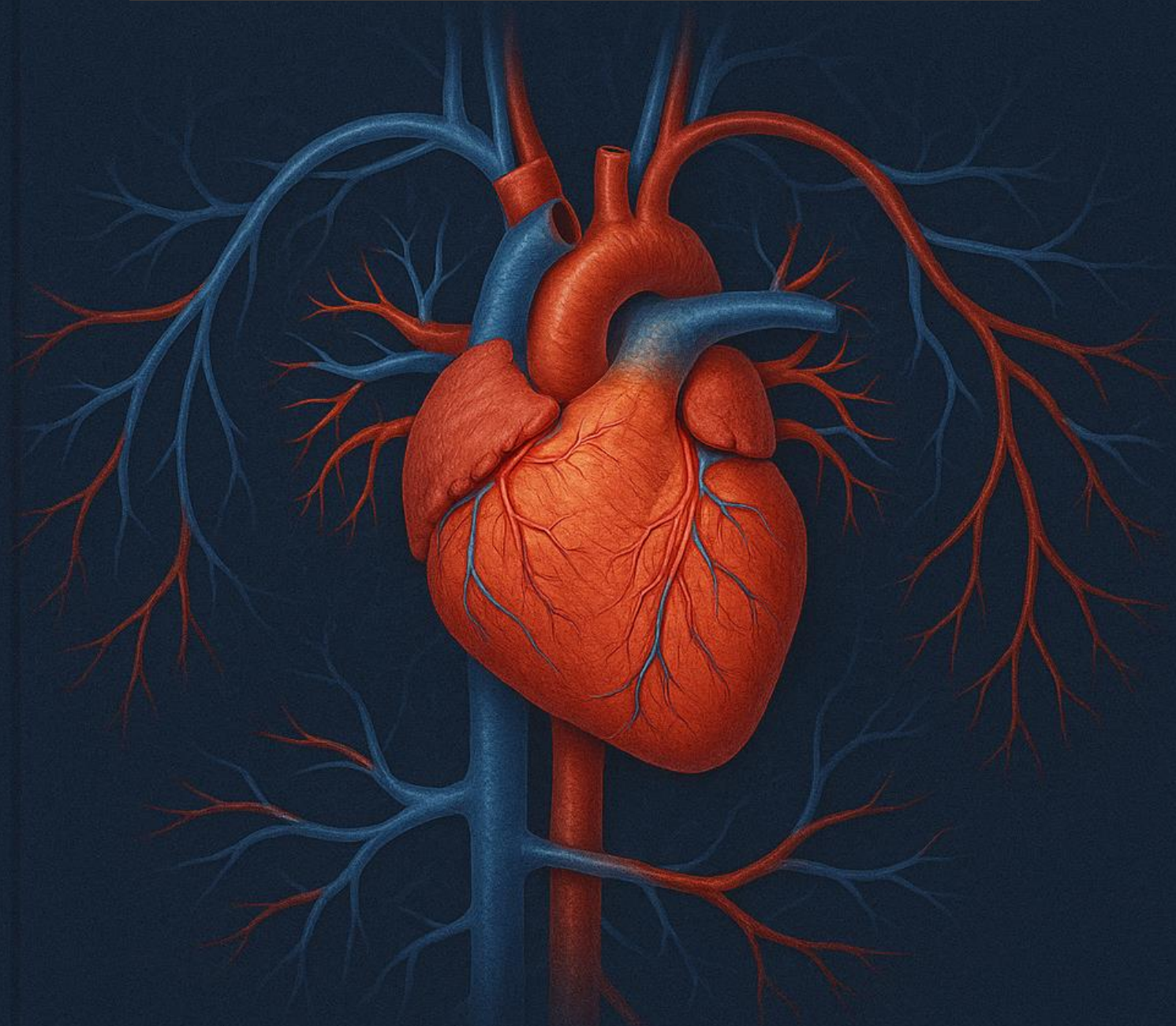


I. A. ABDURAZAKOVA

YURAK-QON TOMIR TIZIMI FIZIOLOGIYASI

MONOGRAFIYA



O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY TA’LIM, FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI

FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

ABDURAZAKOVA IQBOLXON ABDURAXMONOVNA

YURAK-QON TOMIR TIZIMI

FIZIOLOGIYASI

Monografiya

Bilim sohasi: 500 000-Tabiiy fanlar, matematika va statistika
Ta'lim sohasi: 510 000-Biologik va turdosh fanlar
Ta'lim yo'nalishi: 60510100-Biologiya (turlari bo'yicha)

FARG‘ONA-2025

Yurak-qon tomir tizimi fiziologiyasi monografiyasi yurakning tuzilishi va umumiy fiziologiyasi, yurakdagi qo'zg'alishning asosiy mexanizmlari va elektromexanik bog'lanishlar, yurak faoliyatining turli yuklamalarga moslashishi, qon tomirlar tizimining tuzilishi va faoliyatining umumiy qonuniyatlari. mahalliy (mintaqaviy) qon aylanishni boshqarilishi, gemodinamikani tizimli boshqarilishi, alohida organlarda qon aylanishi va uni boshqarilishi to'g'risida bilimlar berish uchun mo'ljallangan.

Taqrizchilar:

D.J.Komilov - Namangan davlat universiteti "Biologiya" kafedrasida biologiya fanlari nomzodi, PhD

M. Tursunova - FJSTI Davolash ishi fakulteti dekani biologiya fanlari nomzodi, dotsent

Annotatsiya

Mazkur monografiya “Yurak-qon tomir tizimi fiziologiyasi” fanining nazariy va amaliy jihatlarini chuqur yoritadi. Unda yurakning morfologik tuzilishi, elektrofiziologik jarayonlari, yurakning mexanik ishi hamda uning turli yuklamalarga moslashish mexanizmlari batafsil tahlil etilgan. Shuningdek, qon tomirlar tizimining funksional tashkil etilishi, mikrosirkulyatsiya jarayonlari, qon bosimini baholash usullari hamda farmakologik moddalarning ion kanallariga ta’siri ilmiy asosda bayon etilgan. Monografiya biotibbiyot, fiziologiya va farmakologiya yo‘nalishlarida tahsil olayotgan talabalarga, ilmiy izlanuvchilarga hamda tibbiyot mutaxassislariga mo‘ljallangan bo‘lib, yurak-qon tomir tizimi faoliyatini chuqur anglashda muhim manba vazifasini bajaradi.

Annotation

This monograph provides an in-depth explanation of the theoretical and practical aspects of the subject “Physiology of the Cardiovascular System.” It presents a comprehensive analysis of the heart’s morphological structure, electrophysiological processes, mechanical functions, and mechanisms of adaptation to various types of physiological load. In addition, the functional organization of the vascular system, microcirculation processes, methods of assessing blood pressure, and the effects of pharmacological agents on ion channels are scientifically discussed. The monograph is intended for students specializing in biomedical engineering, physiology, and pharmacology, as well as for researchers and medical professionals. It serves as an essential resource for gaining a profound understanding of the functional dynamics of the cardiovascular system.

SO‘Z BOSHI

Bugungi kunda dunyo miqyosida turli xil kasalliklar, jumladan yurak-qon tomir, ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari soni tinimsiz ortib borishi qayd qilinib, global miqyosida dolzarb tibbiy-ijtimoiy, iqtisodiy muammolardan biri hisoblanadi. Inson organizmining eng muhim hayotiy tizimlaridan biri — bu yurak-qon tomir tizimi bo‘lib, u hujayralarga kislorod, oziq moddalari va biologik faol birikmalarni yetkazib berish, metabolitlarni chiqarish hamda organizmning ichki muhitini barqaror ushlab turish (homeostaz) jarayonlarida hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Yurak va qon tomirlarning o‘zaro muvofiqlashgan faoliyati tufayli barcha organ va to‘qimalarning hayotiy faoliyati ta‘minlanadi. Shu sababli yurak-qon tomir tizimining tuzilishi, fiziologik mexanizmlari va boshqarilish qonuniyatlarini chuqur o‘rganish tibbiyot, biologiya hamda farmakologiya sohalarining eng dolzarb yo‘nalishlaridan biridir.

Mazkur monografiya **“Yurak-qon tomir tizimi fiziologiyasi”** fanining asosiy nazariy tamoyillarini, zamonaviy ilmiy yondashuvlarini hamda eksperimental metodlarini yoritib beradi. Dastlab yurakning morfologik tuzilishi, elektr va mexanik faoliyati, qo‘zg‘alish jarayonlari, elektrokardiografiya prinsiplari, shuningdek yurakning yuklamalarga moslashish xususiyatlari keng tahlil qilingan. Keyingi boblarda esa qon tomirlar tizimining umumiy fiziologik qonuniyatlari, mikrosirkulyatsiya jarayonlari, arteriya va vena bo‘limlarining o‘ziga xosligi, qon tomirlari diametrining o‘zgarish mexanizmlari ilmiy asosda bayon etilgan.

Qo‘llanma, shuningdek, farmakologik moddalarning ion kanallariga ta‘sirini, xususan Ca^{2+} L-tip va R-tip kanallar bilan o‘zaro bog‘lanish energetikasini tahlil etadi. Bu esa yurak va qon tomir faoliyatining molekulyar darajadagi nazorat mexanizmlarini anglashga yordam beradi. Asar tibbiyot oliy ta‘lim muassasalari talabalari, aspirantlar, biotibbiyot muhandislari, fiziologlar va farmakologlar uchun ilmiy-amaliy qo‘llanma sifatida mo‘ljallangan bo‘lib, yurak-qon tomir tizimi faoliyatini o‘rganishda nazariy bilim bilan bir qatorda eksperimental ko‘nikmalarni shakllantirishga xizmat qiladi.

1-BOB YURAK FUNKSIYASI.

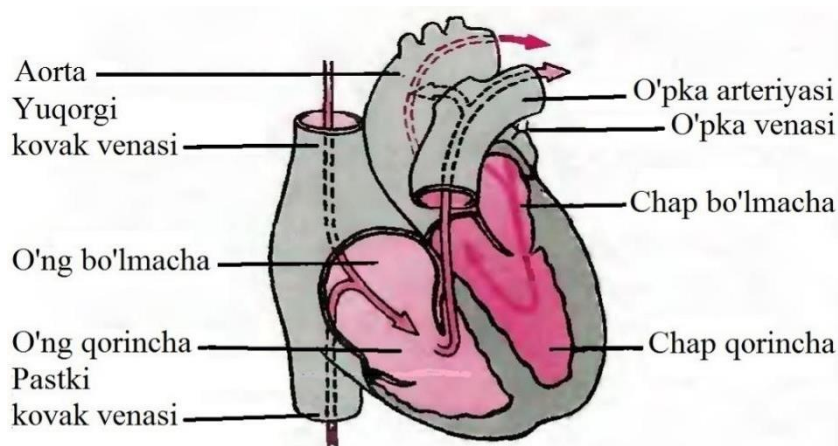
1.1. YURAKNING TUZILISHI VA UMUMIY FIZIOLOGIYASI

Qon o'zining turli funksiyalarini faqat doimiy harakatda bo'lishi orqali bajarishi mumkin. Qonning bu harakati yurak tomonidan ta'minlanadi. Yurakni ikkita ichi bo'sh muskulli organ-“chap” va “o'ng” yurak deb hisoblash mumkin (1.1-rasm), ularning har biri bo'lmacha va qorinchadan iborat. Organizmning a'zolari va to'qimalaridan kislorodsiz qon o'ng yurakka kelib quyiladi, u yerdan o'pkaga haydaladi. O'pkada kislorodga to'yingan qon chap yurakka qaytadi va u yerdan organlarga tarqaladi. Shunday qilib, o'ng yurak qorinchasi kislorodsiz qonni, chap yurak qorinchasi esa kislorodga to'yingan qonni haydaydi.

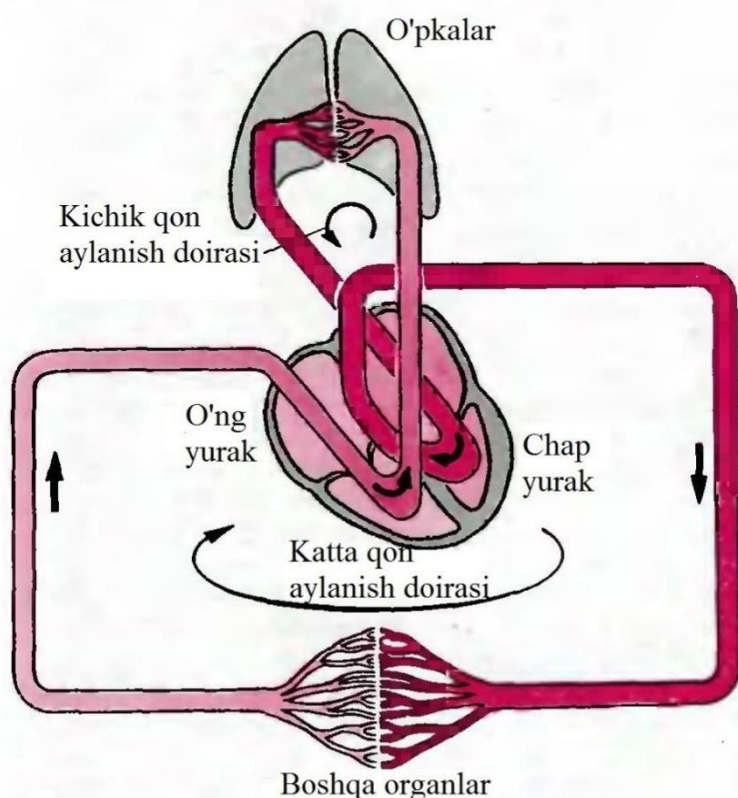
Qon tomirlar tizimi bo'limlari. Qonni o'ng yurak qorinchasidan o'pka qon tomirlariga chiqib o'pkalar orqali chap yurak bo'lmachasi tomonga harakatlanishi **o'pka qon aylanishi** (kichik qon aylanish doirasi) deb ataladi. Boshqa barcha organlarning qon bilan ta'minlanishi va ulardan qonni yurakka kelib quyilishi **tizimli qon aylanishi** (katta qon aylanish doirasi) deyiladi. Albatta, aslida bu ikkala bo'limlar ham bitta qon tomirlar tizimini tashkil qiladi, ularning ikkala qismidagi (o'ng va chap yurak) qonga kinetik energiya berilib harakati ta'minlanadi (1.1-rasm).

Yopiq qon aylanish tizimi ingliz shifokori Uilyam Garve (1578-1657) tomonidan kashf etilgan. 1628 yilda nashr etilgan o'zining mashhur “De motu cordis et sanguinis in animalibus” (“О движении сердца и крови у животных”) asarida qon aylanish doiralari haqida to'xtalib o'tgan. U Galen (120-201) tomonidan kiritilgan o'sha vaqtdagi hukmron g'oyani “qon jigardagi ozuqa moddalaridan hosil bo'ladi, kovak venasi orqali yurakka kelib quyiladi va keyin vena tomirlar orqali organlarga oqadi va ular tomonidan ishlatiladi” degan qarashlarni rad etgan.

Sistola va diastola. Yurakning qonni haydash funksiyasi galma-galma bo'lmachalarning bo'shashishga (*diastolalar*) va qorinchalarning qisqarishiga (*sistolalar*) asoslangan. Diastola vaqtida qorinchalar qonga to'ldiriladi, sistola vaqtida esa uni yirik arteriyalarga (aorta va o'pka arteriyalariga) haydaladi.



A



B

1.1-rasm. A. Yurak kameralari va yirik tomirlarida (oldi ko'rinishi) qon oqimining yo'nalishi strelkalar bilan ko'rsatilgan. B. Yurakning ikkala yarimining katta va kichik qon aylanish doiralari bilan o'zaro bog'liqlik sxemasi

tarkibiga ko'ra emas, ular orqali qon oqimi yo'nalishi bo'yicha farq qiladi. Qon venalar orqali yurakka quyiladi va arteriyalar orqali undan chiqadi. Katta qon aylanish doirasida kislorodga to'yingan qon arteriyalar orqali, kichik qon aylanish doirasida esa venalar orqali oqadi. Shunday qilib, qon kislorodga to'yingan bo'lsa “arteriya” qoni deb ataladi va ular katta qon aylanish doirasini anglatadi.

Yurakning funksional imkoniyatlari. Organizmning qon aylanish tizimiga qo'yadigan talablari sezilarli darajada farq qiladi, shuning uchun yurak faoliyati

Qorinchalar bilan tomirlar o'rtasida joylashgan klapanlar qonni arteriyalardan yurakka qaytishini oldini oladi. Qorinchalarni to'ldirishdan oldin qon yirik vena tomirlari (kovak venalar va o'pka) orqali bo'lmachalarga quyiladi.

Bo'lmachalarning sistolasi qorinchalar sistolasidan oldin boshlanadi; shuning uchun, bo'lmachalar qorinchalarni qonga to'ldirishda hissa qo'shadigan yordamchi nasoslar bo'lib xizmat qiladi.

Arteriyalar va venalar. Ushbu ikki tipdagi tomirlar qon

juda xilma-xil bo'ladi. Shunday qilib, tinch holatda odam yuragining minutlik hajmi (*1 minutda qorinchadan haydaladigan qon miqdori*) taxminan 5 litrni tashkil qiladi va og'ir jismoniy yuklamalarda deyarli 30 litrgacha ortadi. Yurakning bunday optimal moslashuvi faqat uning barcha funksiyalari (qo'zg'alishning tarqalishi, qisqarishi, klapanlarning faoliyati, koronar qon aylanishi va boshqalar) bir-biriga qat'iy muvofiq ravishda o'zgarishni talab qiladi. Normal holatning eng kichik o'zgarishlari ham jiddiy yurak faoliyati kasalliklariga olib kelishi mumkin.

NAZORAT SAVOLLARI

1. Yurak qanday funksiyalarni bajaradi?
2. Qon tomirlar tizimi qaysi bo'limlardan iborat?
3. Sistola nima?
4. Diastola nima?
5. Arteriya qon tomirlari qaerdan boshlanib, qaerda tugaydi?
6. Vena qon tomirlari qaerdan boshlanib, qaerda tugaydi?
7. Yurakning optimal moslashuvi qaysi funksiyalarga bog'liq?

1.2. YURAKDAGI QO'ZG'ALISHNING ASOSIY MEXANIZMLARI VA ELEKTROMEXANIK BOG'LANISHLAR

Yurakning funksional elementi muskul tolasi-“boshidan-oxirigacha” bog'langan va umumiy sarkoplazmatik membranaga (asosiy membranaga) o'ralgan miokard hujayralari zanjiridan iborat. Yurakdagi tolalar morfologik va funksional xususiyatlariga qarab ikki tipga ajratiladi.

1. Yurakning asosiy og'irligini tashkil etadigan va uning nasos funksiyasini ta'minlaydigan bo'lmacha va qorinchalarning **ishchi miokard** tolalari.

2. Qo'zg'alishni hosil qilish va uni ishchi miokard hujayralariga o'tkazish uchun javobgar bo'lgan, **ritm boshqaruvchisi (peysmekar)** va **o'tkazuvchi tizimning** tolalari.

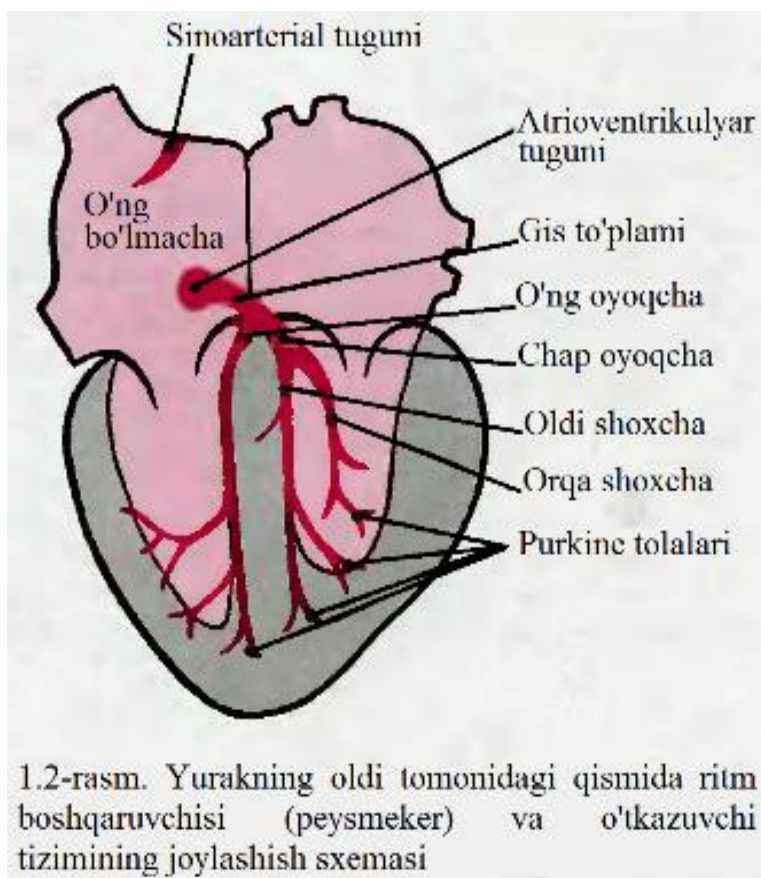
Qo'zg'alishning paydo bo'lishi va tarqalishi

Yurak muskullari (miokard), nerv to'qimalari va skelet muskullari singari qo'zg'aluvchan to'qimalarga kiradi. Bu shuni anglatadiki, miokard tolalari *tinchlik potensialiga* ega, pog'ona kuchi va undan yuqori ta'sirlarga *harakat potensialini* hosil qilish orqali javob beradi va bu potentsiallarni susaytirmasdan (bosqichma-bosqich) o'tkazish qobiliyatiga ega. Yurakdagi hujayralararo bog'lanishlar (xususan, mikroskopiya orqali aniqlanadigan *qo'shish disklari* kiradi) qo'zg'alishga xalaqit bermaydi [1, 12]. Bo'lmachalar va qorinchalarning muskul to'qimalari o'zini funksional *sinsitiy* kabi tutadi: ushbu bo'limlarning birortasida yuzaga keladigan qo'zg'alish barcha qo'zg'almagan tolalarga tarqaladi. Ushbu xususiyat tufayli yurak **“bor yoki yo'q” qonuniga** bo'ysunadi: uni pog'ona kuchi bilan ta'sirlansa barcha tolalari maksimal qo'zg'alish orqali javob beradi yoki (agar pog'ona osti kuchi bilan ta'sirlansa) umuman qo'zg'alish sodir bo'lmaydi. Yurak muskullari bu xususiyati bilan nerv to'qimalari va skelet muskullaridan farq qiladi, bularda har bir hujayra alohida qo'zg'aladi va shuning uchun pog'ona kuchi va undan yuqori ta'sirlar qo'llaniladigan hujayralarda harakat potentsiali paydo bo'ladi.

Avtomatizm. Yurakning ritmik qisqarishlari uning o'zidan kelib chiqqadigan impulslar ta'sirida yuzaga keladi. Agar tanadan ajratib olingan yurak tegishli sharoitga joylashtirilsa, u doimiy chastotada urishni davom ettiradi. Ushbu

xususiyat *avtomatizm* deb ataladi. Normada, ritmik impulsar faqat ritm boshqaruvchisi (peysmeker) va yurakning o'tkazuvchi tizimini ixtisoslashgan hujayralari tomonidan hosil qilinadi, ularning turli bo'limlari sxematik ravishda 1.2-rasmda ko'rsatilgan.

Yurakda qo'zg'alishning tarqalish geometriyasi. Normada o'ng bo'lmacha devorida yuqori kovak venasining yurakga quyilishida joylashgan **sinoarterial (SA)** tuguni ritm boshqaruvchisi bo'lib xizmat qiladi. SA-tugunining qo'zg'alishlar soni tinch holatda 1 minutda o'rtacha 70 martaga teng. Bu tugundan qo'zg'alish boshlanishida **ikkala bo'lmachalarning ishchi miokardlari** tomoniga qarab tarqaladi. Yurak qorinchalarga qo'zg'alishni tarqalishi o'tkazuvchi tizim orqali amalga oshiriladi. Qorinchalarga impulsar o'tishi mumkin bo'lgan yagona yo'l 1.2-rasmda qizil rangda ko'rsatilgan; atrioventrikulyar tugunining qolgan qismlari qo'zg'almas biriktiruvchi to'qimadan iborat. Qo'zg'alish o'tkazuvchi tizim orqali tarqalganda **atrioventrikulyar (AV)** tugunda qisqa vaqtga ushlanib qoladi.



O'tkazuvchi tizimning qolgan bo'limlari-**Gis to'plamining** chap va o'ng oyoqchalari va ularning oxirgi shoxlari-**Purkinje tolalari**-impuslarni juda tez o'tkazadi (taxminan 2 m/s tezlikda), shuning uchun qorinchalarning turli qismlari qo'zg'alish bilan juda sinxron ravishda qoplanadi. Purkinje tolalarining subendokardial uchlaridan ishchi miokard bo'ylab impulsning tarqalish tezligi 1 m/s atrofida bo'ladi.

Ritm boshqaruvchilarining bo'ysinishi. Yurakning avtomatik qisqarishi faqat SA-tugunining faolligiga bog'liq emas. Yuqorida aytib o'tilganidek,

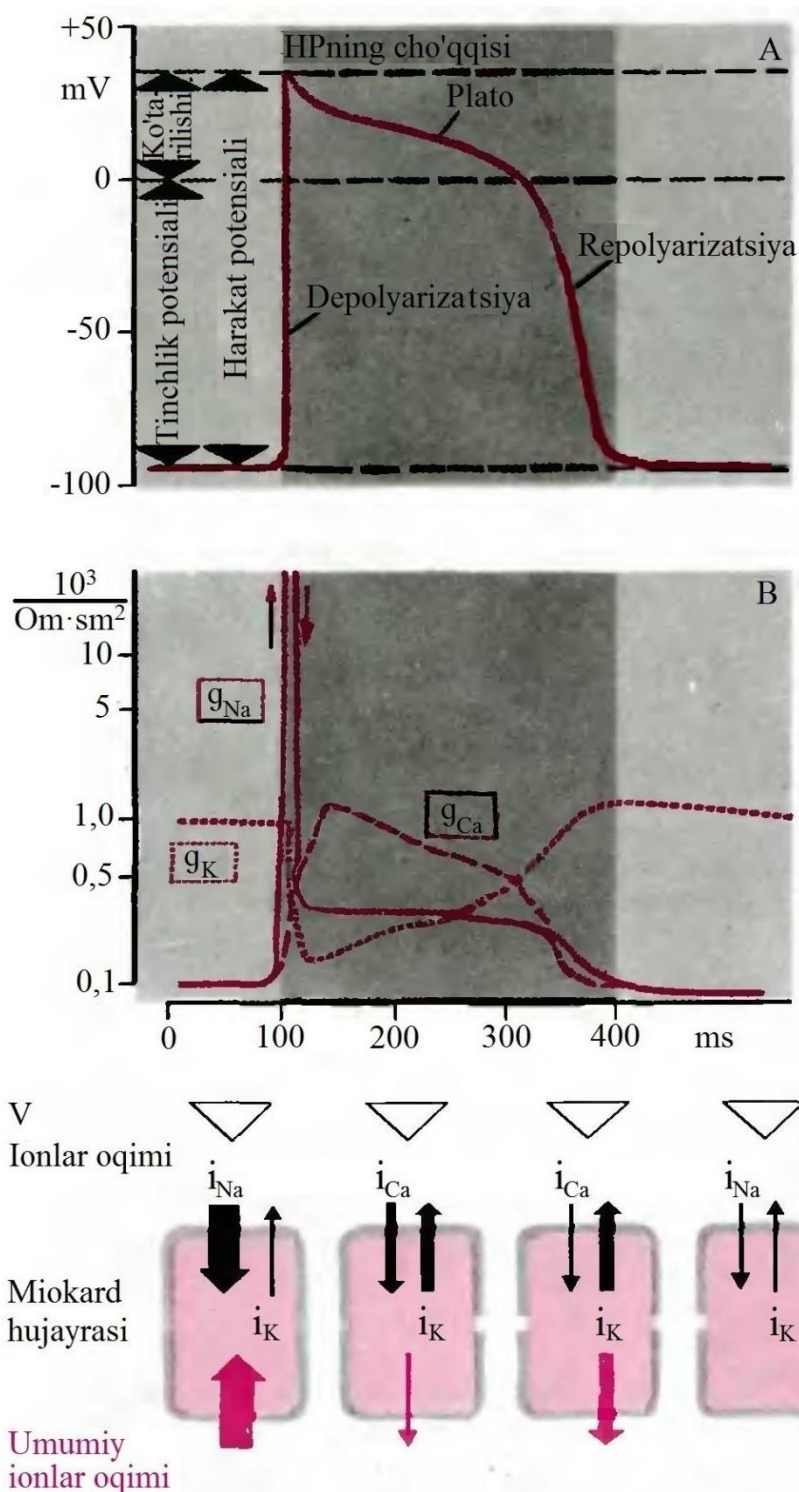
o'tkazuvchi tizimning boshqa bo'limlari ham spontan impulsni hosil qilish qobiliyatiga ega, biroq bu bo'limlar hujayralarining shaxsiy qo'zg'alish chastotasi asosiy peysmeker hujayralaridan qancha uzoqroqda joylashgan bo'lsa shuncha ozayib boradi. Shu tufayli normal sharoitda bu hujayralardagi harakat potentsiali yuqoridagi bo'limlardan tez-tez qo'zg'alish kelishi natijasida yuzaga keladi va o'z avtomatizmini namoyon qilishga “vaqt topolmaydi”. SA-tuguni spontan faollikning eng yuqori chastotasiga ega bo'lgani uchun u **birinchi darajali (etakchi) peysmeker** hisoblanadi.

O'rniga boshqaruvchi ritmlar. Agar biron sababga ko'ra SA-tugunida qo'zg'alish yuzaga kelmasa yoki (sinoarterial bloklanishida) bo'lmachalarga o'tolmasa, ritm boshqaruvchisi rolini AV-tuguni-**ikkinchi darajali peysmeker** bajaradi (AV-tugunining chastotasi 40-60/min). Agar bo'lmachalardan qo'zg'alishning qorinchalarga o'tkazilishi **to'liq (ko'ndalang) bloklanishi** natijasida butunlay buzilgan bo'lsa, u holda qorinchalar ventrikulyar o'tkazuvchi tizimida joylashgan **uchinchi darajali peysmeker** ta'sirida qisqaradi. SA-tuguni **nomotopik** va o'tkazuvchi tizimning boshqa bo'limlaridagi qo'zg'alishlar esa **geterotopik** markazlar deb ataladi.

Hujayra darajasidagi qo'zg'alish jarayonining xususiyatlari

Nerv hujayralari va skelet muskul tolalarida bo'lgani kabi, kardiomiotsitlarda ham **harakat potentsiali (HP)** membrana potentsialining tinchlik darajasidan (taxminan -90 mV) *HPning cho'qqisiga* (taxminan +30 mV) tez ko'tarilishidan boshlanadi (1.3-rasm). Davomiyligi taxminan 1-2 ms.ni tashkil etadigan tez depolyarizatsiya fazasidan so'ng miokard hujayralarining o'ziga xos xususiyatiga ko'ra uzoqroq davom etadigan *plato* fazasi keladi. Shundan keyin *repolyarizatsiya* fazasi boshlanadi, uning oxirida tinchlik potentsiali qayta tiklanadi. Kardiomiotsitlarda harakat potentsialini davomiyligi 200-400 ms.ni tashkil qiladi, ya'ni skelet muskullari va nerv tolalaridagi harakat potentsialini davomiyligidan 100 marta ko'p bo'ladi. Quyida ko'rsatilganidek, bu katta funksional ahamiyatga ega.

Qo'zg'alishni ion mexanizmlari. Harakat potentsiali turli ionlarni va ion



1.3-rasm. A. Miokard hujayrasida harakat potentsialining konfiguratsiyasi. B. Yurakda harakat potentsiali yuzaga kelishida Na^{+} , Ca^{2+} va K^{+} ionlari o'tkazuvchanligini o'zgarishi. B. Harakat potentsialining haqiqiy oqimi vaqtidagi ionlar oqimining kattaligi va yo'nalishi. Ionlar oqimining kattaligi (strelkalar qalinligi bilan ko'rsatilgan) o'tkazuvchanlikka va belgilangan ionlar uchun membrana potentsiali E_m bilan muvozanat potentsiali o'rtasidagi farqqa bog'liq bo'ladi [ya'ni $i_{\text{Na}} = g_{\text{Na}} \cdot (E_m - E_{\text{Na}})$]

oqimlarini membrana potentsiali o'tkazuvchanligini o'zgarishi natijasida sodir bo'ladi. Miokard hujayralarining o'ziga xos xususiyatlari tufayli qo'zg'alishni ion nazariyasi boshqa hujayralarga nisbatan ba'zi qoidalari farq qiladi [1, 3, 5, 9, 11]. Miokard hujayralarning *tinchlik potentsiali* asosan elektronli natriy nasosining ishlashi bilan ta'minlanadigan K^{+} ionlari-potentsiali tufayli hosil bo'ladi. Nerv hujayralarida bo'lgani kabi kardiomiotsitlarda ham HPning tez ko'tarilish fazasida natriy o'tkazuvchanligi (g_{Na}) qisqa, biroq sezilarli darajada ortishi natijasida Na^{+} ionlari ko'chkiga o'xshab kirishiga olib keladi (1.3-rasm).

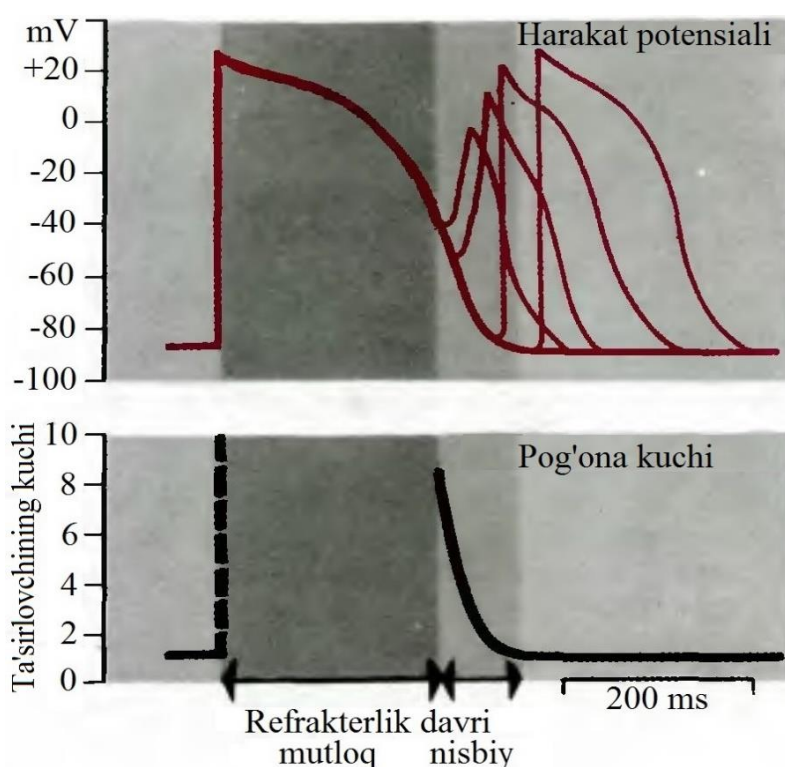
Boshlanishida kiruvchi Na^+ ionlari oqimi tezda inaktivatsiyalanadi (bunda kardiomiotsitlar ham nerv hujayralariga o'xshaydi), shuning uchun miokard hujayralarida repolyarizatsiyaning sezilarli sekinlashishi boshqa mexanizmlarga bog'liq. Bularga quydagilar kiradi;

1. Ca^{2+} ionlari o'tkazuvchanligining (g_{Ca}) asta-sekin ortishi natijasida depolyarizatsiyalovchi kiruvchi kalsiy ionlari oqimi yuzaga keladi (sekin kiruvchi oqim) [1, 10];

2. K^+ ionlari o'tkazuvchanligining (g_{K}) pasayishi depolyarizatsiya vaqtida

sodir bo'ladi va repolyarizatsiyalovchi chiquvchi K^+ ionlari oqimini kamaytiradi [3].

Miokard hujayralari repolyarizatsiyasida g_{Ca} ning asta-sekin pasayishi, shuningdek, *manfiy membrana potentsiali* ortishi bilan, g_{K} ning ortishi ham kuzatiladi. g_{Ca} ning pasayishi sekin kiruvchi Ca^{2+} ionlari oqimning kamayishiga, g_{K} ning ortishi esa chiquvchi K^+ ionlari oqimning ortishiga olib keladi. Tinch holatda depolyarizatsiyalovchi va repolyarizatsiyalovchi oqimlar muvozanatda bo'ladi.



1.4-rasm. Miokardiosit qo'zg'alish siklida mutloq va nisbiy refrakterlik davrlari. Nisbiy refrakterlik davrida ta'sirning kuchi minimal chegaralarda ortib borishi birliklarda ko'rsatilgan. Mutlaq refrakterlik davrida (harakat potentsialining boshlanishidan va taxminan platonning oxirigacha) pog'ona kuchi cheksiz yuqori bo'lsa ham HP yuzaga kelmaydi

Refrakterlik davri. Yurakdagi qo'zg'alish siklining ma'lum fazalari, boshqa qo'zg'aluvchan to'qimalarda bo'lgani kabi, qo'zg'almaslik (**mutloq refrakterlik**) va qo'zg'aluvchanlikning kamayishi (**nisbiy refrakterlik**) davrlariga to'g'ri keladi. 1.4-rasmda ushbu davrlar va ularni HPning turli fazalari bilan aloqasi ko'rsatilgan.

