმატიტი (კანის ანთება), დიარეა (ფაღარათი) და დემენცია (ფსიქიკის დარღვევა, ხშირად დეპრესიით). ამ სინდრომთა საფუძველია დისტროფიული ცვლილებები თავის ტვინის ქერქში, ნათხემში, ქერქქვეშა წარმონაქმნებში, სიმპათიკურ კვანძებში. ვლინდება თავის ტკივილი, შუილი ყურებში, ადინამია, მეტყველებისა და მგრძნობელობის დარღვევა. გულის კუნთში აღინიშნება დეგენერაციული ცვლილებები, ქვეითდება არტერიული წნევა.

ეგზოგენური ავიტამინოზის **მკურნალობა** დღეს განსაკუთრებულ პრობლემას არ წარმოადგენს - ის აღმოიფხვრება შესაბამისი ვიტამინის per os ან პარენტერული შეყვანით ორგანიზმში. ენდოგენური ავიტამინოზის პროგნოზზე სერიოზულ გავლენას ახდენს თვით ავიტამინოზის გამომწვევი პათოლოგიური პროცესის ხასიათი, მისი სიმძიმე.

15.9. მჟავურ-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევა

უჯრედებში და ბიოლოგიურ სითხეებში წყალბადიონთა კონცენტრაცია, რომელიც განსაზღვრავს მჟავურ-ტუტოვან წონასწორობას, ჰომეოსტაზის (ჰომეოკინეზის) უზრუნველყოფის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ფაქტორია. ის არსებით გავლენას ახდენს პრაქტიკულად ყველა სასიცოცხლო ფუნქციაზე. ოპტიმალური დიაპაზონიდან (7,35-7,45) მისი გადახრა იწვევს მეტაბოლიზმის და ორგანიზმის ფუნქციების მძიმე, ხშირად სიცოცხლესთან შეუთავსებელ დარღვევას. pH-ის (pH - წყალბადიონთა

კონცენტრაციის უარყოფითი ლოგარითმი) $\pm 0,1$ -ის ღიაპაზონში ცვლილება იწვევს სისხლის მიმოქცევის და სუნთქვის დარღვევას, $\pm 0,3$ -ის ფარგლებში - გონების დაკარგვას, $\pm 0,4$ -ზე მეტი გადახრა კი, ხშირად, სასიკვდილოა.

შინაგანი გარემოს pH-ის მუდმივობა ორგანიზმის არსებობისა და ფიზიოლოგიური პროცესების ნორმალური მიმდინარეობის აუცილებელი პირობაა. მისი უზრუნველ-ყოფა ხორციელდება ფიზიკურ-ქიმიური და ფიზიოლოგიური რეგულაციის მექანიზმებით. პირველის-თვის, გარდა ქსოვილური სითხით მჟავების განზავებისა, დიდი მნიშვნელობა აქვს სისხლისა და ქსოვილებს ბუფერულ სისტემებს, რომელთაც ძალუძთ მოახდინონ როგორც მჟავების, ისე ტუტეების ნეიტრალი-ზება და მათი გამოსაყოფად მოსახერხებელ ფორმაში (სუსტი მჟავები და ფუძე-ები) გადაყვანა. მაგრამ pH-ის სრული ნორმალი-ზებისთვის საჭიროა რეგულაციის ფიზიოლოგიური მექანიზმების მონაწილეობაც. ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ფილტვებს და თირკმლებს, შედარებით ნაკლები - კუჭს, ნაწ-ლავებს, კანს.

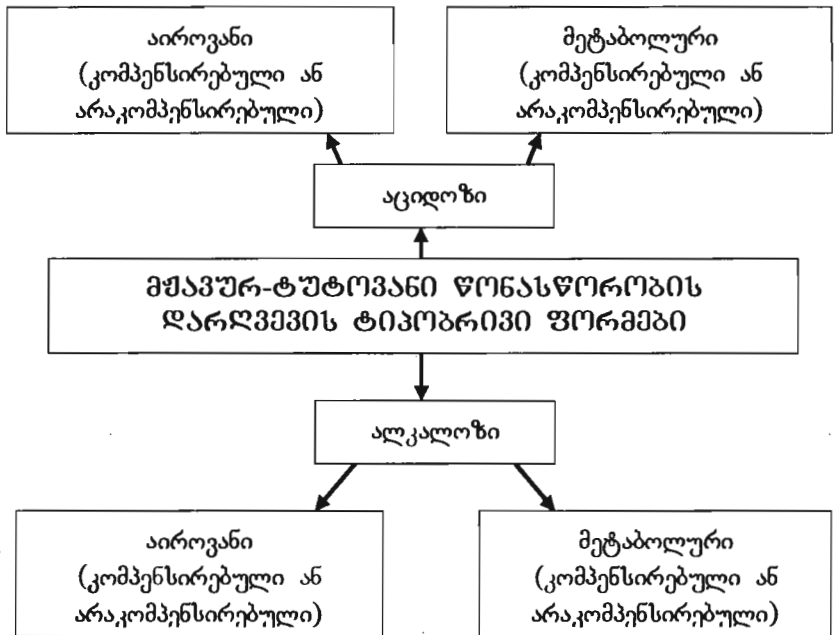
პათოლოგიის დროს მჟავურ-ტუტოვანი წონას-წორობა შეიძლება გადაიხაროს როგორც მჟავანობის-კენ (**აციდოზი**) - სისხლში მჟავების აბსოლუტური ან შეფარდებითი სიჭარბითა და წყალბადიონთა კონცენტრაციის მომატებით, ისე ტუტიანობისკენ (**ალკალოზი**) - სისხლში ტუტეების აბსოლუტური ან შეფარდებითი მომატებითა და წყალბადიონთა კონცენტრაციის შემცირებით.

გამოვლინების სიმკვეთრის მიხედვით განასხვავებენ კომპენ-სირებულ და არაკომპენსირებულ აციდოზს და ალკალოზს. თუ მიუხედავად ქიმიური და ფუნქცი-ური ძვრებისა, მჟავურ-ტუტოვანი წონასწორობის რეგულაციაში მონაწილე სისტემები უზრუნ-ველყოფენ pH-ის შენარჩუნებას თუნდაც ნორმის საზღვარზე, საუბარია კომპენსირებულ აციდოზზე ან ალკალოზზე. დაცვითი მექანიზმების გამოფიტვის და უკმარისობის დროს pH ნორმიდან გადაიხრება, ვითარდება არაკომპენსირებული (დეკომპენსირებული) აციდოზი

ან ალკალოზი.

განვითარების მექანიზმის მიხედვით, აციდოზი და ალკალოზი შეიძლება იყოს აიროვანი (რესპირა-ციული), რომელიც ვითარდება CO_2 -ის ტრანსპორ-ტისა და ცვლის დარღვევების შედეგად და არააირო-ვანი (მეტაბოლური), რომელიც ვითარდება ორგა-ნიზმში არააქროლადი მჟავე და ტუტე ნივთიერე-ბების დაგროვებისას. pH-ის ყველა ზემოაღნიშნული გადახრა მჟავურ-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვე-ვის ტიპობრივი ფორმაა (სურ. 15-35).

მიმდინარეობის მიხედვით განასხვავებენ მჟავურ-ტუტოვანი წონასწორობის მწვავე დარღვევებს, რომელთა დროს H^+ -იონების კონცენტრაციის გა-დახრაზე რეაგირებას ასწრებს მხოლოდ საკომპენ-საციო ბუფერული მექანიზმები (ჰემოგლობინური, ბიკარბონატული, ფოსფატური, ცილოვანი ბუფერი) და ხანგრძლივ დარღვევებს, რომლის დროს საკომ-პენსაციო პროცესში ერთვებიან ფიზიოლოგიური მექანიზმებიც. pH-ის მწვავე დარღვევები არაიშვია-თად გადაიზრდებიან “ჩამოყალიბებულ”, ხანგრძლივ მოშლილობებად. შესაბამისად, განასხვავებენ კომპენ-საციის სწრაფ, ძირითადად, ბუფერულ მექანიზმებს (გარდა ფილტვების ვენტილაციის ცვლილებებისა, რომელიც ასევე სწრაფი რეაქციაა) და ხანგრძლივ, ძირითადად ფიზიოლოგიურ მექანიზმებს, რომლე-



სურ. 15-35. მჟავურ-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევის ტიპობრივი ფორმები

ბიც, უმეტესად, თირკმლის ფუნქციის ცვლილებების ხარჯზე ხორციელდება.

15.9.1. რესპირაციული (აიროვანი) აციდოზი ვითარდება ორგანიზმში ნახშირმჟავას დაგროვების დროს (სურ.15-36). ასეთ სურათს ადგილი აქვს: 1) გარემოში CO_2 -ის კონცენტრაციის მომატებისას, 2) გარეგანი სუნთქვის დარღვევებისას (სუნთქვის ცენტრის ფუნქციის დათრგუნვა, ფილტვების დაავადებები, ასფიქსია და სხვ.), რის გამოც მცირდება ფილტვების ვენტილაცია.

აიროვანი აციდოზის დროს სისხლში მატულობს CO_2 -ის რაოდენობა (ჰიპერკაპნია), მას ორგანიზმში პასუხობს საკომპენსაციო რეაქციებით, რომლებიც მიმართულია ორგანიზმიდან ჭარბი CO_2 -ის გამოყოფის, მისი შეკავშირების და ბიკარბონატების რაოდენობის მომატების, ე.ი. H_2CO_3 -სა და NaHCO_3 -ს შორის ნორმალური შეფარდების (1:20) შენარჩუნებისკენ.

ნახშირორჟანგის ჭარბი რაოდენობის გამოყოფა ხდება ქოშინის დროს, რომელიც სუნთქვის ცენტრის ჰიპერკაპნიით გაღიზიანების შედეგად ვითარდება (ეს მექანიზმი უმოქმედო რჩება იმ შემთხვევაში, თუ გარემოში მაღალია CO_2 -ის კონცენტრაცია). აიროვანი აციდოზის კომპენსაციაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა ჰემოგლობინის (ნაკლები ხარისხით ცილოვანი) ბუფერს და თირკმელებს აქვს.

ერიტროციტებში არსებული აღდგენილი ჰემოგლობინი აკავებს ნახშირმჟავას დისოციაციის დროს ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნილ H^+ იონებს. ამ იონების ნაწილს იკავშირებენ ცილები, რომლებიც, ამ შემთხვევაში, ფუძის როლში გამოდიან. თირკმელები აძლიერებენ H^+ იონების და ჰიდროკარბონატების რეაბსორბციას. ძლიერი და ხანგრძლივი ჰიპერკაპნიისას ეს რეაქციები უკმარი ხდება და ვითარდება არაკომპენსირებული აიროვანი აციდოზი, რომელიც ორგანიზმის მრავალი ფუნქციის მკვეთრ დარღვევას იწვევს.

