



## YURAK-QON TOMIR TIZIMINING BALANDLIK HOLATIDA GIPOKSIYAGA ADAPTATSIYASI PATOFIZIOLOGIYASI

**Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna**

**Bakiyev Shavkat Sherzodovich**

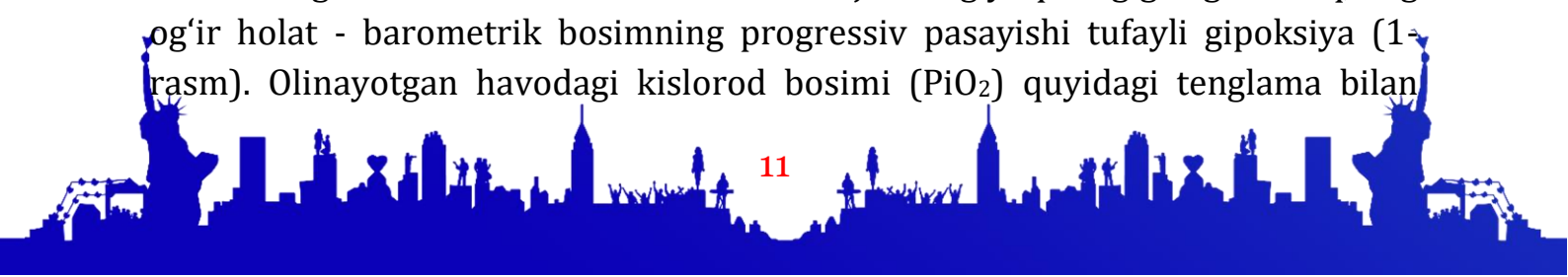
Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11184088>

**Dolzarbli.** Surunkali yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'riqan bemorlarda yuqori yoki juda baland balandliklarga ta'sir qilish xavfi haqida juda kam ilmiy dalillar mavjud. Ko'pgina tadqiqotlar kam sonli bemorlarni o'z ichiga oldi va balandlik va metodologiya nuqtai nazaridan turli xil sharoitlarda o'tkazildi. Sog'lom yurak o'tkir balandlik kasalligining rivojlanishiga bevosita ta'sir qilmasa ham, baland balandlik yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'riqan odamlar uchun qiyin bo'lishi mumkin, chunki ma'lum bir intensivlikdagi mashqlar (masalan, tepaga ko'tarilish) dengiz sathidan ko'ra gipoksiyada ko'proq harakat talab qiladi. Gipoksiya fiziologiyasi va yurak-qon tomir kasalliklarining patofiziologiyasi bo'yicha asosiy bilimlar klinitsistlarga yuqori tog'li hududlarga sayohat qilishdan oldin yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'riqan bemorlarga tegishli tavsiyalar berishga yordam beradi.

Kislorod hujayra metabolizmi uchun hayotiy muhim bo'lib, shuning uchun yuqori balandlikda yuzaga keladigan gipoksik sharoitlar barcha fiziologik funktsiyalarga ta'sir qiladi. O'tkir gipoksiya adrenergik tizimni faollashtiradi va taxikardiyaga olib keladi, gipoksik o'pka vazokonstriksiyasi esa o'pka arteriyasi bosimini oshiradi. Kislorodning past konsentratsiyasi ta'siridan bir necha kun o'tgach, avtonom asab tizimi moslashadi va taxikardiya pasayadi, shu bilan miokardni yuqori energiya sarfidan himoya qiladi. Yuqori balandlikda gipoksiyani surunkali ta'sir qilishi eritropoezni stimullaydi, uning haddan tashqari darajasi zararli bo'lishi mumkin va surunkali tog ' kasalligiga olib keladi, ko'pincha o'pka gipertenziyasi va yurak yetishmovchiligi bilan bog'liq. Gipoksiyaga yurak-qon tomir moslashuvi hujayra va tizimli darajada kislorod mavjudligini tartibga solish uchun ajoyib modeldir. Yuqori balandlikda gipoksiyani tez ta'sir qilishi yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Biroq, davriy yengil gipoksiya ayrim yurak-qon tomir kasalliklarini, jumladan yurak ishemik kasalligi va yurak yetishmovchiligini davolashda foydali bo'lishi mumkin.