Mutlaq refrakterlik davrida hujayra qo'zg'almaydi; undan keyin nisbiy refrakterlik davri boshlanadi, bu davrda qo'zg'aluvchanlik asta-sekin qayta tiklanadi. Shunday qilib, takroriy ta'sirning kuchi qanchalik katta bo'lsa, navbatdagi harakat potentsiali avvalroq yuzaga kelishi mumkin. Nisbiy refrakterlik davrining boshlanish bosqichida yuzaga keladigan HP nisbatan kichik amplituda va davomiylikka ega bo'ladi (1.4-rasm).

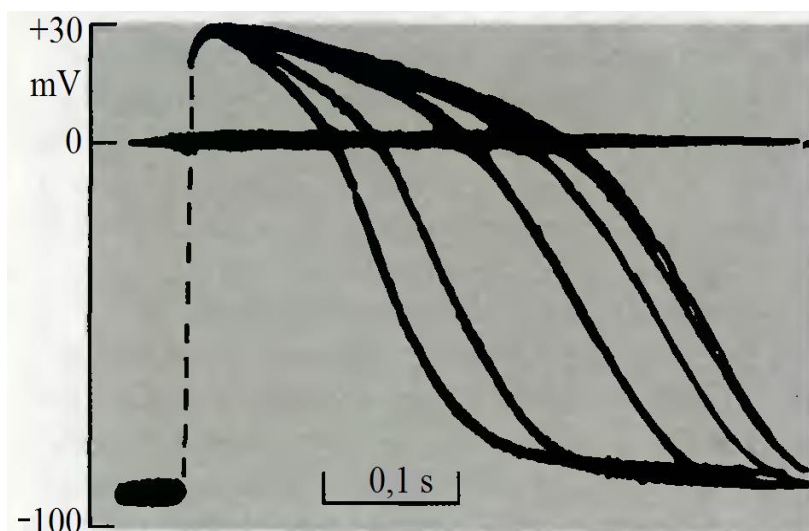
Refrakterlik asosan uzoq muddatli depolyarizatsiya vaqtida yuzaga keladigan natriy kanallarining tez inaktivatsiyasiga bog'liq. Ushbu kanallar membrana taxminan-40 mv.gacha repolyarizatsiyalanganidan keyin qayta tiklana boshlaydi. Shunday qilib, refrakterlik davrning davomiyligi qoidaga ko'ra harakat potentsialining davomiyligiga chambarchas bog'liq. Agar HP qisqartirilsa yoki uzaytirilsa, refrakterlik davrida ham shunga mos o'zgarishlar kuzatiladi. Shu bilan birga, mahalliy anesteziya ta'siriga ega dorilar natriy kanallarini tez bloklashi va inaktivatsiyadan keyin o'tkazuvchanlikni tiklashni sekinlashtirishi va shu bilan refrakterlik davrining uzayishiga olib kelishi mumkin, biroq harakat potentsialining davomiyligiga ta'sir qilmaydi.

Refrakterlik davrining funksional ahamiyati. Refrakterlik davrining davomiyligi miokardni juda tez qayta qo'zg'alishdan himoya qiladi. Qo'zg'alishning tezlashishi yurakning nasos funksiyasini buzishi mumkin. Shu bilan birga refrakterlik fazasi qo'zg'alishning miokard bo'ylab aylanma harakatlanishiga to'sqinlik qiladi, bu esa qisqarish va bo'shashishning ritmik o'zgarishini buzilishiga olib keladi. Normada miokard hujayralarining refrakterlik davri, bo'lmachalar yoki qorinchalar orqali qo'zg'alishning tarqalish vaqtidan uzoqroq bo'ladi. Shuning uchun SA-tugunidan yoki geterotopik markazlardan qo'zg'alish to'lqini butun miokardni to'liq qamrab olganidan so'ng, u so'nadi; bu to'lqinning *qaytib kirishi* mumkin emas, chunki butun yurak refrakterlik holatida bo'ladi.

Harakat potentsiali davomiyligining chastotaga bog'liqligi. 1.4-rasmda ko'rsatilganidek, oldingi qo'zg'alish siklining nisbiy refrakterlik davri tugagandan so'ng darhol yuzaga keladigan harakat potentsiali oldingi chegarisining odatdagi tikligi va amplitudasi bilan tavsiflanadi. Biroq, HPning davomiyligi sezilarli

darajada kamayadi. Shunday qilib, harakat potensialining davomiyligi, ushbu HP boshlanishi va oldingisining oxiri orasidagi intervalning davomiyligi o'rtasida, ya'ni HPning davomiyligi va chastotasi o'rtasida yaqin aloqa mavjud. 1.5-rasmda ushbu bog'liqlikni ko'rsatuvchi yurak qorinchasining yozib olingan egri chizig'i berilgan.

Bu bog'liqlik asosan repolyarizatsiya tugaganidan keyin g_K ni hali ham yuqoriligi va faqat bir muncha vaqt o'tgach asta-sekin dastlabki darajaga qaytishi



1.5-rasm. Yurak jarrohligi vaqtida tanadan ajratib olingan yurak qorinchasining trabekulyar muskulini bitta tolasida harakat potensialini ustma-ust tushishi. 24 dan 162 imp/min.gacha ta'sirlanishga yurak qisqarishlar chastotasining bosqichma-bosqich ortishi bilan harakat potensialining davomiyligi qisqaradi

bilan tushuntiriladi (1.3-rasm). Agar HPlari o'rtasidagi interval kichik bo'lsa, K^+ ionlari o'tkazuvchanligini bu ortishi keyingi qo'zg'alish sikllarida repolyarizatsiyani tezlashishiga olib keladi.

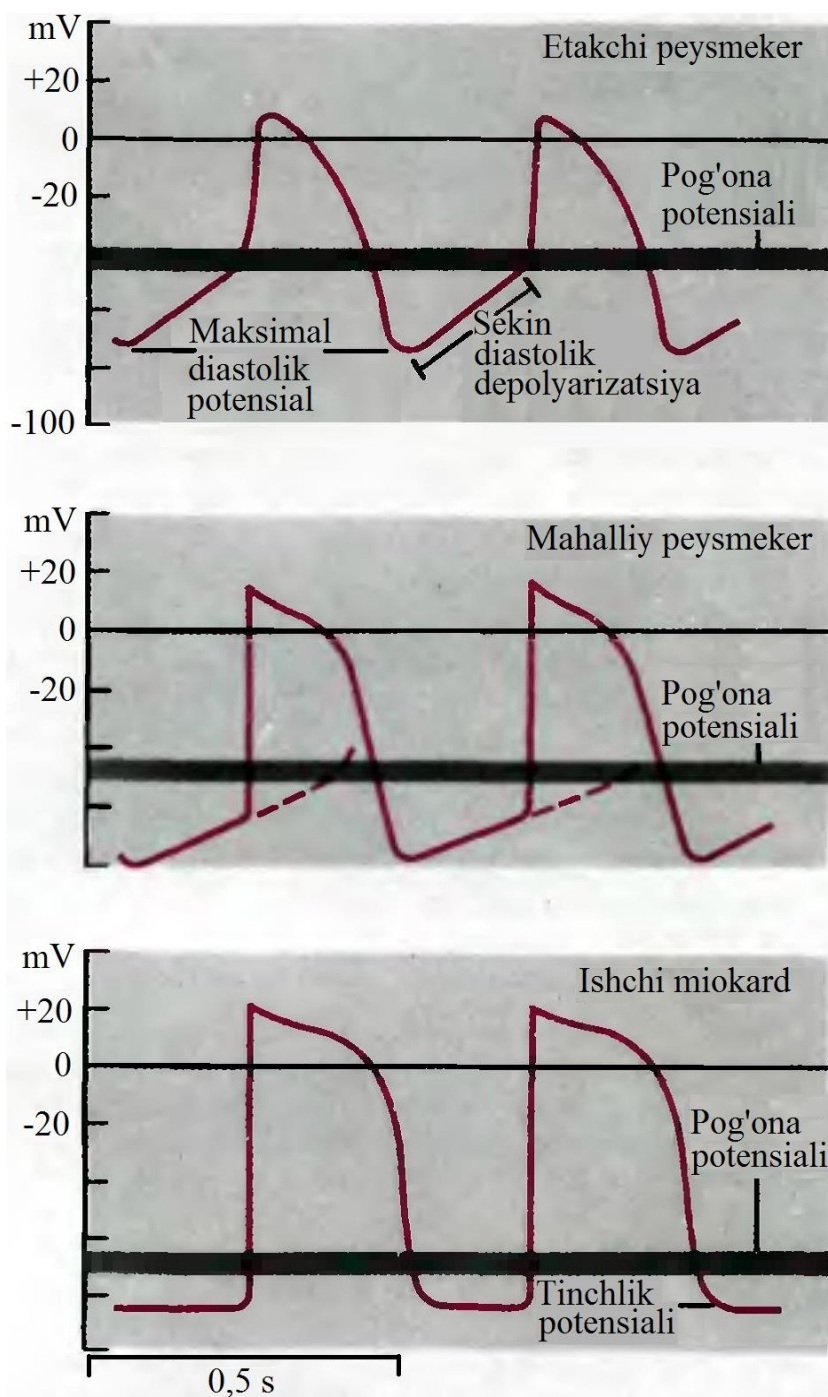
Yurakda

qo'zg'alish yuzaga kelishini hujayraviy mexanizmlari.

Bo'lmachalar va qorinchalarning ishchi

miokard hujayralari avtomatizm qobiliyatiga ega emas. Ulardagi harakat potensiallari faqat tarqaladigan qo'zg'alish ta'sirida yuzaga keladi: ta'sir qo'zg'algan qismlardan qo'zg'almaganlarga o'tadi va ularning depolyarizatsiyasiga olib keladi. Ushbu depolyarizatsiya natijasida membrana potensialini kritik (pog'ona) darajasiga yetganda, harakat potensialini yuzaga keladi. Avtomatizmga ega bo'lgan yurak hujayralariga kelsak, ular spontan depolyarizatsiyaning kritik darajasiga ko'tariladi. Ushbu hodisani peysmekler hujayralarida membrana potensialini to'g'ridan-to'g'ri hujayra ichiga elektrod kiritish bilan kuzatish mumkin. 1.6-rasmdan ko'rinib turibdiki, peysmekler hujayralarida repolyarizatsiya fazasidan keyin *sekin* diastolik

depolyarizatsiya fazasi kuzatiladi, bu *maksimal diastolik potensialga* erishgandan so'ng darhol boshlanadi va membrana potensialini pog'ona darajasigacha pasayishiga va HP yuzaga kelishiga olib keladi. Harakat potensialidan farqli o'laroq, **sekin diastolik depolyarizatsiya** (*peysmeker potentsiali, prepotensial*)-bu mahalliy tarqalmaydigan qo'zg'alishdir.

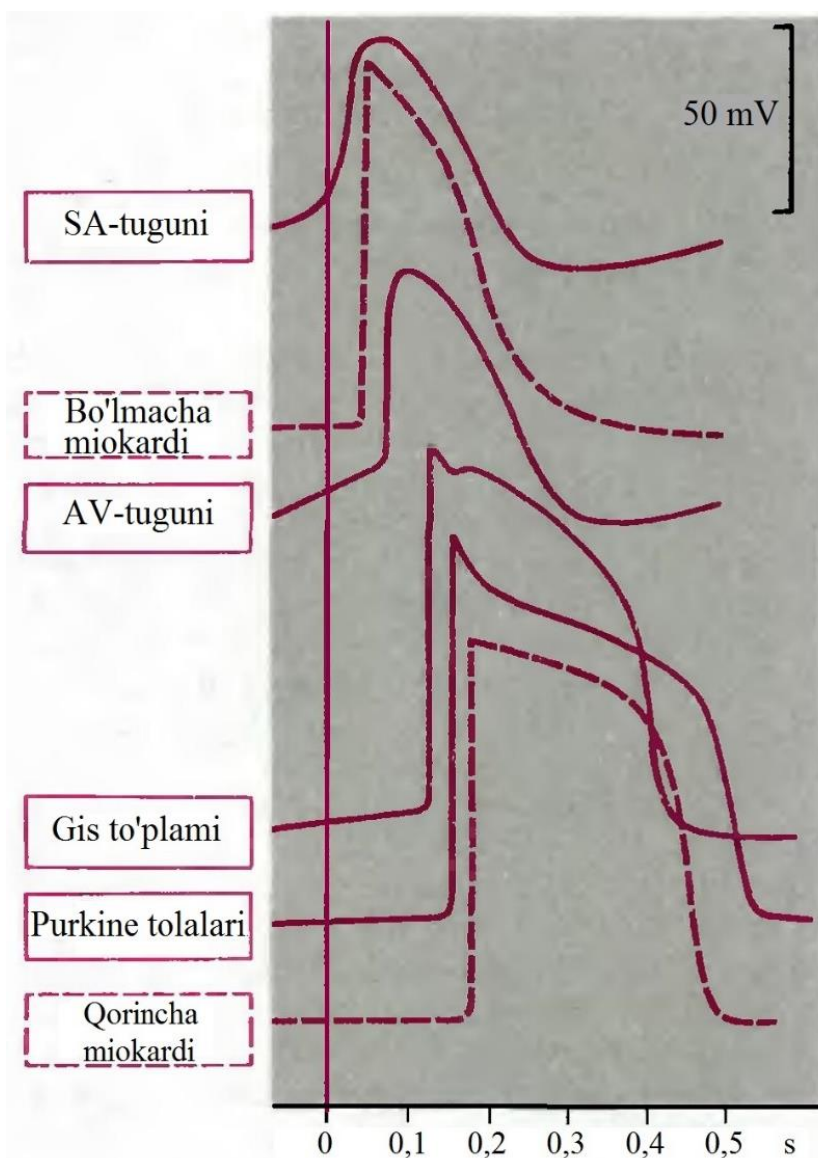


1.6-rasm. O'tkazuvchi tizimning turli bo'limlari va ishchi miokardning harakat potensialini konfiguratsiyasi

O'tkazuvchi tizimning u yoki bu bo'limining sinus tugunidan uzoqlashgan sari

Yurak
hujayralarida HP
turlari. Yurakning turli qismlarida harakat potentsiali ma'lum bir xususiyatlari bilan tavsiflanadi. Yurakning ayrim bo'limlari uchun HPlari 1.7-rasmda ko'rsatilgan bo'lib, yurakning yuqori bo'limining potentsiallari rasmning yuqori qismida va pastki bo'limining potentsiallari esa rasmning pastki qismida ko'rsatilgan. Nolinchi vertikal chiziqdan HPning oldi chegarasigacha bo'lgan interval sinus tuguniga nisbatan u yoki bu bo'limning qo'zg'alishini kechikish vaqtiga to'g'ri keladi.

hujayralarning sekin diastolik depolyarizatsiyasi egri chizig'ining qiyaligi kamroq tik bo'ladi. SA- va AV-tugunlari hujayralarida oldi chegarasining tikligi va harakat potensialining amplitudasi o'tkazuvchi tizimning boshqa bo'limlariga qaraganda sezilarli darajada past bo'ladi. Platoning davomiyligi va shunga mos ravishda bo'lmachalarning ishchi miokardlarida refrakterlik davri qorincha miokardiga qaraganda qisqaroq bo'ladi. Purkine tolalarining uchlari davomli harakat potensialiga ega va shuning uchun, bo'lmachalar qo'zg'alishining haddan tashqari yuqori chastotasida qorinchalarni juda tez-tez qisqarishini oldini oladigan “chastota



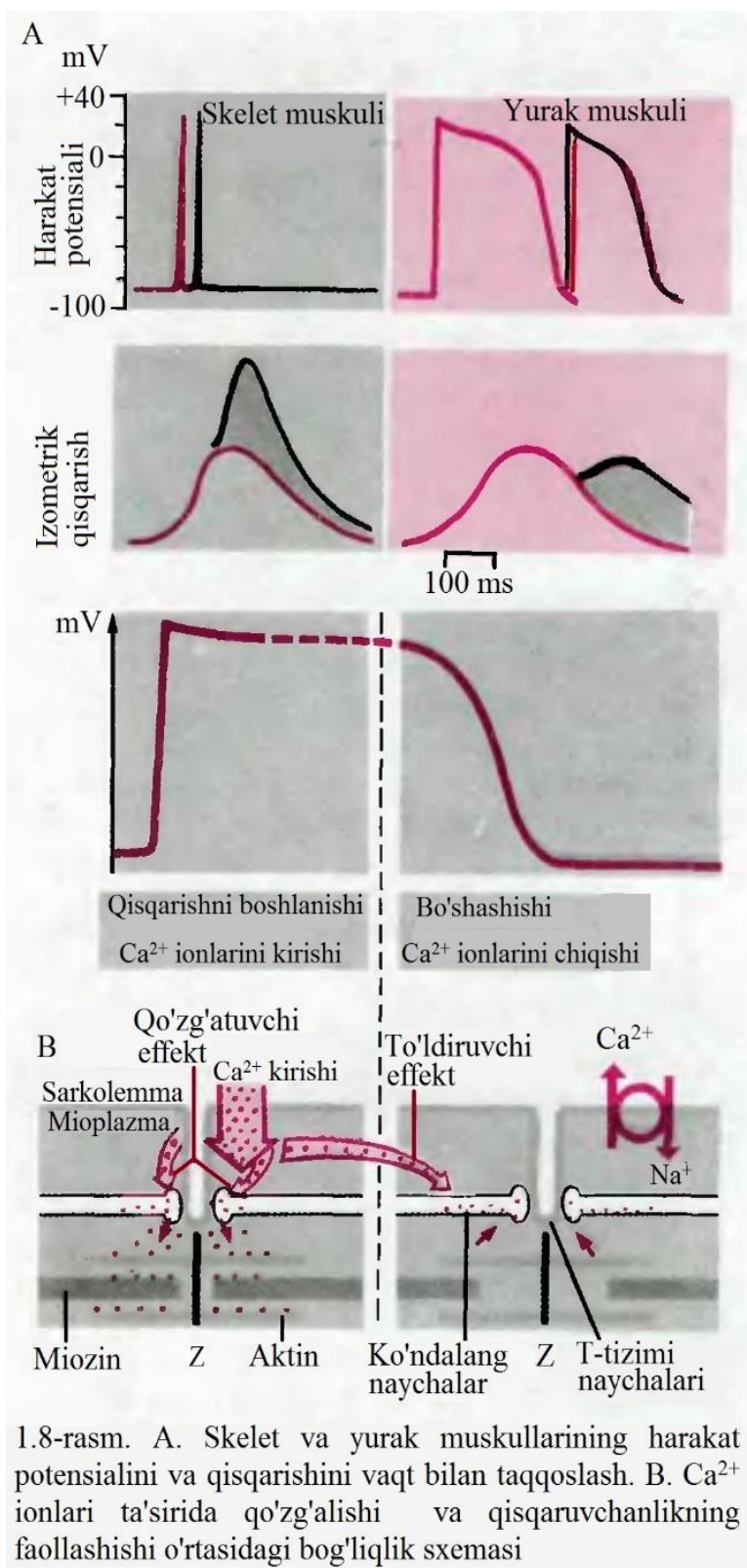
1.7-rasm. Yurakning turli bo'limlarida harakat potensialining (HP) tipik konfiguratsiyasi. To'liq chiziqlar peysmeker va o'tkazuvchi tizimning HP ni anglatadi. U yoki bu bo'limda HP boshlanishi gorizontall shkala bo'yicha proyeksiyasi shu bo'limga qo'zg'alish to'liqinining kelish vaqtiga mos keladi

filtri” vazifasini bajaradi.

Qo'zg'alish va qisqarish o'rtasidagi aloqa (elektromexanik bog'lanishlar)

Yurakning qisqarishi, skelet muskullarining qisqarishi kabi harakat potensialining hosil bo'lishi orqali qo'zg'atiladi. Shunga qaramay, ushbu ikki tipdagi muskullarning qo'zg'alishi va qisqarishi o'rtasidagi vaqt munosabatlari turli xil. Skelet muskullarining harakat potensialini davomiyligi taxminan bir necha millisekundni tashkil qiladi va ularning qisqarishi qo'zg'alish deyarli tugagandan so'ng

boshlanadi. Miokardda esa qo'zg'alish va qisqarish sezilarli darajada vaqt bo'yicha ketma-ketlikda tushadi (1.8-rasm, A). Miokard hujayralarida harakat potentsiali faqat bo'shashish fazasi boshlangandan keyin tugaydi. Keyingi qisqarish faqat boshqa qo'zg'alish natijasida yuzaga kelishi mumkinligi sababli va bu qo'zg'alish



o'z navbatida avvalgi harakat potentsialining mutlaq refrakterlik davri tugaganidan keyingina mumkin bo'ladi. Yurak muskullari, skelet muskullaridan farqli ravishda, tez-tez ta'sirlanishga yakka qisqarishlarni summatsiyasi yoki tetanus qisqarish bilan javob bera olmaydi.

Miokardning tetanus qobiliyati yo'qligi yurakning nasos funksiyasi uchun katta ahamiyatga ega; yurakni qon haydash davridan uzoqroq davom etadigan tetanik qisqarish yurakni qonga to'lishiga to'sqinlik qilgan bo'lar edi. Shu bilan birga, yurak muskullarining qisqaruvchanligini skelet muskullarida bo'lgani kabi, yakka qisqarishlarning summatsiyasi bilan boshqarib bo'lmaydi, chunki bunday summatsiya natijasida kelib

chiqadigan qisqarish kuchi harakat potensialining chastotasiga bog'liq bo'ladi. Miokardning qisqaruvchanligi skelet muskullaridan farqli ravishda, turli xil motor birliklarini kiritish orqali o'zgartirib bo'lmaydi, chunki miokard funksional jihatdan sinsitiy bo'lib, uning har bir qisqarishida barcha tolalar ishtirok etadi ("bor yoki yo'q" qonuni). Fiziologik nuqtai nazardan biroz boshqacha bo'lgan ushbu xususiyatlar miokardda qo'zg'alish jarayonlarini o'zgartirish yoki elektromexanik bog'lanishlarga bevosita ta'sir qilish orqali qisqaruvchanlikni boshqarish mexanizmi yaxshi rivojlanganligi bilan tushuntiriladi.

Miokarddagi elektromexanik bog'lanishlar mexanizmi. Odamlarda va sutemizuvchilarda skelet muskullaridagi elektromexanik bog'lanishlarga ma'sul bo'lgan tuzilmalar yurak tolalarida ham mavjud (1.8-rasm, pastki). Miokard **ko'ndalang naychalar tizimi (T-tizimi)** bilan xarakterlanadi; u ayniqsa qorinchalarda yaxshi rivojlangan bo'lib, bu naylar bo'ylama shoxlar hosil qiladi. Aksincha, Ca^{2+} ionlarining hujayra ichidagi rezervuari bo'lib xizmat qiladigan **ko'ndalang naychalar tizimi** skelet muskullariga qaraganda yurak muskullarida kamroq rivojlangan. Miokardning tuzilmaviy va funksional xususiyatlari hujayra ichidagi Ca^{2+} ionlari depolari bilan hujayradan tashqari muhit o'rtasida o'zaro aloqani ko'rsatadi. Qisqarishning asosiy hodisasi harakat potentsiali vaqtida **Ca^{2+} ionlarini** hujayra ichiga **kirishi** hisoblanadi. Ushbu kalsiy oqimining ahamiyati shundaki, u nafaqat harakat potensialining davomiyligini oshiradi va natijada refrakterlik davrni ham uzaytiradi (yuqoriga qarang): kalsiyning tashqi muhitdan hujayra ichiga harakatlanishi qisqarish kuchini boshqarish uchun sharoit yaratadi. Biroq, HP davomida kiruvchi kalsiy miqdori qisqaruvchanlikni bevosita aktivlashtirish uchun yetarli bo'lmaydi; shubhasiz, Ca^{2+} ionlarini hujayra tashqarisidan kiritilishi bilan qo'zg'aladigan hujayra ichidagi depolardan Ca^{2+} ionlari chiqarilishi qisqarishni keltirib chiqarish uchun muhim ahamiyatga ega [1, 12]. Bundan tashqari, Ca^{2+} ionlari hujayraga kirishi Ca^{2+} ionlari depolarini to'ldirib, keyingi qisqarishlarni ta'minlaydi.

Shunday qilib, harakat potentsiali qisqaruvchanlikka kamida ikki yo'l bilan ta'sir qiladi;

- Ca^{2+} ionlarini chiqarish orqali (asosan hujayra ichidagi depolardan) qisqarishni keltirib chiqaradigan **qo'zg'atuvchi mexanizm** (“qo'zg'atuvchi ta'siri”) vazifasini bajaradi;

- bo'shashish fazasida keyingi qisqarish uchun zarur bo'lgan Ca^{2+} ionlarini **hujayra ichidagi depolarini** to'ldirishni ta'minlaydi;

Qisqarishlarni boshqarish mexanizmlari. Bir qator omillar miokardni qisqarishiga bilvosita ta'sir ko'rsatib, **harakat potensialining davomiyligini** va shu bilan kiruvchi Ca^{2+} ionlari oqimining kattaligini o'zgartiradi. K^{+} ionlarining hujayradan tashqarida konsentratsiyasi ortishi bilan HPning davomiyligini qisqaligi tufayli qisqarish kuchuni kamayishi yoki HPning davomiyligi cho'zilishi atsetilxolin va sovuqni ta'siri natijasida qisqarish kuchining ortishi bunday ta'sirga misol bo'la oladi. (1.1-jadval). Harakat potentsiali chastotasining ortishi qisqaruvchanlikka hamda ularning davomiyligini uzayishi kabi ta'sir qiladi (*ritmoinotropga bog'liqlik, juftlashgan ta'sirlar* qo'llanganda qisqarishlarning kuchayishi, *ekstrasistolik potentsialdan keyingi*). Bundan tashqari, zinapoya fonomeni ham (vaqtinchalik to'xtashdan keyin ularni qayta tiklanishi vaqtida qisqarish kuchining ortishi) Ca^{2+} ionlarining hujayra ichidagi fraksiyasining ko'payishi bilan bog'liq [1, 7].

Yurak muskullarining ushbu xususiyatlarini hisobga olgan holda, **hujayradan tashqaridagi suyuqlikda Ca^{2+} ionlari miqdori** o'zgarishi bilan yurak qisqarish kuchi tez o'zgaradi. Ca^{2+} ionlarini tashqi muhitdan olib tashlash **elektromexanik bog'liqlikni to'liq uzilishiga** olib keladi; harakat potentsiali esa deyarli o'zgarmaydi, ammo qisqarish kuzatilmaydi.

Yurakning avtonom innervatsiyasi; avtonom nerv tizimi mediatorlarining asosiy ta'sir mexanizmlari

Uzunchoq miya va ko'prikdagi yurak markazlari (121-bet) yurak faoliyatini bevosita boshqaradi. Ularning ta'siri **simpatik va parasimpatik nervlar** orqali o'tadi va qisqarishlar chastotasiga (**xronotrop** ta'sir), qisqarishlar kuchiga (**inotrop** ta'sir) hamda atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik tezligiga (**dromotrop** ta'sir) bog'liqdir. Boshqa organlarda bo'lgani kabi, yurakka ham nerv impulslari kimyoviy

mediatorlar orqali o'tkaziladi. Parasimpatik nerv tolalari uchlaridan **atsetilxolin** yordamida, simpatik nerv tolalardan esa **noradrenalin** orqali yurakka nerv impulslari o'tkaziladi.

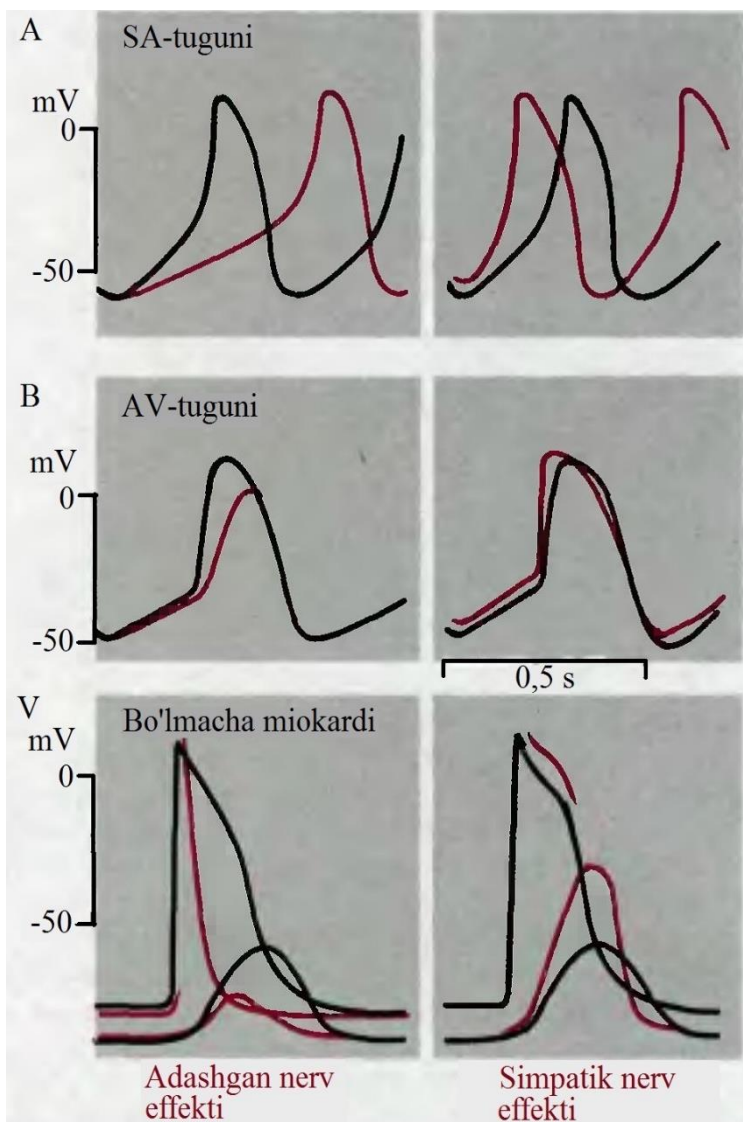
Yurakning parasimpatik innervatsiyasi. Yurakka boradigan preganglionar parasimpatik tolalari bo'yin sohasining ikkala tomonidagi **adashgan nervlaridan** chiquvchi shoxlarning bir qismidir. O'ng adashgan nerv tolalari o'ng

bo'lmachani va ayniqsa sinoarterial tugunni ko'proq innervatsiyalaydi.

Atrioventrikulyar tugunga asosan chap adashgan nerv tolalari keladi. Natijada, **o'ng** adashgan nerv asosan yurak qisqarishlar chastotasiga, **chap** adashgan nerv esa atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikka ta'sir qiladi. Qorinchalarning parasimpatik innervatsiyasi kuchsiz bo'lib, bilvosita simpatik effektlarni tormozlash orqali o'z ta'sirini o'tkazadi.

Simpatik innervatsiyasi.

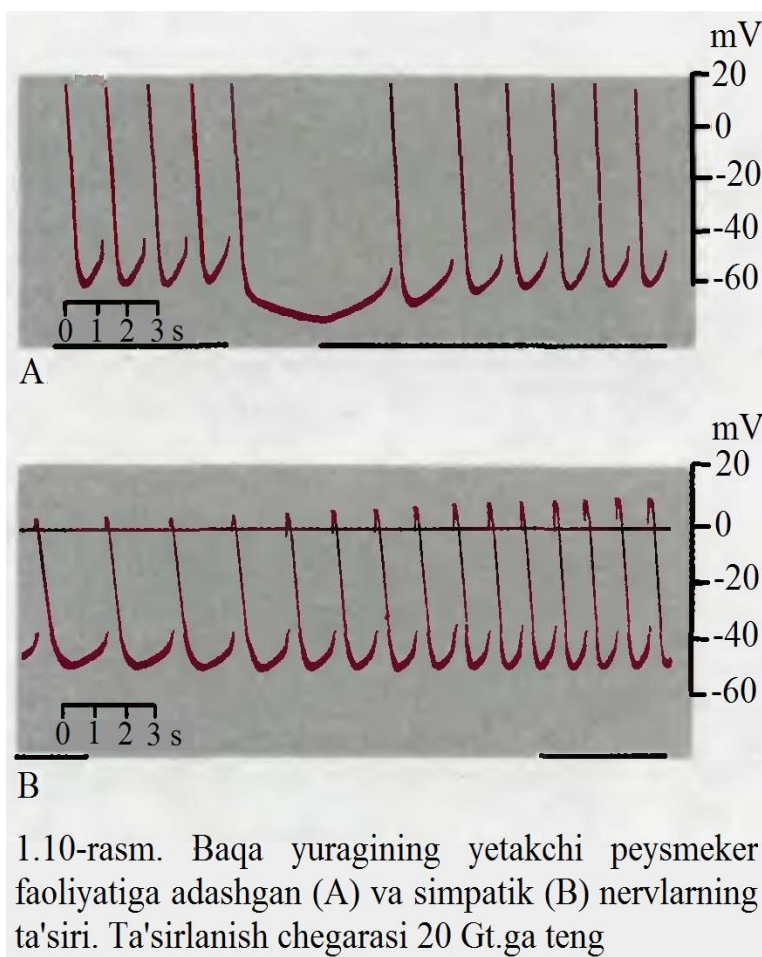
Simpatik nervlar adashgan nervlaridan farqli ravishda, yurakning barcha qismlariga deyarli teng tarqaladi. Yurakka keluvchi preganglionar simpatik nerv tolalari orqa miyaning yuqori ko'krak segmentlarini



1.9-rasm. Yurakning efferent avtonom nervlari va ularning mediatorlari ta'sirida SA-tuguni (A), AV-tuguni (B) va bo'lmachalar miokardidagi (V) harakat potentsiallarining tipik o'zgarishlari. Bo'lmachalarni izometrik qisqarishlarining egri chiziqlari ham ko'rsatilgan. Simpatik nervlar qorinchalar miokardiga bo'lmachalardagi kabi effekt ko'rsatadi; adashgan nervlar esa qorinchalarga ta'sir qilmaydi yoki qisman ta'sir qiladi

yonbosh shoxlaridan boshlanadi. Simpatik nervning bo'yin va yuqori ko'krak gangliylarida, xususan yulduzsimon gangliyada bu tolalar postganglionar neyronlarga o'tadi. Ushbu neyronlarning uchlari yurakka bir nechta *yurak nervlarining* bir qismi tarkibida keladi. Bundan tashqari, simpatoadrenal tizim yurakka buyrak usti bezlarining miya qavatidan ajralib qonga chiqariladigan katexolaminlar orqali ham ta'sir qiladi [1, 2].

Xronotropiya. O'ng adashgan nervlarni ta'sirlanishi yoki SA-tuguniga atsetilxolinni bevosita ta'sir qilish *yurak qisqarish chastotasini kamayishiga* olib keladi (**manfiy xronotrop effekt**). Kuchli ta'sirlar hatto yurakni to'xtatishi ham mumkin. Simpatik nervlarni ta'sirlanishi yoki noradrenalin bilan ta'sir qilish *yurak ritmining tezlashishi* (**musbat xronotrop effekt**) bilan birga keladi. Simpatik va adashgan nervlarini bir vaqtning o'zida ta'sirlanishida, alashgan nervni ta'siri ustunlik qiladi. Avtonom nervlar SA-tugunining avtomatizmiga birinchi navbatda sekin diastolik depolyarizatsiyaning vaqt yo'nalishini o'zgartirish orqali ta'sir qiladi (1.9-rasm, A). Adashgan nervlar ta'sirida diastolik depolyarizatsiya sekinlashadi, shu sababli membrana potentsiali keyinchalik pog'ona darajasiga yetadi. Adashgan nervlarini kuchli ta'sirlanishi natijasida diastolik depolyarizatsiya yo'qoladi va ritm boshqaruvchisi hujayralarining giperpolyarizatsiyasi yuzaga keladi (1.10-rasm, A). *Simpatik tolalar* ta'sirida, aksincha, sekin diastolik depolyarizatsiya tezlashadi va pog'ona darajasiga oldinroq erishiladi. 1.10-rasmda keltirilgan qurbaqa vena sinusining hujayra ichidagi potentsialiga adashgan va simpatik nervlarning effekti ko'rsatilgan.



