HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

GIPOKSIYANING TURLI A’ZO VA TIZIMLAR FAOLIYATIGA TA’SIRI

O`ktamova Honzodabegim Abobakir qizi
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
Davolash yo`nalishi 1-kurs talabasi
oktamovahonzodabegim8@gmail.com
doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.23524924

Annotatsiya. Maqolada gipoksiyaning kelib chiqish mexanizmlari, hujayra energetik metabolizmi va turli a’zo hamda tizimlar faoliyatiga ta’siri tahlil qilingan. Adabiyotlar tahlili asosida oksidlovchi fosforlanishning susayishi, ATF tanqisligi, mitoxondrial disfunksiya, gipoksiya-induksiyalovchi omillar va oksidlovchi stressning patofiziologik ahamiyati yoritilgan. Markaziy asab, yurak-qon tomir, nafas olish, siydik ajratish, ovqat hazm qilish va endokrin tizimlarning gipoksiyaga javobidagi farqlar ko‘rib chiqilgan. A’zolarning shikastlanish darajasi kislorod yetishmovchiligining og‘irligi, davomiyligi va to‘qimalarning kompensator imkoniyatlariga bog‘liqligi xulosa qilingan.
Kalit so‘zlar: gipoksiya, gipoksemiya, mitoxondrial disfunksiya, oksidlovchi fosforlanish, HIF, oksidlovchi stress, reperfuziya shikastlanishi.

Аннотация. В статье проанализированы механизмы развития гипоксии, её влияние на клеточный энергетический обмен и функции различных органов и систем. На основе анализа научной литературы рассмотрено патофизиологическое значение нарушения окислительного фосфорилирования, дефицита АТФ, митохондриальной дисфункции, гипоксия-индуцируемых факторов и оксидативного стресса. Описаны особенности реакции нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной, пищеварительной и эндокринной систем. Сделан вывод о зависимости повреждения органов от тяжести и продолжительности гипоксии, а также компенсаторных возможностей тканей.
Ключевые слова: гипоксия, гипоксемия, митохондриальная дисфункция, окислительное фосфорилирование, HIF, оксидативный стресс, реперфузионное повреждение.

Abstract. This article analyzes the mechanisms underlying hypoxia, its effects on cellular energy metabolism, and its impact on the functions of different organs and systems. Based on a review of scientific literature, it examines the pathophysiological significance of impaired oxidative phosphorylation, ATP depletion, mitochondrial dysfunction, hypoxia-inducible factors, and oxidative stress. Differences in the responses of the nervous, cardiovascular, respiratory, urinary, digestive, and endocrine systems are discussed. The analysis concludes that organ injury depends on the severity and duration of hypoxia, as well as the compensatory capacity of tissues.
Keywords: hypoxia, hypoxemia, mitochondrial dysfunction, oxidative phosphorylation, HIF, oxidative stress, reperfusion injury.

Kirish. Kislorod hujayralarda oksidlovchi fosforlanish orqali adenozintrifosfat (ATF) sintezini ta’minlaydigan asosiy substratlardan biridir. Uning yetishmovchiligi energiyaga talab yuqori bo‘lgan to‘qimalarda funksional o‘zgarishlarni tez yuzaga keltiradi. Gipoksiya — to‘qimalarga kislorod yetkazib berilishi yoki undan foydalanilishi hujayralarning metabolik ehtiyojini qondira olmaydigan

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

holat. Bu jarayon nafas yetishmovchiligi, kamqonlik, qon aylanishining buzilishi va ayrim zaharli moddalar ta’sirida rivojlanishi mumkin. Gipoksiyaning klinik oqibatlari barcha a’zolarda bir xil emas. Neyronlar energiya tanqisligiga tez javob bersa, buyrak kanalchalari hujayralari faol transport jarayonlariga yuqori darajada bog‘liqligi sababli shikastlanishga moyil. Maqolaning maqsadi gipoksiyaning umumiy hujayraviy mexanizmlarini va ularning turli a’zo hamda tizimlardagi funksional, morfologik oqibatlarini o‘zaro bog‘liq holda tahlil qilishdan iborat.