Yuqori balandlikdagi muhit turli xil fizik cheklovlarga, jumladan, past haroratlarga va ultrabinafsha nurlanish darajasining yuqoriligiga ega. Biroq, eng og'ir holat - barometrik bosimning progressiv pasayishi tufayli gipoksiya (1-rasm). Olinayotgan havodagi kislorod bosimi ( $PiO_2$ ) quyidagi tenglama bilan



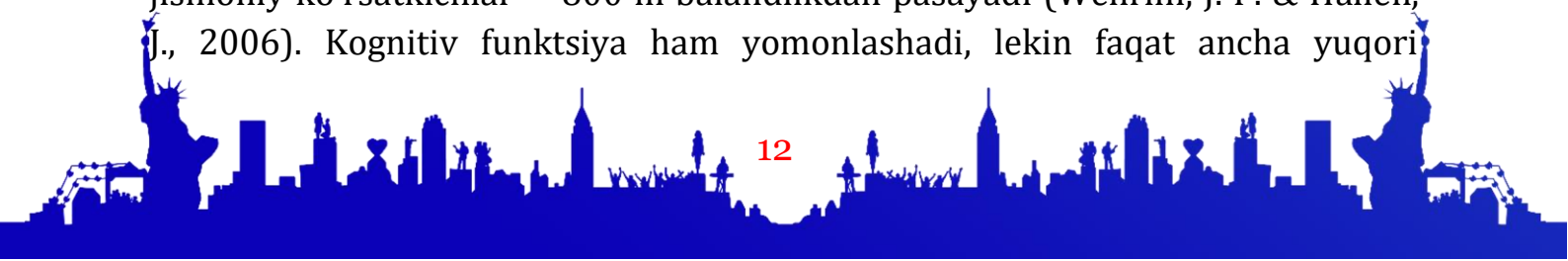


aniqlanadi:  $PiO_2 = FiO_2 \times (Pb - )$ , bu erda  $FiO_2$  - nafas olingan havodagi kislorodning ulushi,  $Pb$  - barometrik bosim va yuqori nafas yo'llarida suv bosimi (balandlik bilan bog'liq holda o'zgarmaydi va 37 °C tana haroratida 47 mm Hg ga teng). Xuddi shunday,  $FiO_2$  balandlikka bog'liq emas va hozirda 0,2093 (20,93%) ni tashkil qiladi. Balandlik oshgani sayin havo zichligi, barometrik bosim ( $Pb$ ) va nafas olingan kislorod bosimi ( $PiO_2$ ) kamayadi.

Dunyo bo'ylab 40 milliondan ortiq odam 2500 m dan yuqori balandliklarda yashaydi va surunkali gipoksiyaga duchor bo'ladi, ayrim odamlar esa dam olish yoki ish paytida o'tkir gipoksiyaga duchor bo'lishadi. Surunkali davriy gipoksiya odam bir necha kun balandlikda, keyin dengiz sathida bir necha kun o'tkazganda yuzaga keladi. Havoda sayohat qiluvchi milliardlab odamlar potentsial ravishda maksimal 2400 m balandlikka to'g'ri keladigan bosimli kabina muhitida bo'lishadi, shuning uchun gipoksiya ta'sir qilish vaqti daqiqalar yoki soatlardan yillargacha bo'lib, turli xil fiziologik va patologik reaksiyalarni keltirib chiqaradi.