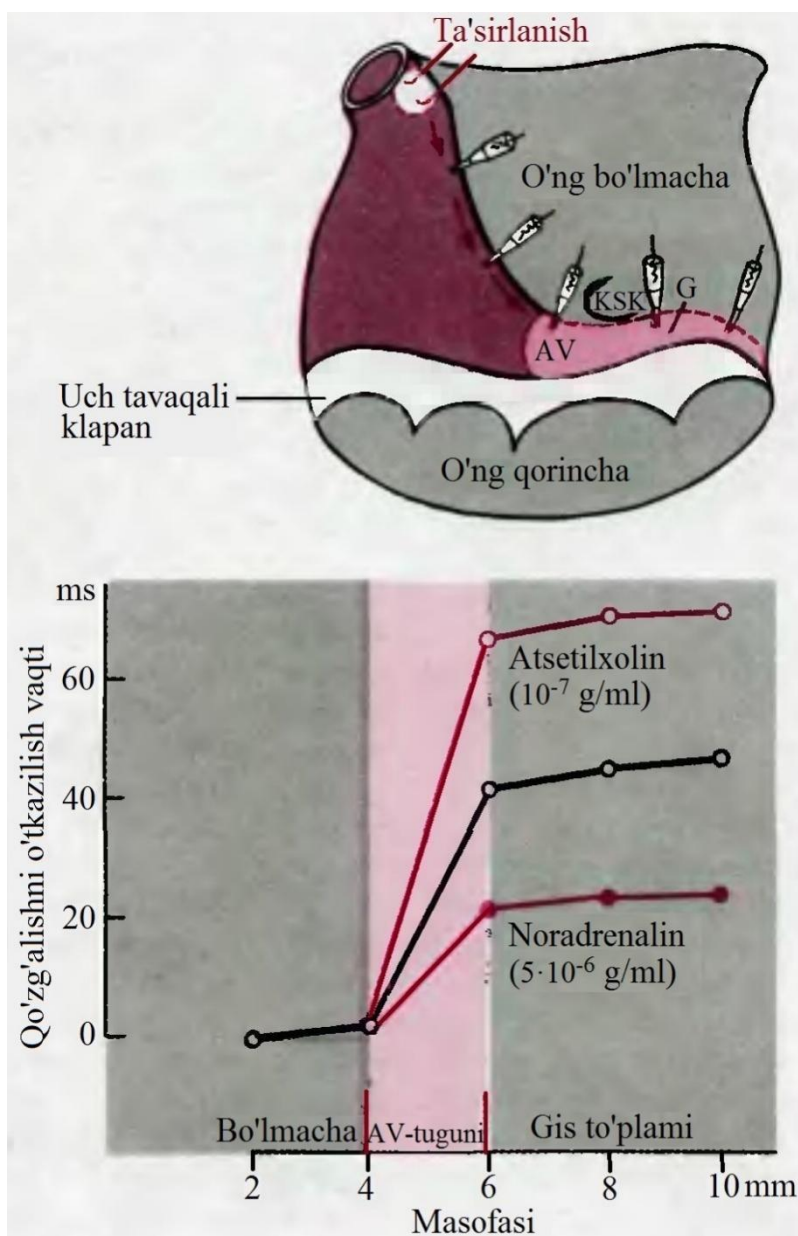
Simpatik nervlar yurakni o'tkazuvchi tizimining barcha bo'limlarini avtomatizmini oshiradi, shuning uchun yetakchi peysmeker o'z ta'sirini yo'qotganda, ikkinchi darajali peysmeker ritm boshqaruvchisi funksiyalarini qanchalik tez qabul qilishi va uning ta'siri qanchalik effektiv bo'lishi shu nervlarning ta'siriga bog'liq bo'ladi. Bundan tashqari, simpatik nervlar ayrim ekzogen omillar

bilan masalan, K^+ ionlarining ko'pligi yoki dorilarning yuqori dozasi ta'sirida spontan faolligi susaygan peysmeker hujayralariga musbat xronotrop ta'sir ko'rsatib, avtomatizmni kuchaytiradi. Shu bilan birga, ushbu nervlarning ta'sirida qo'zg'alishning ektopik o'choqlari faoliyati kuchayishi va aritmiya xavfi ortishi mumkin.

Adashgan va simpatik nervlarning tonusi. Ko'pgina sutemizuvchilarda, shu jumladan odamlarda yurak qorinchalari faoliyati asosan simpatik nervlar tomonidan boshqariladi. Yurak bo'lmachalari va ayniqsa sinoatrial tuguni adashgan va simpatik nervlarning doimiy antagonistik ta'siri ostida bo'ladi. Ushbu antagonistik ta'sirlarni, masalan, ayrim nervlarni kesish yoki farmakologik bloklash orqali aniqlash mumkin (faqat “qarama-qarshi” nervlarning ta'siri qoladi). Parasimpatik ta'sirlar to'xtatilganda, itning yurak qisqarishlar chastotasi 1 minutda 100 martadan (itlarda tinch holatida yurak ritmi) 150 yoki undan ko'pgacha ortadi. Simpatik faollik to'xtatilganda chastota 1 minutda 60 martagacha pasayadi. *Adashgan va simpatik nervlarning* bu doimiy ta'sirlari ularning tonusi deb ataladi.

To'liq denervatsiya qilingan yurak ritmi (*o'zining ritmi*) tinch holatida yurak qisqarishlar chastotasidan sezilarli darajada yuqori bo'lganligi sababli, tinch holatdagi adashgan nervlarining tonuslari simpatik tonusdan ustun turadi.

Inotropiya. Yurak ritmining o'zgarishi qisqarish kuchiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi (yuqoriga qarang). Bundan tashqari, yurakni qisqaruvchanligiga adashgan va simpatik nervlar bevosita ta'sir qilishi mumkin (1.9-rasm). *Adashgan nervlarining* ta'sirida bo'lmachalar qisqarish kuchi kamayadi va shu bilan birga mexanokardiogrammada ko'tarilish fazasining davomiyligi ortadi (egri chiziqning ko'tarilish qismining boshlanishidan maksimal darajasigacha bo'lgan interval). Ushbu **manfiy inotrop effekt** harakat potensialining davomiyligini qisqarishi bilan bog'liq (1.9-rasm, V). Simpatik nervlar ta'sirida ham bo'lmachalar ham qorinchalarning qisqarish kuchi ortadi (**musbat inotrop effekt**). Qisqarish egri chizig'ining ko'tariluvchi qismining qiyaligi tikroq bo'ladi, qisqarish boshlanishida interval kamayadi va bo'shashish tezligi ortadi. Shu bilan birga, harakat potentsiali egri chizig'ining shakli juda oz o'zgaradi (1.9-rasm, V).



1.11-rasm. Quyoning tanadan ajratib olingan yurak bo'lmachasi preparatida qo'zg'alishni o'tkazilish vaqtini (ya'ni elektrod ostidagi sohaning ta'sirlanishi bilan qo'zg'alishi o'rtasidagi intervalni) o'lchash. AV-atrioventrikulyar tuguni; G-Gis to'plami, KSK-koronar sinusning kirish qismi. Rasmning pastki qismida atsetilxolin va noradrenalin ta'sirida o'tkazuvchanlik vaqtini ta'sirlovchi va yozib oluvchi elektrodlar o'rtasidagi masofaga bog'liqligi egri chiziqlari ko'rsatilgan. Ko'rinib turibdiki, avtonom nervlar va ularning mediatorlari faqat atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik vaqtiga ta'sir qiladi-o'tkazuvchanlik vaqtining uzayishi qo'zg'alishni o'tkazilish tezligini pasayishiga olib keladi yoki aksincha

Dromotropiya.

Normada yurak nervlari qo'zg'alishni faqat AV-tuguni sohasida o'tkazilishiga ta'sir qiladi (1.11-rasm). Simpatik nervlar qo'zg'alishlarni atrioventrikulyar tugin orqali o'tkazilishini tezlashtiradi va shu bilan bo'lmachalar va qorinchalar qisqarishlari intervalidagi vaqti kamayishiga olib keladi (**musbat dromotrop effekt**).

Adashgan nervlarining, ayniqsa chap nervlarning ta'sirida atrioventrikulyar tugin orqali qo'zg'alishni o'tkazilishi kechikadi yoki to'liq vaqtinchalik atrioventrikulyar

blokadagacha (**manfiy dromotrop effekt**) olib keladi. Avtonom nervlar va ularning mediatorlarini bunday ta'siri AV-tugun hujayralarining o'ziga xos xususiyatlari bilan izohlanadi. Yuqorida aytib o'tilganidek, AV-tugunining

hujayralari o'z xususiyatlariga ko'ra SA-tugunining hujayralariga juda o'xshasada:

ularda tez natriy oqimi kuzatilmaydi, shuning uchun HPning ko'tarilish tikligi va shunga mos ravishda qo'zg'alishning tarqalish tezligi nisbatan past bo'ladi. 1.9-rasm, B-dan ko'rinib turibdiki, adashgan nervlar HPning ko'tarilish tikligini yanada pasaytiradi, simpatik nervlar esa, aksincha, uni kuchaytiradi, bu esa AV-tuguni orqali qo'zg'alishni o'tkazilish tezligiga mos ravishda ta'sir qiladi (1.11-rasm).

Batmotropiya. Batmotropiya deb to'qimalar *qo'zg'aluvchanligini pog'ona kuchi ta'sirida kamayishiga yoki kuchayishiga* aytiladi. Avtonom nervlarning mediatorlarini yurakka batmotrop ta'sirini ko'rsatuvchi ishonarli ma'lumotlar olinmagan. Simpatik nervlar qo'zg'aluvchanlikni oshirishi qat'iy belgilangan, agar u kamaygan bo'lsa (tinchlik potentsiali kamayganda). “Batmotrop effekt” tushunchasi unchalik aniqlik keltirmadi tartibsizlikka olib keldi, shuning uchun undan voz kechildi.

Mediatorlarning ta'sir qilish mexanizmi. *Adashgan nervlar* va ularning mediatori atsetilxolinning ta'siri birinchi navbatda **qo'zg'aluvchan membranalarning kaliy o'tkazuvchanligini oshirishiga** asoslangan deb taxmin qilinadi. Atsetilxolin ta'siri natijasida membrana potentsiali kaliyni muvozanat potentsialiga erishishiga intiladi, bu esa depolyarizatsiyani oldini oladi. Bu effekt SA-tugunidagi sekin diastolik depolyarizatsiyaning kechikishida ham (yuqoriga qarang) va bo'lmachalar miokardida harakat potentsiali davomiyligini qisqarishida ham, qisqarishlarning kuchsizlashishi bilan birga namoyon bo'ladi. AV-tugunidagi harakat potentsialini ko'tarilish tikligining pasayishi, shu effekt bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin, chunki chiquvchi kaliyning kuchayishi sekin kiruvchi kalsiy oqimiga qarma-qarshi ta'sir qiladi.

Bo'lmachalar hujayralariga Ca^{2+} (**ya'ni kalsiy o'tkazuvchanligining pasayishi**) ionlarining sekin kirib borishiga atsetilxolin bevosita tormozlovchi ta'sir ko'rsatashi mumkin. Qorinchalarda esa atsetilxolinning effekti asosan **simpatik ta'sirni bloklanishi**, ya'ni simpatik nervlarning oxirlaridan ajralib chiqadigan noradrenalin bilan bog'liq.

Simpatik nervlar va ularning mediatorlari ta'siri to'g'risida shu kungacha ishonchli eksperimental ma'lumotlar olingan, ular sekin kiruvchi kalsiy oqimini

kuchaytiradi (**ya'ni kalsiy o'tkazuvchanligini oshiradi**). Shu bilan birga, elektromexanik bog'lanishning effektivligi ortgani sari qisqarishlar kuchi ortadi. Yuqoridagi sabablarga ko'ra katexolaminlarning AV-tuguniga ta'siri sekin kiruvchi kalsiy oqimining kuchayishi bilan bog'liq. Yurak muskullarining bo'shashishini tezlashtirish musbat inotrop effekt bilan birga keladi, bu **Ca²⁺ ionlarini hujayra ichidagi depolarga kirishini rag'batlantirish** bilan bog'liq. Simpatik nervlarning musbat xronotrop effekti haqida hali qoniqarli tushuntirishlar mavjud emas: ehtimol bu, SA-tugunida sekin kiruvchi kalsiy oqimining kuchayishi bilan bog'liqdir, biroq Purkine tolalarida giperpolyarizatsiya bilan faollashtirilgan maxsus peysmeker oqimiga ta'sir qilish ehtimoli ko'proq [1, 8, 9].

Yurakni afferent nervlari. Yurak nafaqat efferent, balki adashgan va simpatik nervlarning tarkibidagi ko'plab afferent tolalar bilan ham innervatsiyalanadi. *Adashgan* nervlarga kiruvchi *afferent* tolalarning aksariyati bo'lmachalar va chap qorinchada sezgir uchlari bo'lgan mielinli tolalardir. Bo'lmachalarni yakka tolalari faoliyati qayd etilganda mexanoretseptorlarning ikki turi aniqlandi:

A- retseptorlar, aktiv kuchlanishga javob beruvchi;

V- retseptorlar, passiv cho'zilishga javob beruvchi.

Ixtisoslashgan retseptorlari bo'lgan bu mielinli tolalar bilan bir qatorda, zich subendokardial tugunining erkin uchlaridan chiquvchi yana bir katta mielinsiz sezuvchi nerv tolalari guruhi mavjud. Ushbu afferent tolalar guruhi *simpatik nervlarning* bir qismidir. Taxminan, shu tolalar yurakning ishemik kasalliklari (stenokardiya va miokard infarkti) vaqtida segmentar irradiatsiyada kuchli og'riqqa javobgar bo'lishi mumkin.

Muhitni ion tarkibini yurak funksiyasiga ta'siri. Yurak ishiga ta'sir qiladigan hujayradan tashqari suyuqlik tarkibidagi boshqa ionlarning xususiyatlaridan ko'ra, **K⁺ ionlarining konsentratsiyasi** eng katta effekt ko'rsatadi. Tashqi muhitda K⁺ ionlarining miqdorini *ortishi* bilan quyidagilar kuzatiladi:

1. K⁺ ionlari konsentratsiyasi gradientining kamayishi tufayli tinchlik potensialining pasayishi;

2. K^+ ionlari o'tkazuvchanligini qo'zg'aluvchan membranalarda ortishi (atsetilxolin ta'sirida bo'lmachalar miokardida bo'lgani kabi).

K^+ ionlari konsentratsiyasini ikki martaga oshirish, ya'ni 8 mmol/l gacha (normada 4 mmol/l), qo'zg'aluvchanlik va o'tkazuvchanlik tezligining ortishi bilan birga keluvchi yengil depolyarizatsiyaga, shuningdek qo'zg'alishning geterotop markazlarini tomozlanishiga olib keladi. K^+ ionlari (8 mmol/l dan yuqori) konsentratsiyasining sezilarli darajada ortishi bilan qo'zg'aluvchanlik, o'tkazuvchanlik tezligi va harakat potensialining davomiyligi kamayadi, natijada qisqaruvchanlik pasayadi va SA-tuguni ritm boshqaruvchisi vazifasini to'xtatadi. K^+ ionlarining hujayradan tashqarida konsentratsiyasining *kamayishi* (4 mmol/l dan pasayishi) asosan peysmeker faolligining ortishi natijasida geterotop qo'zg'alish markazlari ham faollashib, ritm buzilishi bilan birga kelishi mumkin.

1.1-jadvalda yurakning qo'zg'aluvchanligi va qisqaruvchanligiga ta'sir qiluvchi eng muhim fizik va kimyoviy omillar ko'rsatilgan (ushbu omillarning faqat ustunlik effekti ko'rib chiqilgan).

1.1-jadval. Yurakning elektr va mexanik faoliyatiga turli fizik-kimyoviy omillarning ta'siri

	Tinchlik potensial	Harakat potensial			O'tkazuvchanlik tezligi	Peysmeker potensialning tikligi	Qisqarish kuchi
		amplitudasi	davomiyligi	ko'tarilish tikligi			
Yurak qisqarishlar chastotasini ortishi	0	0	–	0	0	+	“pag'ona kuchi”
Yurak qisqarishlar chastotasini pasayishi	0	0	+	0	0	–	+ –
Haroratni ko'tarilishi	0	0	–	0	0 (+)	+	–
Haroratni pasayishi	0 → –	0 → –	+	0 → –	–	–	+
Atsidoz	0	0	+	–	–	–	–
Alkaloz	0	0	(–)	(+)	(+)	+	+
O ₂ yetishmasligi	–	–	–	–	–	–	–
K^+ ortishi	–	–	–	–	(+) → –	–	–
K^+ pasayishi	0 → –	0 → –	+ → –	0	0	0 (+)	+
[Ca ²⁺] ortishi	0 → +	0	0 → –	0 → +	0	+	+
[Ca ²⁺] pasayishi	0 → –	0	0 → +	0 → –	0	(+)	–
Noradrenalin (adrenalin)	0	0 → +	(+)	+ AV-	+ AV-	+	+

				tugunida	tugunida		
Atsetilxolin (bo'lmachalardagi)	(+)	0	–	– AV- tugunida	– AV- tugunida	–	–

«+»-kuchayishi; «–»-tormozlanishi; (0)- effekti yo'q; ()- effekti kuchsiz ;
«→»ta'sir kuchayishi bilan effekt belgisini o'zgarishi

NAZORAT SAVOLLARI

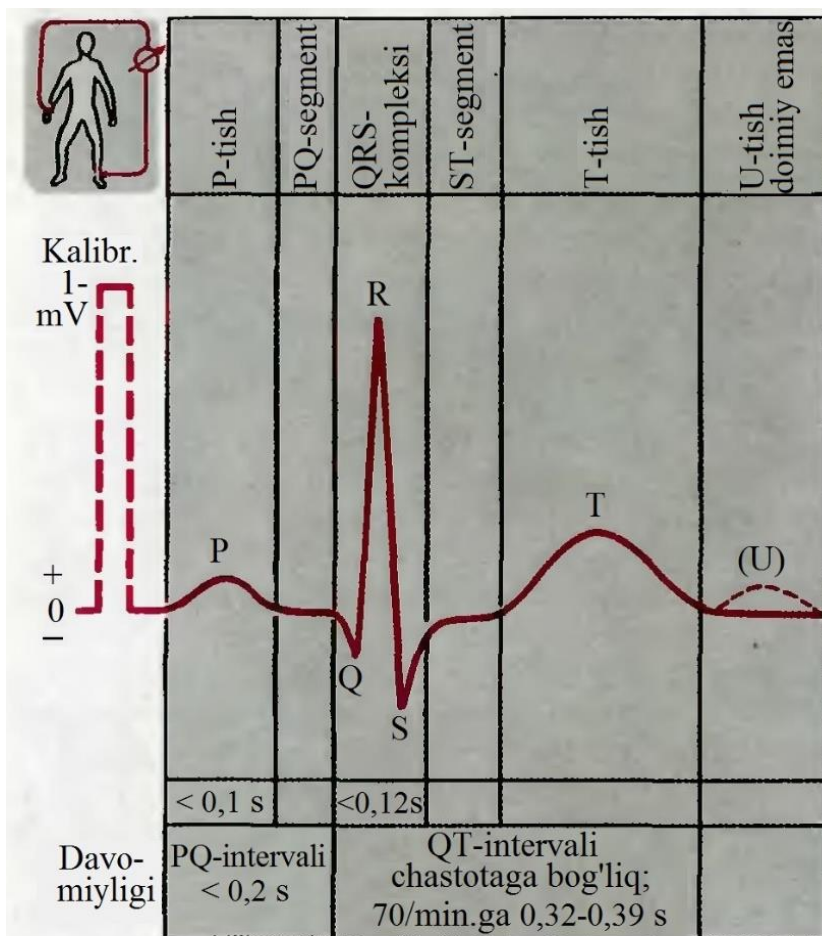
1. Yurak tolalarining morfologik va funksional xususiyatlari?
2. Yurakda qo'zg'alishning paydo bo'lishi va tarqalishi?
3. Yurak avtomatizmi nima?
4. Yurakda qo'zg'alishning tarqalish geometriyasi?
5. Yurak ritmini boshqaruvchi tugunlarining bo'ysinishi?
6. Yurak ritmini o'rniga boshqaruvchi tugunlar va ularning ahamiyati?
7. Kardiomyositlardagi qo'zg'alish jarayonining xususiyatlari?
8. Yurak hujayralarida qo'zg'alishni ion mexanizmlari?
9. Yurak hujayralarida refrakterlik davri?
10. Yurak hujayralarida refrakterlik davrining funksional ahamiyati?
11. Yurak hujayralarida harakat potentsiali davomiyligining chastotaga bog'liqligi?
12. Yurakdagi qo'zg'alishning hujayraviy mexanizmlari?
13. Yurak hujayralarida HP turlari va ularning xususiyatlari?
14. Yurak hujayralarida qo'zg'alish va qisqarish o'rtasidagi aloqa?
15. Miokarddagi elektromexanik bog'lanishlar mexanizmi?
16. Miokardni qisqarishlarini boshqarish mexanizmlari?
17. Yurakning parasimpatik va simpatik innervatsiyalari?
18. Yurakning xronotrop effekti?
19. Yurakdagi adashgan va simpatik nervlarning tonusi?
20. Yurakning inotrop effekti?
21. Yurakning dromotrop effekti?
22. Yurakning o'tkazuvchi tizimiga mediatorlarning ta'sir qilish mexanizmi?
23. Muhitni ion tarkibini yurak funksiyasiga ta'siri?

1.3. ELEKTROKARDIOGRAFIYA

Yurak qo'zg'alganda va repolyarizatsiyalanganda, tananing yuzasida yozib olinishi mumkin bo'lgan elektr maydoni yuzaga keladi. Bunday holda tananing turli nuqtalari o'rtasida elektr maydonining kattaligi va yo'nalishidagi tebranishlarga qarab o'zgaruvchi potensial farq yuzaga keladi. Ushbu potensial farqining vaqt o'tishi bilan o'zgarishini egri chizig'i **elektrokardiogramma (EKG)** deb ataladi. Shunday qilib, EKG yurakning *qisqarishini emas*, balki *qo'zg'alishini* aks ettiradi.

EKG egri chizig'ining shakli va uning komponentlarini belgilanishi.

1.12-rasmda o'ng qo'l va chap oyoqqa o'rnatilgan elektrodlar yordamida yozib olingan normal EKG egri chizig'i ko'rsatilgan. Unda P-dan T-gacha bo'lgan lotin harflari bilan belgilanadigan **musbat** va **manfiy** tebranishlarni (tishlarni) ko'rish



1.12-rasm. Sog'lom odam yuragining uzun o'qi yo'nalishida tana yuzasidan bipolyar uzatilish orqali yozib olingan EKG egri chizig'i

mumkin. QRS-kompleksining har qanday **musbat** tishlari R-tish sifatida belgilanadi; ushbu kompleksning **manfiy** tishlariga esa, agarda bunday tish R-tishdan oldin bo'lsa, u **Q-tish** deb yoki uning orqasidan ergashsa **S-tish** deb ataladi. P- va T-tishlar musbat yoki manfiy bo'lishi mumkin. Ikkita tish o'rtasidagi masofaga *segment* deb ataladi (masalan, PQ-segmenti-bu P-tishning oxiri va QRS-kompleksining boshlanishi

o'rtasidagi bo'shliq). *Interval* atamasi tish va segmentning umumiylikini bildiradi (PQ-intervali P-tishning boshlanishi va QRS-kompleksining boshlanishi orasidagi masofaga teng). Keyingi R-tishlarning tepalari orasidagi masofaga mos keluvchi RR-intervali bitta yurak siklining davomiyligiga teng va yurak qisqarishlar chastotasiga teskari proporsionaldir ($60/RR\text{-interval (s)} = \text{qisqarishlar/minut}$).

EKG va yurakning qo'zg'alish jarayoni orasidagi munosabatlar.

EKGning kelib chiqishini tahlil qilishdan oldin, uning tishlari ahamiyatini umumiy ma'noda ko'rib chiqish kerak bo'ladi. EKG egri chizig'ida **bo'lmachalar va qorinchalar komplekslarini** ajratish mumkin. Bo'lmachalar kompleks umumiy bo'lmachalar orqali qo'zg'alishning tarqalishiga mos keluvchi **P-tishidan** boshlanadi. Uning ortidan davom etadigan **PQ-segmentida** bo'lmachalarning barcha bo'limlari qo'zg'alish bilan qoplanadi. Bo'lmachalarning repolyarizatsiyasi qorincha kompleksining boshlanishiga to'g'ri keladi-egri chiziqdagi Q-tishining boshlanishidan T-tishining oxirigacha bo'lgan qismi. **QRS-kompleksi** qo'zg'alishning qorinchalar orqali tarqalishini, **T-tishi** esa ularning repolyarizatsiyasini aks ettiradi. **ST-segmenti** bo'lmachalar kompleksining PQ-segmenti singari, qorinchalarning barcha bo'limlarini qo'zg'algan holatiga mos keladi. Ayrim hollarda T-tishidan keyin *U-tishi* davom etadi; ehtimol, bu tish o'tkazuvchi tizimning oxirgi qismlarini repolyarizatsiyasini ko'rsatishi mumkin.

NAZORAT SAVOLLARI

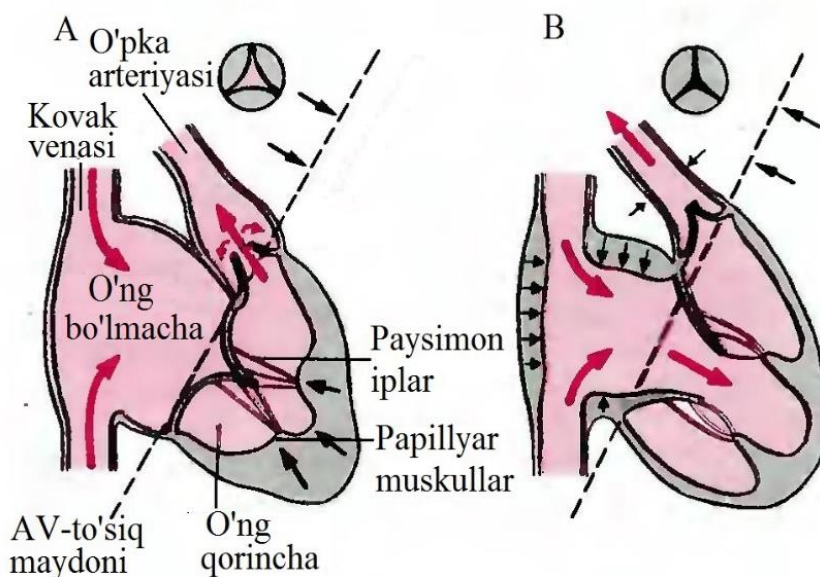
1. Elektrokardiogramma (EKG) deb nimaga aytiladi?
2. EKG egri chizig'ining shakli va uning komponentlarini belgilanishi?
3. EKG va yurakning qo'zg'alish jarayoni orasidagi munosabatlar.
4. QRS-kompleksi nimani anglatadi?
5. PQ-intervali nimani anglatadi?
6. QT-intervali nimani anglatadi?

1.4. YURAKNING MEXANIK ISHI

Yurakdagi qo'zg'alish jarayonlarining muhim ahamiyati shundaki, ular yurakning mexanik faoliyatini boshqaradi. Miokard hujayralarining qo'zg'alishi ularning qisqarishiga sabab bo'ladi. Shu bilan birga, yurakning qisqarishi va bo'shashishi natijasida qonning to'g'ri yo'nalishda venalardan arteriyalarga harakatlanishi uchun klapanlar kelishgan xolda ishlashi zarur bo'ladi. Yurakda qonning teskari oqishini oldini oladigan ikki xil klapanlar mavjud.

Yurak klapanlarining funksiyasi

Klapanlar yurakning ikkala qorinchalarini “kirish” va “chiqish” qismida joylashgan. *Atrioventrikulyar klapanlar* (chap qorinchada-mitral klapan va o'ng qorinchada esa uch tavaqali klapan) qorincha sistolasi vaqtida qonni bo'lmachalarga qaytishini (regurgitatsiyasini) oldini oladi. Yirik arteriya tomirlari boshlanishida joylashgan *aorta va o'pka klapanlari* diastola vaqtida qorinchalarga qonni regurgitatsiyasini oldini oladi (1.13-rasm).



1.13-rasm. Atrioventrikulyar to'siq siljishining so'rib oluvchi effekti va klapanlar faoliyatini mexanizmlarini ko'rsatuvchi o'ng yurak ko'ndalang kesmasining sxemasi. A. Bo'lmachalar diastolasi-uch tavaqali klapanlar yopiq, qorinchalar sistolasi-o'pka klapanlari ochiq. B. Bo'lmachalar sistolasi-uch tavaqali klapan ochiq, qorinchalar diastolasi- o'pka klapanlari yopiq. Yuqoridagi kesmalarda o'pka klapanlari tasvirlangan (qorincha bo'shlig'ining tashqi tomondan ko'rinishi)

Atrioventrikulyar klapanlar voronka singari qorinchalar bo'shashganda ichiga osilib turadigan to'rsimon varaqlardan (qanotlar) hosil bo'ladi. Ularning erkin uchlari ingichka paysimon tolalari (iplari) bilan papillyar muskullarga bog'langan; bu qorincha sistolasi vaqtida klapanlarini bo'lmacha tomonga qayrilib qolishiga to'sqinlik

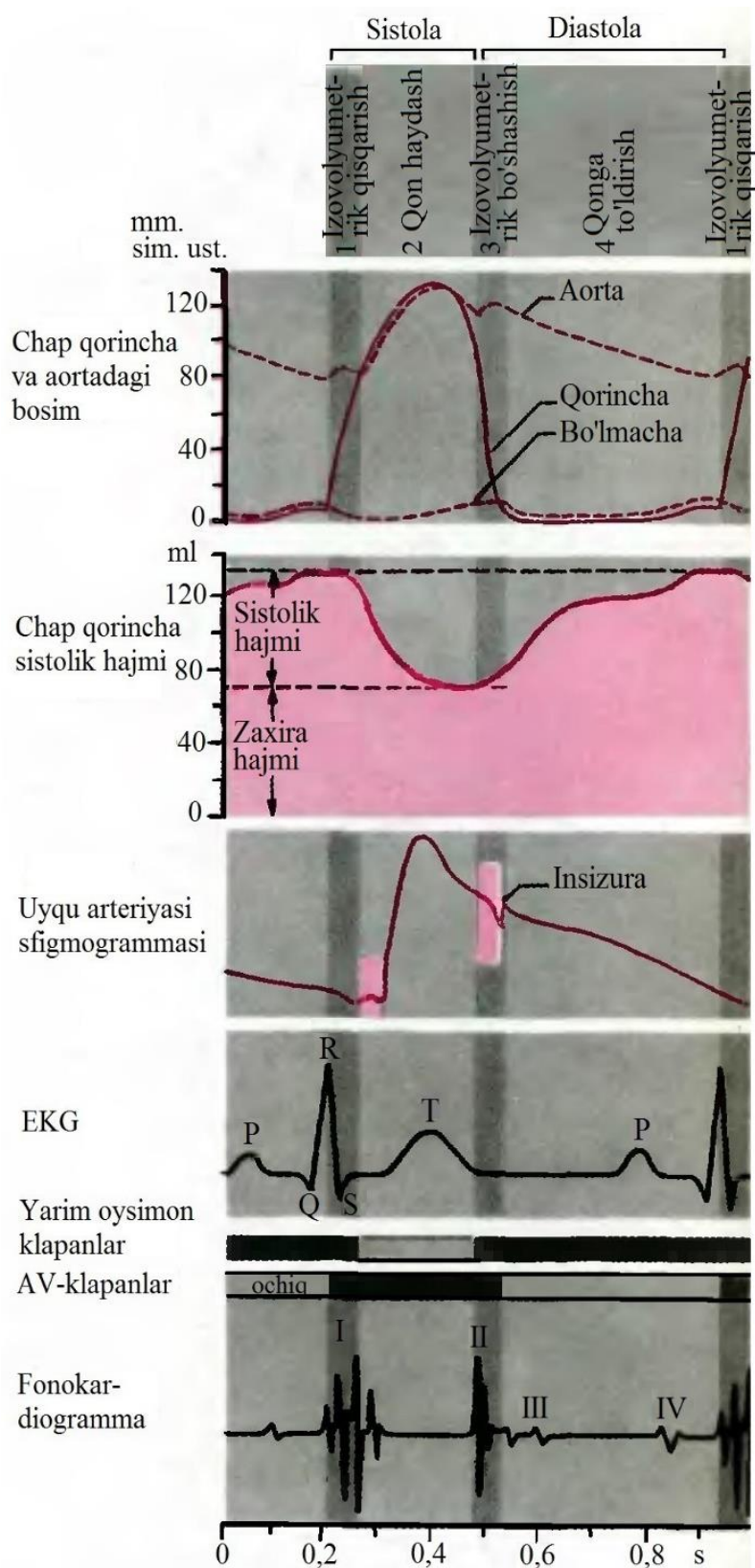
qiladi. Klapanlarning umumiy yuzasi atrioventrikulyar teshik maydonidan ancha katta, shuning uchun ularning chetlari bir-biriga mahkam yopishadi. Atrioventrikulyar klapanlarning ushbu xususiyat tufayli qorinchalar hajmi kattalashganda ham, ular ishonchli tarzda yopiladi. Aorta va o'pka klapanlari biroz boshqacha joylashgan: ularning har biri tomirlarning ochilish joyini o'rab turadigan yarim oysimon shaklidagi uchta cho'ntakdan iborat (shuning uchun ularni *yarim oysimon* klapanlar deb ataladi). Yarim oysimon klapanlar yopilganda ularning qanotlari uch qirrali yulduzga o'hshaydigan shaklni hosil qiladi (1.13-rasm). Qorinchalar diastolasi vaqtida qon oqimlari yarim oysimon klapanlarning orqasiga o'tib, ularni cho'ntaklarini to'ldiradi (Bernulli effekti); natijada klapanlar tezda yopiladi, shu tufayli qonni qorinchalarga regurgitatsiyasini oldini oladi. Qon oqimining tezligi qancha yuqori bo'lsa, yarim oysimon klapanlarning qanotlari shunchalik mahkam yopiladi.

Yurak sikli

Yurak klapanlarini ochilishi va yopilishi birinchi navbatda ushbu klapanlar bilan chegaralangan yurak va qon-tomirlar bo'shliqlarida bosimni o'zgarishi bilan bog'liq. Klapanlar harakati o'z navbatida yurakning qisqaruvchanlik funksiyasiga ta'sir qiladi.

Sistola va diastola bir necha davrga bo'linadi. Bu davrlarning har biri doimiy hajmda bosimning o'zgarishi yoki bosimning nisbatan kichik o'zgarishida hajmning o'zgarishi bilan tavsiflanadi. Sistola **izovolyumetrik qisqarish davri** va **qon haydash davriga**, diastola esa **izovolyumetrik bo'shashish davri** va **qonga to'ldirish davriga** bo'linadi. 1.14-rasmda ushbu davrlar va chap qorincha siklida ayrim ko'rsatkichlar o'rtasidagi vaqt munosabatlari ko'rsatilgan.

Izovolyumetrik qisqarish davri. Sistolaning boshlanishida atrioventrikulyar klapanlar qorinchalar ichidagi bosimning ortishi tufayli tezda yopiladi. Yarim oysimon klapanlar ham birinchi bo'lib yopilganligi sababli qorinchalar qisqarishda davom etadi, lekin uning hajmi o'zgarmaydi (qon siqilmaydi) va undagi bosim tez ortishda davom etadi (1.14-rasm). Shunga qaramay, bu vaqtda yurakning qisqarishini mutlaqo izometrik deb hisoblab



1.14-rasm. Yurak sikli davomida ba'zi jarayonlar va ko'rsatkichlarning o'zgarishi. To'rtta sikl davri yuqorida ko'rsatilgan. Yurak tonlari rim raqamlari bilan belgilangan

bo'lmaydi, chunki ayni paytda qorinchalarni shakli ham (uning konfiguratsiyasi sharsimon shaklga yaqinlashadi) va deyarli barcha miokard tolalarining uzunligi ham aktiv yoki passiv ravishda o'zgaradi. Tinch holatga mos keluvchi yurak qisqarishlar chastotasida chap qorinchaning izovolyumetrik qisqarish davrining davomiyligi taxminan 60 ms.ni tashkil qiladi.

Klinik amaliyotda, odatda, izovolyumetrik qisqarish davri QRS kompleksining boshlanishidan tortib, EKGda qon haydash fazasining boshlanishigacha davom etadi deb taxmin qilinadi. Biroq, bu davrda deformatsiya fazasi (QRS kompleksining boshlanishidan birinchi tonning boshlanishigacha) va bosimning ko'tarilish fazasini (birinchi tonning

Qorinchalarni qon haydash davri. Chap qorinchadagi bosim aortadagi diastolik bosimdan yuqori bo'lganda (ya'ni 80 mm. sim. ust.dan ortganda) yarim oysimon klapanlar ochiladi va aortaga qon haydash davri boshlanadi. Boshlanishida chap qorincha ichidagi bosim ortib boradi, taxminan 130 mm. sim. ust.ga yetadi; sistola oxirida bosim yana pasayadi. 1.14-rasmdagi hajm o'zgarishi egri chizig'idan ko'rinib turibdiki, tinch holatda chap qorinchaning **sistolik hajmi** (SH), ya'ni bitta siklda chiqariladigan qon miqdori oxirgi diastolik hajmning-130 ml.ni yarmiga teng bo'ladi. Shunday qilib, qon haydash davrining oxirida yurakda taxminan 70 ml qon qoladi; bu oxirgi sistolik yoki **zaxira hajmi** (ZH) deb ataladi. Sistolik hajmning oxirgi diastolik hajmiga nisbatan kattaligi **chiqarish fraksiyasi** deb ataladi; tinch holatda bu taxminan 0,46 (46%) ni tashkil etadi. Sistolaning tugashini anglatuvchi aorta klapanlarining yopilishi bosim o'zgarishi natijasida kutilganidan bir oz kechroq sodir bo'ladi (1.14-rasm). Shubhasiz, bu sistola vaqtida chiqariladigan qon hajmi biroz inersiyaga ega ekanligi bilan bog'liq: unga o'tkazilgan kinetik energiya ta'sirida u bir muncha vaqt bosim gradientiga qarshi harakat qilishni davom ettiradi.