აციდოზის გამო განვითარებულ ჰიპერკატექოლამინემიას მოყვება სისხლძარღვების შევიწროება, არტერიული სისხლის წნევის მომატება, ტაქიკარდია. თირკმლის არტერიების სპაზმის გამო მცირდება შარდის გამოყოფა, ტვინის სისხლძარღვების გაფართოების შედეგად მატულობს ქლასშიგა წნევა. მკვეთრი ჰიპერკაპნია იწვევს გულზე ვაგუსური გავლენის მატებას, რამაც შეიძლება გულის გაჩერება გამოიწვიოს.

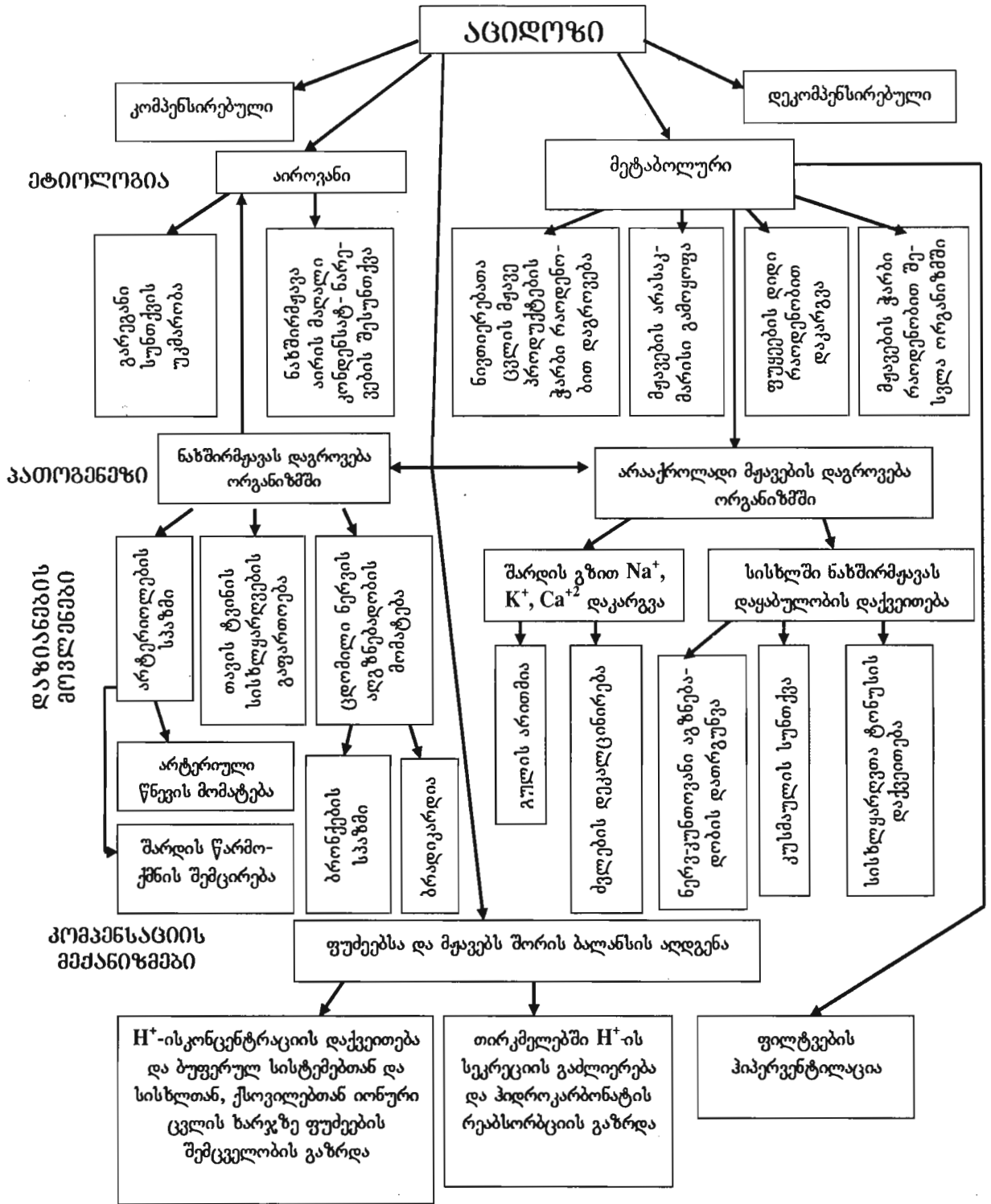
ჰიპერკაპნიისას ვითარდება ბრონქებისა და ბრონქოლების სპაზმი, მათში ლორწოს ჭარბად გამოყოფა, რაც კიდევ უფრო ავიწროებს ქვემო სასუნთქ გზებს და აძნელებს სუნთქვას. სუნთქვის უკმარისობის დროს ქსოვილებში მატულობს ჟანგვის პროდუქტები, აიროვანი აციდოზს დაერთვება არა-აიროვანიც, რაც ფრიალ ამძიძებს მდგომარეობას. მკვეთრი ჰიპერკაპნიისას, ვაგუსის ძლიერი აგზნების გამო, ვითარდება ბრადიკარდია, არტერიული ჰიპოტენზია, გულის შეკუმშვები შეიძლება სრულიად შეწყდეს.

15.9.2. მეტაბოლური (არააიროვანი) აციდოზი (სურ.15-36) - მჟავურ-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევის ყველაზე ხშირი და ყველაზე მძიმე ფორმა - ვითარდება სისხლში მეტაბოლიზმის არააქროლადი მჟავე პროდუქტების (მაგალითად, კეტოსხეულების, რძემჟავას) დაგროვების გამო ნივთიერებათა ცვლის დარღვევების დროს (შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპოქსია, შიმშილი და სხვ.), მჟავე პროდუქტების ორგანიზმიდან გამოყოფის დარღვევისას (თირკმლების პათოლოგია, ურემია) ან ორგანიზმში მათი დიდი რაოდენობით შესვლისას (ძმარმჟავით მოწამულა და სხვ.). ასეთი ტიპის აციდოზი შეიძლება განვითარდეს, აგრეთვე, საჭმლის მომნელებელ წვენებში შემავალი ფუძეების დიდი რაოდენობით დაკარგვისას (მაგალითად, ხანგრძლივი ფალარათობის დროს).

განსაკუთრებით სწრაფად ვითარდება და მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდება მეტაბოლური აციდოზი სისხლის მიმოქცევის დარღვევების გამო განვითარებული ჰიპოქსიის დროს (გულის გაჩერება, შოკი, კოლაფსი), რომელსაც სისხლიდან CO_2 -ის გატანის შემცირების შედეგად დაერთვის აიროვანი აციდოზიც.

სწრაფი კომპენსაციური რეაქცია ჭარბი მჟავე პროდუქტების გასანიეტრალეზად მდგომა-რობს ამ პროდუქტების განზავებაში უჯრედშორისი სითხის მიერ. შემდეგ მჟავე პროდუქტები უერთდება ბიკარბონატებს, რომელთა რაოდენობა სისხლში მცირდება ფერმენტ კარბონანჰიდრაზას მოქმედებით ნახშირმჟავას ჭარბი რაოდენობა იშლება წყლად და ნახშირორჟანგად. ეს უკანასკნელი აგზნებს სუნთქვის ცენტრს და განვითარებული ქოშინის დროს გამოიყოფა ორგანიზმიდან.

ეს მექანიზმი მეტად მნიშვნელოვანია აციდოზის კომპენსაციისთვის, მაგრამ მას უარყოფითი მხარეც



სურ. 15-36. მოვლენები, რომლებიც თან ახლავს აციდოზს

აქვს: CO₂-ის კონცენტრაციის შემცირება აქვეითებს სუნთქვისა და სისხლდარღვთა მამოდრავებელი ცენტრების აგზუნებადობას.

გარკვეული მნიშვნელობა კომპენსაციისთვის აქვს ცილოვან ბუფერსაც, რომელიც მოქმედებს როგორც სუსტი ფუძე და იერთებს წყალბადის იონებს. მეტაბოლური აციდოზის კომპენსაციაში მონაწილე-

ობენ თირკმელებიც, რომლებიც აძლიერებენ თავისუფალი მყავე პროდუქტების (ბოქსიერბომაყვა, პიროყურძენმაყვა და სხვ.) გამოყოფას; იზრდება ბიკარბონატების რეაბსორბცია, მცირდება შარდის pH.

მოყვანილი და რიგი სხვა ნაკლებად მნიშვნელოვანი საკომპენსაციო მექანიზმების გამოფიტვის და უკმარისობის დროს ვითარდება დეკომპენსი-

რებული არააიროვანი აციდოზი, რაც მძიმე გავლენას ახდენს ორგანიზმის ფუნქციებზე: ირღვევა სუნთქვა, ეცემა სისხლძარღვთა ტონუსი, თირკმლის სისხლმომარაგება, შარდის გამოყოფა; K^+ -ის, Na^+ -ის და Ca^{2+} -ის დაკარგვის გამო ვითარდება გულის არითმია (ტაქიკარდია, ექსტრასისტოლია, მძიმე შემთხვევებში - პარკუჭების ფიბრილაცია), ნერვ-კუნთოვანი აგზნებადობის დაქვეითება, ძვლების დეკალცინაცია და სხვ. სისხლის მიმოქცევის და სუნთქვის ცვლილებები, ჰემოგლობინის ჟანგბადთან შესატყვისობის დარღვევასთან ერთად, რაც იწვევს ფილტვებში ოქსიჰემოგლობინის წარმოქმნის და ქსოვილებისთვის ჟანგბადის გაცემის დაბრკოლებას, იწვევს ძლიერ ჰიპოქსემიას და ჰიპოქსიას. pH-ის 7,2-ზე მეტად დაქვეითებისას ვითარდება კომა.

15.9.3. რესპირაციული (აიროვანი) ალკალოზი (სურ. 15-37) ვითარდება სისხლში ნახშირორჟანგის დაძაბულობის შემცირებისას ფილტვების ჰიპერვენტილაციის გამო. ასეთ სურათს ადვილი აქვს გარემოში ჟანგბადის პარციული წნევის შემცირებისას (მაგალითად, სიმაღლის დაავადება), სუნთქვის ცენტრის ჭარბი აგზნების დროს ტვინის დაზიანებისას, ჰიპერვენტილაციური მართული სუნთქვის დროს, ჰიპერვენტილაციური სინდრომის დროს ბავშვებში და სხვ. ჰიპერვენტილაციისას H_2CO_3 -ის პარციული დაძაბულობა სისხლში მცირდება.