Kislorod barcha inson hujayralari uchun juda muhim, shuning uchun gipoksik sharoitlar barcha fiziologik funktsiyalarga ta'sir qiladi. Har bir hujayra gipoksiyaga javob beruvchi elementlar deb nomlanuvchi genetik ketma-ketliklar mavjudligi sababli kislorod sensori deb hisoblanishi mumkin. O'tkir gipoksiya davrida (daqiqadan soatgacha) bu elementlarning faollashishi turli omillarning ifodasini keltirib chiqaradi, bu esa gipoksiya qo'zg'atuvchi omillarning (HIF1, HIF2 va HIF3) barqarorlashuviga olib keladi. O'z navbatida, HIFs gipoksiyaga fiziologik javobda ishtirok etadigan xabarchilar va gormonlar (eritropoetin, qon tomir endotelial o'sish omili va glyukoza tashuvchilari kabi) ekspressiyasini keltirib chiqaradi.

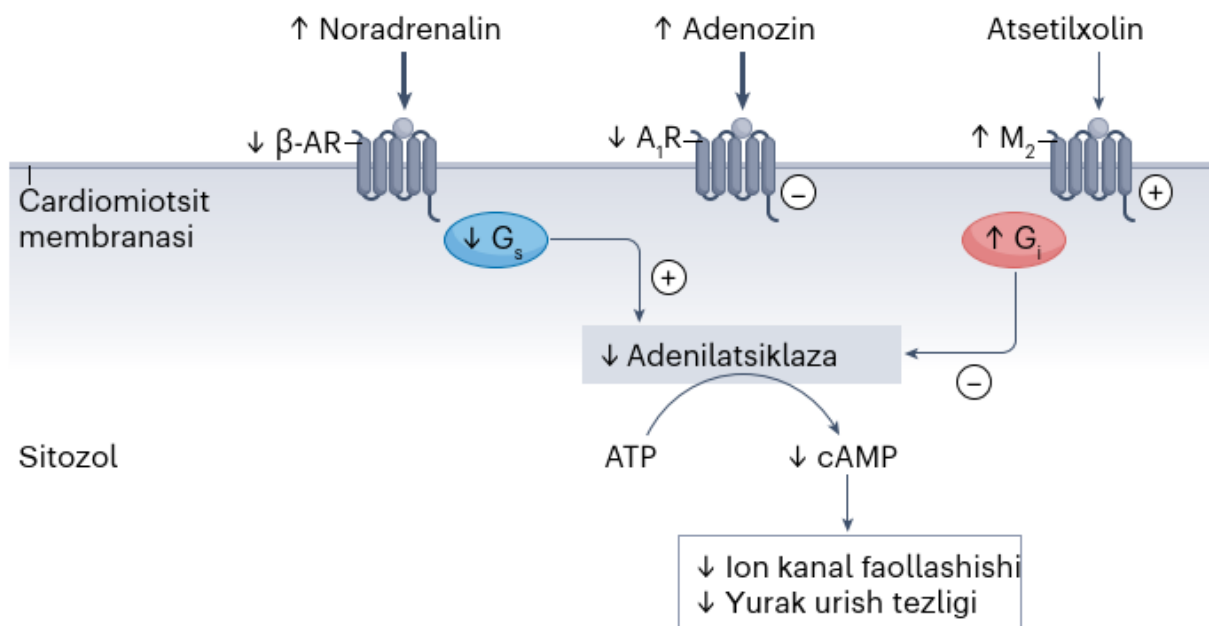
Gipoksiyaga uzoq vaqt ta'sir qilganda (bir necha kundan bir necha haftagacha) boshqa adaptiv reaksiyalar paydo bo'ladi, masalan, adrenergik retseptorlarni susayishi, kislota-ishqor muvozanatining o'zgarishi, bu bikarbonatlar chiqarilishining oshishiga olib keladi, eritropoetin eritropoezni rag'batlantiradi va turli gormonlar sekretsiasida o'zgarishlarni keltirib chiqaradi (masalan, katexolaminlar va kortikosteroidlar darajasining oshishi) va renin-angiotenzin-aldosteron tizimini (RAAT) tormozlaydi. Ushbu integratsiyalashgan javoblar barcha hujayralarga kislorod yetkazib berishni ta'minlaydi. Biroq, jismoniy mashqlar paytida maksimal kislorod iste'moli balandlikning oshishi bilan qaytarib bo'lmaydigan darajada kamayishi sababli, jismoniy ko'rsatkichlar ~ 800 m balandlikdan pasayadi (Wehrin, J. P. & Hallén, J., 2006). Kognitiv funktsiya ham yomonlashadi, lekin faqat ancha yuqori