Izovolyumetrik bo'shashish davri. Diastola ham sistola kabi qisqa davrda klapanlarning yopilishi bilan boshlanadi va taxminan 50 ms davom etadi. Ushbu davrda izovolyumetrik bo'shashish sodir bo'ladi: qorinchalar ichidagi bosim tezda pasayib, nolga yaqinlashadi. Qorinchalardagi bosim bo'lmachalarga qaraganda pastroq bo'lganda, atrioventrikulyar klapanlar ochiladi va qorinchalar keyingi sistolada chiqariladigan qonga to'ldirila boshlaydi.

Qorinchalarni qonga to'ldirish davri. Qorinchalarni qonga to'ldirish davrida qorinchadagi bosim biroz o'zgaradi, hajmi esa boshlanishida juda tez (*tez to'ldirish fazasi*), keyin sekinroq (*diastazis fazasi*) ortadi. Yurakni normal ritmi sharoitida bo'lmachalar qisqarishi boshlanishi vaqtiga kelib qorinchalarning qonga to'ldirilishi deyarli tugallanadi, shuning uchun bo'lmachalar sistolasida qorinchalar ichidagi hajm taxminan 8% ga ortadi. Biroq, qisqarishlarning yuqori chastotasida diastola vaqtini sistolaga qaraganda ko'proq kamayishi va bu holatda qorinchalarni qonga to'ldirishda bo'lmachalarning ahamiyati katta.

Yurak faoliyatining tashqi ko'rinishlari

Odam yuragining faoliyati haqidagi ma'lumotlar odatda uning tashqi ko'rinishlarini o'rganish orqali olinadi. Tanaga hech qanday zarar yetkazmasdan tananing yuzasidan tegishli uskunalar yordamida yozib olinishi mumkin bo'lgan bir qator tadqiqotlar mavjud. Bunday tadqiqotlar **invaziv bo'lmagan usullar** deb ataladi. Bularga, masalan, yurakning elektr faoliyatini aks ettiruvchi EKG (yuqoriga qarang) kiradi. Yurakning mexanik faoliyatini baholash mumkin bo'lgan ko'rsatkichlar orasida eng qulay invaziv bo'lmagan tadqiqot usullari quyidagilardir: *yurak cho'qqisining turtkisi, yurak tonlari, arterial puls va vena pulsi*.

Yurak cho'qqisining turtkisi. Ozg'in odamlarda yurak cho'qqisining turtkisini osongina yozib olish yoki hatto ko'rish mumkin. U o'rta vertikal chiziq bo'ylab chap beshinchi qovurg'alararo bo'shliqda qisqa vaqt oralig'ida turtib chiqish (ba'zan orqaga qaytish) bilan o'zini namoyon qiladi. Biroq, bu turtki faqat yurak cho'qqisining harakatlari bilan bog'liq deb taxmin qilish mumkin emas: bu odatda yurakning shakli, hajmi va fazoviy joylashuvining murakkab o'zgarishi natijasida yuzaga keladi. Yurak cho'qqisining turtkisi-**apekskardiogrammani** yozib olish chap qorincha qisqarish sikli davridagi vaqt munosabatlari to'g'risida ma'lumot olish imkonini beradi.

Yurak tonlari. Yurakning qisqarishi bilan tovush chastotasining tebranishi (15-400 Gs) yuzaga keladi va ko'krak qafasiga o'tkaziladi bu yerda ularni quloq bilan yoki stetoskop bilan eshitish mumkin. Yurakni eshitishda (*auskultatsiya*) odatda ikkita tonni ajratish mumkin: ularning birinchisi sistola boshlanishida, ikkinchisi esa diastola boshlanishida hosil bo'ladi. **Birinchi ton** ikkinchisidan uzoqroq; bu murakkab tembrli jarngsiz tovushda davom etadi. Bu ton asosan atrioventrikulyar klapanlarning yopilishi vaqtida qorinchalarning qisqarishi, ularni siqilmaydigan qon bilan to'ldirishni keskin sekinlashganligi bilan bog'liq. Natijada qorincha devorlari va klapanlarini tebranishlari ko'krak qafasiga o'tkaziladi. **Ikkinchi ton** qisqaroq bo'lib, yarim oysimon klapanlar qanotlarining bir-biriga urilishi bilan bog'liq (shuning uchun uni ko'pincha *klapan toni* deb atashadi).

Ushbu qanotlarning tebranishlari yirik tomirlardagi qonga o'tkaziladi va shuning uchun ikkinchi ton to'g'ridan-to'g'ri yurak ustida emas, balki qon oqimi bo'ylab undan biroz uzoqroqda yaxshiroq eshitiladi (aorta klapani o'ngdagi ikkinchi qovurg'alararo bo'shliqda va o'pka klapani esa chapdagi ikkinchi qovurg'alararo bo'shliqda auskultatsiya qilinadi). Birinchi ton aksincha, to'g'ridan-to'g'ri qorinchalar ustida yaxshiroq eshitiladi: beshinchi chap qovurg'alararo bo'shliqda chap atrioventrikulyar klapan o'rta vertikal chiziq bo'ylab, o'ng klapan esa ko'krak qafasining o'ng chegarasi bo'ylab auskultatsiya qilinadi.

Fonokardiografiya. Maxsus mikrofonlar va yozib oluvchi uskunalar yordamida yurak tonlarini tashkil etuvchi alohida tebranishlarni yozib olish mumkin (1.14-rasm). Bunday yozuv fonokardiogramma deb ataladi; u nafaqat tonlarni doimiy ravishda yozib olishni amalga oshirishga, balki ushbu tonlar o'rtasidagi vaqtinchalik munosabatlarni va yurak sikli vaqtida yuzaga keladigan boshqa jarayonlarni o'rganishga ham yordam beradi. Chastota filtrlaridan foydalanish har bir tonning alohida komponentlarini aniqroq ajratib ko'rsatishga va patologik tovush hodisalarini tekshirishga imkon beradi.

Birinchi ton. Ushbu tonning uchta asosiy komponenti mavjud. Ulardan birinchisi-izovolyumetrik qisqarish davrining boshlanishida chap qorincha shaklining o'zgarishi bilan kelib chiqadigan sekin past amplituda to'lqini. Buning ortidan qorinchalar ichidagi bosimning keskin ortishi tufayli yuzaga keluvchi yanada muhim to'lqin paydo bo'ladi. Birinchi tonning uchinchi komponenti ikkita to'lqindan iborat: ularning birinchisi qon haydash davrining boshlanishiga, ikkinchisi esa shu davrning dastlabki stadiyasiga to'g'ri keladi.

Ikkinchi ton. Ikkinchi tonning boshlanishi *qon haydash davrining tugashini* anglatadi va odatda EKG da T-tishining oxiriga to'g'ri keladi. Ba'zan bu ton ikkiga bo'linadi: bunday holatda birinchi komponent aorta klapanining yopilishiga, ikkinchisi esa o'pka klapanining yopilishiga to'g'ri keladi.

Uchinchi va to'rtinchi tonlar. Qorinchalarni qonga to'ldirish davrining boshlanish stadiyasida uchinchi ton paydo bo'ladi. Bu ton tovushlari tananing yuzasiga yaxshi o'tkazilganligi sababli, faqat bolalarda eshitiladi. Ba'zan P-tishning

oxiri va Q-tishning boshlanishi intervalida bo'lmachalar qisqarish tufayli to'rtinchi ton yozib olinishi mumkin. Oddiy auskultatsiya paytida bu ton eshitilmaydi.

Vena pulsi. Yurak sikli vaqtida markaziy venalarning qon bilan to'lish darajasi o'zgaradi. Ushbu o'zgarishlar tashqi tomondan venalar hajmining tebranishlarida ko'rinadi, masalan, tashqi bo'yin venasida. Uning harakatlarini yozib olish (bo'yin venasining flebogrammasi) o'ng yurakni faoliyatini ayniqsa o'ng bo'lmachani ko'rsatkichlari to'g'risida ma'lumot beradi (2-bobga qarang).

NAZORAT SAVOLARI

1. Yurak klapanlarining funksiyasi?
2. Yurak sikli qaysi davrlarga bo'linadi?
3. Yurakning izovolyumetrik qisqarish davri?
4. Yurak qorinchalarni qon haydash davri?
5. Yurakning izovolyumetrik bo'shashish davri?
6. Yurak qorinchalarini qonga to'ldirilish davri?
7. Yurak faoliyatining tashqi ko'rsatkichlari?
8. Yurak cho'qqisining turtkisi nima?
9. Yurak tonlari qaysilar?
10. Fonokardiografiya nima?

1.5. YURAK FAOLIYATINING TURLI YUKLAMALARGA MOSLASHISHI

Birinchi navbatda yurak normal sharoitda qon aylanishini ta'minlashi uchun bajarishi kerak bo'lgan ishlar ko'rib chiqiladi va shundan keyin turli yuklamalar ta'sir etganda ushbu faoliyatni o'zgartirishga imkon beruvchi mexanizmlar tahlil qilinadi.

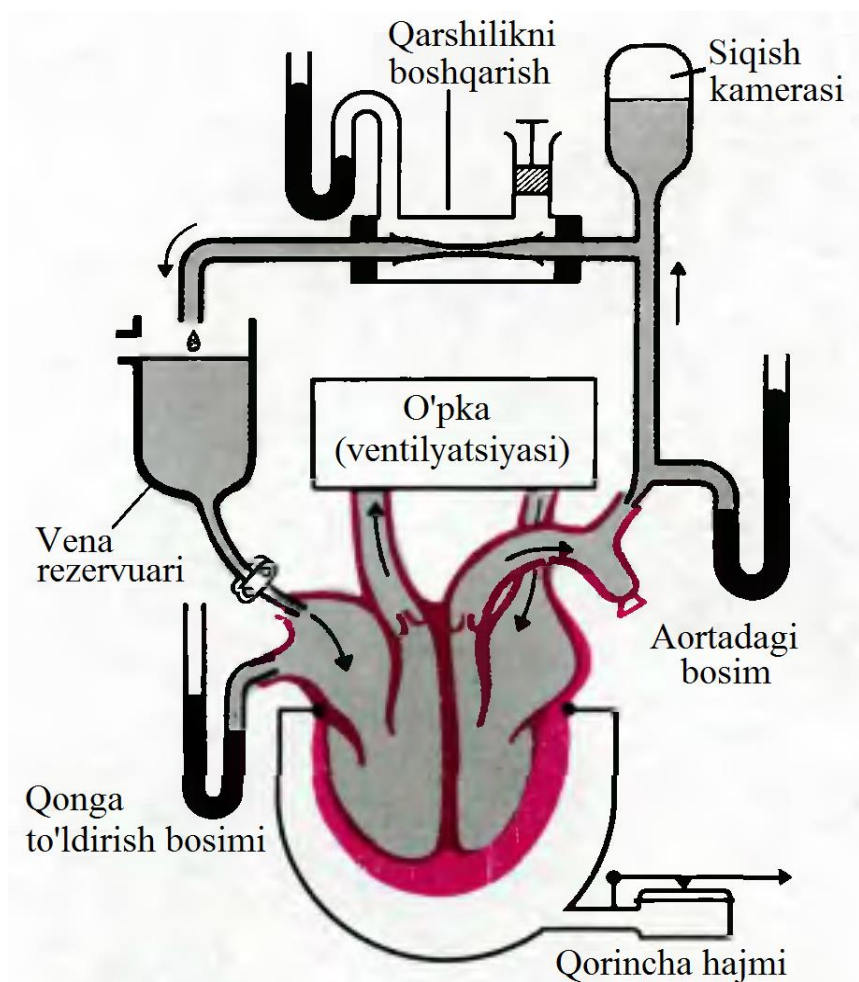
Yurakni minutlik hajmi-bu bir minutda o'ng yoki chap qorincha tomonidan chiqariladigan qon miqdorini anglatadi. Normada bu ko'rsatkich juda katta farq qiladi: agar kerak bo'lsa, yurakning minutlik hajmi tinch holatdagiga nisbatan 5 marta ortishi mumkin. Qorinchalar bir-biri bilan ketma-ket ulanganligi sababli (1.1-rasmga qarang), ularning har bir qisqarishida sistolik hajmlari taxminan bir xilda bo'ladi. Shunday qilib, agar o'ng qorinchaning sistolik hajmi chap qorinchaga nisbatan taxminan 20% ko'p bo'lsa, bir necha minutdan keyin kichik qon aylanish doirasida qonini ko'payib ketishi natijasida o'pkalarda shishlar paydo bo'ladi. Biroq, normada ikkala qorinchaning sistolik hajmlarini muvofiqlashtiruvchi mexanizm mavjudligi sababli bu hodisa sodir bo'lmaydi. Qon tomirlarning tizimli qarshiligi ortganda ham (masalan, qon tomirlarni torayishi natijasida) qonning xavfli turib qolishi kuzatilmaydi: chap qorincha o'zgargan sharoitlarga tezda moslashadi, u ko'proq qisqarishni boshlaydi va avvalgi qon miqdorini chiqarish uchun yetarli bosimni rivojlantiradi. Venalardan yurakka quyiladigan qonning miqdori va diastolik qonga to'ldirishdagi tebranishlar ham yurakni minutlik hajmining moslashuvchan o'zgarishlari tomonidan kompensatsiyalanadi.

Yurakning bunday moslashish qobiliyati ikki tipidagi boshqarish mexanizmlariga bog'liq;

1. **Yurakning ichidagi boshqaruv** (bunday boshqaruv miokardning o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq, shu tufayli u tanadan ajratib olinib, maxsus sharoitga joylashtirilsa ham ishlaydi);

2. **Yurakdan tashqaridagi boshqaruv** endokrin bezlar va avtonom nerv tizimi tomonidan amalga oshiriladi.

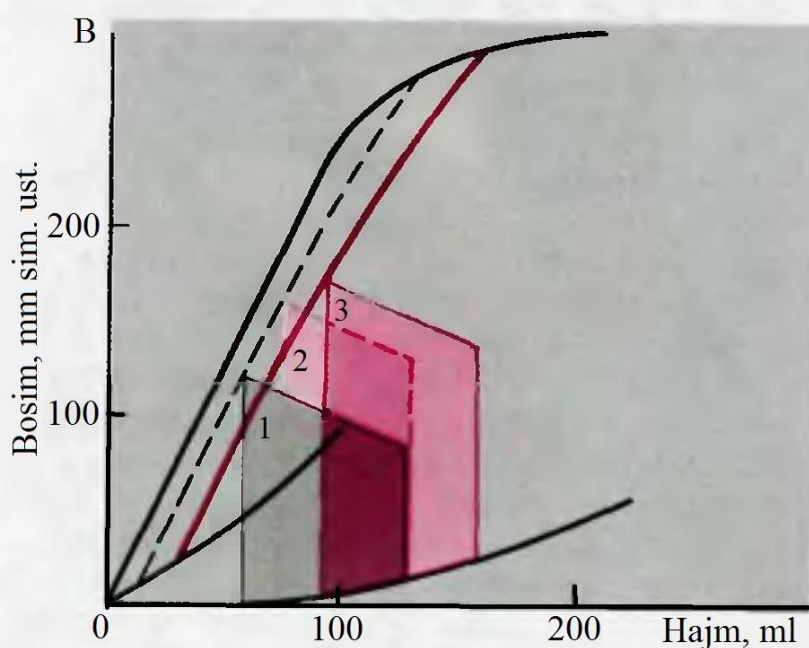
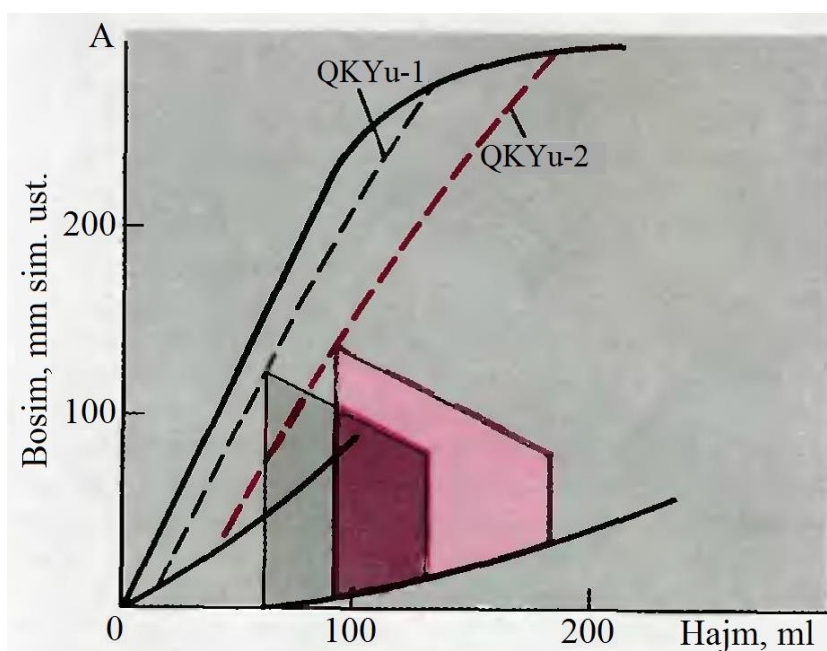
Yurakning qisqa vaqtli hajm va bosim yuklamalariga o'z-o'zini boshqarish reaksiyalari Yurak-o'pka preparati. Ingliz fiziologi E. Straling (1.15-rasm) tomonidan taklif etilgan yurak-o'pka preparatini tayyorlash orqali aortadagi bosimni va venalardan yurakka quyiladigan qon miqdorini mustaqil



1.15-rasm. Starlingga ko'ra yurak-o'pka preparati. Kichik qon aylanish doirasi saqlanib qoladi; katta qon aylanish doirasi qon bilan to'ldirilgan naychalar tizimi bilan almashtiriladi. Qonni kislorod bilan to'yinishi o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi orqali amalga oshiriladi. Chap qorincha tomonidan haydalgan qon venalar orqali qaytib vena rezervuariga tushadi; ushbu rezervuarni ixtiyoriy ko'tarish va tushirish orqali o'ng qorinchani qonga to'ldirish bosimini o'zgartirish mumkin (shuningdek chap qorinchani ham, chunki o'pka tomirlarining gidrodinamik qarshiligi past). Yupqa devorli rezina naychani o'rab turgan shisha silindrdagi bosim kattaligini o'zgartirish orqali tizimning qarshiligini o'zgartirish mumkin

ravishda va keng chegarada o'zgartirish imkonini beradi. Bu esa yuqoridagi ko'rsatkichlarni qorinchalarning oxirgi diastolik kattaligi bilan taqqoslash imkoniyatini yaratadi. Bunday preparatdagi yurak sun'iy ravishda ventilyatsiyalanadigan o'pka bilan tabiiy aloqalarni saqlaydi va katta qon aylanish doirasi o'rniga qon bilan to'ldirilgan naychalar tizimi ulanadi; ushbu

naychalar tizimida gidrodinamik qarshilikni o'zgartirish va bir qator nuqtalarda



1.16-rasm. Frank-Starling mexanizmi yordamida yurakning qisqa vaqtli hajm va bosim ortishi yuklamasiga moslashuvchanligini ko'rsatuvchi chap qorinchaning bosim-hajm egri chiziqlari. A. Diastolik qonga to'ldirishning ortishi natijasida yuzaga keladigan hajm ortishi yuklamasiga moslashishi. B. Periferik qarshilikning ortishi natijasida bosim ortishi yuklamasiga moslashish bosqichlari (batafsil ma'lumot olish uchun matnga qarang)

bosimni o'lchash uchun moslama o'rnatilgan. Venalardagi qon oqimi maxsus rezervuardan qonni kelishini boshqarish orqali o'rnatiladi. Qonni harorati doimiy darajada ushlanib turilganligi va yurakka keladigan nervlar esa kesib tashlanganligi sababli yurak ritmi o'zgarmaydi. Bunday "yurak-o'pka preparati" orqali yurakni turli xil yuklamalarga moslashish imkoniyatlari o'rganiladi.

Qisqa vaqtli hajmni ortishi yuklamasiga moslashish.

Starling preparatida yurakka keladigan qon miqdorini ortirish uchun vena qoni quyiladigan rezervuarni ko'tariladi. Chap qorinchani hajm ortishi yuklamasining o'zgarishiga reaksiyalari 1.16-rasm A-da ko'rsatilgan. Yurak

ishining dastlabki holatdagi diagrammasi kulrangda ko'rsatilgan; *oxirigi diastolik hajmi* 130 ml, sistolik hajm esa 70 ml.ga teng. Shunday qilib, *oxirgi sistolik hajmi* 60 ml.ni tashkil etadi. Venalarda qon oqimi ortishi bilan oxirgi diastolik hajm 180 ml.gacha ko'payadi. Bu yurak ishini hajm ortishi holatdagi diagrammasiga mos keladi (rasmda pushti rangga bo'yalgan). Bundan ko'rinadiki, sistolik hajmning taxminan 90 ml.gacha ortishi oxirgi sistolik hajmning ortishiga olib keladi, lekin izovolyumetrik va izotonik maksimum ko'rsatkichlari o'zgarmaydi. Aortadagi diastolik bosim deyarli o'zgarmaydi va sistolik bosim esa ortadi, chunki aortaga haydaladigan sistolik hajm ortadi va aortaning cho'zilishi kuchayadi. Yurak ishida diagrammaning dastlabki nuqtasi siljiganligi sababli, qisqarishdan keyingi yuklama QKYu (QKYu-2) egri chizig'ining yangi diagrammasi hosil bo'ladi. Ushbu natijalardan kelib chiqadigan asosiy xulosa shundaki, doimiy qisqarish chastotasiga ega bo'lgan tanadan ajratib olingan yurak mustaqil ravishda-o'zini o'zi *boshqarish* orqali-o'z faoliyatini ortib boruvchi yuklamaga moslashtirishi va unga ortib boruvchi qon haydash bilan javob berishi mumkin. Ushbu qonunni kashf etgan mualliflar sharafiga **Frank-Starling mexanizmi** deyiladi. Yurakni yuqori bosim yuklamasiga moslashishi ham shu mexanizm asosida amalga oshiriladi.

Qisqa vaqtli bosim ortishi yuklamasiga moslashish. Agar yurak-o'pka preparatida naychalar tizimidagi gidrodinamik qarshilik oshirilsa, unda yurak bosim ortishi yuklamasiga *bir nechta bosqichda* moslashadi. Bunday holatda yurak ishining diagrammasi 1.16-rasm B-da ko'rsatilganidek o'zgaradi. Qon oqishiga qarshilikning ortishi diastolada aortadagi bosimning avvalgi darajaga qaytmasligiga olib keladi. Natijada, navbatdagi sistolada chap qorincha aortaga qon haydashni boshlashi uchun yuqori bosimni (126 mm sim. ust. dastlabki ko'rsatkichi 90 mm sim. ust.) rivojlantirishi kerak bo'ladi (rasmda shtrixli chiziqda o'ralgan qizil diagramma). Bu *sistolik hajmning kamayishiga* olib keladi, shuning uchun **oxirgi sistolik hajm ortadi**. Venalardan yurakka quyiladigan qonning miqdori doimiyligi sababli, *oxirgi diastolik hajm avtomatik ravishda ortadi*. Natijada chap qorincha ishining diagrammasi passiv cho'zilish egri chizig'i bo'ylab siljiydi va har bir keyingi qisqarishda qorinchaning oxirigi diastolik hajmi ortadi.

Nihoyat, bu jarayon yangi muvozanatni o'rnatishga olib keladi, bunda chap qorincha **yuqori bosimda ham avvalgi sistolik hajmni** aortaga haydaydi (qizil diagramma, butun chiziqda o'ralgan). Shunday qilib, bosim ortishi yuklamasiga moslashish oxirgi diastolik hajmning ortishiga asoslangan o'z-o'zini boshqarish jarayonlar tufayli yuzaga keladi. Biroq hajm ortishi yuklamasidan farqli o'laroq, bu holatda tolalarning ko'proq cho'zilishi kuchliroq qisqarishiga olib keladi.

Organizmdagi innervatsiyalangan yurak dinamikasi

Uzoq vaqt davomida *tanadan ajratib olingan* yurakning moslashish qonuniyatlari va organizmdan ajratib olinmagan yurak dinamikalari uchun ham amal qiladi deb ishonishgan. *Starling qonuniga* muvofiq, organizmdagi yurakning ishi faqat oxirgi diastolik hajmning ortishi natijasida ortishi mumkin va yurakning qisqaruvchanlik holati bir vaqtning o'zida (ya'ni uning izovolyumetrik va izotonik maksimum ko'rsatkichlari) o'zgarmaydi deb ishonilgan. Biroq, hozirda bu nuqtai nazar har doim ham to'g'ri emasligi aniqlandi; hech bo'lmaganda jismoniy yuklamalar vaqtida yurakni minutlik hajmining o'zgarishlarga taaluqli emas. *Starling qonuniga* ko'ra, to'liq ishlaydigan yurakning kattaligi tinch holatda kichik bo'lishi va jismoniy yuklamalar vaqtida esa venalardan yurakka quyiladigan qonning miqdorini ortishi tufayli kattalashib borishi kerak. Biroq, aslida, aksincha bo'lib chiqdi. Shunday qilib, sog'lom odamlarda yurakni rentgenologik tekshirish usuli bilan veloergometrda jismoniy ish bajarganda yurakning oxirgi diastolik va oxirgi sistolik kattaliklari *kamayishi* aniqlandi. Ushbu moslashish jarayonlari *simpatik nerv tizimining* ta'siridan kelib chiqadi, natijada miokardning qisqaruvchanligi dastlabki cho'zilishidan qat'iy nazar ortadi. Bu moslashish jarayonlarini *musbat inotrop effektda* ko'rish mumkin (22-sahifa).

NAZORAT SAVOLLARI

1. Yurakni minutlik hajmi va uni o'zgarishiga yurak qanday moslashadi?
2. Yurakni minutlik hajmini o'zgarishiga moslashishi qaysi mexanizmlar orqali boshqariladi?
3. Yurak-o'pka preparatini tuzilishi qanday?
4. Qisqa vaqtli hajmni ortishi yuklamasiga yurak qanday moslashadi?
5. Qisqa vaqtli bosim ortishi yuklamasiga yurak qanday moslashadi?
6. Organizmdagi innervatsiyalangan yurak dinamikasi?

2-BOB QON TOMIRLAR TIZIMINING FUNKSIYALARI

2.1. QON TOMIRLAR TIZIMINING TUZILISHI VA FAOLIYATINING UMUMIY QONUNIYATLARI.

Yurak-qon tomir tizimi yurak va **qon tomirlari**-arteriyalar, kapillyarlar va venalardan iborat. Yurak-qon tomir tizimining **transport funksiyasi** shundaki, yurak (nasos) qonni (tashiladigan vosita) yopiq qon tomirlar (elastik naychalar) tizimi orqali harakatlanishini ta'minlaydi.

Organizmdagi qonni doimiy aylanishining asosiy maqsadi hujayralarga turli moddalarni yetkazib berish va keraksiz moddalarni esa olib ketishdan iborat. Qon barcha hujayralarga ularning normal faoliyati uchun zarur bo'lgan *moddalarni* (masalan, O_2 va ozuqa moddalarini) yetkazib beradi va ulardagi almashinuv jarayonlarining *keraksiz* moddalarini (CO_2 va boshqalarni) chiqarib tashlaydi. Ushbu moddalarning barchasi qon oqimiga *to'g'ridan-to'g'ri emas*, balki hujayralararo (to'qima) suyuqligi orqali kiradi va chiqadi. Yurak-qon tomir tizimi boshqa ko'plab funksiyalarni bajaradi.

Odam yurak-qon tomir tizimi ketma-ket ulangan ikkita bo'limdan iborat.

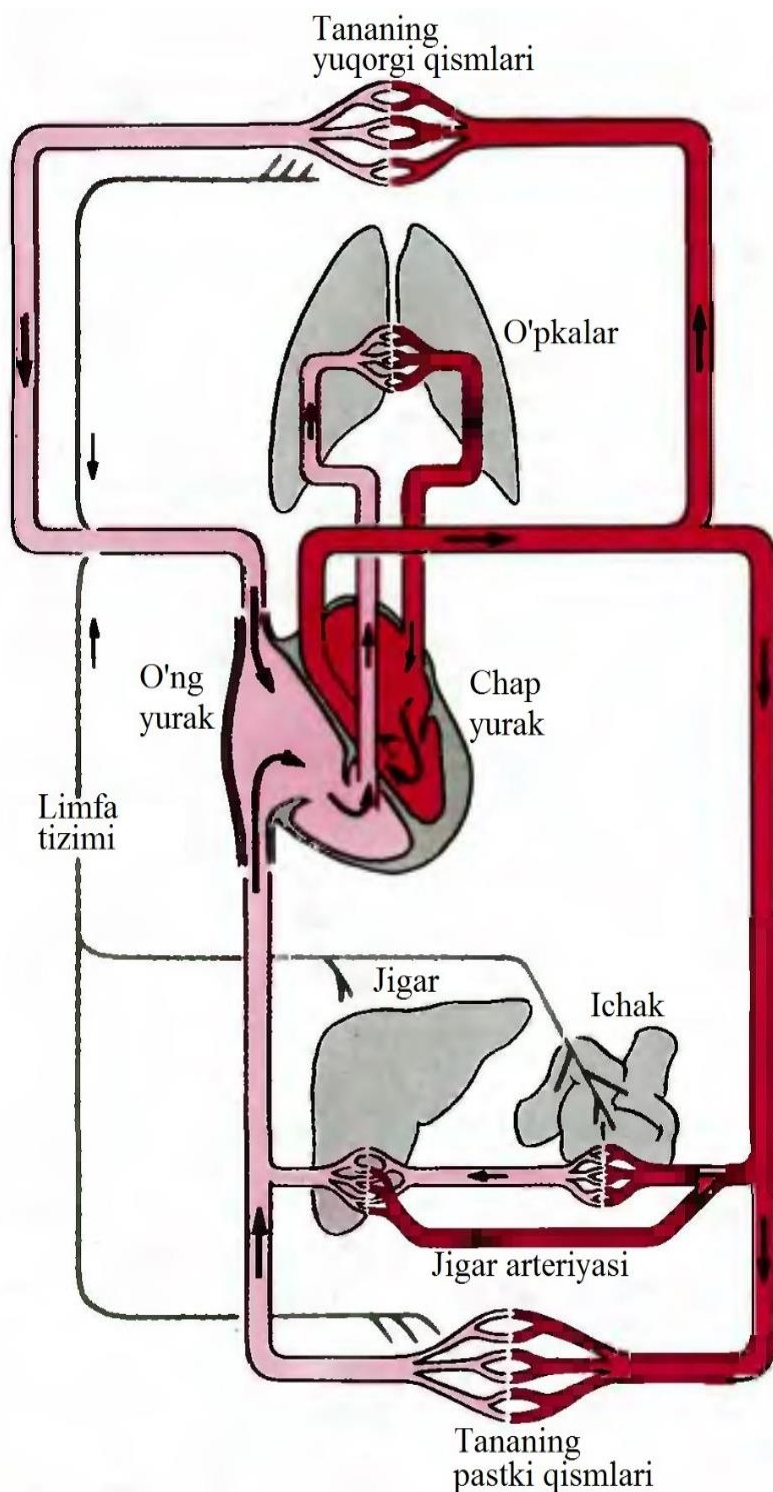
1. *Katta (tizimli) qon aylanish doirasi*. Ushbu bo'limdagi qonning harakati chap qorinchadan boshlanib, butun organizmni qon bilan ta'minlab, o'ng bo'lmachaga kelib quyiladigan qon tomirlar tizimidan iborat.

2. *Kichik (o'pka) qon aylanish doirasi*. Ushbu bo'limdagi qonning harakati o'ng qorinchadan boshlanib, o'pkalar orqali chap bo'lmachaga kelib quyiladigan qon tomirlar tizimidan tashkil topgan.

Ikkala bo'limning bunday ketma-ket ulanishi tufayli (2.1-rasm) o'ng va chap qorinchalar haydaydigan qon miqdori (yoki sistolik hajmi) *qat'iy bir xil* bo'ladi (faqat qisqa vaqtli o'zgarishlarni xisobga olmagan holda).

Katta qon aylanish doirasi sistola vaqtida qonni aortaga haydovchi chap qorinchani qisqarishidan boshlanadi. Aortadan ko'plab *arteriyalar* tarmoqlanadi va natijada qon oqimi bir nechta *parallel* mintaqaviy qon tomirlar tarmoqlari orqali taqsimlanadi, ularning har biri **alohida organ**-yurak, bosh miya, jigar, buyraklar, muskullar, teri va boshqalarni qon bilan ta'minlaydi. Arteriyalar dioxotomik (ikki

tomonlama) bo'linadi, shuning uchun alohida tomirlarning diametri kichrayganda



2.1-rasm. Yurak-qon tomir tizimi sxemasi. Kislorodga to'yingan qonni o'z ichiga olgan tomirlar qizil rangga va karbonat angidridga to'yingan qonni o'z ichiga olgan tomirlar esa pushti rangga bo'yalgan. Kichik va katta qon aylanish doiralari yopiq qon tomirlar tizimini hosil qiladi. Limfa tomirlar tizimi (kulrangga bo'yalgan) qo'shimcha drenaj funksiyasini bajaradi

ularning umumiy soni ko'payib boradi. Eng kichik arteriyalarning (arteriolalarning) shoxlanishi natijasida *kapillyarlar to'ri*-juda yupqa devorlarga ega bo'lgan mayda tomirlarning qalin to'ri hosil bo'ladi. Organizmdagi barcha kapillyarlarning umumiy yuza maydoni juda katta (taxminan 1000 m²). Aynan kapillyarlarda qon aylanish tizimining o'ziga xos funksiyalarini ta'minlaydigan jarayonlar, ya'ni qon va hujayralar o'rtasida turli xil moddalarning ikki tomonlama almashinuvi sodir bo'ladi. Kapillyarlar birlashganda *venulalar*, ularni birlashishidan *venalar* hosil bo'ladi. Qon tomirlarni bunday birlashmalari natijasida soni asta-sekin kamayadi va ularning diametri esa ortadi; oxir oqibat, o'ng bo'lmachaga faqat ikkita qon tomirlar-

yuqorgi va pastki kovak venalar keladi. Vena tizimining ushbu umumiy qoidasiga qorin bo'shlig'idagi ayrim organlarning qon aylanish tizimlari bo'ysunmaydi: ichak tutqichi venalari va taloq qon tomirlarning kapillyar tarmoqlaridan (ya'ni ichaklar va taloqdan) oqib chiqadigan qon jigardagi kapillyarlarning boshqa tizimidan oqib o'tadi va shundan keyingina yurakka boradi (2.1-rasm). Bu qon aylanish tizimini jigar dorvoza venasi deb ataladi. Umuman olganda, **qon arteriyalar orqali organlarga oqadi va venalar orqali ulardan uzoqlashadi.**

Kichik qon aylanish doirasi o'pka arteriyasiga qonni haydovchi o'ng qorinchani qisqarishidan boshlanadi. Keyin qon o'pkadagi qon tomirlar tizimiga kiradi, bu tizim ham umuman olganda katta qon aylanish doirasi bilan bir xil tuzilishga ega. Qon to'rtta yirik o'pka venalari orqali chap bo'lmachaga quyiladi va keyin esa chap qorinchaga tushadi. Natijada ikkala qon aylanish doirasi yopiladi.

Ikkala qon aylanish doirasi o'rtasida asosiy **funksional farq** mavjud. **Katta qon aylanish doirasiga** ma'lum bir vaqt davomida haydalayotgan qon hajmi *barcha organlar* va to'qimalarga tarqaladi; shu bilan birga turli organlarning qonga bo'lgan ehtiyojlari tinch holatda ham farq qiladi va qo'shimcha ravishda organlarning faoliyatiga qarab doimiy ravishda o'zgarib turadi. Ushbu o'zgarishlarning barchasi va organlarning qonga bo'lgan ehtiyojlari bir qator boshqarish mexanizmlari orqali ta'minlanadi. Kichik qon aylanish doirasi orqali ham o'sha miqdordagi qon o'tadi, ular o'ng qorinchaga nisbatan doimiy talablar qo'yadi; asosan *gazlar almashinuvi* va *issiqlik chiqarish* funksiyalarini bajaradi. Shu sababli **o'pkada qon aylanishini** boshqarish uchun unchalik murakkab bo'lmagan tizim talab qilinadi.

Qon tomirlari tizimidan tashqari, **hujayralararo bo'shliqdan** suyuqlik va oqsillarni to'plovchi va bu moddalarni qon aylanish tizimiga o'tkazuvchi **limfa tomirlari tizimi** ham mavjud. (2.1-rasm).

Gemodinamika asoslari

Qon oqimini harakatlantiruvchi kuch, bu qon tomirlar tizimining turli bo'limlari o'rtasidagi bosimlar farqining mavjudligidir: qon yuqori bosim sohasidan past bosim sohasiga qarab oqadi. Ushbu *bosim gradienti* gidrodinamik qarshilikni

yengib chiquvchi kuch manbai bo'lib xizmat qiladi; gidrodinamik qarshilik vaqt davomida va qon tomirlar tizimining turli bo'limlarida farq qiladi va bu *tomirlar tizimining tuzilishiga* (masalan, u yoki bu sohadagi tomirlarning soni, uzunligi, diametri va tomirlarning shoxlanish darajasi) va qonning *yopishqoqligiga* bog'liq [2, 4, 5, 14, 16, 17, 27].