Gipoksiyaning turlari va hujayraviy mexanizmlari

Kelib chiqish mexanizmiga ko‘ra gipoksiyaning to‘rtta asosiy turi farqlanadi. Gipoksemik gipoksiya arterial qonda kislorodning parsial bosimi pasayishi bilan, odatda o‘pka ventilyatsiyasi yoki gaz almashinuvi buzilishi yoxud balandlik sharoiti bilan bog‘liq. Gemik gipoksiya gemoglobin miqdori yoki uning kislorod tashish qobiliyati kamayganda, jumladan kamqonlik va uglerod monoksid bilan zaharlanishda rivojlanadi. Sirkulyator gipoksiya to‘qimalar perfuziyasi kamayishidan, gistotoksik gipoksiya esa hujayralarning kisloroddan foydalanish mexanizmlari, masalan, sianid bilan zaharlanishda, izdan chiqishidan kelib chiqadi. Gipoksiya, gipoksemiya va ishemiya bir-biriga yaqin, ammo farqli tushunchalardir. Gipoksemiya arterial qonda kislorod miqdoriy ko‘rsatkichlarining pasayishini, ishemiya esa to‘qimaning qon bilan ta’minlanishi kamayishini anglatadi. Ishemiyada kislorod bilan birga oziq moddalar yetkazilishi ham cheklanib, metabolitlar chiqarilishi buziladi. Anoksiya kislorodning deyarli to‘liq yo‘qligini bildiradi. Kislorod tanqisligi mitoxondriyal elektron tashish zanjirini cheklab, oksidlovchi fosforlanish va ATF sintezini kamaytiradi. Hujayra energiya tanqisligini qisman anaerob glikolizni kuchaytirish orqali qoplaydi, biroq bunda laktat to‘planishi va hujayra ichki muhitining kislotalanishi kuzatiladi. ATF kamayishi natijasida Na^+/K^+-ATFaza faoliyati susayib, natriy va suv hujayra ichida to‘planadi. Kalsiy gomeostazining buzilishi, mitoxondrial membrana shikastlanishi va fermentlar faollashuvi hujayra zararlanishini chuqurlashtiradi. Dastlabki bosqichda gipoksiya-induksiyalovchi omil (HIF) barqarorlashib, glikoliz, angiogenez va eritropoez bilan bog‘liq genlar ekspressiyasini o‘zgartiradi. Bu moslashuv kisloroddan foydalanishni muvofiqlashtiradi. Gipoksiya chuqur yoki uzoq davom etganda reaktiv kislorod turlari ortib, lipidlar, oqsillar va DNKni shikastlaydi. Qaytarilishi mumkin bo‘lgan hujayra shishi og‘ir sharoitda nekroz yoki apoptoz bilan yakunlanishi mumkin.

Miya yuqori energiya sarfi va cheklangan zaxiralari tufayli gipoksiyaga juda sezgir. ATF yetishmovchiligi neyronlar membrana potensialini saqlashni qiyinlashtiradi, sinaptik uzatish va neyromediatorlar muvozanatini buzadi. Glutamatning ortiqcha ta’siri NMDA-retseptorlar orqali hujayra ichiga kalsiy kirishini kuchaytirib, eksitotoksiklikni yuzaga keltiradi. Qisqa muddatli yengil gipoksiya bosh aylanishi, diqqat susayishi va fikrlash sekinlashuviga sabab bo‘lishi mumkin. Og‘ir, uzoq davom etuvchi gipoksiya esa neyronlarning qaytmas shikastlanishi, ongning yo‘qolishi va nevrologik nuqsonlarga olib keladi. Qon oqimi tiklanganidan keyin ham mitoxondrial disfunksiya, oksidlovchi stress va yallig‘lanish shikastlanishni davom ettirishi mumkin.