balandliklarda (>6000 m). Gipoksiyaga tez va murakkab fiziologik reaksiyaga qaramasdan, agar stimul juda kuchli bo'lsa yoki metabolik talab juda yuqori bo'lsa, kislorod bilan ta'minlash va iste'mol qilish o'rtasidagi muvozanat buziladi va patologik hodisalar yuzaga kelishi mumkin. O'tkir tog' kasalligi va o'pka yoki miya shishi kabi holatlar odatda balandlikda (asosan > 2500 m) birinchi soatlarda yoki kunlarda paydo bo'ladi (Dehnert, C., 2005). Gipoksiyaga surunkali ta'sir qilishda (oylar, yillar yoki umr bo'yi) eritropoezning barqarorlashuvi odatda gipoksik sharoitda hayotga doimiy moslashishga yordam beradi. Biroq, surunkali tog' kasalligi (CMS; Monge kasalligi deb ham ataladi) ba'zi hollarda haddan tashqari eritropoez ba'zi baland tog'li aholida qonning yopishqoqligi, tromboz, o'pka gipertenziyasi va yurak yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin.

$\beta$ -adrenergik retseptorlarni adenilatsiklaza bilan bog'laydigan va bu fermentni mos ravishda faollashtiradigan yoki tormozlovchi G s va G i oqsillari gipoksiya vaqtida adrenergik tizimni tormozlashda hal qiluvchi rol o'ynaydi.