საკომპენსაციო რეაქციები აიროვანი ალკალოზის დროს მიმართულია სისხლში ჰიდროკარბონატების რაოდენობის შემცირებისკენ. ამ პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ცილები, რომლებიც სისხლის პლაზმაში $NaHCO_3$ -დან ნატრიუმის კათიონების სანაცვლოდ გასცემენ H^+ იონებს.

უმთავრეს როლს აიროვანი ალკალოზის კომპენსირებაში თამაშობენ თირკმლები, მცირდება მათ მიერ იონების გამოყოფა და იკლებს ჰიდროკარბონატების რეაბსორბცია. თუმცა, კომპენსაციის თირკმლისმიერი მექანიზმი pH-ის ცვლილებებიდან მხოლოდ 16-18 საათში იჩენს თავს.

ძლიერი ჰიპერკაპნია ხასიათდება სისხლძარღვთა ტონუსის და, შესაბამისად, არტერიული სისხლის წნევის დაქვეითებით. მცირდება გულის სისტოლური და ცირკულირებადი სისხლის მოცულობა, თავის

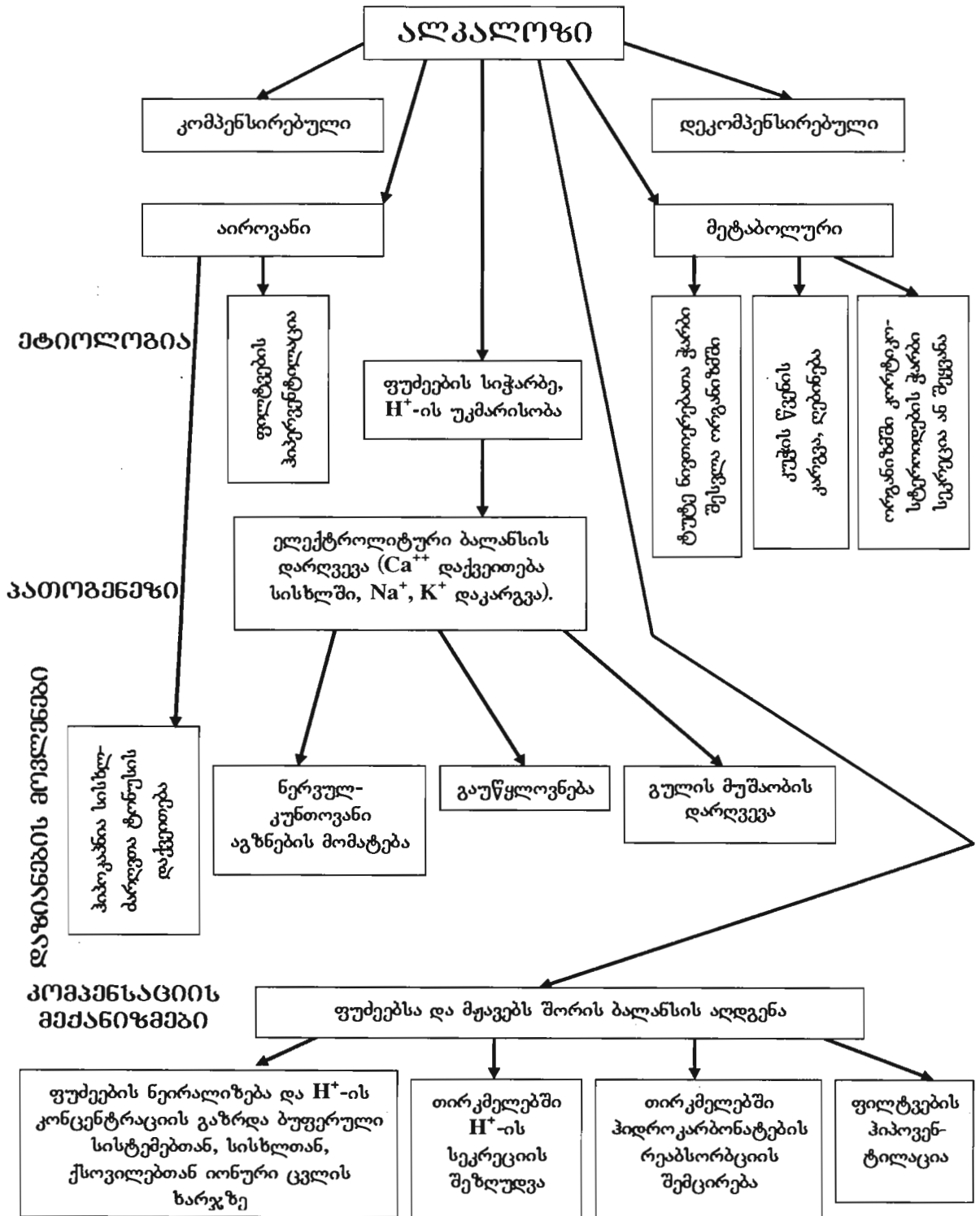
ტვინის მომარაგება ჟანგბადით, ნატრიუმისა და კალიუმის დიდი რაოდენობით გამოყოფის გამო იზრდება დიურეზი და შეიძლება განვითარდეს ქსოვილების გამოშრობა (ექსიკოზი).

სუნთქვის ცენტრის აგზნებადობის დაქვეითება ჰიპოკაპნიის გამო მძიმე შემთხვევებში იწვევს პერიოდულ სუნთქვას. წყალბადიონების კონცენტრაციის შემცირება აქვეითებს კალციუმის იონების შემცველობასაც, რასაც შეიძლება კრუნჩხვები მოჰყვეს.

15.9.4. მეტაბოლური (არააიროვანი) ალკალოზი (სურ. 15-37) ვითარდება ტუტეების დიდი რაოდენობით მიღებისას ან არააქროლადი ორგანული მჟავების დიდი რაოდენობით დაკარგვის დროს (ძლიერი ღებინება, პილორუსის სტენოზი და სხვ.). ღებინებისას კუჭის წვეთთან ერთად იკარგება Cl^- , რომელიც სუსტი ფუძეა. იონური წონასწორობის აღდგენა ხდება ანიონ HCO_3^- -ის ხარჯზე, რომელიც ძლიერი ფუძეა, რეაქცია გადახრება ტუტეანობისკენ. მეტაბოლური ალკალოზი ვითარდება, აგრეთვე, გლუკოკორტიკოიდების ჰიპერპროდუქციის ან თირკმელზედა ჯირკვლის პრეპარატებით მკურნალობისას, როდესაც უჯრედებიდან გამოსული კალიუმის იონების ადგილს წყალბადიონები იკავებს. სისხლში ამ იონების შემცირება კი, ცხადია, გაზრდის სისხლის pH-ს.

საკომპენსაციო რეაქციები მეტაბოლური ალკალოზის დროს მიმართულია ორგანიზმიდან კარბონატების გამოყოფისა და CO_2 -ის შეკავებისკენ. სისხლში წყალბადიონთა კონცენტრაციის შემცირებას მოჰყვება სუნთქვის ცენტრის ფუნქციის შეკავება, მცირდება ფილტვების ვენტილაცია, ცილოვანი ბუფერი გასცემს წყალბადისა და იერთებს ნატრიუმის იონს, შარდით გამოიყოფა ჰიდროკარბონატის დიდი რაოდენობა.

დეკომპენსაციის შემთხვევაში იზრდება სუნთქვის ცენტრის აგზნებადობა, ქოშინის გამო გამოიყოფა CO_2 -ის დიდი რაოდენობა და ვითარდება ძლიერი ალკალოზი. K^+ -ის დეფიციტი არღვევს გულის ფუნქციას, ხოლო წყალბადიონთა ნაცვლად Ca^{++} -ის დიდი რაოდენობით შესვლა ძვლოვან ქსოვილში ამცირებს იონიზებული კალციუმის რაოდენობას სისხლში, ზრდის ნერვ-კუნთოვან აგზნებადობას და იწვევს კრუნჩხვებს (მაგალითად, გასტროული ტეტანია).



სურ. 15-37. მოვლენები, რომლებიც თან ახლავს ალკალოზს

16. ჰიპოქსია

16.1. ჰიპოქსიის არსი და მექანიზმები.

ჰიპოქსია ანუ ჟანგბადოვანი შიმშილი ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესია, რომელიც ვითარდება ქსოვილების ჟანგბადით მომარაგების, მათ მიერ ჟანგბადის შეთვისების ან ბიოლოგიური ჟანგვის დარღვევის დროს. ის მრავალი დაავადების პათოგენეზის საფუძველი ან მნიშვნელოვანი კომპონენტია.

ქსოვილების ჟანგბადით უზრუნველყოფაში მონაწილეობენ სუნთქვის, სისხლის მიმოქცევის და სისხლის სისტემები. რომელიმე მათგანის ფუნქციის დარღვევა უცილობლად იწვევს ქსოვილური სუნთქვის, ე.ი. ქსოვილების მიერ ჟანგბადის მოხმარების ცვლილებებსაც. ამავე დროს, აღნიშნულთაგან ერთი სისტემის ფუნქციის დარღვევა იწვევს კომპენსაციურ რეაქციებს სხვა სისტემების მხრივ. აღნიშნული კომპენსაციური რეაქციების უეჭარიზობას და ქსოვილების მიერ ჟანგბადის უტილიზების დარღვევას ჰიპოქსიის განვითარება მოჰყვება.

16.1.1. ჰიპოქსიის ტიპები. განვითარების მიზეზებისა და მექანიზმების მიხედვით შეიძლება განვასხვავოთ ჰიპოქსიის შემდეგი ტიპები: ჰიპოქსიური (ეგზოგენური), სუნთქვითი (რესპირაციული), ცირკულაციური (გულ-სისხლძარღვოვანი), ჰემური (სისხლისმიერი), ქსოვილური, შერეული, აგრეთვე, სუბსტრატული და გადატვირთვის გამო განვითარებული ჰიპოქსია (სურ.16-1).