Gemodinamikaning fizik asoslari

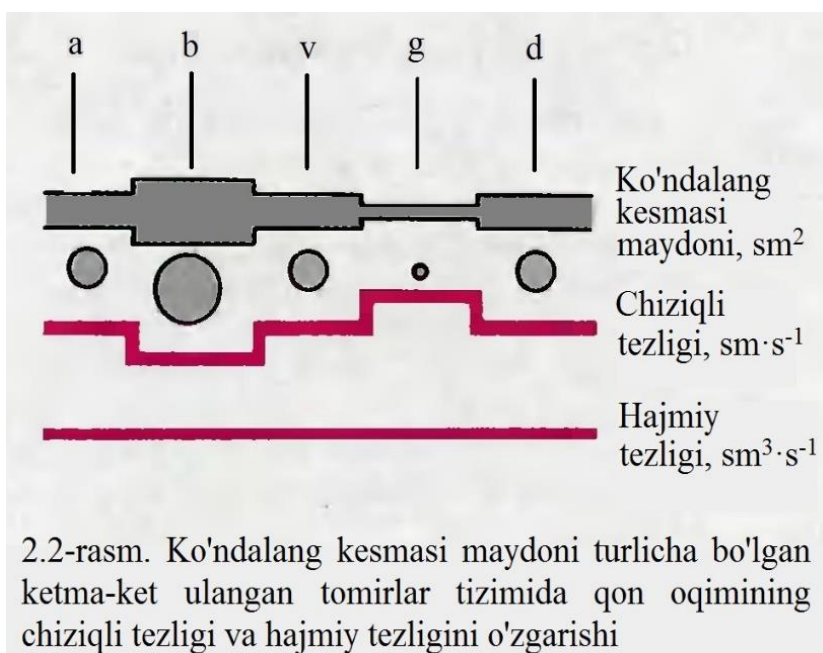
Qon oqimining tezligi, bosim va qarshilik. Qon oqimiga ta'sir qiluvchi barcha omillarni quydagi Om qonuniga o'xshash tenglamada ifodalash mumkin:

$$\dot{V} = \frac{\Delta P}{R}. \quad (1)$$

Ushbu tenglamadan kelib chiqadiki, $\dot{V}$ -qon oqimining hajmiy tezligi, qon tomirlar tizimining istalgan bo'limida ΔP -arteriya bo'limini boshlanishi va vena bo'limni tugashidagi (yoki boshqa qismlarda) o'rtacha bosimlar farqiga, ushbu tizimdagi R-gidrodinamik qarshiligiga nisbatiga teng.

$\dot{V}$ -qon oqimining hajmiy tezligi u yoki bu organning qon bilan ta'minlanishini ko'rsatadi. Bu tomirlar ko'ndalang kesmasidan oqib o'taayotgan qon hajmiga teng bo'lib, ml/s birliklarda o'lchanadi. Uni qon oqayotgan tomirlarning ko'ndalang kesmasi va ushbu kesmaning maydoni orqali qon oqimining chiziqli tezligi ($\bar{v}$) asosida hisoblash mumkin ($S=\pi r^2$):

$$\dot{V} = \bar{v} \cdot S. \quad (2)$$



Suyuqlik oqimining uzluksizligi qonuniga muvofiq, turli diametrli naychalar tizimidagi (ya'ni qon aylanishiga o'xshash tizimda) suyuqlik oqimining hajmiy tezligi naychanning ko'ndalang kesmasidan qat'iy nazar doimiydir. Shunga ko'ra

ketma-ket keladigan ikkita segment uchun (a va b) (2.2-rasm) bu tenglama to'g'ri keladi.

$$\dot{V} = \bar{v}_a \cdot S_a = \bar{v}_b \cdot S_b. \quad (3)$$

Shunday qilib, agar suyuqlik doimiy hajmiy tezlikda ketma-ket ulangan naychalar orqali oqib o'tsa, har bir naychadagi suyuqlik harakatining *chiziqli tezligi* naychaning ko'ndalang kesmasi maydoniga *teskari proporsionaldir*.

Qon aylanish tizimidagi **qon bosimi** (arteriya va vena bo'limlari) qonning tomirlar devoriga va ularning maydoniga ta'sir qiladigan kuchi nisbatiga tengdir. Klinikada qon bosimi uzoq vaqt simobli bosim monometrlari yordamida o'lchanganligi sababli, odatda bosim simob ustunining millimetrida (mm sim. ust.) ifodalanadi, ba'zida qiymatlar suv ustunining santimetrida berilgan bo'lsa ham (1 mm sim. ust. $\approx$ 13,6 mm suv. ust. $\approx$ 133 Pa; 10 mm suv. ust. $\approx$ 98 Pa).

R-gidrodinamik qarshilikni to'g'ridan-to'g'ri o'lchash mumkin emas, lekin arteriya va vena bo'limlari o'rtasidagi *bosimlar farqini* va *hajmiy tezligini* bilgan holda, buni tenglama (1) orqali hisoblash mumkin.

$$R = \frac{\Delta P}{\dot{V}}. \quad (4)$$

bu yerda R-gidrodinamik qarshilik, ΔP -arteriya bo'limini boshlanishi va vana bo'limini tugashidagi o'rtacha bosimlar farqiga, ushbu tizimdagi $\dot{V}$ -qon oqimining hajmiy tezligini nisbatiga teng.

Gidrodinamik qarshilik suyuqlik qatlamlari orasida va suyuqlik bilan tomirlar devori o'rtasidagi ichki ishqalanishdan kelib chiqadi. Bu tomirlarning o'lchamiga, shuningdek suyuqlik oqimining tipiga va yopishqoqligiga bog'liq.

Qonning yopishqoqligi. Agar oqayotgan suyuqlik naychaning ichki yuzasiga tegib oqsa (masalan, suyuqlikni naychada harakatlanishida), unda bunday suyuqlikning qatlamlari turli tezlikda harakatlanadi. Natijada, bu qatlamlar o'rtasida siljitish kuchlanishi yuzaga keladi: tezroq oquvchi qatlam naycha markazida ko'ndalang yo'nalishda harakatlanishga intiladi va sekinroq oquvchi qatlam esa naycha ichki yuzasiga tegib oqishi natijada uni sekinlashtiradi.

Suyuqlikning ushbu “ichki qarshiligi”ni aks ettiruvchi ko'rsatkichi uning η -yopishqoqligini belgilaydi.

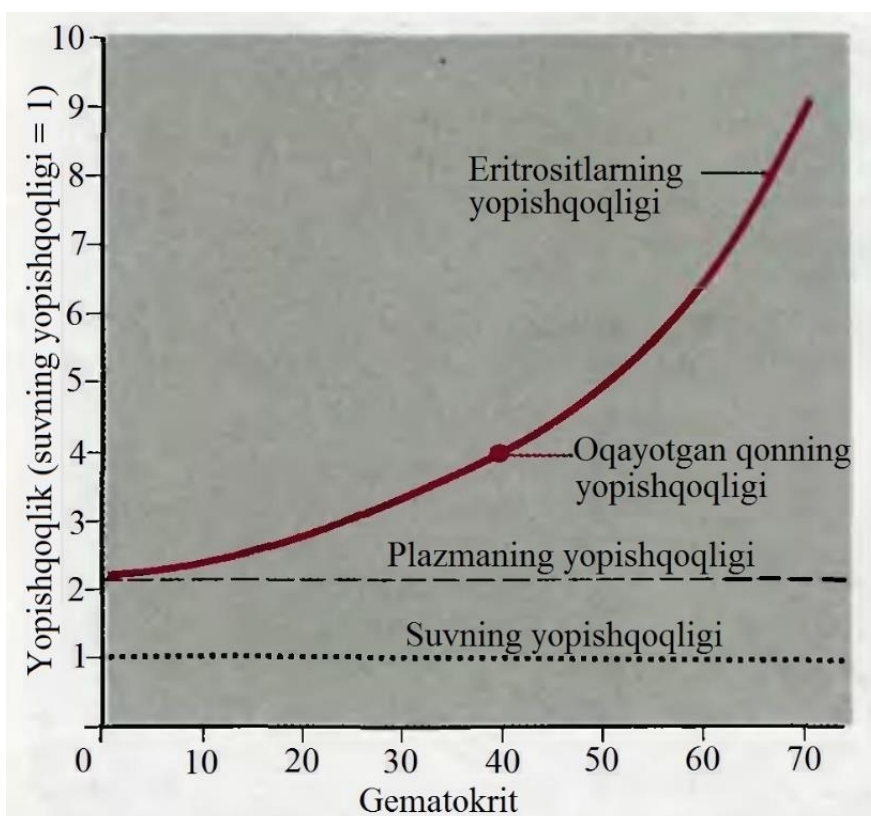
Bir qancha suyuqliklar uchun η -yopishqoqlik haroratga bog'liq bo'lgan doimiy ko'rsatkichdir. Nyuton tenglamasiga ko'ra, bu ko'rsatkich τ -siljitish kuchlanishining (birlik maydoniga to'g'ri keladigan kuch) qo'shni qatlamlar o'rtasidagi tezlik γ -gradienti (siljitish tezligi) nisbatiga teng bo'ladi:

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma} \text{ (Pa} \cdot \text{s}^{-1}\text{)}. \quad (5)$$

Bu Xagen-Puazeyl tenglamasidan kelib chiqadiki (pastga qarang), suyuqlik qatlamlarini bir-biriga nisbatan siljitadigan kuch sifatida (ya'ni suyuqlikni harakatga keltiruvchi va bu harakatni ushlab turuvchi) nafaqat *bosim*, balki *tomirlarning radiusi* va *uzunligi* ham ta'sir qiladi.

Yopishqoqlik ko'pincha *nisbiy birliklarda* ifodalanib, 20 °C (10^{-3} Pa·s) da suvning yopishqoqligini 1,0 deb qabul qilinadi.

Gomogenli suyuqliklarning (masalan, suv, elektrolitlar eritmasi, qon



2.3-rasm. Qonning yopishqoqlik ko'rsatkichini gematokritga bog'liqligi

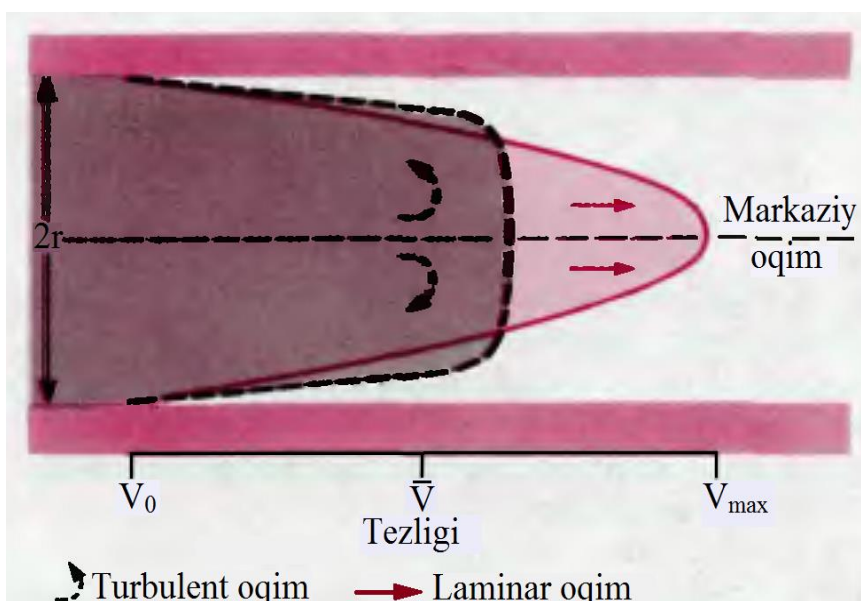
plazmasi) yopishqoqligi *doimiydir*. Qonning tarkibi plazma va shaklli elementlardan iboratligi uchun geterogen suyuqlikdir; uning yopishqoqligi asosan shaklli elementlar soniga va ozroq darajada plazmadagi oqsillar miqdoriga qarab o'zgarib turadi. Bundan tashqari, geterogen suyuqliklarni yopishqoqligi ular

oqadigan naychalarning o'lchamiga (radiusi va uzunligiga) ham bog'liq bo'ladi.

Odamlarda qonning yopishqoqligi 3-5, plazmaniki esa 1,9-2,3 **nisbiy birlikni** tashkil etadi (2.3-rasm).

Tomirlardagi qon oqimining tiplari

Laminar oqim. Normal fiziologik sharoitda qon aylanish tizimining deyarli barcha bo'limlarida *laminar* yoki qatlamli qon oqimi kuzatiladi. Ushbu tipdagi oqimda qon xuddi *koaksiyal silindrsimon qatlamlardagidek* harakatlanadi va uning



2.4-rasm. Laminar (koaksiyal, silindrsimon) (qizil chiziq) va turbulent (qora chiziq) oqimlarining tezlik rejimlari. Turbulent oqimda qon oqimining markaziy va o'rtacha tezliklari laminar oqimga nisbatan pastroq bo'ladi

barcha zarralari faqat tomirlarni o'qiga *parallel* ravishda oqadi. Qonning qolgan qatlamlari bir-biriga nisbatan xuddi teleskop naychalari singari siljib oqadi va tomirlar devoriga bevosita tutashgan qatlam unga “yopishadi” va harakatsiz qoladi; ikkinchi qatlam uni ustida, uchinchi qatlam

esa ikkinchining ustida siljiydi va hokazo. Natijada tomirlar markizida eng yuqori darajada **parabolik tezlikni taqsimlash rejimi** hosil bo'ladi (2.4-rasm).

Qon tomirlarning diametri qanchalik kichik bo'lsa, suyuqlikning markaziy “qatlamlari” uning ichki yuzasi devoriga shunchalik yaqinlashadi va bu tomirlar devori bilan suyuqlik yopishqoqligini o'zaro ta'siri natijasida ularni oqish tezligi shunchalik sekinlashadi. Shuning uchun, mayda tomirlardagi qon oqimining o'rtacha tezligi past bo'ladi. Yirik tomirlarda markaziy qatlamlar tomirlar devorining ichki yuzasidan uzoqroq joylashgan, shuning uchun ular tomirlarning uzun o'qiga yaqinlashganda, markaziy qatlamlarning oqish tezligi ortib, bir-biriga nisbatan siljiydi. Natijada yirik tomirlardagi qon oqimining o'rtacha tezligi sezilarli darajada ortadi.

Laminar qon oqimining o'ziga xosligi shundaki, qon tarkibidagi zarralar qanchalik yirik bo'lsa, ular tomirlarning markiziy o'qiga shunchalik yaqinroq joylashgan bo'ladi. Natijada **markaziy qon oqimi** deyarli butunlay eritrotsitlardan iborat bo'lib, bir nechta hujayralardan iborat plazma qavati ichida juda *ixcham silindr* hosil qiladi. Shunday qilib, qon oqimining o'rtacha tezligi plazma oqimining tezligiga nisbatan yuqori bo'ladi.

Turbulent oqim. Ma'lum bir sharoitlarda laminar oqim *turbulent* oqimga aylanadi. Turbulent oqimida suyuqlik tarkibidagi zarralar nafaqat tomirlarning o'qiga parallel, balki unga perpendikulyar ravishda harakatlanadigan girdoblar bilan tavsiflanadi. Bu girdoblar suyuqlikni tomirlarning ichki yuzasiga ishqalanishini sezilarli darajada oshiradi va qon oqimining tezlik rejimi tekislanadi (2.4-rasm).

Suyuqlik oqimining hajmiy tezligi va gidrodinamik qarshilik o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik

Yuqorida aytib o'tilganidek, naychalardagi laminar oqim xuddi teleskop naychalari singari bir-biriga nisbatan suyuqlikning sirg'aluvchi alohida qatlamlari bilan ifodalanadi. Suyuqlikni naychalardagi harakatini qon oqimining chiziqli yoki hajmiy tezligi, suyuqlikning yopishqoqligi, bosim gradienti va naycha o'lchamlarini (uzunligi va ichki radiusi) bog'lovchi tenglamani hosil qilish uchun Nyuton suyuqliklarining ichki ishqalanishiga oid qonunini qo'llash orqali davom ettirish mumkin. Tinch holatda va laminar kuch oqimi sharoitida har bir konsentratsion suyuqlik qatlamining ikki uchi (ya'ni boshlanishi va oxiridagi) o'rtasidagi bosimlar gradienti tomonidan hosil bo'lgan kuchlar ushbu qatlamlarning ishqalanadigan yuzalari orasida kelib chiqadigan ishqalanish kuchlari bilan muvozanatlashtirilishi kerak. Bunday tenglamani yechishda laminar oqimga xos parabolik tezlik rejimini olish mumkin; bu holda suyuqlik oqimining o'rtacha tezligi naycha radiusining kvadratiga bog'liq bo'ladi. Qon oqimining hajmiy tezligi Xagen-Puazeyl qonuni asosida hisoblanadi:

$$\dot{V} = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \Delta P. \quad (6)$$

bu yerda ΔP -bosimlar farqi, r -tomirning radiusi, η -suyuqlikning yopishqoqligi, l -tomirning uzunligi. 8 koeffitsienti qatlamlarning tezliklarini birlashtirish natijasida yuzaga keladi.

Om qonuniga ko'ra, qon oqimiga **gidrodinamik qarshilik** quydagilarga teng:

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4}. \quad (7)$$

Chunki, $\dot{V} = \bar{v} \cdot \pi \cdot r^4$ (tenglama (2)) bo'lgani uchun **qon oqimining o'rtacha chiziqli tezligi** quydagicha hisoblanadi.

$$\bar{v} = \frac{r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \Delta P. \quad (8)$$

Bundan ko'rinadiki, qon oqimining *hajmiy tezligi* naycha radiusini to'rtinchi darajasiga to'g'ri proporsional, *gidrodinamik qarshilik* esa teskari proporsional ekan. Shuning uchun, bu ikkala ko'rsatkich tomirlar diametrining o'zgarishiga bog'liq bo'lib, qon tomirlarning uzunligi, bosimlar o'rtasidagi gradient yoki suyuqlik yopishqoqligining o'zgarishiga qaraganda ko'proq ta'sir ko'rsatadi. Shunday qilib, dastlabki holatda tomirlar orqali qon oqimining hajmiy tezligi 1 ml/s ga teng bo'lsa, keyin uning diametri ikki martaga oshirilganda 16 ml/s, to'rt martaga oshirilganda esa 256 ml/s teng bo'ladi; shu bilan birga gidrodinamik qarshilik mos ravishda 16 va 256 martaga kamayadi.

Ushbu o'zaro munosabatlarni hisobga olgan holda, qon tomirlar tizimining mahalliy yoki tizimli moslashish reaksiyalarida *tomirlar radiusidagi o'zgarishlar qon bosimi va qon oqimining hajmiy tezligini boshqarishda* katta ahamiyatga ega.

NAZORAT SAVOLLARI

1. Yurak-qon tomir tizimining transport funksiyasi?
2. Yurak-qon tomir tizimi qaysi bo'limlardan iborat?
3. Katta qon aylanish doirasi?
4. Kichik qon aylanish doirasi?
5. Gemodinamika asoslari?
6. Qon oqimining hajmiy tezligi va uni aniqlash?

7. Qon aylanish tizimidagi qon bosimi va uni aniqlash?
8. Qon tomirlar tizimidagi gidrodinamik qarshilik va uni aniqlash?
9. Qonning yopishqoqligi va uni aniqlash?
10. Tomirlardagi qon oqimining tiplari?
11. Suyuqlik oqimining hajmiy tezligi va gidrodinamik qarshilik o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik?

2.2. QON TOMIRLARI DIAMETRINING O'ZGARISHI VA DEVORLARINING XUSUSIYATLARI

Qon tomirlari devorini tuzilishi

Barcha qon tomirlari *ichki tomondan* tomirlar bo'shlig'iga bevosita tutashgan *endoteliy qavati* bilan qoplangan bo'ladi. Endoteliy odatda bir qavatli yassi hujayralardan tashkil topgan (prekapillyar sfinkterlar atrofi va arteriya-vena anastomozlari sohasida ko'p qatvatli epiteliy mavjud). Endoteliy qavati tomirlarning silliq ichki yuzasini hosil qiladi; agar bu yuza shikastlanmagan bo'lsa, *qon ivishini oldini oladi*.

Haqiqiy kapillyarlardan boshqa barcha tomirlarda endoteliy qavatdan tashqari quyidagi tolalar mavjud:

1. *Elastik tolalar*;
2. *Kollagen tolalar*;
3. *Silliq muskul tolalari*.

Turli tomirlarda bu tolalarning miqdori har xil.

Elastik tolalar, ayniqsa ichki qavatning tolalari nisbatan qalin (*yaqinroq*) to'rsimon qavat hosil qiladi. Ular osongina bir necha marta cho'zilishi mumkin. Ushbu tolalar tomirlarni cho'zuvchi qon bosimiga qarshi turuvchi **elastik kuchlanishni** hosil qiladi. Bunday kuchlanishni yaratish uchun biokimyoviy jarayonlarning energiyasi sarflanmaydi.

Kollagen tolalar o'rta va tashqi to'rsimon qavatlarni hosil qilib, elastik tolalarga qaraganda tomirlarning cho'zilishiga juda katta *qarshilik* ko'rsatadi. Kollagen tolalari tomirlar devorida nisbatan erkin joylashadi va ayrim joylarda

burmalar hosil qiladi. Shu sababli ular tomirlar ma'lum darajada cho'zilgandagina bosimga qarshi turadi.

Duksimon *silliqlik muskul hujayralari* (diametri taxminan 4,7 mkm, uzunligi taxminan 20 mkm) bir-biriga hamda elastik va kollagen tolalarga birikkan bo'ladi. Silliqlik muskul hujayralarining asosiy vazifasi qon tomirlar devorining faol kuchlanishini (**qon tomirlar tonusini**) hosil qilish va fiziologik ehtiyojlarga muvofiq qon tomirlar bo'shlig'ining kengligini o'zgartirishdir. Qon tomirlarning sillikli muskullari avtonom nerv tizimining tolalari bilan innervatsiyalanadi.

Qon tomirlardagi bosim va ularning hajmi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik

Qon tomirlarning elastik xususiyatlari. Qon tomirlarni **cho'ziluvchanlik** chegarasi elastik va kollagen tolalar soniga hamda ular o'rtasidagi nisbatga bog'liq. Shunday qilib, katta qon aylanish doirasining qaysidir bo'limini *arteriyalari* shu bo'limning *venalariga* nisbatan 6-10 marta kam cho'ziluvchan bo'ladi. Kichik qon aylanish doirasining arteriyalari venalarga qaraganda taxminan 2 marta kam cho'ziluvchan bo'lib, ular katta qon aylanish doirasi kabi deyarli bir xil xususiyatlarga ega.

Qon tomirlari tonusi. Bir qancha tomirlarda vaqti-vaqti bilan *spontan depolyarizatsiyalanadigan* ma'lum bir miqdordagi sillikli muskul hujayralari mavjud; bu hujayralar "peysmeker" vazifasini bajaradi va qo'shni hujayralarni qo'zg'atadi. Bu hujayralarning qisqarishi tomirning innervatsiyasiga bog'liq bo'lmaydi va tomirlar denervatsiyasidan keyin ham qisqariishi kuzatiladi. Ushbu hodisa tufayli qon tomirlarning devorlari hatto tinch holatda ham kuchlanishda yoki **miogen bazal tonusi** deb ataladigan xolatda bo'ladi (2.18- va 2.19-rasmlarga qarang).

Tinch xolatda bir qancha tomirlarning kuchlanishiga nafaqat bazal tonusi, balki avtonom nerv tolalaridan keladigan *qon tomirlarni toraytiruvchi impuls*lar ta'siri ham sillikli muskul hujayralarining *qisqarishiga sabab bo'ladi*. Bu ikkala tomir kuchlanishini birgalikda tomirlarni **tinch holatdagi tonusi** deb ataladi (2.18-rasmga qarang).

NAZORAT SAVOLLARI

1. Qon tomirlari devorini tuzilishi?
2. Qon tomirlar devoridagi elastik tolalar va ularning ahamiyati?
3. Qon tomirlar devoridagi kollogen tolalar va ularning ahamiyati?
4. Qon tomirlar devoridagi silliq muskul tolalar va ularning vazifasi?
5. Qon tomirlarning elastik xususiyatlari.
6. Qon tomirlari tonusi.

2.3. QON TOMIRLAR TIZIMINING FUNKSIONAL TASHKIL ETILISHI

Qon tomirlarning funksional guruhlari.

Barcha tomirlarni bajaradigan funksiyasiga qarab olti guruhga bo'lish mumkin:

1. *Amartizatsiyalovchi tomirlar* (elastik tipdagi tomirlar);
2. *Rezistiv tomirlar*;
3. *Sfinkter-tomirlar*;
4. *Almashinuv tomirlar*;
5. *Hajmiy tomirlar*;
6. *Shuntlovchi tomirlar* [9].

Amartizatsiyalovchi tomirlar. Ushbu tomirlarga elastik tolalar miqdori nisbatan ko'proq bo'lgan elastik tipdagi arteriyalar; aorta, o'pka arteriyasi va ularga tutashgan yirik arteriyalar kiradi. Bunday tomirlarni, xususan **aortaning** elastik xususiyati amartizatsiyalovchi effektini yoki *Windkessel-effekti* deb ataladigan effektini keltirib chiqaradi (Windkessel nemis tilidan “siqish kamerasi” degan ma'noni anglatadi). Ushbu effekt sistola davrida qon oqimi to'liqlarini amartizatsiyasidan (tekislanishidan) iborat (68-betga qarang).

Distal joylashgan arteriyalarda ko'proq silliq muskul tolalari bo'ladi, shuning uchun ular *muskul tipidagi* arteriyalar deb ataladi. Bir tipdagi arteriyalar asta-sekin boshqa tipdagi arteriyalarga o'tadi. Yirik arteriyalarda silliq muskullar

asosan tomirlarning elastik xususiyatiga ta'sir qiladi, uning kengligiga ta'sir qilmaydi va natijada gidrodinamik qarshilikni ham o'zgartirmaydi.

Rezistiv tomirlar. Rezistiv tomirlarga *arteriyalarning oxirgi uchlari (terminallari), arteriolalar, ozroq miqdorda kapillyarlar va venulalar* kiradi. Bu arteriyalarning oxirgi uchlari va arteriolalar, ya'ni *prekapillyar* tomirlarning silliq muskullari rivojlangan nisbatan tor bo'shliqqa va qalin devorga ega bo'lganligi sababli qon oqimiga *eng katta qarshilik* ko'rsatadi. Ushbu tomirlarning muskul tolalari qisqarish darajasining o'zgarishi ularning diametrini o'zgarishiga va natijada *umumiy ko'ndalang kesmasi maydonining* (ayniqsa, ko'plab arteriolalarda) o'zgarishiga olib keladi. Agar gidrodinamik qarshilik asosan tomirlarni ko'ndalang kesmasi maydoniga bog'liqligini hisobga olsak (46-betga qarang), prekapillyar tomirlarning silliq muskullarini qisqarishi qon tomirlar tizimining turli sohalaridagi qon oqimining *hajmiy tezligini boshqarishda* va shuningdek yurakning minutlik hajmini (katta qon aylanish doirasi oqimi) turli organlarda *taqsimlanishida* asosiy mexanizmi bo'lib xizmat qiladi [2, 6, 9, 12, 33, 39].

Postkapillyardagi qon oqimiga qarshilik venulalar va venalarning holatiga bog'liq. Prekapillyar va postkapillyar qarshilikning o'rtasidagi o'zaro munosabatlar kapillyarlardagi *gidrostatik* bosimni belgilaydi, bu esa o'z navbatida *filtrlanish* va *reabsorbsiyalanish* (qayta so'rilish) jarayonlarida katta ahamiyatga ega (83-betga qarang).

Sfinkter-tomirlar. Faoliyat ko'rsatayotgan kapillyarlarning soni, ya'ni kapillyarlardagi **almashinuv yuzasining maydoni** arteriolalarning oxirgi bo'limi prekapillyar-sfinkterlarning torayishi yoki kengayishiga bog'liq (2.14-rasmga qarang).

Almashinuv tomirlar. Bu tomirlarga *kapillyarlar* kiradi. Ularda **diffuziya** va **filtrlanish** kabi muhim jarayonlar sodir bo'ladi. Kapillyarlar bir qavat endoteliy hujayralaridan tashkil topganligi sababli mustaqil ravishda *qisqarish qobiliyatiga ega emas*; rezistiv tomirlarning prekapillyar va postkapillyar sfinkter-tomirlardagi bosim tebranishlaridan so'ng kapillyarlarning diametri passiv ravishda o'zgaradi.

Diffuziya va filtrlanish jarayonlari venulalarda ham uchraydi, shuning uchun ularni almashinuv tomirlari deb atash mumkin.

Hajmiy tomirlar. Hajmiy tomirlar-ular asosan *venalardan* iborat. Vena tomirlari yuqori darajada cho'zilish xususiyatiga egaligi tufayli qon oqimining boshqa ko'rsatkichlariga sezilarli ta'sir ko'rsatmasdan katta miqdordagi qonni sig'dira oladi yoki chiqarib yuboradi. Shu sababli ular **qon rezervuari** vazifasini ham bajarishi mumkin.

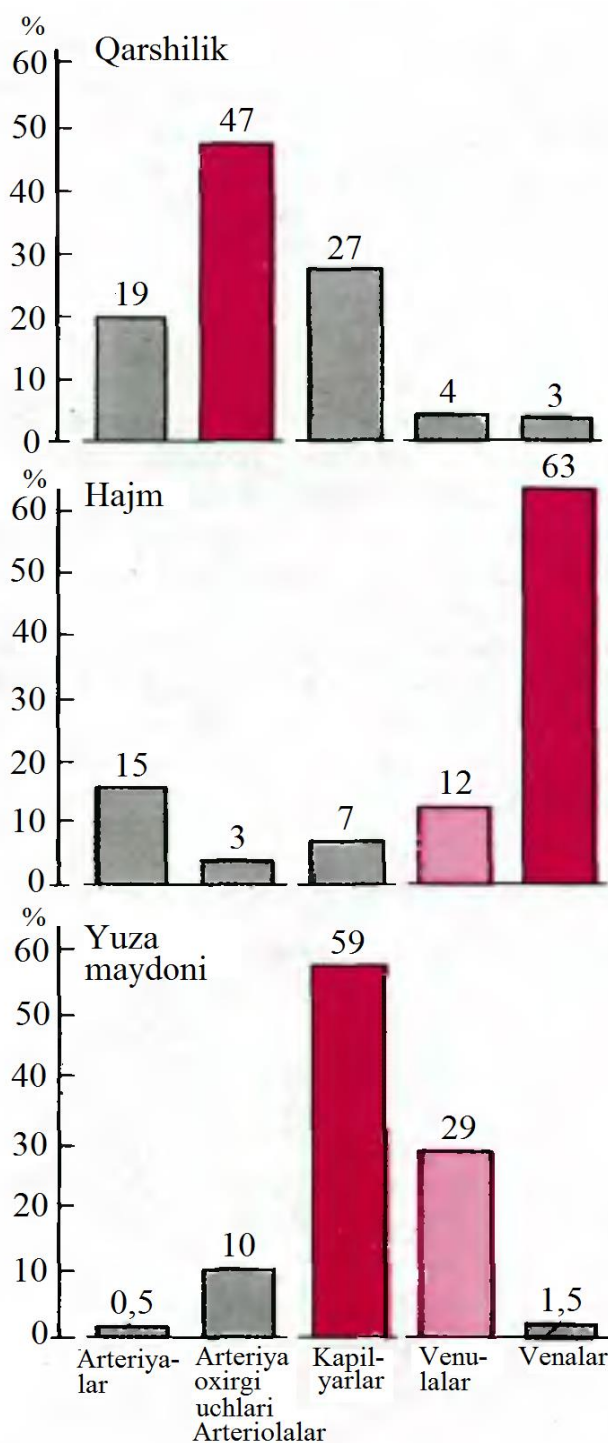
Ayrim vena qon tomirlari ichida bosim past bo'lganda tekislanadi (ya'ni, ular ovalsimon bo'shliqqa ega bo'ladi) va shuning uchun tomirlar cho'zilmasdan silindrsimon shaklga kiradi va qo'shimcha qonni saqlalashi mumkin.

Ayrim venalar anatomik tuzilishi tufayli yuqori hajmiy xususiyatga ega bo'lib, qon rezervuarlari vazifasini bajaradi. Bunday venalarga birinchi navbatda 1) *jigar venalari*; 2) *qorin sahosining yirik venalari*; 3) *terining so'rg'ichsimon qavati ostidagi venalari* kiradi. Ushbu venalar birgalikda 1000 ml va undan ortiq qonni ushlab turishi va zarur bo'lganda chiqarishi mumkin. Qisqa muddatga qonni ushlab turish va yetarlicha katta miqdordagi qonni chiqarish katta qon aylanish doirasiga parallel ravishda ulangan *o'pka venalari* tomonidan ham amalga oshirilishi mumkin. Bu esa venalardan o'ng yurakka quyiladigan qonni miqdorini va/yoki chap yurakning sistolik hajmini o'zgartiradi.

Yopiq qon tomirlar tizimida qaysidir bo'limni hajmiy ko'rsatkichining o'zgarishi, albatta, **qon hajmining qayta taqsimlanishiga** olib keladi. Shuning uchun silliq muskullarning qisqarishi natijasida yuzaga keladigan venalar hajmining o'zgarishi barcha qon tomirlari tizimida qonning qayta taqsimlanishiga olib keladi va shu bilan umumiy qon aylanish tizimining funksiyasiga to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita ta'sir ko'rsatadi.

Shuntlovchi tomirlar. Ayrim to'qimalarda **arteriya-vena anastomozlari** uchraydi. Bu tomirlar ochiq bo'lganda kapillyarlar orqali qon oqimi kamayadi yoki butunlay to'xtaydi, qon arterioladan anastomozlar orqali to'g'ri venulalarga o'tib ketadi (2.14-rasmga qarang).

Qon tomirlar tizimidagi qarshilik



2.5-rasm. Katta qon aylanish doirasining turli bo'limlarida gidrodinamik qarshilik, hajm va yuza maydoni ko'rsatkichlarining foizdagi nisbatlari. Umumiy qarshilikning taxminan 50% ni rezistiv arteriya tomirlari tashkil qiladi; qonni umumiy miqdorining taxminan 75% vena hajmiy tomirlarda to'plangan; qon tomirlar tizimining umumiy yuzasini taxminan 90% kapillyarlar va venulalarga (almashinuv tomirlarga) to'g'ri keladi. Qo'shimcha ma'lumot olish uchun matnga qarang

Qon tomirlar tizimining turli bo'limlaridagi qarshilik.

Aorta, yirik arteriyalar va nisbatan uzun arteriya shoxlardagi qarshilik umumiy qon tomirlar tizimi qarshiligining taxminan 19% ni tashkil qiladi (2.5-rasm).

Arteriyalarning oxirgi uchlari va arteriolalarning ulushi umumiy qarshilikning deyarli 50% ni tashkil qiladi. Shunday qilib, periferik qarshilikning deyarli 50% uzunligi bir necha millimetr keladigan tomirlar tomonidan hosil qilinadi.

Ushbu katta qarshilik arteriyalarning oxirgi uchlari va arteriolalarning diametri nisbatan kichik bo'lganligi hamda parallel tomirlar sonining ko'payishi sababli kelib chiqadi. Kapillyarlardagi qarshilik ham sezilarli darajada yuqori-umumiy qarshilikning taxminan 25% tashkil qiladi. Vena tomirlari tizimidagi eng katta qarshilik venulalar (4%) ulushiga to'g'ri keladi; boshqa barcha vena tomirlarning hissasi taxminan 3% ni tashkil etadi.

Umumiy qarshilik. Umumiy periferik qarshilik.

qarshilik (UPQ) deganda katta qon aylanish doirasining barcha tomirlarining umumiy qarshiligi, ya'ni *barcha parallel qon tomirlar sohalarining umumiy qarshiligi tushuniladi*. Agar katta qon aylanish doirasining ΔP -boshlanishi va oxiridagi o'rtacha bosimlar gradienti taxminan 100 mm sim. ust. va $\dot{V}$ -qon oqimining hajmiy tezligi taxminan 95 ml/s.ga teng bo'lsa, UPQning qiymati taxminan $140 \text{ Pa} \cdot \text{ml} \cdot \text{s}^{-1}$.ni tashkil qiladi (2.1-jadval). *Qon bosimini* yurakning har bir qisqarishidagi qon oqimining *umumiy hajmiy tezligi* va umumiy periferik qarshilik (ya'ni yurakning minutlik hajmi) belgilaydi.

Kichik qon aylanish doirasining ΔP -boshlanishi va tugashidagi o'rtacha bosimlar gradienti taxminan 8 mm sim. ust. va $\dot{V}$ -qon oqimining hajmiy tezligi taxminan 95 ml/s teng bo'lganda UPQ taxminan $11 \text{ Pa} \cdot \text{ml} \cdot \text{s}^{-1}$.ni tashkil qiladi.

Turli organlarning tomirlaridagi qarshilik har xil bo'lganligi uchun (2.1-jadval), har bir organ yurakning umumiy minutlik hajmining o'ziga tegishli qismini oladi. Organlarning *qon bilan ta'minlanishi* ularning ehtiyojlariga muvofiq ravishda *yurakning minutlik hajmini o'zgartirish* va bir-biriga parallel ravishda turli qon tomirlar tarmoqlarida *qarshilikni o'zgartirish* orqali amalga oshiriladi. Organlarning qon bilan ta'minlanishi 2.8-bo'limda keltirilgan mexanizmlar orqali boshqariladi.