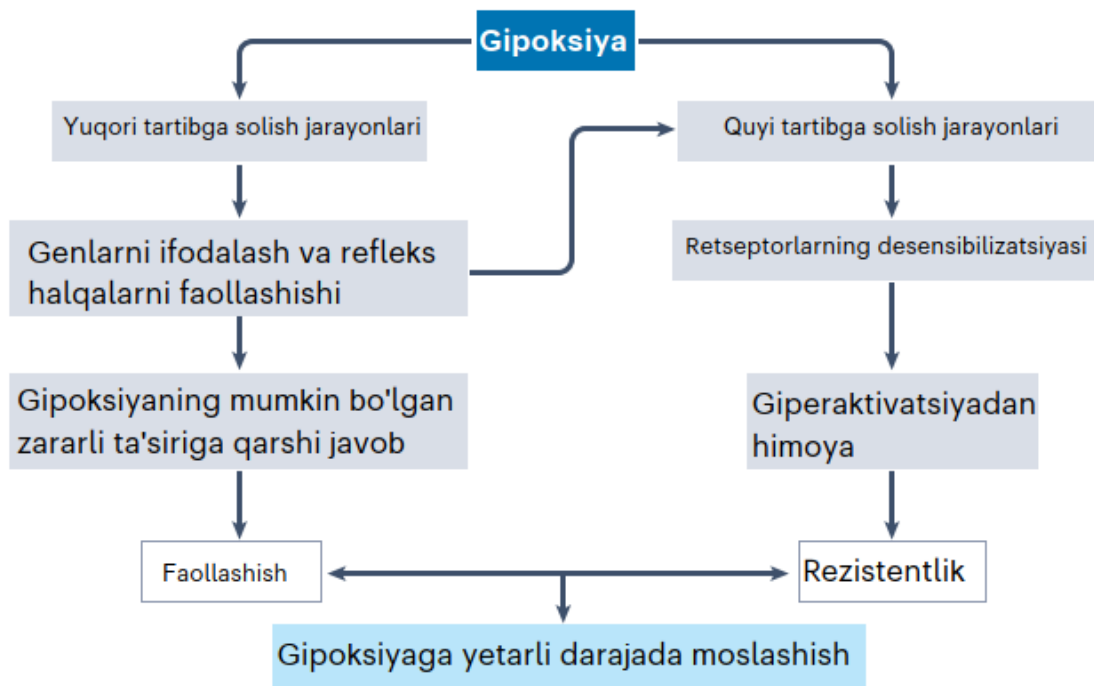


### *Gipoksiyaning kardiomiotsitlarga ta'siri*

Gipoksiya vaqtida G ning faolligi pasayadi, G i ekspressiyasi kuchayadi, bu adenilatsiklaza faolligini tormozlanishiga va oxir-oqibat ion kanallari faolligi va yurak urish tezligining pasayishiga olib keladi.  $\beta$ -arrestin2 gipoksiya paytida kuzatilgan G oqsili bilan bog'langan retseptorlarning desensibilizatsiyasi va internalizatsiyasi bilan bog'liq yo'llarni tartibga solishda muhim rol o'ynashi mumkin va yurak yetishmovchiligini davolash uchun potentsial maqsad sifatida tekshirilgan (Boussi, L. & Frishman, W. H., 2021). Qizig'i shundaki, yurak gipoksiya G-oqsili bilan bog'langan retseptorlarning desensibilizatsiyasiga olib



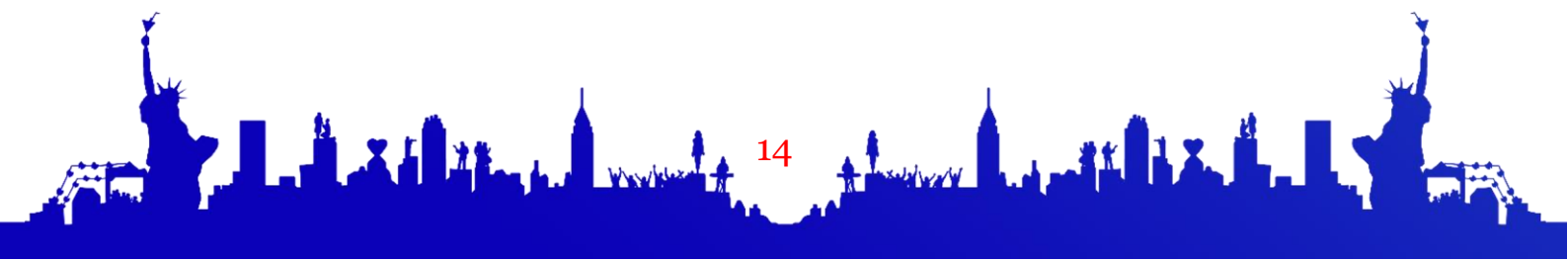
keladigan yagona organ emas. Buyrakda kaltsiyni paratgormon tomonidan qayta ishlash, gipotalamus omillari tomonidan o'sish gormoni sekretsiasini nazorat qilish, mushaklarda laktat ajralishi va yog 'to'qimalarining lipoliziga ham ta'sir qiladi, bu gipoksiyaga moslashishning umumiy mexanizmini ko'rsatadi (Richalet J.P., 2016).