Gipoksemiya sharoitida xemoretseptorlar va simpatik asab tizimi faollashishi yurak urish tezligi hamda yurakning minutlik hajmini dastlab oshiradi. Bu to‘qimalarga kislorod yetkazib berilishini saqlashga xizmat qiladi. Biroq miokardning o‘zi ham kislorodga yuqori darajada muhtoj bo‘lgani sababli gipoksiya kuchayganda ATF tanqisligi qisqaruvchanlikni susaytiradi. Ion kanallari faoliyatining buzilishi aritmiyalar xavfini oshiradi. Og‘ir gipoksiyada arterial bosim pasayishi, yurak chiqish hajmining kamayishi va koronar perfuziyaning yomonlashishi kuzatilishi mumkin. Endotelial disfunksiya va mikrosirkulyatsiyaning buzilishi to‘qimalardagi kislorod tanqisligini yanada

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

kuchaytiradi. Arterial qonda kislorod parsial bosimining pasayishi karotid tanachalar periferik xemoretseptorlarini faollashtirib, nafas olish tezligi va chuqurligini oshiradi. Bu alveolalardagi gaz almashinuvini yaxshilashga qaratilgan kompensator javobdir. Biroq nafas yo‘llari obstruksiyasi, diffuziya buzilishi yoki og‘ir o‘pka kasalliklarida ventilyatsiyaning kuchayishi kislorodlanishni to‘liq tiklay olmaydi. O‘pka tomirlarining mahalliy gipoksik vazokonstriksiyasi ventilyatsiyasi yetarli bo‘lmagan alveolalardan qon oqimini boshqa hududlarga yo‘naltiradi. Bu dastlab foydali bo‘lsa-da, diffuz va surunkali gipoksiyada o‘pka tomirlar qarshiligi ortib, o‘pka gipertenziyasi va o‘ng qorincha zo‘riqishiga olib kelishi mumkin.

Buyrak kanalchalari, ayniqsa proksimal kanalcha hujayralari, natriy va boshqa moddalarni qayta so‘rish uchun ko‘p ATF sarflaydi. Kislorod yetishmovchiligi faol transportni susaytirib, kanalchalar shikastlanishi, filtratsiya va suv-elektrolit muvozanatining buzilishiga sabab bo‘ladi. Og‘ir holatlarda o‘tkir buyrak shikastlanishi rivojlanadi. Jigarda gipoksiya mitoxondrial oksidlanish, energiya almashinuvi, oqsil sintezi va ayrim biotransformatsiya jarayonlarini cheklaydi. Uzoq davom etuvchi yoki keskin perfuziya buzilishi gepatotsitlar shikastlanishi va hujayra nekroziga olib kelishi mumkin. Jigar va ichakdagi HIF vositasidagi javoblar dastlab himoyalovchi bo‘lishi mumkin, biroq patologik gipoksiya yallig‘lanish va to‘qima disfunksiyasini kuchaytiradi. Ichak shilliq qavatida energiya tanqisligi epitelial hujayralararo birikmalar va to‘siq funksiyasini zaiflashtiradi. Og‘ir tizimli gipoperfuziyada ichak o‘tkazuvchanligi ortib, mikrob mahsulotlarining qon aylanishiga o‘tishi va tizimli yallig‘lanish xavfi kuchayishi mumkin. Buyrakning kislorod sezuvchi hujayralari HIF vositasida eritropoetin ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. Eritropoetin suyak ko‘migida eritrotsitlar hosil bo‘lishini rag‘batlantirib, qonning kislorod tashish imkoniyatini oshiradi. Biroq bu javob darhol amalga oshmaydi va temir zaxiralari hamda suyak ko‘migi faoliyatiga bog‘liq. Simpatik faollik, qon oqimining qayta taqsimlanishi va metabolizmning qayta moslashuvi dastlab hayotiy a’zolar faoliyatini saqlashga yordam beradi. Surunkali gipoksiya esa eritrotsitoz, o‘pka gipertenziyasi, endotelial disfunksiya va metabolik moslashuvning buzilishi kabi salbiy oqibatlarni yuzaga keltirishi mumkin.