2.1-jadval. Odamning turli organlari tomirlaridagi qarshilik (R) va qon oqimi (yurakning umumiy minutlik hajmi foizda, % YuMH)

	YuMH %	$\dot{V}$, ml/min	$\dot{V}$, ml/s	$\dot{V}$, $\text{Pa} \cdot \text{ml} \cdot \text{s}^{-1}$
Bosh miya	13	750	13	1025
Koronar tomirlar	4	250	4	3330
Muskullar	21	1200	20	670
Qorin sohasi	24	1400	23	580
Buyraklar	19	1110	18	740
Teri	9	500	8	1670
Boshqa organlar	10	600	10	1330
Katta qon aylanish	100	~ 5800	~ 96	~ 140

doirasi				
Kichik qon aylanish doirasi	100	~ 5800	~ 96	~ 11

Qon tomirlar tizimidagi qonning miqdori

Umumiy qon miqdori. Qon tomirlar ichidagi qonning umumiy miqdori diastola vaqtida yurakni *qonga to'ldirish bosimini* va natijada *sisitolik hajmni* belgilovchi muhim ko'rsatkich hisoblanadi.

Qonning miqdori erkaklarda-77 ml/kg, ayollarda esa 65 ml/kg bo'lib, tana og'irligining-10% ni tashkil qiladi. Bu farq asosan ayollar organizmida yog' to'qimalarini ko'pligi bilan bog'liq. Shunday qilib, **qonning umumiy miqdori** erkaklarda o'rtacha 5,4 l.ga, ayollarda esa 4,5 l.ga teng.

Qonning umumiy miqdorining kattaligi *chidamlilik, iqlim va gormonal omillarning* ta'sir darajasiga qarab sezilarli va *uzoq muddatli o'zgarishlarga* uchrashi mumkin. Masalan, ba'zi sportchilarda qonning miqdori 7000 ml.dan ortishi va uzoq vaqt kasal bo'lib yotgan kasallarda u normadagidan kamayishi mumkin. Yirik vena tomirlarning varikoz kengayishida ham qonning miqdori sezilarli darajada ortadi. Qonning miqdorini *qisqa vaqtli o'zgarishi* tik holatda ishlash vaqtida va muskullarda yuklamaning ortishi natijasida ham kuzatiladi.

Umumiy qon miqdorining taqsimlanishi. Katta yoshdagi odamda barcha qonning taxminan 84% *katta qon aylanish doirasida*; qolgan 16% *kichik qon aylanish doirasida* (9% atrofida) va yurakda (7% atrofida) bo'ladi (2.2-jadval).

2.2-jadval. Odam yurak-qon tomir tizimida qonning taqsimlanishini ifodalovchi o'rtacha statistik ma'lumotlar (40 yoshda, og'irligi 75 kg, tana yuzasi maydoni 1,85 m²) [17]

Yurak-qon tomir tizimi bo'limlari	Miqdori			
	MI	%	umumiy %	
Yurak (diastolada)	360	7,2	7,2	
Kichik qon aylanish doirasi	440			8,8
Arteriyalar		130	2,6	

Kapillyarlar		110		2,2	
Venalar		200		4,0	
Katta qon aylanish doirasi					
Aorta va yirik arteriyalar		300	14	6,0	
Mayda arteriyalar		400		8,0	
Kapillyarlar	4200	300		6,0	
Mayda venalar		2300	64	46,0	
Yirik venalar		900		18,0	
					84,0

Odamning katta qon aylanish doirasidagi *arteriyalarida* qonning umumiy miqdorini taxminan 18% ni tashkil qiladi va bu miqdorning 3% ga yaqini arteriolalarda bo'ladi (2.5-rasm). Ko'rinib turibdiki, rezistiv tomirlar maksimal torayganda yoki kengayganda ham qon tomirlar tizimining boshqa bo'limlarida qonning umumiy miqdori deyarli o'zgarmaydi.

Kapillyarlarni umumiy ko'ndalang kesmasining maydoni juda katta bo'lishiga qaramay, ular ham umumiy qon miqdorini nisbatan kichik qismini (taxminan 6%) o'z ichiga oladi. Bu kapillyarlarning qisqaroq bo'lishi bilan bog'liq.

Venalardagi qonning katta miqdori (alohida qon tomirlar tarmoqlaridagi barcha qonning taxminan 76% va umumiy miqdorning taxminan 64%) ularning *qon rezervuari sifatidagi vazifasini* aks ettiradi.

Shunday qilib, *rezistiv tomirlar* nafaqat yuqori gidrodinamik qarshilik, balki qon miqdori ozligi bilan ham, *hajmiy tomirlar* esa, aksincha, past qarshilik va qon miqdori ko'pligi bilan ham ajralib turadi. Mayda arteriyalar va venalar (diametri taxminan 0,5-2,0 mm) maxsus, oraliq holatni egallaydi: ular cho'zilganda hajm ham, qarshilik ham sezilarli darajada o'zgaradi.

Tabiiy qon aylanish sharoitida yurakning har bir qisqarishida qonning bir qismi *vena bo'limdan arteriyaga* haydalib turadi. Shu bilan birga, tomirlardagi bosim ularning hajmi va cho'ziluvchanligiga qarab o'zgaradi: venalarda u *biroz pasayadi*, arteriyalarda esa aksincha sezilarli darajada *ortadi* (2.7-rasm). Buning sababi, arteriyalarning effektiv cho'zilishi juda kam. Shunday qilib, dinamik

muvozanat o'rnatiladi, bunda qon tomirlar tizimining u yoki bu bo'limidagi qonning miqdori tomirlar ichidagi bosim bilan aniqlanadi, bu esa o'z navbatida tomirlarning cho'zilishiga bog'liq bo'ladi.

NAZORAT SAVOLLARI

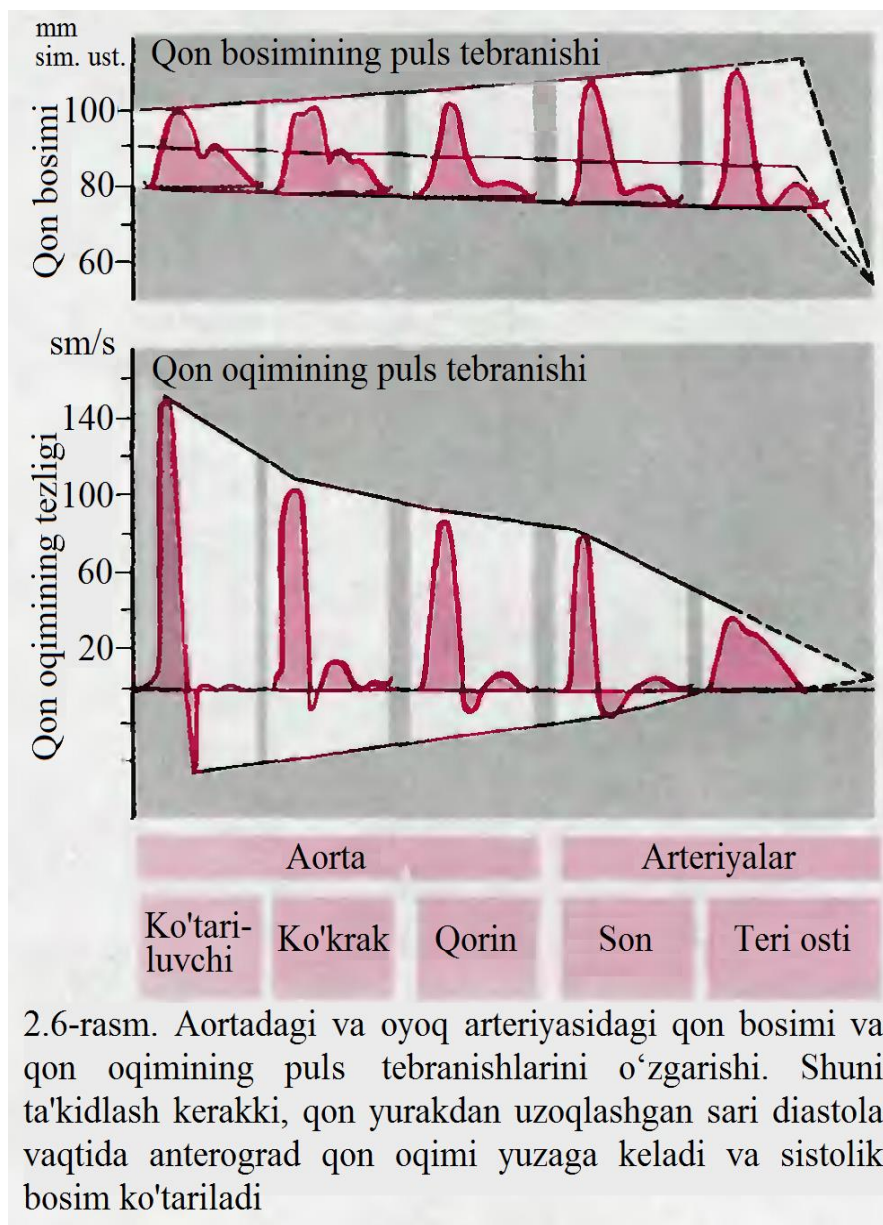
1. Qon tomirlarining funksional guruhlar?
2. Amartizatsiyalovchi tomirlar va ularning effekti?
3. Rezistiv tomirlar va ularning funksiyasi?
4. Sfinkter-tomirlar?
5. Almashinuv tomirlar va ularning ahamiyati?
6. Hajmiy tomirlar va ularning funksiyasi?
7. Shuntlovchi tomirlarning funksiyasi?
8. Qon tomirlar tizimining turli bo'limlaridagi qarshilik qanday?
9. Umumiy periferik qarshilik?
10. Qon tomirlar tizimidagi qonning umumiy miqdori?
11. Umumiy qon miqdorining taqsimlanishi?

2.4. KATTA QON AYLANISH DOIRASINING ARTERIYA BO'LIMI

Yuqorida taxlil qilgan xususiyatlar, shuningdek qon tomirlar tizimining geometriyasi qon tomirlar tizimining turli bo'limlaridagi **gemodinamik xususiyatlarini** belgilaydi [4, 5, 14, 16, 17, 21, 27]. Ushbu xususiyatlar quyida muhokama qilinadi.

Arteriyalardagi qon oqimi

Qon oqimining puls tebranishlari. Yurak qisqarganda qon chap qorinchadan ko'tariluvchi aortaga faqat *qon haydash davrida* oqadi. *Pulsning tebranishlari* deb ataladigan davrda qon oqimining tezligi quyidagicha o'zgaradi: boshlanishida aorta klapanlari ochilgandan so'ng, qon oqimi keskin ortib, taxminan



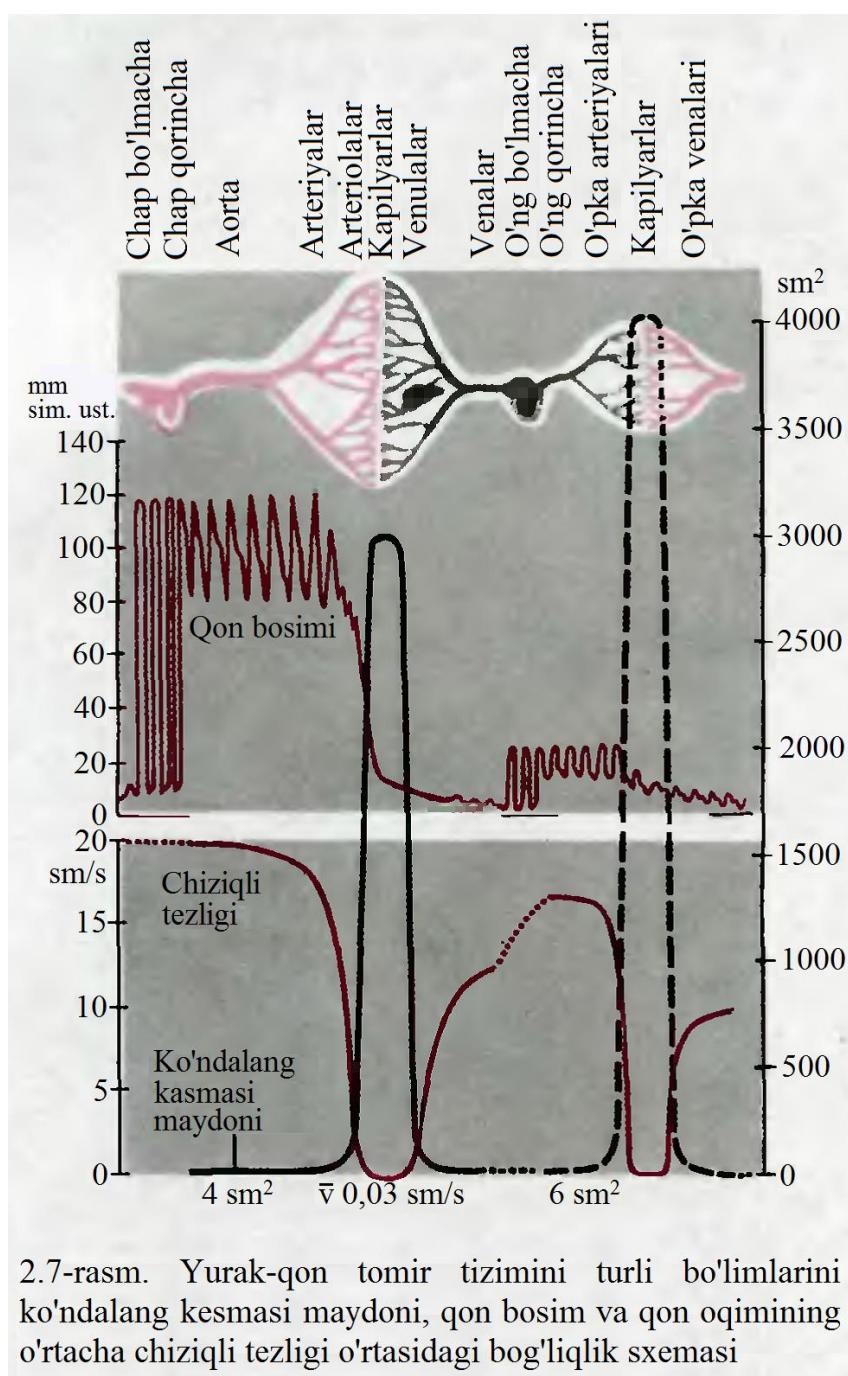
qon haydash davrining birinchi uchdan bir qismi oxiriga kelib maksimal darajaga yetadi; ushbu davr tugagandan keyin qon oqimi nolga tushadi (2.6-rasm). *Bo'shashish davri* boshlanishidan aorta klapanlari yopilgunga qadar chap qorinchaga qisqa vaqt teskari qon oqimi kuzatiladi. Diastola vaqtida keyingi qon haydash davri boshlangunga qadar, ko'tariluvchi aortadagi qon odatda harakat qilmaydi.

Tinch holatda odam aortasidagi qon oqimining *maksimal tezligi* (qon haydash davrining davomiyligi 0,25 s va sistolik hajmning kattaligi 70-90 ml) sezilarli darajada 100 sm/s.dan ortadi; *qon haydash davri davomida o'rtacha tezlik taxminan 70 sm/s.ni* tashkil qiladi. Qon haydash davrining aksariyat qismi davomida Reynold soni kritik qiymatdan ortib ketadi va aortadagi qon oqimi *turbulent harakterli* bo'ladi.

Yurakdan uzoqlashgan sari aorta va yirik arteriyalardagi qon oqimi to'ldirishning *amplitudasi asta-sekin kamayib* boradi (bosim to'ldirishning amplitudasidan farqli ravishda). Shu bilan birga *diastola* vaqtida ko'krak aortasi va periferik arteriyalarda anterograd (to'g'ri yo'nalishda) qon oqimi kuzatiladi (2.6-rasm). Bo'shashish davri boshlanishida qisqa vaqt teskari qon oqimi tinch holatda hatto son (yoki yelka) arteriyasida ham kuzatilishi mumkin. Biroq yurakning minutlik hajmining ortishi bilan qon oqimining tezligi ham ortadi va natijada pulsni yozib olish egri chizig'i nol chiziqni kesib o'tishni to'xtatadi.

Arteriyalarning oxirgi uchlari va *arteriola* sohasida pulsatsiyalanuvchi qon oqimi asta-sekin *uzluksiz* oqimga aylanadi. Biroq qon tomirlarning maksimal kengayishida, hatto kapillyarlar va mayda venalarda ham qon oqimining kichik tebranishlari kuzatiladi.

Tomirlarning ko'ldalang kesmasi maydoni va qon oqimining tezligi. Aorta va yirik arteriyalardagi qon oqimi pulsatsiyalanuvchi harakterga egaligi sababli, ushbu tomirlardagi *qon oqimining o'rtacha tezligi* sistola vaqtidagi tezligidan ko'ra sezilarli darajada past bo'ladi. Buni $\bar{v} = \dot{V} / (\pi \cdot r^2)$ formulaga asosan hisoblash mumkin. Tinch holatda 96 ml/s ga teng yurakning minutlik hajmida, radiusi 12-13 mm bo'lgan aortadagi **qon oqimining o'rtacha chiziqli tezligi** mos ravishda 21,2 sm/s.dan 18,1 sm/s.gacha tebranib turadi (ya'ni o'rtacha 20 sm/s atrofida; 2.7-rasm va 2.3-jadvalga qarang). Yurakning minutlik hajmi ortishi bilan qon oqimining o'rtacha chiziqli tezligi 100 sm/s.dan ortishi mumkin.



Qon oqimining o'rtacha tezligi tomirlarning ko'ndalang kesmasiga teskari proporsional bo'lganligi sababli, periferik arteriyalarda, ayniqsa arteriyalarning oxirgi uchlari va arteriolarda **sezilarli darajada past** bo'ladi. *Kapilyarlarda* qon *eng sekin* oqadi: ulardagi qon oqimining chiziqli tezligi 0,03 sm/s.ni tashkil qiladi (2.7-rasm va 2.3-jadvalga qarang). Qonning o'rtacha uzunlikdagi (taxminan 750 mikron) kapillyarlar orqali *o'tish vaqti* taxminan 2,5 sekundni tashkil qiladi.

2.3-jadval. Odamlarda katta qon aylanish doirasidagi qon bosimi va qon oqimining o'rtacha chiziqli tezligi ko'rsatkichlari

	Diametri, mm	O'rtacha tezligi, sm/s	O'rtacha bosim, mm. sim. ust.
Aorta	20-25	20	100
Mayda arteriyalar		10-15	95
Eng mayda arteriyalar		2	70-80
Arteriolalar	0,06-0,02	0,2-0,3	35-70

Kapillyarlar			
Arteriyal oxirgi uchlari	0,006		30-35
O'rtasidagi maydoni		0,03	20-25
Venoz oxirgi uchlari			15-20
Eng mayda venalar		0,5-1,0	10-15
Mayda va o'rtacha venalar		1-5	
Yirik venalar	5-15	5-15	10 yoki undan kam
Kovak venalar	30-35	10-16	

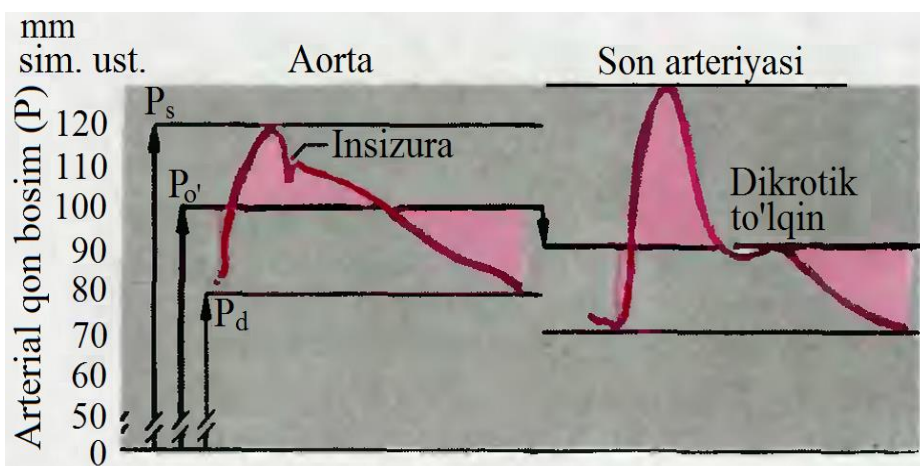
Arteriya tizimidagi bosim

Puls bosimining tebranishi. Yurakni qon haydash davrida aortaga chiqarilgan sistolik hajmning ta'sirida qon massasi ma'lum darajada inersiyaga ega bo'lganligi tufayli qon oqimining tezligi tomirlarning barcha qismida birday bo'lmaydi. Boshlanishida qon oqimi faqat ko'tariluvchi aortaning proksimal segmentida tezlashadi. Ushbu segmentda qisqa vaqtli qon *bosimning ko'tarilishi* yoki *puls bosimining tebranishi* deb ataladigan tebranish kuzatiladi (2.6-rasm). Bir vaqtning o'zida, qon bosimi boshlanishida qon oqimi kabi tez ortib boradi va keyin uning ortish tezligi pasayadi. Shu sababli, qon bosimning puls tebranish cho'qqisi qon oqimining puls tebranish cho'qqisiga nisbatan keyinroq yuzaga keladi.

Keyinchalik bosim pasayishni boshlaydi, biroq, *oxirgi sistolik bosim* (sistola oxiridagi bosim) hali ham qon haydash davrining boshlanishidagi bosimga qaraganda sezilarli darajada yuqori bo'ladi. Sistola oxirida bosimning qisqa vaqtli tez pasayishi kuzatiladi (egri chiziqda- **insizura** deb ataladi). Bunga chap qorinchaning bo'shashishi va teskari qon oqimi sabab bo'ladi, bu faqat aortaning yarim oysimon klapanlari yopilgandan keyingina to'xtaydi (2.8-rasm). Diastola vaqtida qon bosimi asosan bir tekisda pasayadi, biroq qon oqimi tezligidan farqli ravishda, u *nolgacha pastlamaydi*. Bu aorta yarim oysimon klapanlarining “*to'g'rilanish*” effekti, arteriyalarning *elastik* xususiyati va yetarli darajada yuqori *periferik qarshilik* ko'rsatishi bilan bog'liq. Navbatdagi sistola davri boshlanguncha bosim nisbatan yuqoriligicha qoladi (2.6 va 2.8-rasmlar).

Sistolik, diastolik va o'rtacha qon bosimlari. Sistola vaqtida yozib olingan bosim egri chizig'ining cho'qqisi sistolik arterial qon bosimi (P_s), diastolada vaqtidagi minimal bosim esa diastolik qon bosimi (P_d) deb ataladi (2.8-rasm). Bosimning tebranish amplitudasi ($P_s - P_d$) *puls bosimi* deyiladi. Qon oqimini harakatlantiruvchi kuchini tashkil etuvchi *o'rtacha arterial qon bosim* (P_{ob})-bu yurak sikli *davomidagi o'rtacha bosim* hisoblanadi. Puls bosimining tebranish egri chizig'ini vaqt o'tishi davomida integrallash orqali hisoblanadi. Markaziy arteriyalar uchun uni P_s va P_d o'rtacha arifmetik qiymatiga teng darajada aniqlik bilan ko'rib chiqish mumkin, ya'ni diastolik bosimga puls bosimining yarimini qo'shish orqali ($P_{ob} = P_d + (P_s - P_d) / 2$); *periferik arteriyalar* uchun aniq formula ($P_{ob} = P_d + (P_s - P_d) / 3$), ya'ni ulardagi o'rtacha bosim diastolik bosimga puls bosimining uchdan bir qismini qo'shish orqali hisoblab topiladi.

Odamda ko'tariluvchi aortadagi **sistolik bosim** taxminan **120 mm sim. ust.**, **diastolik** bosim esa **80 mm sim. ust.** atrofida bo'ladi. Shunday qilib, ko'tariluvchi aortadagi o'rtacha arterial qon bosim taxminan **100 mm sim. ust.** teng. Aortaning tutash bo'limlarida va yirik arteriyalarda o'rtacha qon bosim biroz pasayadi va diametri 3 mm bo'lgan arteriyalarda bosim 95 mm sim. ust.ni tashkil qiladi (2.3-jadval). Biroq, puls to'lqinining shakli va amplitudasi yurakdan uzoqlashgan sari



2.8-rasm. Aortada (chapda) va periferik arteriyada (o'ngda) o'rtacha arterial qon bosimni aniqlash. P_s -sistolik bosim; P_o -o'rtacha bosim; P_d -diastolik bosim. O'rtacha bosim darajasining ikkala tomonidagi bo'yalgan qismlarining maydonlari bir-biriga teng (batafsil ma'lumot olish uchun matnga qarang)

sezilarli darajada o'zgaradi. Sistolik bosim yurakdan uzoqlashgan sari asta-sekin ortib boradi va ko'tariluvchi aortaga qaraganda son arteriyasida 20 mm sim. ust.iga, oyoq panjasining ustki yuzasi

arteriyasida esa 40 mm sim. ust.iga yuqoriroq bo'ladi (2.6 va 2.8-rasmlar). Aksincha, diastolik bosim biroz pasayadi. Natijada puls bosimi sezilarli darajada ortadi. Xatolarga yo'l qo'ymaslik uchun arteriya bo'limining turli sohalarida bosimni o'lchashda ushbu hodisalarni barchasini hisobga olish kerak bo'ladi.

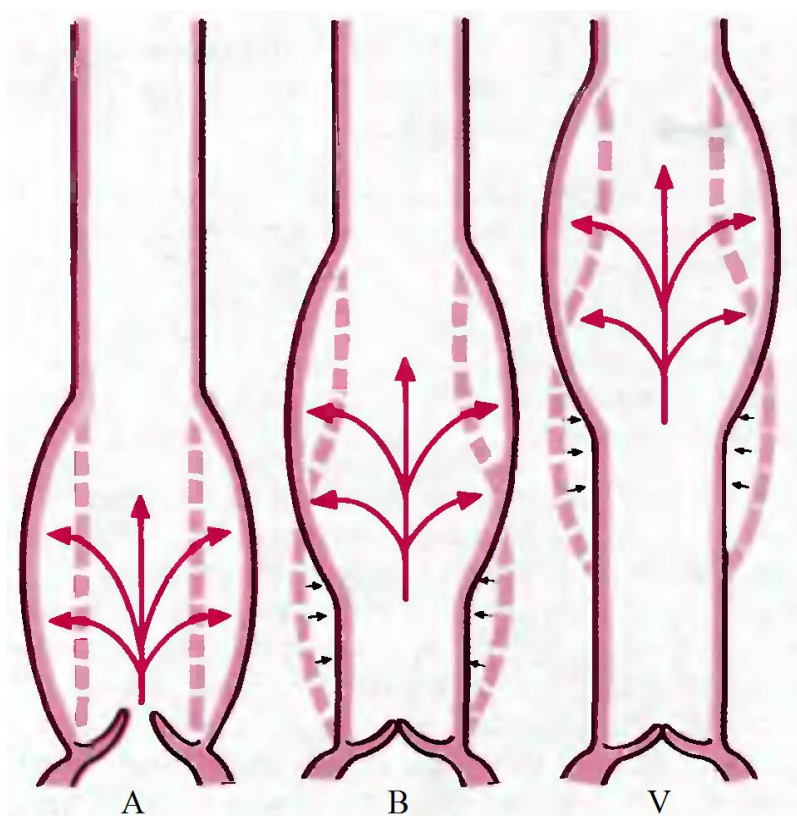
Arteriyalarning ohirgi uchlarida va arteriolalarda bosim qon tomirlar tarmog'ining bir necha millimetrida keskin pasayadi, arteriolalarning oxirida 30-35 mm sim. ust.ga tenglashadi (2.7-rasm va 2.3-jadval). Bu ushbu tomirlarning yuqori gidrodinamik qarshiligi bilan bog'liq. Bir vaqtning o'zida puls bosimining tebranishi sezilarli darajada pasayadi yoki yo'qoladi.

Bosim va qon oqimining puls tebranishini ifodalovchi egri chiziqlardagi o'zgarishlar ko'p jihatdan turli arteriyalarning elastik xususiyatlarining farqlariga bog'liq. Keyingi bo'limda ushbu farqlar ko'rib chiqiladi.

Qon tomirlarni elastik xususiyatini gemodinamikaga ta'siri

Hajmning puls tebranishlari. Sistola vaqtida qon bosimning ortishi tomirlarning devoridagi elastik tolalarni cho'zilishiga olib keladi. Natijada ularning ko'ndalang kesmasi o'zgaradi. Ushbu o'zgarishlar bosimning o'zgarishi bilan bog'liq bo'lib, uni *ko'ndalang kesmasining* yoki *hajmning puls tebranishlari* deb ataladi.

Siqish kamerasing funksiyasi. Tomirlar kengayganda qon *harakatining kinetik energiyasi deformatsiyaning potensial energiyasiga* aylanadi. Bir vaqtning o'zida, aortaga chiqarilgan sistolik hajmning bir qismi kengaygan segmentlarni to'ldiradi. Qon bosimi pasayganda, elastik kuchlar ta'sirida tomirlarning devori dastlabki holatiga qaytadi va tomirlardagi qonni oldinga “*itaradi*”. Bu holatda potensial energiya yana kinetik energiyaga aylanadi va qon gidrodinamik qarshiligi eng kam yo'nalishda, ya'ni arteriya bo'limining “drenaj tomirlari”-kapillyarlar tomonga harakatlanadi (2.9-rasm). Asosan elastik tomirlarda (aorta va elastik tipdagi arteriyalarda) kuzatiluvchi ushbu effekt tufayli pulsatsiyalanuvchi qon oqimi (ko'tariluvchi aortada) bir tekis bo'lmasada (periferik arteriyalarda) *uzluksiz* oqimga aylanadi. Shu sababli elastik tomirlar qon tomirlar tizimining “*siqish kamerasi*” deb nomlanadi.



2.9-rasm. “Siqish kamerasi” funksiyasi va puls to'liqlarining tarqalish mexanizmi sxemasi. Sistola davri boshlanishida aortaning yurakka eng yaqin qismi kengayadi va unda qon to'planadi (A). Keyin ushbu qismi dastlabki holatiga qaytadi, bir vaqtning o'zida boshqa maydon kengayib, qon to'playdi (B). Keyin bu jarayon yana takrorlanib, elastik arteriyalar bo'ylab tarqaladi (V)

Puls to'liqlarining tarqalish tezligi. Tomirlar orqali puls to'liqlarining tarqalish tezligi qon oqimining tezligidan ancha yuqori. Puls to'liqlarini 0,2 sekunda oyoq panjasi ustki yuzasidagi arteriolalariga tarqaladi, shu vaqtda yurak tomonidan haydalgan qon zarralari esa pastga tushuvchi aortaga yetib boradi (sistola vaqtida qon oqimining tezligi taxminan 70 sm/s).

Puls to'liqlarining tarqalish tezligi (PTT) asosan tomirlarning cho'ziluvchanlik darajasiga va ularning

devorini qalinligining radiusiga nisbatiga bog'liq. Tomirlarning devori qanchalik qalin yoki qalinroq bo'lsa, ularning radiusi kichikroq bo'ladi va ular orqali puls to'liqlarini shunchalik tezroq tarqaladi. *Aortada* PTT 4-6 m/s.ga teng, elastikligi pastroq *muskul tipidagi arteriyalarda* esa (masalan, bilak arteriyasi) 8-12 m/s.ni tashkil etadi. Yosh ortishi bilan tomirlarning elastikligi pasayib, PTT ortadi. Bundan tashqari, u yuqori qon bosimida ham ortadi, chunki bu holatda tomirlar devorining kuchlanishi ortadi va bu ularning keyingi cho'zilishini cheklaydi. Aksincha, elastikligi yuqori bo'lgan venalarda PTT sezilarli darajada kichik: kovak venada taxminan 1 m/s va qo'lning yirik venalarida 2 m/s atrofida bo'ladi. Shunday qilib, puls to'liqlarining tarqalish tezligiga qarab qon tomirlar tizimining elastikligini baholash mumkin, bu ko'rsatkich nafaqat yuqorida tavsiflangan morfologik o'zgarishlar tufayli yoshga qarab o'zgaradi, balki qon tomirlarni xarakatlantiruvchi

nervlar faoliyati yoki dorivor moddalar ta'sirida ham qisqa vaqtli tebranishlarga uchrishi mumkin.

NAZORAT SAVOLLARI

1. Arteriya tizimidagi qon oqimining puls tebranishlari?
2. Tomirlarni ko'ldalang kesmasi maydoni va qon oqimining tezligi?
3. Arteriya tizimidagi puls bosimining tebranishi?
4. Sistolik, diastolik va o'rtacha qon bosimlari?
5. Qon tomirlarni elastik xususiyati gemodinamikaga qanday ta'sir qiladi?
6. Siqish kamerasining funksiyasi?
7. Qon tomirlari orqali puls to'lqinining tarqalish tezligi?

2.5. KATTA QON AYLANISH DOIRASINING VENA BO'LIMI

Vena tizimida qon bosimi va qon oqimining tezligi

Vena tizimidagi qon bosimi. Venulalarda bosim nisbatan tez-postkapillyarlarda 15-20 mm sim. ust.dan mayda venalarda 12-15 mm sim. ust.gacha pasayadi. Ko'krak bo'shlig'idan tashqarida joylashgan yirik venalarda bosim 5-6 mm sim. ust., venalarning o'ng bo'lmachaga quyilish sohasida esa undan ham pastroq bo'ladi (2.7-rasm va 2.3-jadval).

Pastki kovak venasining diafragma orqali o'tish sohasidagi qismi ba'zi xususiyatlarga ega: bu yerda gidrodinamik qarshilik ortadi, shuning uchun diafragmaning kaudal qismidagi pastki kovak venasida bosim hali ham nisbatan yuqori bo'ladi (taxminan 10 mm sim. ust.), shunda bu venaning diafragma orqali o'tish joyida bosim *to'satdan (tezlik bilan)* 4-5 mm sim. ust.gacha pasayadi.

O'ng bo'lmachadagi bosim markaziy **vena bosimiga** teng. U 2-4 mm sim. ust.ni tashkil qiladi va normada yurak va nafas ritmiga sinxron ravishda juda keng chegaralarda tebranib turadi (72-betga qarang). Biroq, ko'krak qafasidagi manfiy (atmosferadan past) bosim deb ataladigan -4 dan to-7 sm suv ust.gacha teng bo'lgan *transmural* yoki vena effekti tufayli, to'ldirish bosimi tomirlar ichidagi o'rtacha manfiy bosim sharoitida ham musbat bo'ladi [3, 4, 16, 30].

Vena tizimidagi qon oqimining tezligi. Normada *venular* va *venalarning ohirgi uchlaridagi* qon oqimi *doimiydir*, chunki rezistiv tomirlar kuchli kengaygan taqdiridagina arteriyalardagi qon oqimining tebranishi venalargacha tarqalishi mumkin. *Yirikroq venalardagi* bosim va qon oqimi tezligining *kichikroq tebranishlari* yaqin atrofdagi arteriyalardan pulsatsiya o'tishi tufayli yana paydo bo'ladi. Asosiy venalardagi qon oqimi tezligining tebranishi yurakning qisqarishi va nafas xarakatlariga bog'liq (72-betga qarang); bu tebranishlar o'ng bo'lmachaga yaqinlashgan sari kuchayadi.

Venulalar va periferik venalarda ko'ndalang kesmasining umumiy maydoni asta-sekin kamayadi va qon oqimining o'rtacha tezligi ortadi; ammo, bu maydonga mos keluvchi arteriyalarning maydonidan kattaroq bo'lganligi sababli, qon venalarda arteriyalarga qaraganda sekinroq oqadi. Tinch holatda *kovak venalardagi*

qon oqimining o'rtacha tezligi 10 sm/s.dan 16 sm/s.gacha tebranib turadi, biroq tezlik 50 sm/s.gacha ortishi mumkin.

Markaziy vena bosimi va venalardan qonni yurakka quyilishi

Markaziy vena bosimi, o'rtacha to'ldirish bosimi (yuqoriga qarang) va tomirlarning gidrodinamik qarshiligi bilan birgalikda *venalardan yurakka quyiladigan qonning* miqdorini belgilaydi, bu esa normal sharoitda *sistolik hajmga* hal qiluvchi ta'sir ko'rsatadi [3, 30]. O'rtacha to'ldirish bosimi va markaziy vena bosimi o'rtasidagi farq **venalardan qonni yurakka quyilishidagi bosim gradientiga** to'g'ri keladi, bu normada 2-4 mm sim. ust.ga teng bo'ladi. Shunday qilib, normal yurak faoliyati sharoitida, o'rtacha to'ldirish bosimining ortishi yoki kamayishi bilan (qon hajmining ortishi yoki kamayishi tufayli) venalardan yurakka quyiladigan qonning miqdori bir xil yo'nalishda o'zgaradi. Bundan tashqari, venalardagi qon oqimiga qarshilik ortganda venalardan yurakka qonni quyilishi qiyinlashadi va bu qarshilik kamayganda osonlashadi.