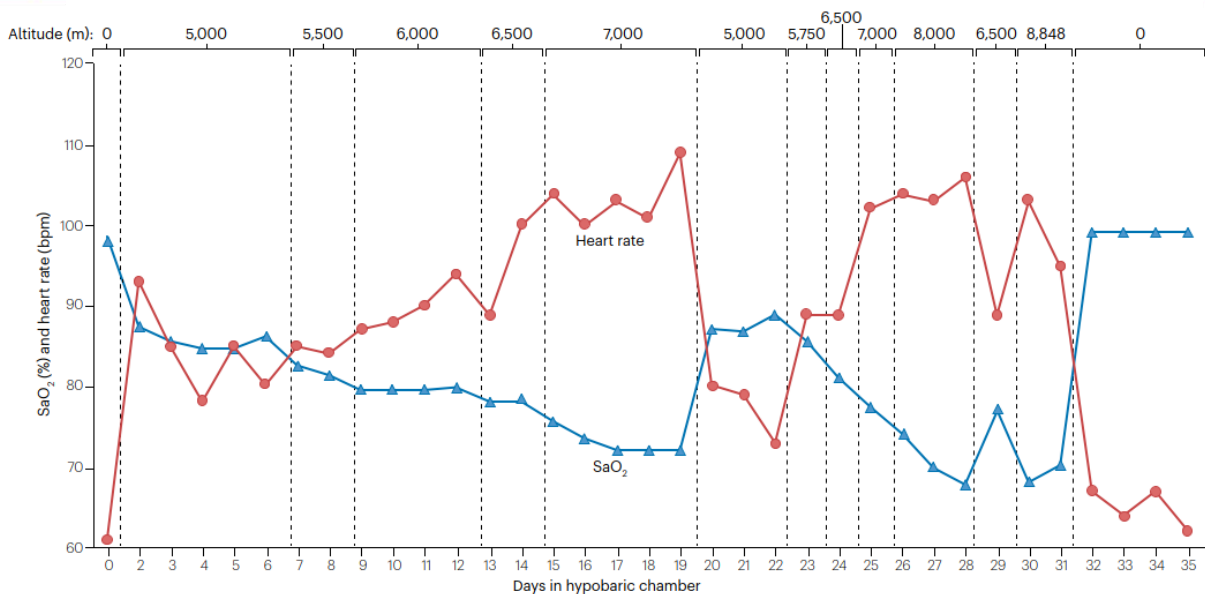
#### *Gipoksiyaga moslashish jarayonlari*

Yuqori balandlikda adrenergik tizimning ustunligi yurak urish tezligining o'zgaruvchanligini o'rganish orqali ta'kidlangan, bunda gipoksiya R-R oralig'ining kamayishiga va past va yuqori chastotalar nisbati oshishiga olib keladi, bu simpatovogal muvozanatning ko'rsatkichi hisoblanadi (Cornolo, J., Mollard, P., 2014). Yuqori balandlik o'tkir ta'sir qilish paytida, tinchlik holatida va o'rtacha jismoniy mashqlardan keyin yurak urish tezligi ortadi, so'ngra akklimatizatsiya bilan asta-sekin kamayadi, lekin hech qachon dengiz sathida bazal qiymatlarga qaytmaydi. Tinchlik holatida yurak urish tezligi va arterial qonning kislorod bilan to'yinganligi (SaO<sub>2</sub>) o'zgarishining "oina" tabiati o'tkir va uzoq muddatli gipoksiya davrida gipoksiya va adrenergik faollashuv o'rtasidagi yaqin aloqani ko'rsatadi.

**Simulyatsiya qilingan 8848 m balandlikka ko'tarilish paytida yurak urishi chastotasi va arterial kislorod bilan to'yinganligi (Richalet, J.P. Operation Everest III: COMEX '97, 2010).**







O'rtacha jismoniy mashqlar yurak tezligi dastlab balandlikda ortishiga qaramasdan, maksimal jismoniy mashqlar yurak urish tezligi o'tkir gipoksiya paytida bir oz pasayadi va baland balandlikda uzoq vaqt (>24 soat) ta'sir qilishda sezilarli darajada kamayadi. Maksimal yurak urish tezligining pasayishiga fiziologik tushuntirish topish uchun simpatik va parasimpatik tizimlar tekshirilgan. Eng ishonchli dalil  $\beta$ -adrenergik retseptorlari bostirilganligidir. Bu mexanizm farmakologiyada yaxshi ma'lum - agonist darajasi doimiy ravishda oshirilganda, mos keladigan retseptor bostiriladi, bu esa haddan tashqari stimulyatsiyaga qarshi adaptiv hodisa sifatida butun yo'lning desensibilizatsiyasiga olib keladi (Richalet, J. & Hermand, 2022).