Gipoksiyaning oqibatlari a’zolarning energiya talabi, qon bilan ta’minlanishi, metabolik imkoniyatlari va zararlanish davomiyligi bilan belgilanadi. Miya yuqori energiya talabiga, buyrak kanalchalari faol transportga, miokard esa uzluksiz qisqarish uchun oksidlovchi metabolizmga bog‘liqligi sababli sezgir hisoblanadi. Reperfuzion shikastlanishda qon oqimi tiklanishi bilan kislorod qayta yetkaziladi, lekin mitoxondrial elektron tashishdagi buzilishlar reaktiv kislorod turlari hosil bo‘lishini kuchaytirishi mumkin. Kalsiy ortiqcha to‘planishi, endotelial shikastlanish va yallig‘lanish zararlangan to‘qimaning holatini og‘irlashtiradi. Klinik baholashda faqat arterial kislorodlanishni emas, balki gemoglobin miqdori, gemodinamika, to‘qima perfuziyasi, laktat va a’zolar faoliyati ko‘rsatkichlarini ham hisobga olish zarur.

Xulosa

Gipoksiya turli a’zo va tizimlarda umumiy hujayraviy energetik buzilishlar orqali namoyon bo‘lsa-da, uning klinik oqibatlari a’zoga xos metabolik talab va kompensator imkoniyatlar bilan belgilanadi. HIF vositasidagi moslashuv qisqa muddatda himoyalovchi bo‘lishi mumkin, ammo davomli kislorod tanqisligi mitoxondrial disfunksiya, oksidlovchi stress va hujayra o‘limiga olib keladi. Amaliy tibbiyotda gipoksiyani erta aniqlash, uning respirator, gemik, sirkulyator yoki gistotoksik sababini farqlash va nishon a’zolar faoliyatini muntazam baholash muhimdir. Kelgusidagi tadqiqotlarda a’zo darajasidagi oksigenatsiya biomarkerlari va mitoxondrial faoliyat ko‘rsatkichlarini

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

birgalikda baholash gipoksik shikastlanishni erta aniqlash hamda davolashni individuallashtirish imkoniyatlarini kengaytirishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Babayarov K.R., Unaboev J.O., Dusyarov D.T., Ulmasov X.R. Гипоксия и гипероксия в практике анестезиолога-реаниматолога. Роль сукцинатов при критических состояниях // Scientific Journal of Applied and Medical Sciences. — 2023.
2. Della Rocca Y., Fonticoli L., Soundara Rajan T. et al. Hypoxia: molecular pathophysiological mechanisms in human diseases // Journal of Physiology and Biochemistry. — 2022
3. Egamov B. Og‘ir darajali gipoksiyadan keyin infeksion yallig‘lanishning o‘ziga xosligi // Zamonaviy dunyoda innovatsion tadqiqotlar: nazariya va amaliyot. — 2022
4. Fayzullayeva X.B., Xaliqov Q.M., Nazarova G.Sh., Raxmanova F.E. Ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган чақалоқлар неонатал даврида метаболик жараёнларнинг интенсивлиги // Biologiya va tibbiyot muammolari. — 2022
5. Luo Z., Tian M., Yang G. et al. Hypoxia signaling in human health and diseases: implications and prospects for therapeutics // Signal Transduction and Targeted Therapy. — 2022.
6. Mallat J., Rahman N., Hamed F., Hernandez G., Fischer M.-O. Pathophysiology, mechanisms, and managements of tissue hypoxia // Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. — 2022
7. Yuan X., Ruan W., Bobrow B., Carmeliet P., Eltzschig H.K. Targeting hypoxia-inducible factors: therapeutic opportunities and challenges // Nature Reviews Drug Discovery. — 2024.