Venalardan qonni yurakka quyilishiga ta'sir qiluvchi mexanizmlar

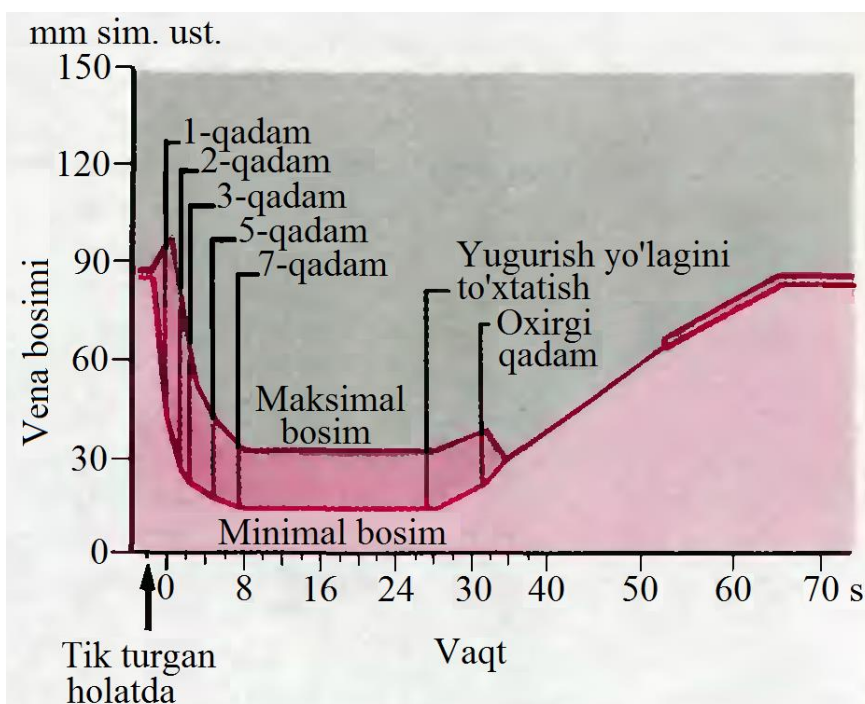
Tik holatdagi odamda gidrostatik bosimni nol darajasidan pastda joylashgan tomirlardan vena qonini yurakka quyilishi bu bosim ta'siri tufayli qiyinlashadi. Shu bilan birga, vena qonini yurakka quyilishiga venalar hajmiga ta'sir qiluvchi ko'plab boshqa omillar, masalan, jismoniy yuklamalar va tananing qizib ketishi ham to'sqinlik qilishi mumkin.

Quyidagi uchta asosiy mexanizm vena qonini yurakka quyilishiga yordam beradi:

1. *muskul nasosi;*
2. *nafas nasosi;*
3. *yurakni so'ruvchi ishi.*

Muskul nasosi. Ushbu nasosning ta'siri shundaki, skelet muskullari qisqarganda ularning orasidan o'tgan vena tomirlari siqiladi. Bunday holda, qon *yurakka* tomon siqib chiqariladi, chunki uning retrograd (teskari yo'nalishda) harakatiga vena tomirlardagi klapanlar to'sqinlik qiladi. Shunday qilib, skelet

muskullarini har bir qisqarishida qon oqimi yurakka tomon tezlashadi va muskullar orasidagi venalarda qon hajmi kamayadi.

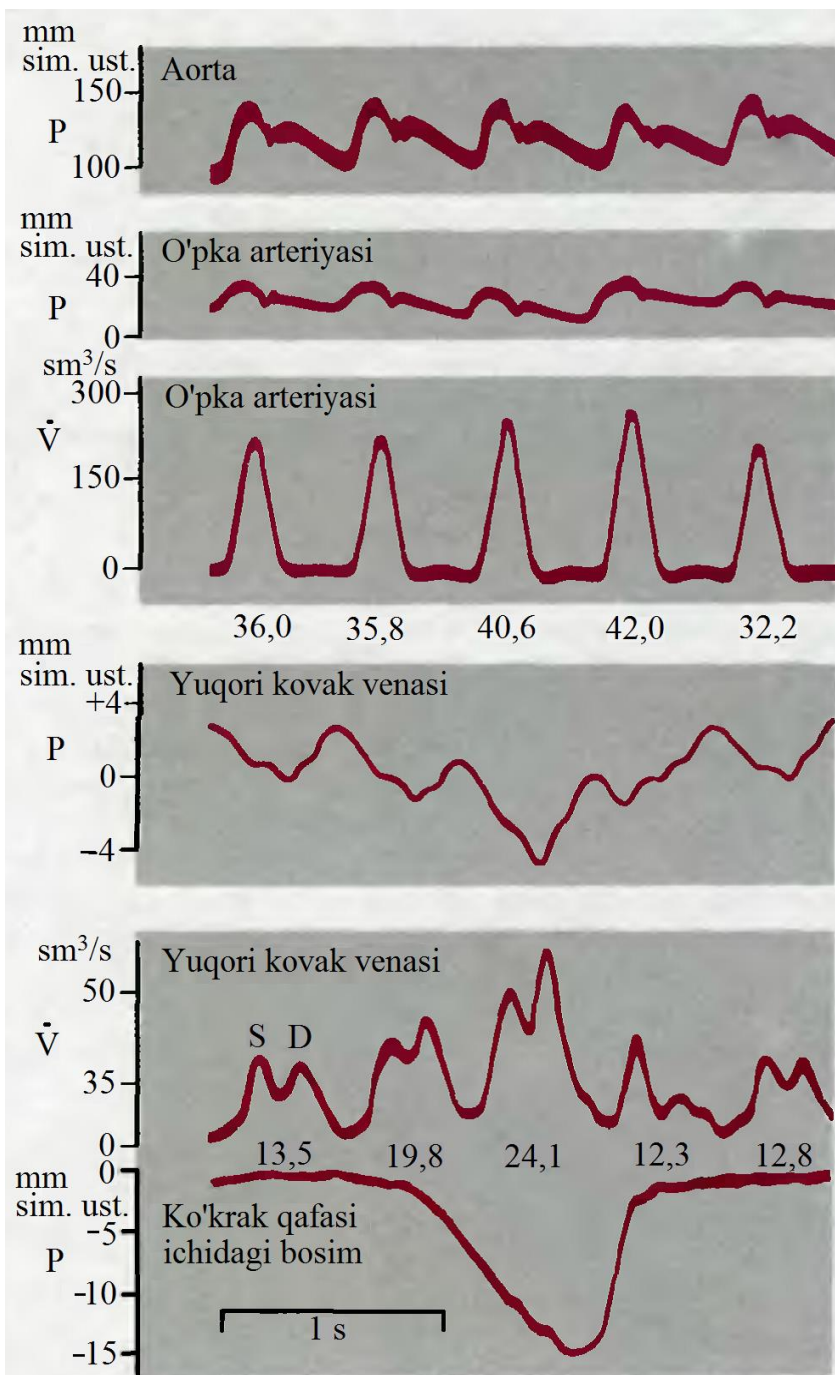


2.10-rasm. Yurish vaqtida (yugurish yo'lagida) oyoqning orqa venasida bosim o'zgarishi. Bir joyda turganda, gidrostatik bosim ta'sirida vena bosimi ortadi. Yurish vaqtida muskul nasosining faoliyati natijasida vena bosimi pasayadi va bir necha qadamdan so'ng yangi sezilarli darajada past muvozanat o'rnatiladi va uni yurish tugaguniga qadar ushlab turadi, shundan so'ng u dastlabki darajaga qaytadi

Ushbu effektlar, ayniqsa, venalarni sezilarli darajada qonga to'ldirilishi bilan aniqlanadi (masalan, tik holatdagi odamning oyoq venalarida). Odam tik turganida venalar ko'ndalang kesmasining ortishi tufayli qon oqimi sekinlashadi; muskullar qisqarishni boshlashi bilan qon oqimi keskin tezlashadi. Shu bilan birga, qo'l-oyoqlarning pastki venalaridan qon

siqib chiqariladi va ulardagi bosim 90 mm sim. ust.dan (ya'ni gidrostatik bosim darajasidan) 20-30 mm sim. ust.gacha pasayadi (2.10-rasm). Vena bosimining pasayishi natijasida *arteriya-vena bosim gradienti* ortadi, bu uzoq vaqt tik turish vaqtida o'zgarmaydi, lekin yuqori darajadagi muvozanat o'rnatiladi. Buning natijasida venalarning siqilgan qismlari orqali qon oqimi tezlashadi. Bundan tashqari, vena bosimi pasayishi bilan kapillyarlardagi filtrlovchi bosim ham pasayadi va natijada shish xavfi kamayadi (84-betga qarang).

Nafas nasosi. Nafas olish vaqtida ko'krak qafasidagi bosim asta-sekin pasayadi, bu esa tomirlarda transmural bosimning ortishiga olib keladi. Natijada, ko'krak qafasi ichidagi tomirlar kengayadi va bu, birinchi navbatda, ularda gidrodinamik qarshilikni *pasayishi*, ikkinchidan, qo'shni tomirlardan qonni *effektiv*



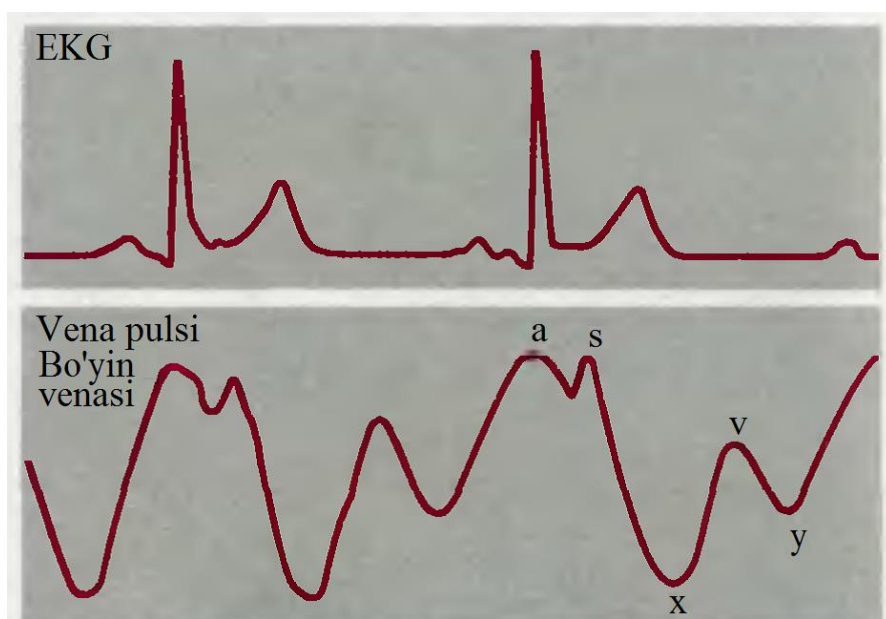
2.11-rasm. Ko'krak qafasi ochilmagan itda bir vaqtning o'zida aortadagi qon bosim, o'pka arteriyasidagi qon bosim va qon oqimi, yuqorgi kovak venasidagi qon bosim, ko'krak qafasi ichidagi bosimlarni yozib olingan egri chiziqlari. O'z-o'zidan chuqur nafas olishda yuqorgi kovak venasidagi bosim vaqtincha pasayadi va bu esa o'pka venasida ham, shuningdek o'pka arteriyasida ham qon oqimini ortishiga olib keladi. Yuqorgi kovak venasidagi qon oqimini yozib olingan egri chizig'ida ikkita tish ko'rinadi; ulardan birinchisi sistola vaqtida atrioventrikulyar to'siq maydonining siljishi bilan (S), ikkinchisi qorinchani diastolik qonga to'ldirishning dastlabki fazasi bilan (D) bog'liq

so'rish bilan birga keladi. Nafas olish vaqtida venalardagi qon oqimining ortishi, ayniqsa, *yuqorgi kovak venasida* sezilarli kuzatiladi (2.11-rasm). Bundan tashqari, nafas olish vaqtida diafragma pastga tushadi, *qorin bo'shlig'i ichida bosim* ortadi va natijada qorin bo'shlig'idagi tomirlarning transmural bosimi, kengligi va hajmi kamayadi. Qorin bo'shlig'i va ko'krak qafasidagi vena tomirlari o'rtasida bosim gradientini ortishi ko'krak venalariga *vena oqimini tezlashishiga* olib keladi: qonni oyoq venalariga teskari oqimiga klapanlar xalaqit beradi. Nafas *chiqarishda* teskari mexanizm kuzatiladi: qorin bo'shlig'i va ko'krak qafasidagi vena tomirlari o'rtasida bosim gradienti

pasayadi va vena qonining qorin bo'shlig'idan ko'krak qafasi tomonga oqishi esa kamayadi. Bunday so'ruvchi-siquvchi effekt vena qon oqimiga, ayniqsa chuqur nafas olish vaqtida (masalan, jismoniy yuklamalar vaqtida) sezilarli ta'sir ko'rsatadi.

Nafas olish vaqtida *o'ng qorinchani* qonga to'ldirishni ortishi tufayli uning sistolik hajm Frank-Starling mexanizmiga muvofiq ortadi (39-betga qarang). Bir vaqtning o'zida, o'pkaning kengayishi tufayli o'pka tomirlarining hajmi ortadi va natijada *chap yurakka* qonni oqib kelishi va uning sistolik hajmi kamayadi. Nafas chiqarish vaqtida o'ng yurakka qonni quyilishi va uning chiqarilish miqdori kamayadi; aksincha, o'pka tomirlaridan chap yurakka qonni oqib kelish miqdori va uning sistolik hajmi ortadi. Shunday qilib, *nafas harakatlari* yurakning o'ng va chap qorinchalarini qonga to'ldirishda turli yo'nalishda ta'sir ko'rsatadi va ularning *sistolik hajmlarini nabatma-nabat o'zgarishi* bilan birga keladi [24].

Ko'krak qafasidagi *bosimning ortishi* bilan ko'krak qafasi ichidagi tomirlar siqiladi, bu esa yurakka venalardan qonni quyilishini *oldini oladi*. Ko'krak qafasidagi bosimning haddan tashqari ortishi "Val'sal'v testi" vaqtida kuzatiladi, tekshiriluvchi chuqur nafas olib nafas chiqarmaydi, keyin ekspirator va qorin



2.12-rasm. EKG va bo'yin venasi pulsatsiyasini bir vaqtning o'zida yozib olingan egri chiziqlari. Batafsil ma'lumot olish uchun matnga qarang

bo'shlig'idagi muskullarini kuchli qisqartiradi. Natijada, ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'i ichidagi bosimlar ortadi va vena qon oqimiga keskin to'sqinlik qiladi. Bu o'z navbatida o'ng qorinchani sistolik hajmini kamayishiga va periferik venalarda bosimning ortishiga

olib keladi. Bir vaqtning o'zida, o'pka tomirlaridan qon siqib chiqariladi, bu chap qorinchaning sistolik hajmi va arterial qon bosimning vaqtincha sezilarli darajada ortishi bilan birga keladi; keyin bu ko'rsatkichlar venalardan yurakka quyiladigan qonning miqdori kamayishi tufayli pasayadi.

Yurakni so'ruvchi ishi. Yurak faoliyati uning yaqinida joylashgan venalardagi qon oqimining tezlashishiga yordam beradi. Qon haydash davrida atrioventrikulyar to'siq pastga siljiydi va o'ng bo'lmacha va kovak venalarning tutash bo'limlarida bosim pasayadi. Atrioventrikulyar to'siqning bu so'ruvchi effekti o'zini qon oqimi egri chizig'ida birinchi cho'qqi shaklida namoyon qiladi (2.11-rasmdagi S-tish). Ikkinchi cho'qqi (2.11-rasmdagi D-tish) atrioventrikulyar klapanlar ochilishi bilan o'ng qorincha bo'shashganda kovak venalar va o'ng bo'lmachadan qon quyilishi vaqtida paydo bo'ladi. S- va D-tishlari vena pulsi egri chizig'idagi x va y manfiy to'lqinlarga to'g'ri keladi (2.12-rasm).

NAZORAT SAVOLLARI

1. Vena tizimidagi qon bosimi?
2. Vena tizimidagi qon oqimining tezligi?
3. Markaziy vena bosimi va venalardan qonni yurakka quyilishi?
4. Vena qonini yurakka quyilishiga yordam beruvchi qanday mexanizmlar mavjud?
5. Venalardan qonni yurakka quyilishida muskul nasosining faoliyati?
6. Venalardan qonni yurakka quyilishida nafas nasosining faoliyati?
7. Venalardan qonni yurakka quyilishida yurakni so'ruvchi ishining faoliyati?

2.6. MIKROTSIRKULYATSIYA

Terminal (mikrotsirkulyator) oqim tomirlari

Kapillyarlar-qon aylanish tizimining funksional jihatdan eng muhim bo'limidir, chunki ularda qon va hujayralararo suyuqlik o'rtasida moddalar almashinuvi amalga oshiriladi. Ushbu almashinuv venulalarda ham uchraydi. Arteriolalar, metarteriolalar va venulalar kapillyar qon oqimini boshqarishda ishtirok etganligi sababli, arteriolalardan venulalargacha-terminal (mikrotsirkulyator) oqim deb ataladigan tomirlar to'plamiga umumiy funksional birlik sifatida qaraladi. Ushbu tizimning mexanizmi har qanday almashinuv jarayonlarida ikkita asosiy talabga javob beradi: kapillyarlardagi qon juda katta yuza bilan uzoq vaqt davomida aloqa qiladi [6, 10, 15, 22, 32].

Kapillyarlarning almashinuv yuzasining maydoni. Kapillyarlarning ko'ndalang kesmasi va yuzasining maydoni taxminan quyidagicha bo'lishi mumkin. Kapillyarlarning radiusi o'rtacha 3 mkm, uzunligi esa 750 mkm.ni tashkil etadi. Shunday qilib, kapillyarning *ko'ndalang kesmasi maydoni* ($\pi \cdot r^2$) o'rtacha 30 mkm².ga, *yuza maydoni* esa ($\pi \cdot 2rl$) taxminan 14 ming mkm².ga teng. Agar almashinuv jarayonlarida ishtirok etadigan venulalarning yuzasini hisobga olsak, unda bitta kapillyarning *effektiv almashinuv yuzasi* taxminan **22000 mkm²**.ni tashkil qiladi.

Aortadagi qon oqimining tezligi kapillyarlardagi qon oqimining tezligiga nisbati 700:1 (aortada taxminan 210 mm/s va kapillyarlarda taxminan 0,3 mm/s; 63-betga qarang) deb yuritilganligi sababli, keyin oqimning uzluksizligi qonuniga muvofiq (tenglama (2)) aortaning ko'ndalang kesmasi maydoni 4 sm² bo'lgan holda, *barcha perfuziyalangan (qon oqayotgan) kapillyarlarning ko'ndalang kesmasi maydoni* 2800 sm² yoki taxminan 3000 sm².ni tashkil etadi. Biroq, tinch holatda barcha kapillyarlarda taxminan 25-35% qon aylanib turadi. Shuning uchun, katta qon aylanish doirasi **kapillyarlarining ko'ndalang kesmasining umumiy maydoni** taxminan **11000 sm²** ga teng [6, 10].

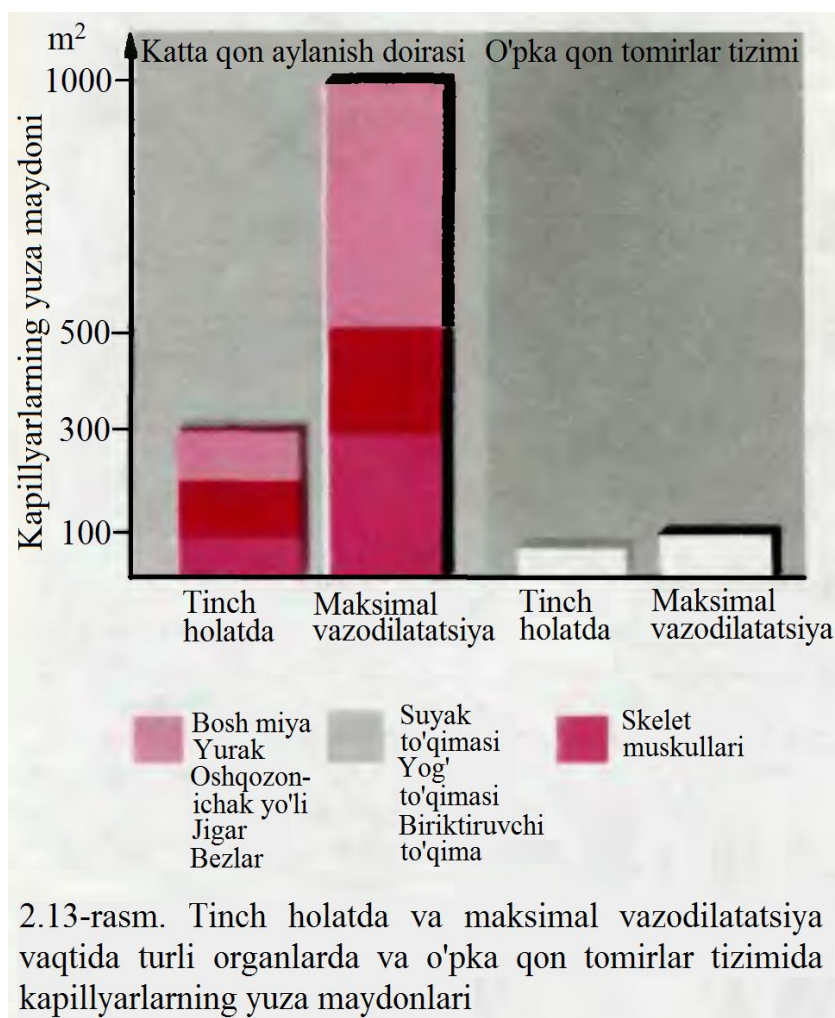
Kapillyarlar soni. Yuqoridagi hisob-kitoblardan kelib chiqadiki, odam organizmidagi kapillyarlarning *umumiy soni* taxminan **40 mlrd.ga** teng. Shunday

qilib, kapillyarlarning **umumiy effektiv almashinuv yuzasi** (shu jumladan venularning almashinuv yuzasi) taxminan **1000 m²**.ni tashkil etadi. Agar kapillyarlar bir tekis taqsimlangan deb faraz qilsak, unda 1 mm³ to'qimaga taxminan 600 kapillyar, ya'ni 100 g to'qimaga 1,5 m² almashinuv yuzasi to'g'ri keladi.

Aslida, turli organlarda kapillyarlarning zichligi sezilarli darajada *farq qiladi*. Masalan, miokard, bosh miya, jigar va buyraklarning 1 mm³ to'qimasida 2500-3000 kapillyar mavjud; skelet muskullarining “*sekin*” birliklarida bu miqdor 300-400/mm³.ni, “*tez*” birliklarida esa taxminan 100/mm³.ni tashkil etadi. Suyak, yog' va biriktiruvchi to'qimalarda kapillyarlarni zichligi nisbatan kichik bo'ladi. Kapillyar oqimning holatini belgilovchi va kapillyarlarning zichligiga bog'liq bo'lmagan yana bir ko'rsatkich mavjud-bu tinch holatda *perfuziyalangan* va *perfuzayalanmagan kapillyarlarning o'zaro nisbati* hisoblanadi. Bu ko'rsatkich ham sezilarli darajada o'zgarib turadi. Shunday qilib, maksimal almashinuv yuzasi

(kapillyarlar maksimal kengayishida) turli organlarda sezilarli darajada farq qiladi. Bu ko'rsatkichlarning barchasi 2.13-rasmda ko'rsatilgan. Shuni esda tutish kerakki, ushbu rasmda ham, yuqoridagi hisob-kitoblarda ham ayrim ko'rsatkichlar taxminiy hisoblanadi.

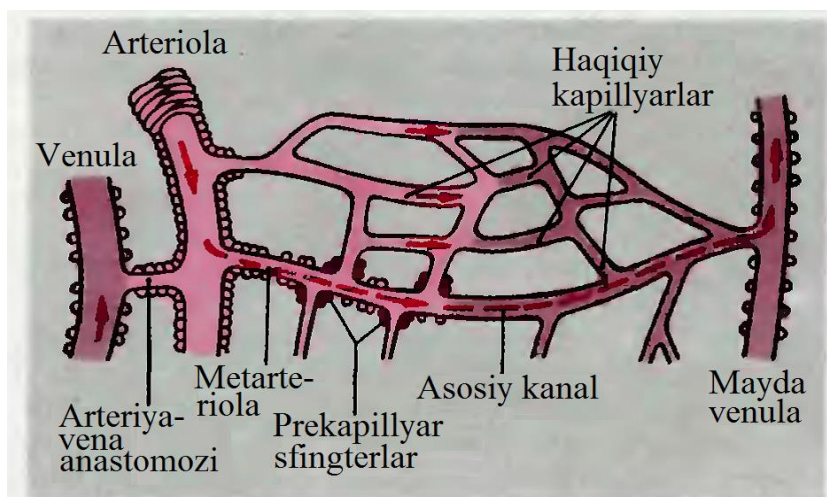
Perfuziyalangan yoki faol kapillyarlar sonining ortishi katta ahamiyatga ega, chunki bu kapillyarlar



va hujayralar o'rtasidagi *diffuziya masofasini kamaytiradi* va shu bilan to'qimalarning qon bilan ta'minlanishini yaxshilaydi.

Terminal oqim tomirlarning tuzilishi. Ko'p hollarda “haqiqiy” kapillyarlar arteriolalarni venulalar bilan bevosita bog'lamaydi (2.14-rasm). Ko'pincha ular **metarteriollardan** yoki “asosiy kanallar” deb ataladigan tomirlardan to'g'ri burchak hosil qilib boshlanadi. Ushbu tomirlarning devorida silliq muskul elementlari mavjud bo'lib, ularning soni tomirlarning proksimal uchidan distal tomoniga qarab kamayadi. Natijada, asosiy kanallar qisqaruvchanlik elementlariga ega bo'lmagan vena tomirlarga aylanadi. Metarteriolalardan kapillyarlarni boshlanish sohasida silliq muskul tolalari maxsus tarzda joylashgan bo'lib, **prekapillyar sfinkterlar** deb ataladi. Kapillyarlarning boshqa qismlarida *qisqaruvchanlik elementlar mavjud emas*. Prekapillyar sfinkterlarning qisqarish darajasi qonning qancha qismi haqiqiy kapillyarlar orqali o'tishini belgilaydi; metarteriola va kapillyarlar orqali qon oqimining umumiy hajmi arteriolalarning silliq muskul tolalari qisqarishi bilan belgilanadi.

Terminal oqim tomirlarida, shuningdek, mayda arteriyalarni mayda venalar



2.14-rasm. Mikrosirkulyatyator oqimining sxemasi. Metarteriolalar arterioladan tarmoqlanib, haqiqiy kapillyarlarga qaraganda biroz kengroq bo'ladi. Asosiy kanal metarteriolaning davomi bo'lib hisoblanadi. Arterioladan metarteriolaning boshlanish sohasidagi devorlarida silliq muskul tolalari mavjud (tomirlar devori atrofida yarim doira shaklida tasvirlangan). Bunday tolalar metarterioladan (prekapillyar sfinkterlar) kapillyarlar boshlanish sohasida ham bo'ladi. Arteriya-vena anastomozlari devorida ham silliq muskul tolalari mavjud

bilan yoki arteriolalarni venulalar bilan *bevosita bog'lovchi arteriya-vena anastomozlarini*

mavjudligi (2.14-rasm)

bilan ham tavsiflanadi.

Ushbu tomirlarning devori silliq muskul tolalariga boy bo'ladi. Arteriya-vena anastomozlari

ko'plab to'qimalarda, ayniqsa ular terining akral sohalarida (qo'l va oyoq barmoqlari va quloq suprasining

yumshoq qismida) ko'p uchraydi va ular termoregulyatsiyada (tana haroratini boshqarish) muhim ahamiyatga ega.

Kapillyarlardagi almashinuv jarayonlari

Kapillyarlar devorining ultrastrukturasi. Kapillyarlar devorining ultrastrukturasi qarang uchta tipga bo'lish mumkin:

1. *uzluksiz* devorli kapillyarlar;
2. *fenestrlangan (darchali)* devorli kapillyarlar;
3. *uzlukli (sinusoid)* devorli kapillyarlar.

1-tipdagi kapillyarlar devori endoteliy hujayralarining uzluksiz zich qavatidan hosil bo'ladi, ularning membranalarida juda ko'p miqdorda (4-5 nm) kichik poralar (teshiklar) mavjud. Ushbu tipdagi kapillyarlar keng tarqalgan: ular ko'ndalang targ'il va silliq muskullarda, yog' va biriktiruvchi to'qimalarda, shuningdek o'pkalarning mikrotsirkulyator oqim tomirlarda uchraydi.

2-tipdagi kapillyarlar devori endoteliy hujayralarida diametri 0,1 mkm.gacha bo'lgan "darchalar" (fenestrlar) bo'ladi. Ushbu darchalar ko'proq eng yupqa membrana bilan qoplangan. Ushbu tipdagi kapillyarlar buyraklar koptokchalarida va ingichka ichakning shilliq qavatida uchraydi.

3-tipdagi kapillyarlar devori endoteliy hujayralari katta uzlukli hujayralararo bo'shliqlar (yoriqlar) hosil qiladi. Ushbu bo'shliqlar orqali suyuqlik ham, shuningdek qon hujayralari ham o'tishi mumkin. Bunday kapillyarlar suyak iligida, jigar sinusida va taloqda uchraydi.

Diffuziyaning orqali almashinuv. Qon bilan hujayralararo bo'shliq o'rtasida suyuqlik va moddalar almashinuvida ikki tomonlama diffuziya muhim ahamiyatga ega. *Diffuziya tezligi* shunchalik kattaki, qon kapillyarlar orqali o'tganda plazma suyuqligi hujayralararo bo'shliq suyuqligi bilan 40 marta to'liq almashinishga muvaffaq bo'ladi; shunday qilib, bu ikkila suyuqlik doimo aralashib turadi. Shu bilan birga, kapillyardan kapillyarga o'tadigan molekulalar soni taxminan bir xil, shuning uchun kapillyarlardagi plazmaning hajmi deyarli o'zgarmaydi. Organizmning umumiy almashinuv yuzasi orqali diffuziya tezligi taxminan 60 l/min yoki bir sutkada taxminan 85000 l.ni tashkil qiladi.

Suvda eriydigan moddalar, masalan, Na^+ , Cl^- ionlari, glyukoza va boshqalar, faqat *suv bilan to'lgan poralar* orqali diffuziyalanadi. Kapillyarlarning turli moddalar uchun o'tkazuvchanligi ushbu moddalar molekulalari va poralar o'lchamining nisbatiga bog'liq: H_2O yoki NaCl kabi kichik molekulali moddalar, glyukoza yoki albumin kabi yirik molekulali moddalarga qaraganda osonroq diffuziyalanadi. Agar suv o'tkazuvchanlik kattaligini 1,0 deb olsak, unda nisbiy o'tkazuvchanlik glyukoza uchun 0,6, albumin uchun esa 0,0001 ni tashkil etadi. Albumin uchun kapillyarlar devorining bunday past o'tkazuvchanligi tufayli uning plazmadagi konsentratsiyasi muhim funksional ahamiyatga ega bo'lgan hujayralararo suyuqlikdagi konsentratsiyasidan sezilarli darajada farq qiladi (pastga qarang).

Kapillyarlarning poralari orqali kira olmaydigan *yirik molekulalar* kapillyarlar devori orqali *pinositoz* yo'l bilan o'tkaziladi. Bunday holda, kapillyarlar hujayra membranasi invaginatsiyalanadi va molekulani o'rab oladigan vakuola hosil qiladi; keyin hujayraning qarama-qarshi tomonida qaytar jarayon (emiositoz) sodir bo'ladi.

Yog'da eriydigan moddalar, masalan, spirt, shuningdek O_2 va CO_2 kapillyarlar devori orqali erkin diffuziyalanadi. Bu moddalarning diffuziyasi kapillyarlar membranasining butun yuzasi bo'ylab sodir bo'lganligi sababli ularning transport tezligi suvda eriydigan moddalarga nisbatan ancha yuqori bo'ladi [10, 15, 25].

Filtrlanish orqali almashinuv. Qon tomirlari ichi bilan hujayralararo bo'shliqlar o'rtasidagi almashinuvni ta'minlovchi ikkinchi mexanizm-bu terminal oqim tomirlarda sodir bo'ladigan **filtrlanish va reabsorbsiyalanish** jarayonlaridir. *Starling nazariyasiga* ko'ra, normada kapillyarlarning arteriyal oxirgi uchlarida filtrlanuvchi suyuqlik hajmi va venoz oxirgi uchlarida reabsorbsiyalanuvchi (yoki limfa tomirlari tomonidan olib ketilgan) suyuqlik hajmi o'rtasida **dinamik muvozanat** mavjud. [10, 15, 22, 32, 34].

Ushbu *muvozanat buzilgan* taqdirda, qon tomirlar ichidagi va hujayralararo bo'shliqdagi suyuqlik hajmining juda tez qayta taqsimlanishi sodir bo'ladi. Bu

qayta taqsimlanish yurak-qon tomir tizimining turli funksiyalariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin, ayniqsa, qon tomirlar ichidagi suyuqlik hajmi organizmning ehtiyojlariga mos darajada ushlanib turilishi kerak.

Kapillyarlarda filtrlanish va reabsorbsiyalanish intensivligi asosan quyidagi ko'rsatkichlar bilan belgilanadi: **kapillyarlardagi gidrostatik bosim (P_{gk})**, **to'qima suyuqligidagi gidrostatik bosim (P_{gt})**, **kapillyarlardagi plazmaning onkotik bosimi (P_{ok})**, **to'qima suyuqligining onkotik bosimi (P_{ot})** va **filtrlanish koeffitsienti (K)**. P_{gk} va P_{ot} ta'sirida suyuqlik kapillyarlardan to'qimaga chiqadi, P_{gt} va P_{ok} ta'sirida esa **suyuqlik** to'qimadan kapillyarlarga harakat qiladi. Filtrlanish koeffitsienti (K) izotonik eritmalar uchun kapillyarlar devorining o'tkazuvchanligiga to'g'ri keladi (1 minutda 37 °C haroratda 1 mm sim. ust.da 100 g to'qimadan oqib o'tuvchi suyuqlik millilitrda ifodalanadi). Shunday qilib, 1 minutda filtrlanuvchi suyuqlik hajmini ($\dot{V}$) quyidagicha hisoblash mumkin:

$$\dot{V} = (P_{gk} + P_{ot} - P_{gt} - P_{ok}) \cdot K. \quad (9)$$

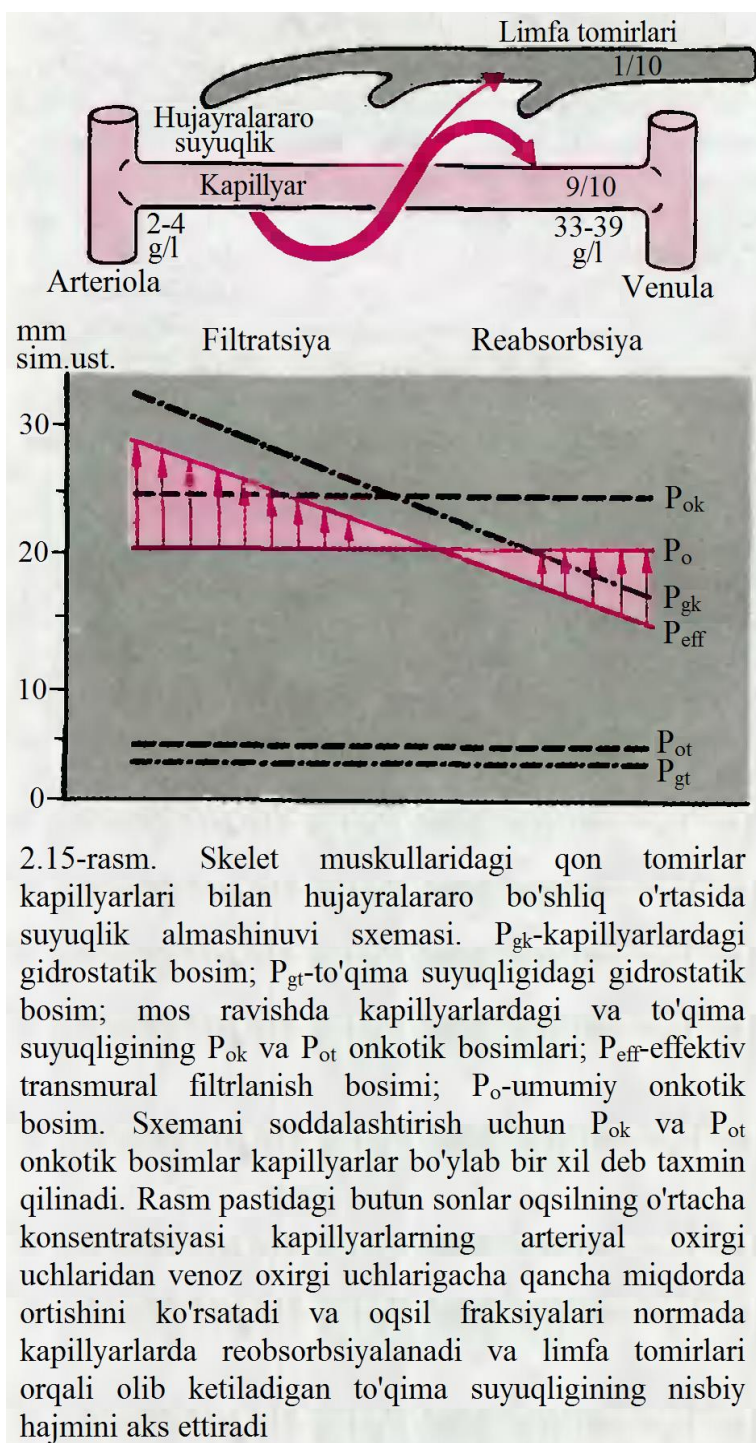
Agar $\dot{V}$ ning qiymati musbat bo'lsa, unda filtrlanish va agar u manfiy bo'lsa-reabsorbsiyalanish sodir bo'ladi.