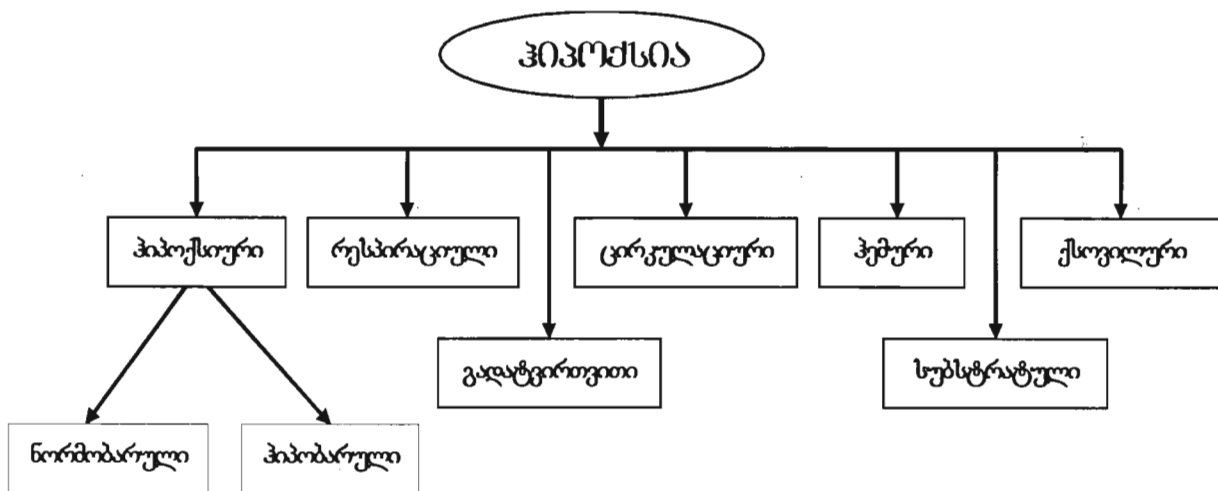
ჰიპოქსიური ჰიპოქსია ვითარდება ჩასუნთ-

ქულ ჰერში ჟანგბადის პარციული წნევის დაქვეითებისას. ორგანიზმში ჟანგბადის არასაკმარისი რაოდენობით შესვლის გამო მცირდება ჰემოგლობინის გაჯერება ჟანგბადით, ვითარდება ჰიპოქსემია, ხანგრძლივდება სისხლიდან ქსოვილებში ჟანგბადის გადასვლის დრო, რაც იწვევს ქსოვილების ჟანგბადით გაღარიბებას აქედან გამომდინარე ყველა შედეგით.

ასეთი ტიპის ჰიპოქსია ვითარდება გარემოში ბარომეტრული წნევის დაცემის დროს (**ჰიპობარული ჰიპოქსია**, მაგალითად, მთის ავადმყოფობა) ან ნორმალური ბარომეტრული წნევის პირობებში გარემოში ჟანგბადის ნაკლებობის დროს (**ნორმობარული ჰიპოქსია**).

რესპირაციული ჰიპოქსია შეიძლება განვითარდეს ალვეოლური ვენტილაციის მოშლისას სასუნთქი გზების გამავლობის დარღვევის (ბრონქოსპაზმი, ბრონქიტი, ტრაქეიტი, უცხო სხეულები და სხვ.), ფილტვის სასუნთქი ზედაპირის შემცირების (ფილტვების შეშუპება, ანთება და სხვ.), ფილტვების გაშლის დაბრკოლების (პნევმოთორაქსი, ექსუდაციური პლევრიტი და სხვ.) დროს.

ასეთივე ტიპის ჰიპოქსია ვითარდება ფილტვებში სისხლის მიმოქცევის დარღვევისას, ალვეოლურ-კაპილარული მემბრანის გასქელების და აირებისთვის მისი განვლადობის შემცირების გამო ჟანგბადის დიფუზიის გაძნელებისას, სუნთქვის ცენტრის აგზნებადობის დაქვეითებისას, ინტოქსიკაციის შედეგად (მაგალითად, მოწამვლები, ინფექციური სნეულებები,



სურ. 16-1. ჰიპოქსიის სახეები მათი გენეზის მიხედვით

შოკის სხვადასხვა სახე და ა.შ.).

რესპირაციული ჰიპოქსიის დროს მცირე წრეში გავლილი სისხლის აირაცია და ჟანგბადით ჰემოგლობინის გაჯერება მკვეთრად მცირდება. ჩვეულებრივ, ირღვევა ორგანიზმიდან CO₂-ის გამოყოფის პროცესიც და **ჰიპოქსიას** დაერთვის **ჰიპერკაპნიაც**.

ცირკულაციური (გულ-სისხლძარღვოვანი) ჰიპოქსია ვითარდება გულის და სისხლის მიმოქცევის პათოლოგიის შედეგად გულის წუთმოცულობის შემცირების და სისხლძარღვთა ტონუსის მკვეთრი დაქვეითების გამო (შოკური მდგომარეობები, მძიმე ინფექციური სნეულებები, კატექოლამინების დეფიციტი და სხვ.), რომლებიც ქსოვილების სისხლმომარაგების მკვეთრ შემცირებას იწვევენ. ჰიპოქსიის ამ სახეს მიეკუთვნება ქსოვილების შიშშილი ჟანგბადით მიკროჰემოციკულაციის დარღვევის დროსაც.

ჰემური (სისხლისმიერი) ჰიპოქსია ვითარდება სისხლდენების, ანემიების, ჰიდრემიის დროს, ჰემოგლობინის მიერ ჟანგბადის შეკავშირების უნარის დარღვევისას.

ასეთი ტიპის ჰიპოქსიას ადგილი აქვს ერთროციტების რაოდენობის მნიშვნელოვანი შემცირების (მაგალითად, სისხლის დაკარგვის დროს) ან ერთროციტებში ჰემოგლობინის შემცველობის მკვეთრი დაქვეითებისას (ძვლის ტვინის აპლაზია, რკინის დეფიციტი და სხვ.).

ჰემოგლობინის მიერ O₂-ის შეკავშირებისა და ტრანსპორტის უნარი ქვეითდება ნახშირჟანგით (CO-ით) მოწამვლისას კარბოქსიჰემოგლობინის (COHB) წარმოქმნის გამო, ან მეთემოგლობინის (MtHb) წარმოქმნისას ბერთოლეს ეთილით, ნიტრა-ტებით, ანილინით, სულფანილამიდებით მოწამვლის შედეგად.

ჰემოგლობინი 300-ჯერ უფრო იოლად იერთებს CO-ს, ვიდრე ჟანგბადს. ამიტომ გარემოში CO-ს რაოდენობის მომატება ძლიერ ტოქსიკურ ეფექტს იწვევს. უკვე მაშინ, როდესაც CO-ს კონცენტრაცია ჰაერში 0,1%-ს აღწევს, სისხლის ჰემოგლობინის ნახევარი CO-სთან შეკავშირდება, წარმოქმნილი კარბოქსიჰემოგლობინი კი, ცხადია, ვერ უზრუნველყოფს ქსოვილების მომარაგებას ჟანგბადით, რის გამო ვითარდება მწვავე ჰიპოქსია.

ჟანგბადის გადატანის უნარი არ შესწევს მეთემოგლობინსაც. როდესაც მისი კონცენტრაცია სისხლში გადააჭარბებს ჰემოგლობინის საერთო რაოდენობის ნახევარს, ცენტრალური ნერვული სისტემის ჰიპოქსიის გამო შეიძლება დადგეს სიკვდილი.

ქსოვილური ჰიპოქსია უჯრედების მიერ ჟანგბადის უტილიზების დარღვევის შედეგია. ჰიპოქსიის ეს ფორმა ვითარდება სუნთქვითი ფერმენტების აქტივობის ან რაოდენობის შემცირების გამო ქსოვილებამდე სისხლის მიერ ჟანგბადის საკმარისი რაოდენობით მიტანის ფონზე. ასეთი სურათი ყალიბდება, მაგალითად, ციტოქრომოქსიდაზას ბლოკირების დროს (ციანიდებით მოწამვლისას), დეჰიდროგენაზების დათრგუნვის გამო (ალკოჰოლის, ეთერის, ურეთანის ზემოქმედებისას), სუნთქვითი ფერმენტების სინთეზის შემცირების შედეგად (ავიტამინოზები და სხვ.).

ქსოვილური ჰიპოქსიის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს თავისუფალრადიკალური ჟანგვის გაძლიერება მიტოქონდრიების და ლიზოსომების მემბრანების დესტაბილიზებით.

შერეული ტიპის ჰიპოქსიისას ადგილი აქვს ქსოვილების ჟანგბადით მომარაგებაში მონაწილე რამდენიმე სისტემის ფუნქციის ერთდროულ დარღვევას. მაგალითად, ტრავმული შოკის დროს ცირკულირებადი სისხლის მასის შემცირებასთან ერთად (**ცირკულაციური ჰიპოქსია**) ვითარდება ხშირი და ზერელე სუნთქვა, რის გამო ირღვევა გაზთა ცვლა ალვეოლებში (**რესპირაციული ჰიპოქსია**). თუ ტრავმასთან ერთად განვითარდა სისხლდენაც, აღმოცენდება **ჰემური ჰიპოქსიაც**.

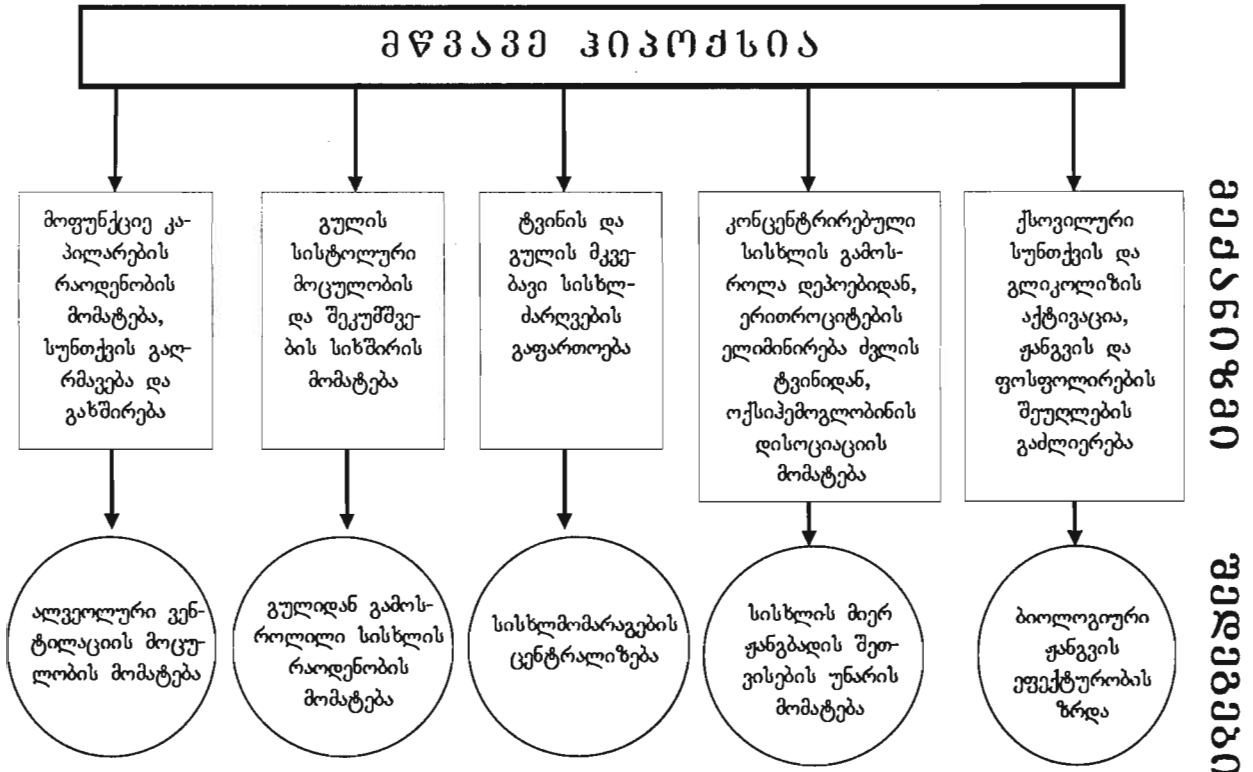
ზოგჯერ ჰიპოქსიის დამოუკიდებელ სახეებად გამოჰყოფენ ჰიპოქსიას ორგანიზმის გაძლიერებული დატვირთვის დროს (მაგალითად, კუნთებზე დატვირთვა სპორტსმენებში) და **სუბსტრატული ტიპის ჰიპოქსიას**, რომელიც ვითარდება დასაქანგი სუბსტრატების, ჩვეულებრივ, გლუკოზის დეფიციტის დროს.