**Xulosa.** Balandlikka sayohat qilish odamda gipoksiyaga olib keladi. Biroq, baland tog'larda olib borilgan tadqiqotlardagi yutuqlar shuni ko'rsatdiki, yurak-qon tomir tizimi kislorod yetishmasligiga moslashishning ba'zi samarali mexanizmlarini qo'llaydi va sog'lom yurak gipoksiyaga, hatto og'ir bo'lsa ham, sistolik funktsiyani saqlab qolish va ChQ va O'Q diastolik funktsiyalarning ozgina buzilishi bilan moslashadi. Akklimatizatsiya paytida adrenergik tizimning desensibilizatsiyasi parasimpatik ta'sirning kuchayishi bilan birga maksimal yurak urish tezligining pasayishiga va miokardni potentsial zararli energiya muvozanatining buzilishidan himoya qilishga olib keladi. Periferik va o'pka qon aylanishida gipoksiya vazodilatatsiya va vazokonstriksiyani keltirib chiqaradi, bu esa tizimli qon bosimining minimal o'zgarishiga olib keladi, ammo DAPning ko'payishiga olib keladi, bu esa yuqori balandlikdagi o'pka shishiga yordam berishi mumkin.

Barcha yurak-qon tomir kasalliklari adrenergik faollikning kuchayishi yoki o'pka gipertenziyasi bilan bog'liq bo'lib, gipoksemiya (o'ngdan chapga shunt) ham



kuchayadi. O'rtacha balandlik, 2500 m gacha, yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligi uchun xavfli emas. Biroq, balandlik oshgani sayin, bemorlar jismoniy mashqlar paytida quvvatning pasayishi uchun ishemik chegarani boshdan kechirishadi. O'tkir kardiovaskulyar nojo'ya ta'sirlardan qochish uchun progressiv iqlimlashtirish zarur va tavsiyalar kasallikning og'irligi va kutilgan mashqlar intensivligi darajasiga asoslangan bo'lishi kerak. O'rtacha gipoksiyaga vaqti-vaqti bilan ta'sir qilish YuIK yoki yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda foydali ta'sir ko'rsatishi mumkin.

**Адабиётлар:**

1. Jean-Paul Richalet, Eric Hermand & François J. Lhuissier, Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude, Journal of the Nature Reviews Cardiology, Volume 21, Issue 12, 2024, Pages 75-88.
2. Samieva G. U., Abdirashidova G. A., Sobirova Sh B. Prognostic value of cytokine spectrum and their changes in primary and recurrent laryngotracheitis in children //Innovative research: problems of implementation of results and directions of development. – 2017. – С. 103.
3. Самиева Гульноза, Абдирашидова Гульноза, Курбанов Голиб Патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и ее влияние на течение различных форм стенотического ларинготрахеита у детей // Обозрение европейской науки. 2018. №9-10-2.
4. Utkurovna S. G., Bahtiyarovna S. S., Gulnoz A. Integrated Approaches to The Diagnosis, Treatment, And Prevention of Stenosing Laryngotracheitis In Children //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 03. – С. 2020.
5. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И МЕТОДЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ДВС-СИНДРОМОМ М.К. Эргашевна, А.Г. Аблакуловна, М.Б. Аминовна - Тематический журнал образования, 2022
6. FEATURES OF ETIOPATHOGENESIS OF DRY EYE SYNDROME IN WOMEN OF KASHKADARYA REGION. SG Utkurovna, AG Ablakulovna, OF Orifjonovna - JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE, 2023
7. Utkurovna S. G., Ablakulovna A. G. Pathophysiology of the triad of young sports girls aspects //Конференции. – 2020.
8. Саидова Ф. С., Самиева Г. У., Абдирашидова Г. А. Дефицит микронутриентов у детей дошкольного возраста //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 1.
9. Samieva Gulnoza Utkurovna, Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Narzullaeva Umida Rahmatullaevna, Toirova Sakina Bahodirovna,





Mamadiyarova Dilshoda Umurzakovna The condition of pro-and antioxidant systems in children with acute laryngotracheitis with immunomodulating therapy // Достижения науки и образования. 2019. №10 (51).

10. Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович. ЦИТОКИН БЎРОНИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ // FAN, TA'LIM, MADANIYAT VA INNOVATSIYA [Jild: 03Nashr: 3(2024)]ISSN:2992-8915