16.12. საკომპენსაციო მექანიზმები ჰიპოქსიის დროს. ჰიპოქსიის, ისევე როგორც ნებისმიერი სხვა პათოლოგიური პროცესის დროს, ვლინდება ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული პათოლოგიური, შეგუებითი და დაცვით-კომპენსაციური რეაქციები. ადაპტაციისკენ მიმართული პროცესები ხორციელდება სუნთქვის, სისხლის მიმოქცევის, ჟანგბადის ტრანსპორტის და ქსოვილური მეტაბოლიზმის ცვლილებებათა გზით.

მწვავე ჰიპოქსიის დროს საკომპენსაციო რეაქციებს (სურ. 16-2) მიეკუთვნება:

- ფილტვების ვენტილაციის ზრდა, რომელიც ვითარდება რეფლექსურად - სისხლძარღვთა კედელ-

მწვანე ჰიპოქსია



სურ. 16-2. მწვანე ჰიპოქსიასთან შვებუების დაუყოვნებელი მეცნიერება

ში არსებული ქემორეცეპტორების ჟანგბადის ნაკლებობით გაღიზიანების შედეგად,

- სუნთქვის აქტში დამატებითი ალვეოლების ჩართვა სუნთქვის გახშირების, გაღრმავების გამო და ამ გზით ფილტვის სასუნთქი ზედაპირის გადიდება,

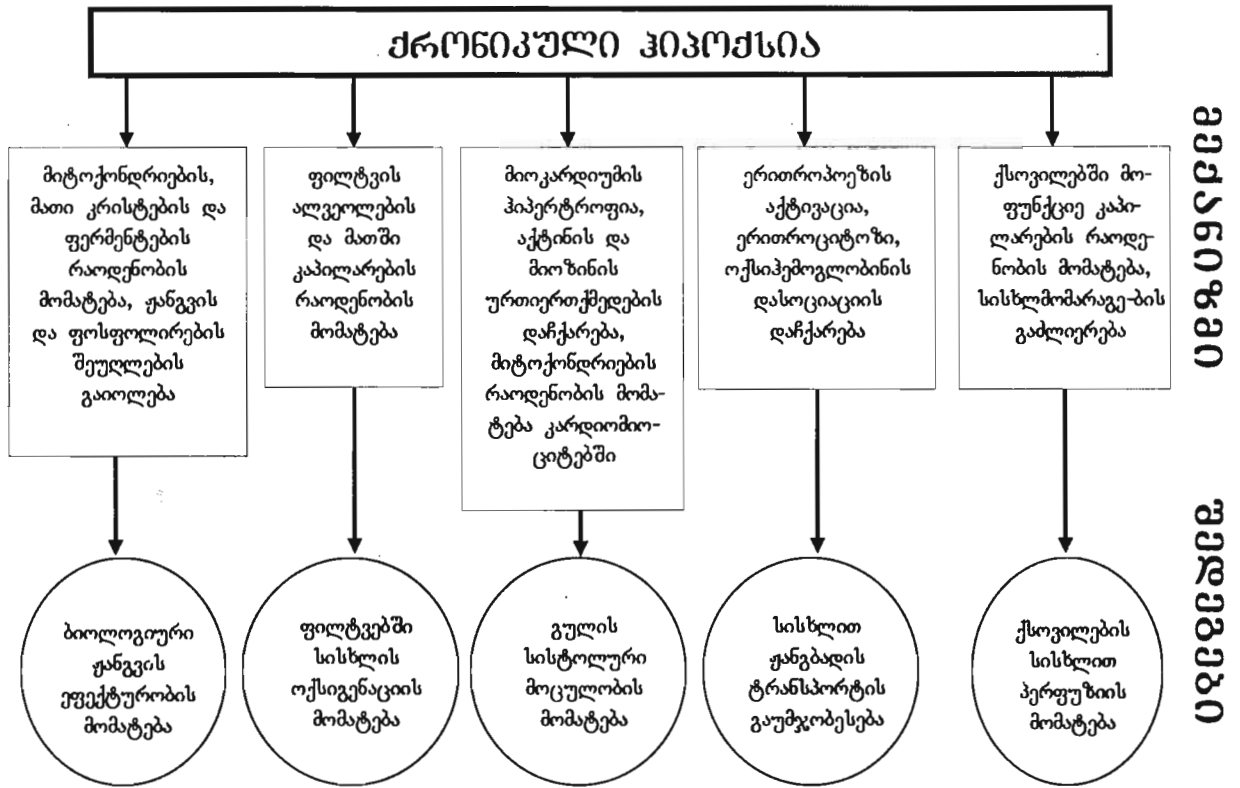
- სისხლის მიმოქცევის ცვლილებები - გულის წუთმოცულობის და სისხლის ნაკადის სიჩქარის მომატება, პასიური კაპილარების აქტიურ მდგომარეობაში გადასვლა მიმართულია ქსოვილების ჟანგბადით მომარაგების ზრდისკენ. დიდი მნიშვნელობა აქვს, აგრეთვე, სისხლის მიმოქცევის ცენტრალიზებას, სისხლის გადანაწილებას, რაც უზრუნველყოფს სიცოცხლისთვის დიდმნიშვნელოვანი ორგანოების (თავის ტვინი, გული, ფილტვები) უპირატეს მომარაგებას სისხლით სხვა ორგანოების (კანი, კუნთები, ელენთა, ნაწლავები) სისხლმომარაგების შემცირების ხარჯზე,

- ჟანგბადის ტრანსპორტის გაუმჯობესება დაკავშირებულია სისხლში ერითროციტების და ჰემოგლობინის რაოდენობის ზრდასთან. მწვავე, სწრაფად განვითარებული ჰიპოქსიის დროს ერითროციტების რაოდენობა სისხლში მატულობს ჰიპოქსიის გამო ღვიძლიდან რეფლექსურად გამოსროლილი კონცენტრირებული (ერითროციტების დიდი რაოდენობით შემცველი) სისხლის ხარჯზე. ეს რეაქცია შედარე-

ბით ხანმოკლეა,

- ქსოვილური სუნთქვის, გლიკოლიზის აქტივაცია, ენერჯის წარმოქმნის ინტენსიფიკაცია.

გახანგრძლივებული ჰიპოქსიის დროს თავს იჩენენ ადაპტაციური რეაქციები, რომლებიც ასევე ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში მოქმედებენ (სურ. 16-3). მათგან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ფილტვების ჰიპერტროფია, მიტოქონდრიების, მათი კრისტებისა და ფერმენტების რაოდენობის, გულის კუნთის კუმშვის ძალის და წუთმოცულობის, ერითროპოეზის ინტენსივობის და სისხლში მათი შემცველობის, ქსოვილებში მოფუნქციე კაპილარების რაოდენობის მომატება. შედეგად იზრდება ბიოლოგიური ჟანგვის ეფექტურობა, სისხლის ოქსიგენირება და ჟანგბადის ტრანსპორტი, ქსოვილთა სისხლმომარაგება. ხანგრძლივი ჰიპოქსიის დროს სისხლში ჩნდება ერითროციტების ახალგაზრდა, რეგენერაციული ფორმები. ერითროპოეზის გაძლიერება, ერთი მხრივ, დაკავშირებულია ჰიპოქსიის დროს თირკმლებში ჰემოპოეტინების გაძლიერებულ გამოშვებასთან, მეორე მხრივ კი - ჰემოგლობინისა და ერითროციტების დაშლის (რასაც შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ჰიპოქსიის დროს) პროდუქტების ჰემოპოეზმასტიმულირებელ მოქმედებასთან.



სურ. 16-3. ქრონიკულ პიპოქსიასთან შეზუპის მექანიზმები და შედეგები

ქსოვილური საკომპენსაციო რეაქციებიდან პიპოქსიის დროს აღსანიშნავია უჯრედების მიერ სისხლიდან ჟანგბადის უფრო აქტიური შეთვისება და ნივთიერებათა ცვლის გარდაქმნა - ანაერობული გლიკოლიზის სიჭარბე.

პიპოქსიის დროს საკომპენსაციო რეაქციების უკმარისობისას ვითარდება მძიმე პათოლოგიური, ხშირად სიცოცხლესთან შეუთავსებელი ცვლილებები.

16.2 ორგანიზმის ფუნქციების ცვლილებები პიპოქსიის დროს

ქსოვილების ჟანგბადოვანი შიმშილის დროს ირღვევა ორგანიზმის ცხოველმოქმედების ყველა პროცესისთვის საჭირო ენერგიის მიღების გზა - ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციები. ენერგიის წყარო მაკროერგული კავშირების მქონე ფოსფორის შენაერთებია. პიპოქსიის დროს ამ ნივთიერებათა რაოდენობა ქსოვილებში მცირდება, ე.ი. ჟანგბადის ნაკლებობა იწვევს ქსოვილების ენერგეტიკულ შიმშილს, რაც პიპოქსიის დროს განვითარებული ყველა მოვლენის საფუძველია.

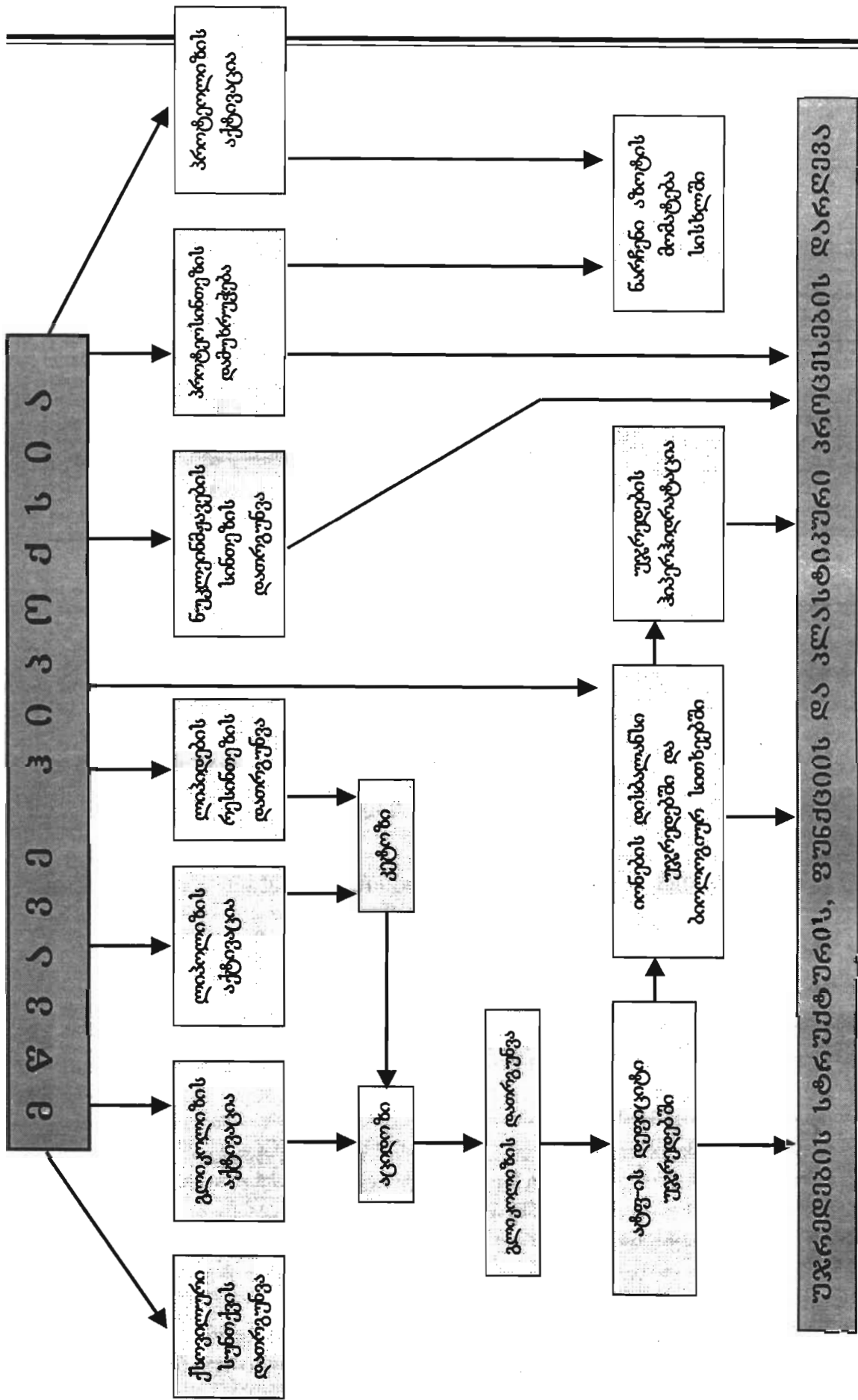
მწვავე პიპოქსია იწვევს ნივთიერებათა ცვლის მკვეთრ და მრავალმხრივ დარღვევებს (სურ. 16-4), რომლებიც იწვევს კეტოზს, ნარჩენი აზოტის მომა-

ტებას სისხლში, აციდოზს, გლიკოლიზის დათრგუნვას, ენერგეტიკულ (ATF-ის) დეფიციტს, იონების დისბალანსს უჯრედებში და ბიოლოგიურ სითხეებში, უჯრედების ჰიპერჰიდრატაციით; ირღვევა უჯრედების სტრუქტურა, ფუნქცია და პლასტიკური პროცესები.

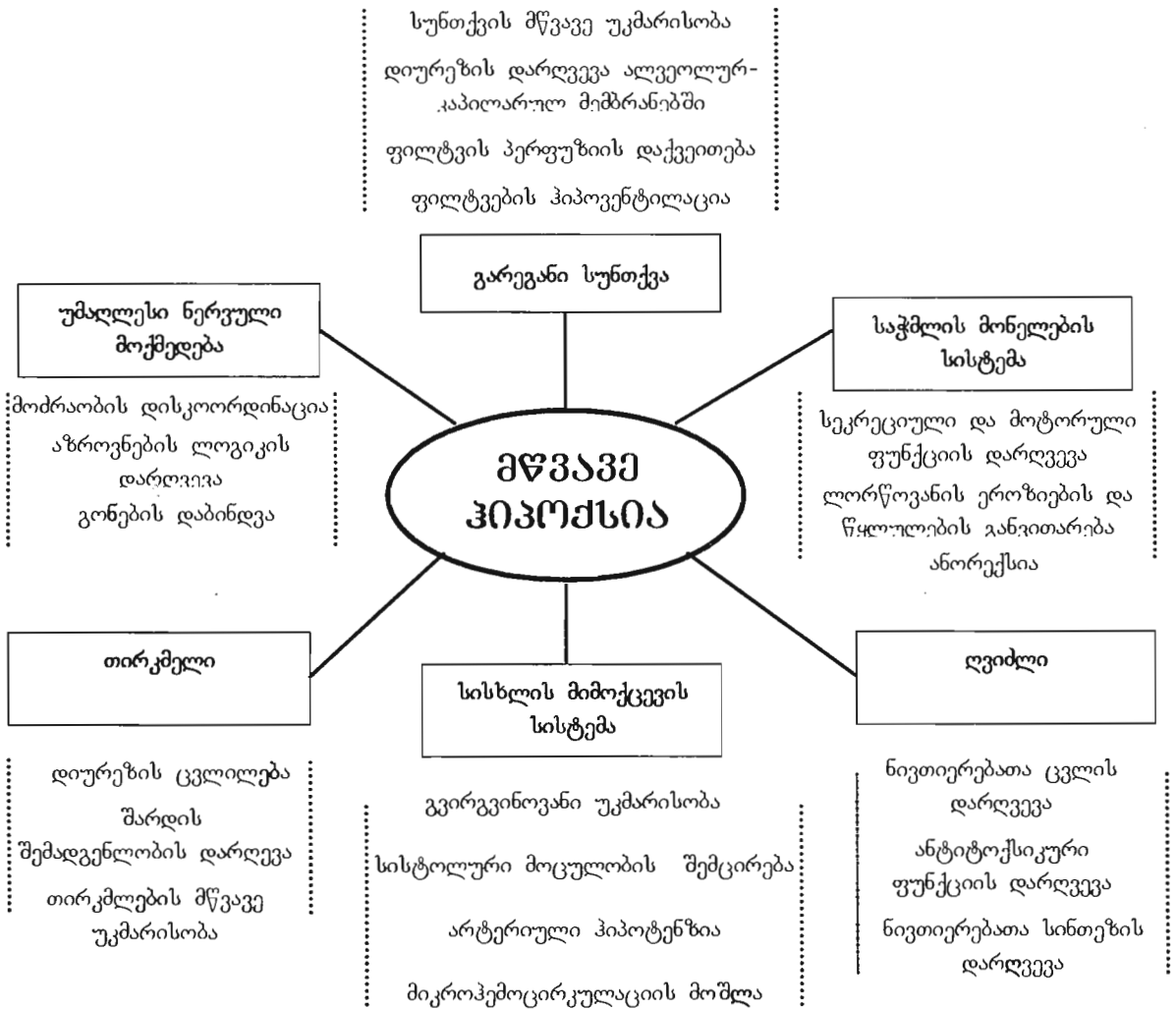
გენერალიზებულ პიპოქსიას და ნივთიერებათა ცვლის ასეთ ტოტალურ დარღვევას მოჰყვება ორგანოების და სისტემების ფუნქციის დარღვევა, რომელიც წარმოდგენილია 16-5 სურათზე.

ნერვული სისტემის სხვადასხვა ნაწილი პიპოქსიის მიმართ სხვადასხვა მგრძობელობას იჩენს და, შესაბამისად, არაერთნაირად ზიანდება ჟანგბადის ნაკლებობის დროს. განსაკუთრებით მაღალი მგრძობელობა ჟანგბადის დეფიციტის მიმართ ფილოგენეზურად შედარებით ახალგაზრდა, მაღალორგანიზებულ ნერვულ ქსოვილს აქვს. ჟანგბადით ტვინის მომარაგების შეწყვეტიდან 3-5 წუთის შემდეგ ტვინის ქერქში ვითარდება ნეკროზის კერები, მაშინ, როდესაც ასფიქსიის დაწყებიდან 10-15 წუთის შემდეგ მთლიან ტვინში კვდება მხოლოდ ერთეული უჯრედები.

თავის ტვინში ჟანგბადის უკმარისობა ვლინდება ჯერ აგზნებით, ეიფორიით, მოგვიანებით კი შეკავებით, ძილიანობით, თავის ტკივილით, მოძრაობის კოორდი-



სურ. 16-4. ნივთიერებათა ცვლის დარღვევა და მისი შედეგები მწვავე ჰიპოსიის დროს (ლოტიციკის მიხედვით).



სურ. 16-5. ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციის დარღვევის გამოვლინებები მწვავე ჰიპოქსიის დროს

ნაციის დარღვევით (ატაქსია), სუნთქვის და სისხლის მიმოქცევის რეგულაციის დარღვევით. მკვეთრი ჰიპოქსიისას სუნთქვა ხშირი და ზერელე ხდება, ფილტვების ვენტილაცია მცირდება, მძიმე შემთხვევებში ვითარდება ჩეინ-სტოქსის ტიპის პერიოდული სუნთქვა.

მწვავე ჰიპოქსიის დროს ხშირდება გულის შეკუმშვები, ვითარდება არითმია, არტერიული წნევა ნორმალური ან დაქვეითებულია, იზრდება ცირკულირებადი სისხლის მოცულობა. მკვეთრად ირღვევა გარეგანი სუნთქვა, საჭმლის მომნელებელი სისტემის, ლიპიდის და თირკმლის ფუნქცია.

ჰიპოქსიის პირობებში ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის გამო გროვდება არასრული წვის ტოქსიკური პროდუქტები, ვითარდება აციდოზი. მჟავურ-ტუტო-

ვანი წონასწორობის და ნივთიერებათა ცვლის დარღვევა აზიანებს ლიზოსომებს, თავისუფლდება პროტეოლიზური ფერმენტები, რომლებიც აზიანებენ უჯრედებს, იწვევენ მათი მიტოქონდრიების დეგრადაციას, ბირთვის დესტრუქციას. ირღვევა, აგრეთვე, ელექტროლიტების გადაადგილება და იონების განაწილება ბიოლოგიურ მემბრანებზე, ნერვული მედიატორების სინთეზის და ფერმენტული დაშლის პროცესები.

ჰიპოქსიისადმი ნაკლებგრძობიარე ქსოვილები (მაგალითად, ძვლები, ხრტილები, შემაერთებული ქსოვილი, განივზოლიანი კუნთები) ცხოველმოქმედებას ინარჩუნებენ ჟანგბადის მკვეთრი და ხანგრძლივი დეფიციტის პირობებშიც.

ს ა რ რ ე ვ ი

აპტორისებან	7
შესავალი	9
კათოზიზიოლოგიის არსი, მიზანი და ამოცანები	9
კათოზიზიოლოგიის შიმადგემელი ნაწილები	10
კათოზიზიოლოგიის მითოლები	11
კათოზიზიოლოგიის კავშირი სხვა სამედიცინო დისციპლინებთან	12
კათოზიზიოლოგიის მოკლე ისტორია	13

ნ ა ნ ი ლ ი I ზოგადი ნოზოლოგია

თავი 1. ზოგადი სწავლება დაავადების შესახებ	15
1.1. ჯანმრთელობა და დაავადება	15
1.2. დაავადებათა კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა	18
1.3. პათოლოგიური რეაქცია, პათოლოგიური პროცესი, პათოლოგიური მდგომარეობა	19
1.4. დაავადების სტადიები	20
- გამოჯანმრთელება	20
- სიკვდილი	21
- ორგანიზმის გაყოფილება. პოსტრანმისციული პათოლოგია	23
თავი 2. ზოგადი მითოლოგია	24
2.1. დაავადების მიზეზები და პირობები	24
2.2. ფსიქონალიზის თეორია და პრინციპები	25
თავი 3. ზოგადი კათოგენეზი	27
3.1. პათოლოგიური, საკომპენსაციო და დაცვითი რეაქციები	27
3.2. მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი პათოლოგიაში	28
3.3. მთავარი რგოლი და მანკიერი წრე დაავადებათა პათოგენეზში	28
3.4. ადგილობრივი და ზოგადი პათოლოგიაში	29
3.5. არასპეციფიკური და სპეციფიკური პათოლოგიაში	30
3.6. ეტიოტროპული და პათოგენეზური თერაპიის პრინციპები	30
თავი 4. ორგანიზმის აღბილობრივი რეაქციები დაზიანებაზე	31
4.1. უჯრედის ზოგადი პათოფიზიოლოგია	31
4.1.1. უჯრედის დაზიანების ტიპობრივი ფორმები	31
- დისტროფია	31
- დისპლაზია	31
- ნეკროზი	32
- აპოპტოზი	32
4.1.2. უჯრედის დაზიანების ზოგადი მექანიზმები	36
- ენერგეტიკული პროცესების დარღვევა უჯრედში	38
- უჯრედის მემბრანის დაზიანება	39
- ლიპიდების ზეგანური (თავისუფალრადიკალური) ჟანგვა	40
- ენდოგენური ფოსფოლიპაზების მოქმედება	44
- მემბრანის მექანიკური გაზოგვა	44
- აზოტის ოქსიდის როლი	45
- უჯრედის პიპოქსია, უჯრედის დაზიანება ჟანგბადით	48
4.1.3. უჯრედის დაზიანების არასპეციფიკური გამოვლინებები	49
4.1.4. უჯრედის დაზიანების სპეციფიკური გამოვლინებები	52
4.1.5. უჯრედის ორგანელების სტრუქტურის და ფუნქციის დარღვევა	53
4.1.6. უჯრედის დაზიანების სანინალმდეგოდ მიმართული ღონისძიებების ძირითადი პრინციპები	53
თავი 5. ორგანიზმის ზოგადი რეაქციები დაზიანებაზე	55
5.1. ზოგადი ადაპტაციური სინდრომი, სტრეს-რეაქცია	55
5.2. სტრესული (სითბური შოკის) ცილები	58
5.3. მწვავე ფაზის რეაქციები	59
5.4. პროტეოლიზური სისტემის გააქტივება	60
- კალიკრინ-კინინური სისტემის როლი	60
5.5. შოკი	61
- ტრავმული შოკი	65
- პირველადი პიპოვოლემიური შოკი	66
- კარდიოგენული შოკი	66
- სეპტიკური (ენდოტოქსიკური) შოკი	67
5.6. კოლაფსი	67
5.7. კომა	68
თავი 6. გარეგანი ფაქტორების დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	69
6.1. მექანიკური ფაქტორების დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	69
6.1.1. მექანიკური ტრავმა	69
- ხანგრძლივი ზეწოლის სინდრომი	69
- თავის ქალას ტრავმული დაზიანებები	71

პათოლოგიური ფიზიოლოგია

6.1.2. აჩქარების და გადატვირთვის დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	71
- კინეტოზი, გრავეიტაციული პათოფიზიოლოგია	71
- კინეტოზი	71
- გადატვირთვა	73
- უწონადობა	73
6.2. თერმული ფაქტორის დამაზიანებელი გავლენა	74
6.2.1. სითბური ფაქტორის დამაზიანებელი გავლენა	74
- დამწვრობა	74
- ორგანიზმის გადახურება	76
- სითბური დარტყმა	76
6.2.2. დაბალი ტემპერატურის დამაზიანებელი გავლენა ჰიპოთერმია	76
6.3. ელექტრული დენის დამაზიანებელი გავლენა	78
6.4. ხმაურისა და ულტრაბგერის დამაზიანებელი გავლენა	79
6.5. ატმოსფერული (ბარომეტრული) წნევის დამაზიანებელი გავლენა	81
6.5.1. მაღალი ატმოსფერული (ბარომეტრული) წნევის დამაზიანებელი გავლენა. კესონის ავადმყოფობა	81
6.5.2. დაბალი ატმოსფერული (ბარომეტრული) წნევის დამაზიანებელი გავლენა. მთის დაავადება	82
6.6. სხივური ენერჯის დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	85
6.6.1. მზის სხივების დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	85
- მზის დაკვრა	85
6.6.2. ლაზერის სხივის დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	86
6.6.3. მაიონიზებული გამოსხივების დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	86
- სხივური ავადმყოფობა	89
- ქრონიკული სხივური ავადმყოფობა	90
6.6.4. მაიონიზებული რადიაციის შორეული შედეგები	91
6.7. ქიმიური ფაქტორების დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	91
6.7.1. ენდოგენური მონამკვლევი	91
6.7.2. ეგზოგენური მონამკვლევი	91
6.7.3. ნარკოზი და ტოქსიკოზი	92
6.8. ბიოლოგიურ ფაქტორთა დამაზიანებელი გავლენა ორგანიზმზე	96
6.8.1. ინფექციური პროცესი	98
6.8.2. ინფექციური პროცესის განვითარების პერიოდები	100
6.8.3. ინფექციური დაავადებების გართულებები. სეფსისი	102
6.8.4. ინფექციური დაავადებების გამოსავალი	103
- მკურნალობა	103
თავი 7. მემკვიდრეობითობის როლი პათოლოგიაში	105
7.1. მემკვიდრეობა და პათოლოგია	105
7.2. მემკვიდრეობითი ავადმყოფობების ეტიოლოგია	106
7.3. მოლეკულურ-გენეტიკური დაავადებები	107
7.3.1. სქესთან შეზღუდული მემკვიდრეობითი დაავადება	108
7.4. ქრომოსომული დაავადებები	109
7.4.1. აუტოსომებთან დაკავშირებული ქრომოსომული დაავადება	109
- დაუნის ავადმყოფობა	109
- D ტრისომია	110
- E ტრისომია	110
7.4.2. სასქესო ქრომოსომების არასწორ დათიშვასთან დაკავშირებული დაავადებები	110
- კლაინფელტერის სინდრომი	110
- შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომი	110
- X ტრისომია	111
7.5. მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა ავადმყოფობების მიმართ	111
7.6. მემკვიდრეობითი დაავადებების პროფილაქტიკა და მკურნალობა	111
თავი 8. ორგანიზმის კონსტიტუციის და რეაქტიულობის მნიშვნელობა პათოლოგიაში	112
8.1. ორგანიზმის კონსტიტუციის მნიშვნელობა პათოლოგიაში	113
- დათეზი	114
8.2. ორგანიზმის რეაქტიულობის როლი პათოლოგიაში	114
8.2.1. რეაქტიულობის სახეები	115
8.2.2. რეაქტიულობა და რეზისტენტობა	
თავი 9. ორგანიზმის იმუნური რეაქტიულობის ცვლილებები	116
9.1. იმუნური სისტემის არასპეციფიკური რეზისტენტობის დარღვევა	116
9.1.1. არასპეციფიკური იმუნური რეზისტენტობის მექანიზმში მონაწილე უჯრედოვანი ელემენტები	118
9.1.2. კომპლემენტის სისტემა	119
9.2. იმუნური სისტემის სპეციფიკური რეზისტენტობის დარღვევა	121
9.3. იმუნოდეფიციტური დაავადებები	123
9.3.1. მემკვიდრული იმუნოდეფიციტური დაავადებები	123
- კომბინირებული იმუნოდეფიციტური დაავადებები	123
- T ლოფოციტებთან დაკავშირებული იმუნოდეფიციტური დაავადებები	125
- B ლოფოციტებთან დაკავშირებული იმუნოდეფიციტური დაავადებები	126
9.3.2. მეორადი (შეძენილი) იმუნოდეფიციტური	126
- შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი (აი-ინფექცია)	128
9.4. აუტოიმუნური პათოლოგია	131
9.5. ორგანიზმის ასაკობრივი ცვლილებები	131

ნაწილი II

ტიპობრივი პათოლოგიური პროცესები

თავი 10. პარაფარინული (ალბილობრივი) სისხლის მიმოქცევის და მიკროცირკულაციის კათოზიზიოლოგია	136
10.1. ზოგადი ცნობები პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის შესახებ	136
10.2. ჰემოდინამიკის ზოგიერთი პრინციპები	138
- პილდინამიკის კანონების გამოყენების მაგალითები	139
10.3. არტერიული ჰიპერემია	141
10.3.1. არტერიული ჰიპერემიის მიზეზები, მექანიზმები და შედეგები	141
10.3.2. მიკროცირკულაციის დარღვევები არტერიული ჰიპერემიის დროს	144
10.3.3. არტერიული ჰიპერემიის მნიშვნელობა	144
10.4. ვენური ჰიპერემია	144
10.4.1. ვენური ჰიპერემიის მიზეზები და მექანიზმები	145
10.4.2. ვენური ჰიპერემიის შედეგები	146
10.4.3. მიკროცირკულაცია ვენური ჰიპერემიის დროს	146
10.5. იშემია	147
10.5.1. იშემია, მისი მიზეზები და შედეგები	147
10.5.2. მიკროცირკულაცია იშემიის დროს	148
10.5.3. იშემიის მნიშვნელობა	149
10.6. მიკროცირკულაციის დარღვევის მიზეზები და ტიპები	149
10.6.1. სლაჯ ფენომენი	151
10.7. სტაზი	153
10.8. თრომბოზი	154
10.8.1. თრომბოზის წარმოქმნის მექანიზმი	154
10.8.2. არტერიული თრომბოზის ფორმირება	155
10.8.3. ვენური თრომბოზის ფორმირება	157
10.9. დისემინირებული სისხლძარღვშიგა კოაგულაცია	158
10.10. ემბოლია	159
10.11. ადგილობრივი სისხლის მიმოქცევის მოშლის კლინიკური ფორმები	162
- შაკიკი	162
- რეინის ავადმყოფობა	162
- ერითრომელალგია	163
- სტენოკარდია	163
თავი 11. ანთეზა	163
11.1. ანთეზის არსი	163
11.2. ანთეზის ეტიოლოგია	165
11.3. მწვავე ანთეზის პათოგენეზი	165
11.3.1. სისხლძარღვოვანი რეაქცია და მიკროცირკულაცია ანთეზის დროს	165
11.3.2. ექსუდაცია	170
11.3.3. ფაგოციტოზი და დეგრანულაცია	177
11.3.4. ანთეზის მედიატორები	179
- ეა ზოაქტიური ამინოზი	179
- პლაზმის პროტეაზები	179
- არაქილინმეფეას მეტაბოლიტები	179
- ლიზოსომების შემადგენლები	179
- ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები	179
- თრომბოციტების აგრეგაციის გამომწვევი ფაქტორი	179
11.3.5. ექსუდატი. ექსუდატის სახეები	186
11.3.6. ტკივილი	189
11.3.7. მწვავე ანთეზის გამოსავალი, ანთეზის მნიშვნელობა ორგანიზმისთვის	189
11.4. ქრონიკული ანთეზა	190
თავი 12. ორბანიზმის ჰიპერმგრძობელობა (ალერგია)	193
12.1. ალერგიის ეტიოლოგია	193
12.2. ჰიპერმგრძობელობის (ალერგიული რეაქციები) კლასიფიკაცია	194
12.3.1. ჰიპერმგრძობელობის (ანაფილაქსიური) ტიპი	196
12.3.2. ჰიპერმგრძობელობის (ციტოტოქსიკური) ტიპი	200
12.3.3. ჰიპერმგრძობელობის (არტუსის) ტიპი	203
12.3.4. ჰიპერმგრძობელობის (ტუბერკულინური) ტიპი	204
12.4. ცალკეული ალერგიული რეაქციები	207
- ზოგადი ანაფილაქსია	207
- ოვების ფენომენი	209
- ბრონქული ასთმა	209
- ჰინჯრის ციება	209
- კვინქეს შეშუპება	209
- პოლინოზები	203
- წამლისმიერი ალერგია	210
- კვებითი ალერგია	210
- ინსექტური ალერგია	210
- შრატისმიერი ავადმყოფობა	210
- აუტოალერგიული (აუტოიმუნური) ავადმყოფობები	211
- ბაქტერიული ალერგია	211

პათოლოგიური ფიზიოლოგია

- კონტაქტური ალერგია	212
- ტრანსპლანტატის მოცილების რეაქცია	212
12.5. შიპერმგრძნობელობის მკურნალობის პრინციპები	212
თავი 13. ცხელება	214
13.1. ცხელების შედარებითი პათოლოგია	214
13.2. ცხელების ეტიოლოგია და პათოგენეზი	214
13.2.1. პათოგენული ნივთიერებები	214
13.2.2. ცენტრალური ნერვული სისტემის როლი ცხელების განვითარებაში	216
13.2.3. ცხელების სტადიები	217
13.3. შიპერთერმიის განსხვავება ცხელებისგან	218
13.4. ცხელების გავლენა ორგანიზმზე	218
13.4.1. ნივთიერებათა ცვლა ცხელების დროს	218
13.4.2. ორგანოების და სისტემების ფუნქციათა ცვლილებები ცხელების დროს	214
13.5. ცხელების მნიშვნელობა, მისი გამოყენება მედიცინაში	221
თავი 14. ქსოვილური ზრდის პათოფიზიოლოგია	222
14.1. შიპერბიოტული პროცესები	222
14.1.1. შიპერტროფია და შიპერპლაზია	222
14.1.2. რეგენერაცია	223
14.1.3. ჭრილობის შეხორცება	224
14.2. შიპობიოტური პროცესები	225
14.3. სიმსივნური ზრდის პათოფიზიოლოგია	225
14.3.1. კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნის ზოგადი დახასიათება	225
- ზრდის ხასიათი და დიფერენცირება	228
- ინვაზია	229
- მეტასტაზირება	230
14.3.2. ავთვისებიანი სიმსივნის ბიოლოგიური თავისებურებები	231
14.3.3. სიმსივნის ექსპერიმენტული მოდელირება	235
14.3.4. კანცეროგენული ფაქტორები	235
14.3.5. სიმსივნეების პათოგენეზი	239
- უჯრედის ნეოპლაზიური ტრანსფორმაცია	239
- ორგანიზმის ანტიბლასტიკური რეზისტენტობა	239
14.4. ორგანიზმის და სიმსივნის ურთიერთდაამოკიდებულება	242
თავი 15. ნივთიერებათა ცვლის ტიპობრივი დარღვევების პათოფიზიოლოგია	246
15.1. ძირითადი ცვლის დარღვევა	246
15.2. შიმშილი	246
15.2.1. შიმშილის სახეები	246
15.3. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევები	249
15.3.1. შიპოგლიკემია	249
- შიპოგლიკემიის მიზეზები და მექანიზმები	249
- შიპოგლიკემიის კლინიკური გამოვლინებები	250
15.3.2. გლიკოგენოზი	252
15.3.3. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევა. შიპერგლიკემიის და გლუკოზურის სახეები	252
15.3.4. შაქრიანი დიაბეტი	256
- ეტიოლოგია	259
- პათოგენეზი	260
- გართულებები	263
15.3.5. ჰექსოზემიები	265
15.4. ცილების ცვლის დარღვევა	265
15.4.1. აზოტოვანი ნონასნორობის დარღვევა	265
15.4.2. ცილის ცვლის დარღვევის ტიპობრივი სახეები და მათი მექანიზმები	265
- ცილის ბალანსირებული ალიმენტური უკმარისობა	266
- ცილის მონელების და შეწოვის დარღვევა	266
- ცილის შუალედური ცვლის დარღვევა	268
- ცალკეულ ამინომჟავათა მეტაბოლიზმის დარღვევა	269
- ცილოვანი ცვლის საბოლოო ეტაპის დარღვევა	270
- სისხლის ცილების ცვლილებები	270
15.5. ლიპიდების ცვლის დარღვევა	271
15.5.1. ლიპიდების ცვლის დარღვევის ტიპობრივი ფორმები	271
- ცხიმის მონელების და შეწოვის დარღვევა	272
- ცხიმის გამოყოფის დარღვევა	272
- ცხიმის ტრანსპორტირების და ქსოვილებში მისი გადასვლის დარღვევა	272
- ცხიმის შუალედური ცვლის დარღვევა	273
- ლიპიდების ცვლის დარღვევა ქსოვილებში	273
- ლეიქლის ცხიმოვანი გადაგარება	273
15.5.2. სიმსუქნე	274
- სიმსუქნის ხარისხები და ტიპები	276
15.5.3. ფოსფოლიპიდების ცვლის მონელების მემკვიდრული დარღვევა	276
15.5.4. განლევა, კახექსია	277
15.5.5. ლიპოპროტეინები, ლიპოლიზები, დისლიპოპროტეინემიები	278
15.6. წყლის ცვლის დარღვევა	281

15.6.1.	წყლის ცვლის რეგულაცია ნორმასა და პათოლოგიის დროს	282
15.6.2.	წყლის ცვლის დარღვევის ფორმები	284
15.6.3.	ჰიპოჰიდრატაცია	286
-	ჰიპოსმოლური ჰიპოჰიდრატაცია	286
-	ჰიპეროსმოლური ჰიპოჰიდრატაცია	286
15.6.4.	ჰიპერჰიდრატაცია	287
-	ჰიპოსმოლური ჰიპერჰიდრატაცია	287
-	ჰიპეროსმოლური ჰიპერჰიდრატაცია	287
-	იზოსმოლური ჰიპერჰიდრატაცია	287
-	შეშუპება	288
15.7.	მინერალური ცვლის დარღვევა	290
15.7.1.	ელექტროლიტების (იონების) ბალანსის დარღვევა	290
15.7.2.	ნატრიუმის ცვლის დარღვევა	291
15.7.3.	კალიუმის ცვლის დარღვევა	293
15.7.4.	კალციუმის და მაგნიუმის ცვლის დარღვევა	294
15.7.5.	მიკროელემენტების ცვლის დარღვევა	295
15.8.	ვიტამინების ცვლის დარღვევა	296
15.9.	მეთავურ-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევა	301
15.9.1.	რესპირაციული (აიროვანი) აციდოზი	303
15.9.2.	მეტაბოლური (არააიროვანი) აციდოზი	303
15.9.3.	რესპირაციული (აიროვანი) ალკალოზი	305
15.9.4.	მეტაბოლური (არააიროვანი) ალკალოზი	305
თავი 16. ჰიპოქსია		307
16.1.	ჰიპოქსიის არსი და მექანიზმები	307
16.1.1.	ჰიპოქსიის ტიპები	307
-	ჰიპოქსიური ჰიპოქსია	307
-	რესპირაციული ჰიპოქსია	307
-	ციტოკლაციური (გულ-სისხლძარღვოვანი) ჰიპოქსია	308
-	ჰემური (სისხლისძიერი) ჰიპოქსია	308
16.1.2.	საკომპენსაციო მექანიზმები ჰიპოქსიის დროს	308
16.2.	ორგანიზმის ფუნქციების ცვლილებები ჰიპოქსიის დროს	310
სარჩევი		313