Bevosita o'lchashlar orqari kapillyarlarning boshlanishidagi bosim 30-35 mm sim. ust.ga, oxiridagi bosim esa 13-17 mm sim. ust.ga teng ekanligi aniqlandi.

Shuning uchun **o'rtacha bosim** taxminan **23-24 mm sim. ust.ni** tashkil qiladi. Prekapillyar sfinkterlarning qisqarishi natijasida kelib chiqadigan gidrodinamik qarshilikning davriy o'zgarishi tufayli nisbatan keng kapillyarlar to'rida *o'rtacha funksional bosim* biroz pastroq bo'ladi (92-betga qarang).

Hujayralararo suyuqlik bosimini bevosita o'lchash mumkin emas, chunki hujayralararo yoriqlarning kengligi 1 mkm.dan oshmaydi. Bilvosita o'lchovlar shuni ko'rsatdiki, bu bosim +10 dan -9 mm sim. ust.gacha o'zgarib turadi, biroq bunday o'lchovlar uslubiy nuqtai nazardan ishonarli emas. Hujayralararo suyuqlik bosimi odatda nolga yaqin yoki biroz musbat bo'lsa (**+3 mm sim.ust.gacha**) normal hisoblanadi.

Plazmaning *onkotik bosimi* taxminan **25 mm sim. ust.ni** tashkil etadi. Bunga plazma oqsillari sabab bo'ladi, ularning miqdori taxminan 73 g/l teng.



2.15-rasm. Skelet muskullaridagi qon tomirlar kapillyarlari bilan hujayralararo bo'shliq o'rtasida suyuqlik almashinuvi sxemasi. P_{gk} -kapilyarlardagi gidrostatik bosim; P_{gt} -to'qima suyuqligidagi gidrostatik bosim; mos ravishda kapilyarlardagi va to'qima suyuqligining P_{ok} va P_{ot} onkotik bosimlari; P_{eff} -effektiv transmural filtrlanish bosimi; P_o -umumiy onkotik bosim. Sxemani soddalashtirish uchun P_{ok} va P_{ot} onkotik bosimlar kapillyarlar bo'ylab bir xil deb taxmin qilinadi. Rasm pastidagi butun sonlar oqsilning o'rtacha konsentratsiyasi kapillyarlarning arteriyal oxirgi uchlaridan venoz oxirgi uchlarigacha qancha miqdorda ortishini ko'rsatadi va oqsil fraksiyalari normada kapilyarlarda reabsorbsiyalanadi va limfa tomirlari orqali olib ketiladigan to'qima suyuqligining nisbiy hajmini aks ettiradi

Avvallari kapillyarlarning devori oqsillarni mutlaqo o'tkazmaydi, deb ishonishgan, ammo aslida bunday emas. Kapillyarlar devorining ultrastrukturasiga ko'ra (yuqoriga qarang), turli organlarning hujayralararo suyuqligiga har xil miqdorda oqsillarni o'tkazishi mumkin; keyinchalik oqsillar limfa tomirlari orqali chiqarib tashlanadi. Shunday qilib, *limfadagi oqsilning o'rtacha konsentratsiyasiga qarab kapilyar o'tkazuvchanlikni* aniqlash mumkin. 1 litr limfa suyuqligi quydagi organlarning kapillyarlaridan oqib o'tganda; jigarda-60 g, miokardda-30 g, terida-10 g va muskullarda-20 g oqsil bo'ladi.

Kapillyarlar devorini oqsil

o'tkazuvchanligi kapillyarlarni arteriyal oxirgi uchlaridan venoz oxirgi uchlari tomonga ortib boradi, chunki venoz oxirgi uchlari sohasining yuza maydoni kattaroq va yirik poralarning soni esa ko'proq bo'ladi. Oqsillar o'tkazuvchanligidagi bu farqni, xususan, hujayralararo suyuqlikdagi oqsil miqdorini bilvosita o'lchash orqali aniqlash mumkin: kapillyarlarning arteriyal sohasida oqsil miqdori taxminan 3 g/l.ga teng bo'ladi va venoz sohasida esa u deyarli 40 g/l.gacha ortadi. Organizmning hujayralararo suyuqligidagi *oqsilning o'rtacha konsentratsiyasi*

taxminan 18-20 g/l.ni tashkil qiladi, bu taxminan **5 mm sim. ust.ga** teng *onkotik bosimga* to'g'ri kelishi mumkin (2.15-rasm).

Qon tomirlar ichidagi va to'qima suyuqliklari o'rtasidagi muvozanat. Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib, kapillyarlar va hujayralararo bo'shliq o'rtasidagi *suyuqlik harakatining* sxemasini (soddalashtirilgan holda) tuzish mumkin.

Kapillyarlarning *arteriyal* oxirgi uchlaridan tashqariga yo'naltirilgan 37,5 mm sim. ust.ga ($P_{gk} = 32,5 \text{ mm sim. ust.} + P_{ot} = 5 \text{ mm sim. ust.}$) teng bosim hosil bo'ladi. Bu bosimga kapillyarlar ichiga yo'naltirilgan bosim qarshi turadi; bu bosim 28 mm sim. ust.ga teng ($P_{ok} = 25 \text{ mm sim. ust.} + P_{gt} = 3 \text{ mm sim. ust.}$). Shunday qilib, **effektiv filtrlovchi bosim 9,5 mm sim. ust.** tashkil qiladi (2.15-rasm).

Kapillyarlarning *venoz* oxirgi uchlaridan tashqariga yo'naltirilgan bosim 20 mm sim. ust.ga ($P_{gk} = 15 \text{ mm sim. ust.} + P_{ot} = 5 \text{ mm sim. ust.}$) teng. Venoz oxirgi uchlaridan ichkariga yo'naltirilgan bosim arteriyal oxirgi uchlaridagi bosim bilan bir xil, ya'ni 28 mm sim. ust.ga teng bo'ladi. Bundan kelib chiqadiki, **effektiv reabsorbsiyalovchi bosim 8 mm sim. ust.** tashkil qiladi.

Kapillyarlar bo'ylab bosim bir tekisda pasayadi va boshqa barcha omillar esa doimiy deb taxmin qilish orqali keyingi hisob-kitoblarni soddalashtirish mumkin. Bunday holda, natija beruvchi tashqariga yo'naltirilgan bosim normada *o'rtacha filtrlovchi bosimga* 28,5 mm sim. ust.ga ($P_{gk} = 23,5 \text{ mm sim. ust.} + P_{ot} = 5 \text{ mm sim. ust.}$) teng bo'ladi; natija beruvchi ichkariga yo'naltirilgan *o'rtacha reabsorbsiyalovchi bosim* esa 28,0 mm sim. ust.ga teng bo'ladi. Shunday qilib, filtrlovchi bosim reabsorbsiyalovchi bosimdan birmuncha yuqori bo'ladi.

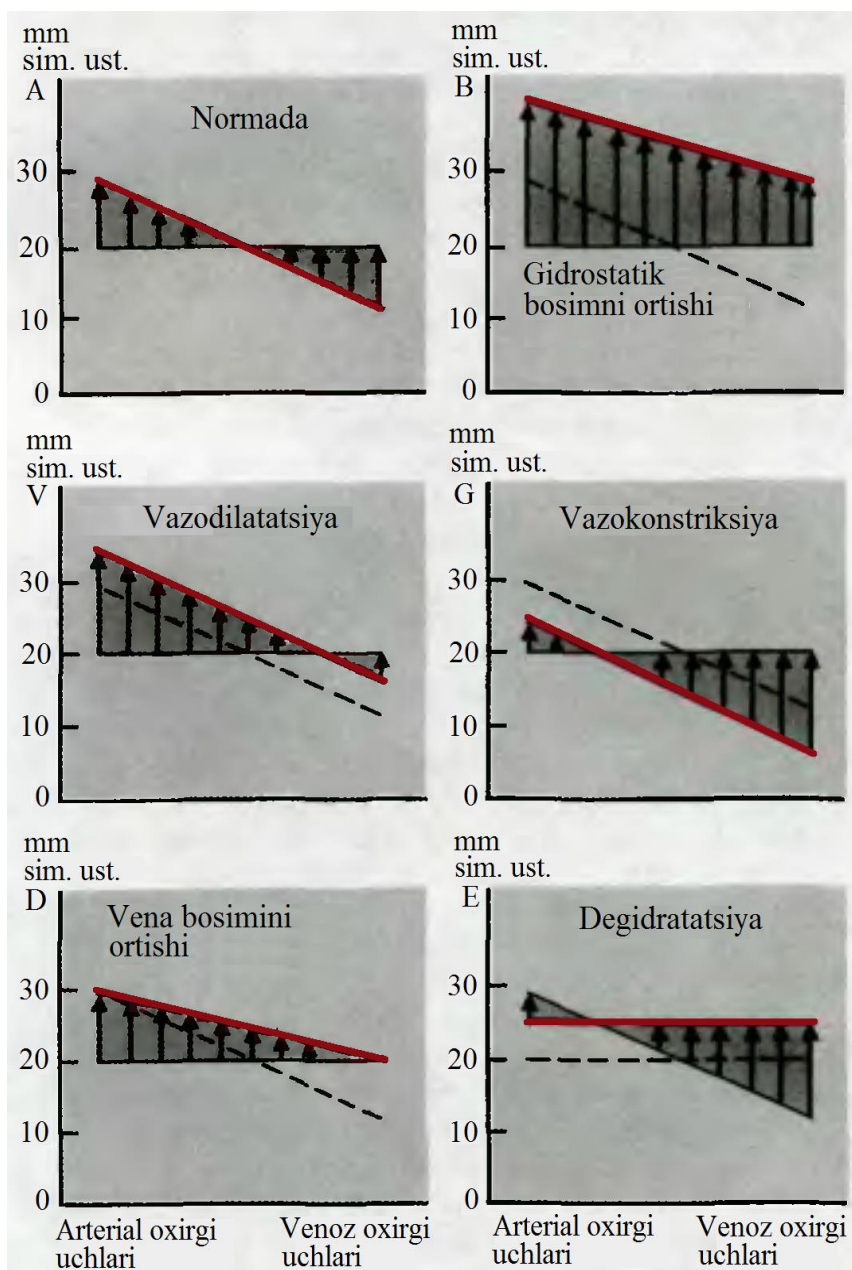
Effektiv filtrlovchi bosim ta'sirida kapillyarlar orqali oqib o'tadigan plazmaning umumiy hajmi taxminan 0,5% kapillyarlarning arteriyal oxirgi uchlari sohasidan hujayralararo bo'shliqqa o'tadi. *Effektiv reabsorbsiyalovchi bosim* filtrlovchi bosimdan biroz kamroq bo'lganligi sababli, filtrlangan hajmning faqat 90% kapillyarlarning venoz oxirgi uchlarida reabsorbsiyalanadi va plazmaning qolgan qismi esa limfa tomirlari orqali hujayralararo bo'shliqdan chiqariladi (2.15-rasm).

Organizmning **barcha kapillyarlarida filtrlanishni o'rtacha tezligi** taxminan **14 ml/min** yoki **bir sutkada 20 l.ni** tashkil qiladi. **Reabsorbsiyalanishni tezligi** taxminan **12,5 ml/min.ga** teng, ya'ni bir sutkada 18 l.ni tashkil qiladi. Limfa tomirlari orqali bir sutkada 2 litr oqadi.

Filtrlanish-reabsorbsiyalanish muvozanatiga ta'sir etuvchi har qanday omilning o'zgarishi, bu muvozanatni albatta buzadi. Bunda *kapillyarlardagi gidrostatik bosim* (P_{gk}) alohida ahamiyatga ega. P_{gk} ni ortishi filtrlanish-reabsorbsiyalanish muvozanatini filtrlanish tomonga, kamayishi esa reabsorbsiyalanish tomonga siljitadi. Kapillyarlardagi gidrostatik bosimga *prekapillyar tomirlarning qarshiligi* katta ta'sir ko'rsatadi. **Perfuziyalanuvchi kapillyarlarning soni** ham ushbu qarshilikka, ya'ni u yoki bu qon tomirlar tarmog'idagi **almashinuv yuzasining maydoniga** bog'liq. Kapillyarlardagi gidrostatik bosimga va filtrlash-reabsorbsiyalanish muvozanatiga postkapillyar qarshilik ham ta'sir qiladi, bu esa tinch holatda prekapillyar qarshilikdan 4 marta kam bo'ladi. Ushbu ko'rsatkichlarni barchasi prekapillyar va kamroq darajada postkapillyar faoliyatini boshqarish qon tomirlarni xarakatlantiruvchi nervlar tomonidan ta'minlanadi. Bunday *boshqarish* tufayli *qon tomirlar ichidagi plazmaning hajmi* ma'lum darajada ushlanib turiladi.

Bunday o'zaro munosabatlarni bilish kapillyarlarda filtrlanish va reabsorbsiyalanishni turli sharoitlarda ortishishini tushunishga imkon beradi. Shunday qilib, umumiy qon bosimning ortishi, muskul faoliyati vaqtida rezistiv tomirlarning kengayishi, tananing tik holatga o'tishi, turli eritmalar quyilishi natijasida umumiy qon hajmining ortishi, vena bosimning ortishi (masalan, yurak yetishmovchiligida) bilan *filtrlanish ortadi*. Aksincha, qon bosimning pasayishi, rezistiv tomirlarning torayishi, qon yo'qotilishi va boshqalar bilan *reabsorbsiyalanish ortadi*. (2.16-rasm). Plazmani *onkotik bosimining* pasayishi (masalan, gipoproteinemiya) yoki *hujayralararo suyuqlikda osmotik faol moddalarning* to'planishi bilan ham filtrlanish ortadi. Aksincha, plazmani onkotik bosimining ortishi esa reabsorbsiyalanishni kuchaytiradi.

Kapillyar o'tkazuvchanligi ortishi bilan hujayralararo bo'shliqqa suyuqlik chiqishi ham ortadi. Bu ortish, xususan, kininlar, gistaminlar va shunga o'xshash moddalar, shuningdek, allergik reaksiyalar, yallig'lanish, kuyish, yaralar va boshqalar ta'sirida kelib chiqishi mumkin. (97-betga qarang). To'qimalarga yo'naltirilgan bosim (ya'ni bu bosim ta'sirida kapillyarning butun uzunligi bo'ylab filtrlanish ortadi) turli xil fiziologik sharoitlarda ortishi mumkin. Shu sababli



2.16-rasm. Turli fiziologik va patologik sharoitlarda kapillyarlardagi filtrlanish va reabsorbsiyalanish sxemasi. P_{eff} va P_o ko'rsatkichlariga qarab kapillyarlardagi filtrlanish-reabsorbsiyalanish muvozanati filtrlanishni (B, V, G) yoki reabsorbsiyalanishni (D, E) ortishi tomonga suriladi

to'qima suyuqligining ortiqcha to'planishi va **shishlarni** paydo bo'lishi ular aslida hosil bo'lganidan ko'ra ko'proq uchrashi kerak. Biroq, bu buzilishlar hujayralararo bo'shliq nisbatan keng bosim diapazonida juda kam *cho'zilganligi* sababli yuzaga kelmaydi, bu esa unda suyuqlik to'planishiga to'sqinlik qiladi. Bundan tashqari, agar kapillyarlarda reabsorbsiyalanish yetarli emasligi natijasida to'qima suyuqligi to'plana boshlasa, u limfa tomirlari orqali *tezroq chiqariladi* (pastga qarang). Bir vaqtning o'zida hujayralararo bo'shliqdan oqsillarni

chiqarilganligi sababli, undagi onkotik bosim pasayadi, bu esa to'qimalarga suv chiqarilishini kamayishga olib keladi va shu bilan qon tomirlar ichidagi va hujayralararo bo'shliqdagi suyuqliklar hajmi o'rtasida muvozanat ta'minlanadi.

NAZORAT SAVOLLARI

1. Terminal (mikrotsirkulyator) oqim tomirlarining turlari?
2. Kapillyarlarning almashinuv yuzasining maydoni?
3. Odam organizmi va organlaridagi kapillyarlar soni?
4. Terminal oqim tomirlarning tuzilishi?
5. Kapillyarlar devorining ultrastrukturasi?
6. Diffuziyalanish orqali almashinuvning ahamiyati?
7. Filtrlanish orqali almashinuv jarayonlari?
8. Qon tomirlar ichidagi va to'qima suyuqliklari o'rtasidagi muvozanat?

2.7. IN VIVO SHAROITIDA "TAIL CUFF" USULI YORDAMIDA QON BOSIMI DOZAGA BOG`LIQ DINAMIKASINI BAHOLASH.

Tajribamiz davomida dastlab F-4, F-43 va F-45 moddalari tayyorlandi. Har bir modda ikkita dozada: 25 mg/kg va 50 mg/kg dozalarida sinovdan o'tkazildi. Tajriba guruhleri tashkil etilib, har bir modda uchun 25 va 50 mg/kg dozalariga mos ravishda ikki guruh shakllantirildi. Har bir guruhda 4 ta kalamushdan foydalanildi. Tajriba uchun 250–300 g og'irlikdagi oq zotsiz Vistar kalamushlari tanlab olindi. Harrison DG, Bader M, Lerman LO, Fink G, Karumanchi SA, Reckelhoff JF, Sequeira-Lopez MLS, Touyz RM. Tail-Cuff Versus Radiotelemetry to Measure Blood Pressure in Mice and Rats. Hypertension. 2024 Jan;81(1):3-5.

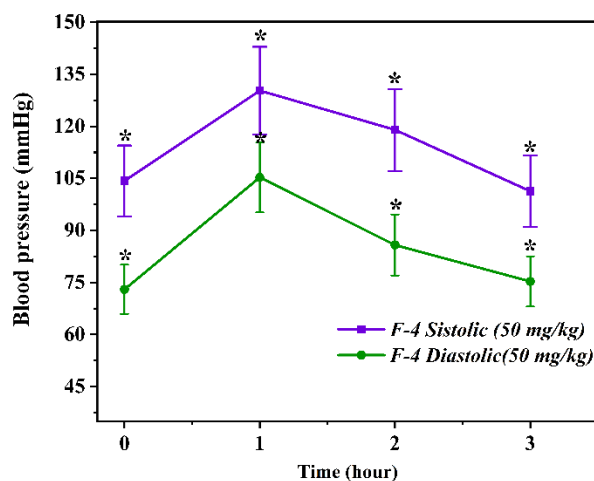
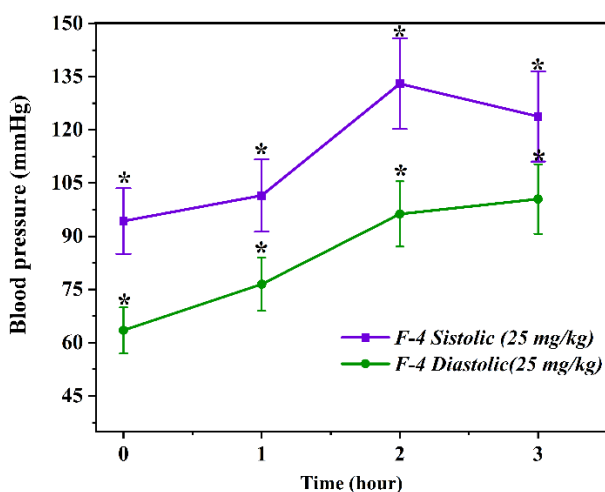
	mg/kg	Boshlang'ich		1-soat		2-soat		3-soat	
		SQB	DQB	SQB	DQB	SQB	DQB	SQB	DQB
F-4	25	94,3±9,3	63,5±6,5	101,5 ±10,2	76,5 ±7,5	133,0±12,8	96,3±9,2	123,8±12,7	100,5±9,8
	50	104,3±10,2	73,0±7,1	130,3±12,6	105,3±10,1	119,0±11,8	85,8±8,2	101,3±10,2	75,3±7,2
F-43	25	99,0±8,9	66,5±5,8	102,3±9,9	71,3±7,0	87,3±8,5	64,5±6,3	102,3±10,1	78,5±7,6
	50	126,3±12,4	90,5±8,5	140,8±11,8	115,3±10,5	116,8±11,5	84,0±7,8	108,8±10,2	67,5±6,2
F-45	25	105,0±10,0	78,3±7,6	98,5±8,9	63,3±6,2	89,8±8,7	65,5±6,2	132,5±12,8	95,8±9,3
	50	132,5±12,3	94,3±9,1	97,5±9,5	70,8±6,3	97,8±9,8	66,3±6,2	96,8±9,4	65,3±6,4

F-4 moddasining qon bosim dinamikasiga ta'siri

Tajriba boshlanishidan avval kalamushlarning dastlabki sistolik (SQB) va diastolik (DQB) qon bosimlari o'lchandi. 25 mg/kg dozali guruhda SQB 94,3±9,3 mm Hg, DQB esa 63,5±6,5 mm Hg ni tashkil etdi. 50 mg/kg dozali guruhda esa SQB 104,3±10,2 mmHg va DQB 73,0±7,1 mm Hg bo'ldi. Dastlabki ko'rsatkichlar qayd

etilgach, F-4 moddasi kalamushlarga intravenoz yo‘l bilan yuborildi va 3 soat davomida qon bosimi o‘zgarishlari kuzatildi.

25 mg/kg dozali guruhda birinchi soatda SQB $101,5 \pm 10,2$ mmHg, DQB esa $76,5 \pm 7,5$ mmHg ga ko‘tarildi. Ikkinchi soatda SQB $133,0 \pm 12,8$ mmHg, DQB esa $96,3 \pm 9,2$ mmHg ga yetdi. Uchinchi soatda esa SQB $123,8 \pm 12,7$ mmHg va DQB $100,5 \pm 9,8$ mmHg bo‘ldi. 50 mg/kg dozali guruhda esa birinchi soatda SQB $130,3 \pm 12,6$ mmHg, DQB $105,3 \pm 10,1$ mmHg ni tashkil etdi. Ikkinchi soatda SQB $119,0 \pm 11,8$ mmHg, DQB esa $85,8 \pm 8,2$ mmHg ga pasaydi. Uchinchi soatda esa SQB $101,3 \pm 10,2$ mmHg, DQB esa $75,3 \pm 7,2$ mmHg ga tushdi. Zhao X, Ho D, Gao S, Hong C, Vatner DE, Vatner SF. Arterial Pressure Monitoring in Mice. Curr Protoc Mouse Biol. 2011;1:105–122.



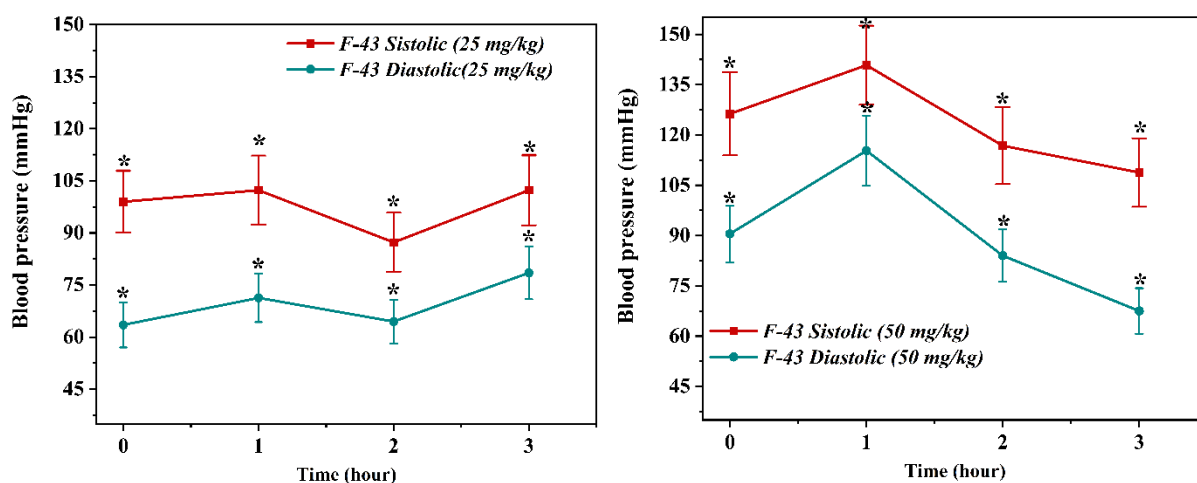
X-rasm. F-4 moddasining 25 mg/kg (A) va 50 mg/kg (B) dozalarida sistolik (SQB) va diastolik (DQB) qon bosimiga ta’sirini baholash. Ma’lumotlar o‘rtacha qiymat $\pm$ standart og‘ish shaklida ifodalangan ($n = 4$). Statistik ahamiyat: $p > 0.05$.

Natijalar shuni ko‘rsatdiki, F-4 moddasining ikkala dozada ham qon bosimni sezilarli darajada tushirish ta’siri kuzatilmadi, aksincha, vaqtinchalik qon bosimi oshishi ro‘y berdi. Ushbu o‘zgarishlar F-4 moddasining ehtimoliy antigipoksant (gipoksiyaga qarshi) faollikka ega bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

F-43 moddasining qon bosim dinamikasiga ta’siri

F-43 moddasi yuborilishidan oldin 25 mg/kg dozali guruhda dastlabki SQB $99,0 \pm 8,9$ mmHg, DQB esa $66,5 \pm 5,8$ mmHg ni tashkil etdi. 50 mg/kg dozali guruhda esa SQB $126,3 \pm 12,4$ mmHg, DQB esa $90,5 \pm 8,5$ mmHg bo'ldi. Modda intravenoz tarzda yuborilgandan so'ng, 3 soat davomida qon bosimining o'zgarishlari o'lchab borildi. Chiba, Tsuyoshi & Kubota, Y. & Shinozuka, Kazumasa & Umegaki, Keizo. (2011). Comparison of blood pressure measurement by tail-cuff method and telemetry method using identical rat. Pharmacometrics. 80. 59-63.

25 mg/kg dozada birinchi soatda SQB $102,3 \pm 9,9$ mmHg, DQB esa $71,3 \pm 7,0$ mmHg ga ko'tarildi. Ikkinchi soatda esa SQB $87,3 \pm 8,5$ mmHg, DQB $64,5 \pm 6,3$ mmHg ga pasaydi. Uchinchi soatda SQB $102,3 \pm 10,1$ mmHg, DQB esa $78,5 \pm 7,6$ mmHg ga yetdi.



X-rasm. F-43 moddasining 25 mg/kg (A) va 50 mg/kg (B) dozalarida sistolik (SQB) va diastolik (DQB) qon bosimiga ta'sirini baholash. Ma'lumotlar o'rtacha qiymat $\pm$ standart og'ish shaklida ifodalangan ($n = 4$). Statistik ahamiyat: $p > 0.05$.

50 mg/kg dozali guruhda birinchi soatda SQB $140,8 \pm 11,8$ mmHg, DQB esa $115,3 \pm 10,5$ mmHg ga oshdi. Ikkinchi soatda SQB $116,8 \pm 11,5$ mmHg, DQB esa $84,0 \pm 7,8$ mmHg ga tushdi. Uchinchi soatda esa SQB $108,8 \pm 10,2$ mmHg, DQB esa $67,5 \pm 6,2$ mmHg gacha pasaygani kuzatildi.

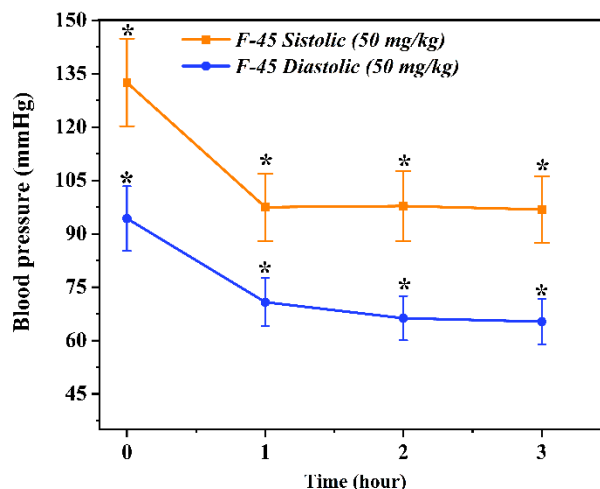
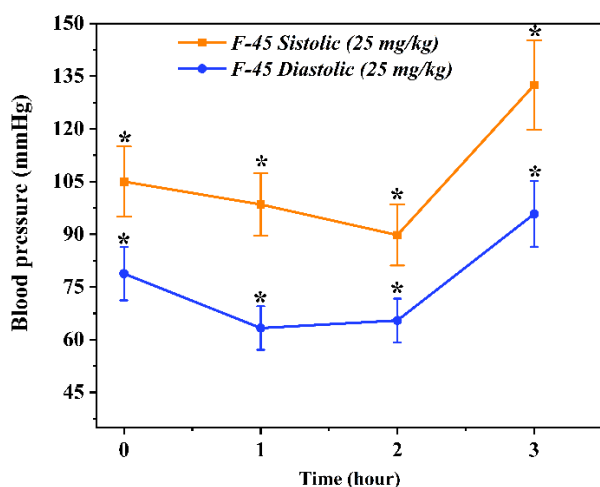
F-43 moddasining ayniqsa 50 mg/kg dozada muhim ta'sir ko'rsatgani, qon bosimini nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada pasaytirgani aniqlangani ushbu moddaning potentsial antihipertenziv xususiyatga ega bo'lishini taxmin qilish imkonini beradi.

F-45 moddasining qon bosimni pasaytirishdagi doza bog'liq dinamikasi

Tajriba boshlanishidan avval 25 mg/kg dozali guruhda dastlabki SQB $105,0 \pm 10,0$ mmHg, DQB esa $78,3 \pm 7,6$ mmHg edi. 50 mg/kg dozali guruhda esa SQB $132,5 \pm 12,3$ mmHg va DQB $94,3 \pm 9,1$ mmHg ni tashkil etdi. F-45 moddasi kalamushlarga yuborilgandan so'ng, 3 soat davomida qon bosimi dinamikasi kuzatildi.

25 mg/kg dozali guruhda birinchi soatda SQB $98,5 \pm 8,9$ mmHg, DQB esa $63,3 \pm 6,2$ mm Hg ga keskin pasaydi. Ikkinchi soatda SQB $89,8 \pm 8,7$ mmHg, DQB esa $65,5 \pm 6,2$ mm Hg ni tashkil etdi. Uchinchi soatda esa SQB $132,5 \pm 12,8$ mmHg va DQB $95,8 \pm 9,3$ mmHg gacha ko'tarilishi kuzatildi.

50 mg/kg dozali guruhda esa birinchi soatda SQB $97,5 \pm 9,5$ mm Hg, DQB $70,8 \pm 6,3$ mm Hg ga, ikkinchi soatda esa SQB $97,8 \pm 9,8$ mmHg, DQB esa $66,3 \pm 6,2$ mmHg ga pasaydi. Uchinchi soatda esa SQB $96,8 \pm 9,4$ mmHg, DQB esa $65,3 \pm 6,4$ mmHg darajasida saqlanib qoldi.



X-rasm. F-45 moddasining 25 mg/kg (A) va 50 mg/kg (B) dozalarida sistolik (SQB) va diastolik (DQB) qon bosimiga ta'sirini baholash. Ma'lumotlar o'rtacha qiymat $\pm$ standart og'ish shaklida ifodalangan ($n = 4$). Statistik ahamiyat: $p > 0.05$.

Bu natijalar F-45 moddasining ayniqsa 50 mg/kg dozada qon bosimini sezilarli darajada pasaytiruvchi ta'sir ko'rsatganini ko'rsatadi. Ushbu ta'sir moddaning kelajakda hipertoniya modelida antihipertenziv agent sifatida o'rganilishi uchun istiqbolli namuna ekanligini tasdiqlaydi.

Umumiy xulosa

Olingan natijalarga asoslanib, F-4 moddasi ikkala dozada ham qon bosimni sezilarli pasaytiruvchi ta'sir ko'rsatmagan, aksincha, ayrim hollarda qon bosimining oshishiga olib kelgan. F-43 moddasi 50 mg/kg dozada qon bosimini nazorat guruhiga nisbatan samarali ravishda pasaytirgan. Eng yaxshi natijalar esa F-45 moddasidan kuzatilib, ayniqsa 50 mg/kg dozada sistolik va diastolik qon bosimini sezilarli darajada pasaytirgani aniqlandi. Ushbu moddalarning kelgusidagi tahlillarida adrenalin yordamida chaqirilgan gipertoniya modelida yanada chuqurroq o'rganish rejalashtirilmoqda.

2.8. F-43 VA F-45 MODDALARINING ADRENALIN BILAN CHAQIRILGAN GIPERTONIK MODELDA ANTIGIPERTENZIV FAOLLIGINI O'RGANISH.

Ushbu tadqiqotda F-43 va F-45 nomli moddalarining adrenalin yordamida chaqirilgan gipertoniya modelida qon bosimiga bo'lgan ta'siri tahlil qilindi. Tajriba dizayni bo'yicha dastlab moddalarning optimal ishlaydigan dozasi aniqlab olindi va har ikkala modda uchun 50 mg/kg dozasi tanlab olindi. Shundan so'ng eksperiment kalamushlar ustida olib borildi.

Eksperiment boshlanishidan avval kalamushlar uchta guruhga ajratildi: nazorat guruhi, F-43 moddasini qabul qilgan guruh va F-45 moddasini qabul qilgan guruh. Har bir guruhda to'rt nafardan kalamush bo'lib, tajribalar sharoiti standart biologik

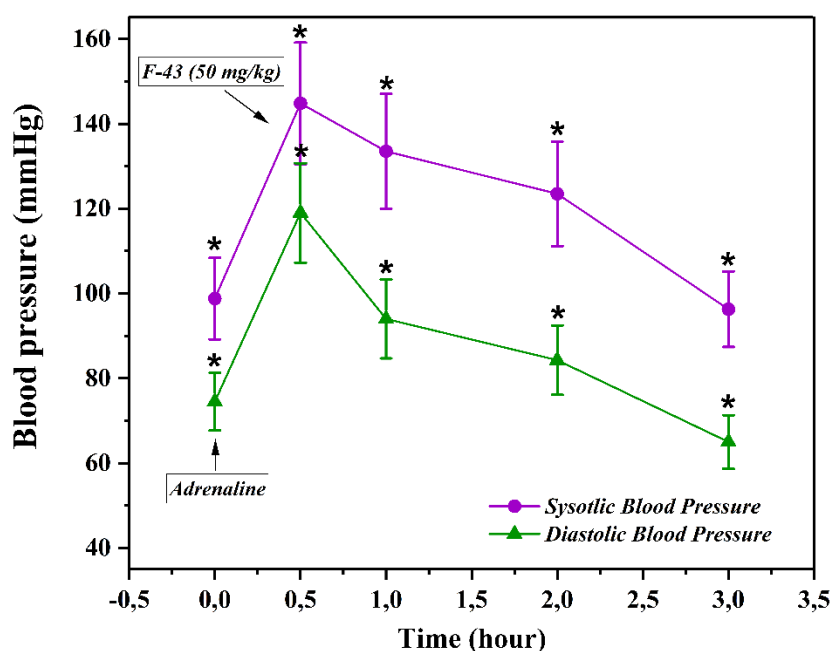
protokollarga asoslangan holda olib borildi. Tabuchi, Masaki & Umegaki, Keizo & Ito, Tomohiro & Suzuki, Motohisa & Ikeda, Masahiko & Tomita, Takako. (2001). Disturbance of Circadian Rhythm in Heart Rate, Blood Pressure and Locomotive Activity at the Stroke-Onset in Malignant Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats. Japanese journal of pharmacology. 85. 197-202. 10.1254/jjp.85.197.

**x-Jadval. F-43 va F – 45 moddalarining in vivo antigipertenziv faolligi
(M±m=n4)**

Arterial qon bosimi (mm s.u.)		Nazorat	F-43, 50- mg/kg	F-45, 50- mg/kg
Boshlang'ich	SAQB (mm s.u.)	106,3 ± 10,5	98,8± 9,6	92,5± 7,4
	DAQB (mm s.u.)	76,8± 7,4	74,5± 6,8	71,8± 6,2
Adrenalin 30-minut	SAQB (mm s.u.)	160,5± 16,3	144,8±14,3	140,8± 14,2
	DAQB (mm s.u.)	119,5± 11,8	119,0±11,7	104,3± 10,3
1- soat	SAQB (mm s.u.)	117,8± 11,6	133,5± 13,5	101,8± 10,0
	DAQB (mm s.u.)	98,8 ± 9,8	94,0± 9,3	77,8± 7,6
2- soat	SAQB (mm s.u.)	125,5± 12,5	123,5± 12,3	90,0± 8,7
	DAQB (mm s.u.)	100,0± 10,1	84,3± 8,2	61,5± 6,0
3- soat	SAQB (mm s.u.)	119,3±11,8	96,3± 8,9	112,0± 11,0
	DAQB (mm s.u.)	94,0± 9,2	65,0± 6,3	79,5± 7,8

Tajribaning birinchi bosqichida F-43 moddasining ta'siri baholandi. Eksperiment boshlanishidan avval kalamushlarning boshlang'ich sistolik va diastolik qon bosimi (SQB va DQB) aniqlandi. F-43 guruhi kalamushlarida o'rtacha SQB 98,8 ± 9,6 mm Hg va DQB 74,5 ± 6,8 mm Hg ni tashkil etdi. Shundan so'ng adrenalin gidroklorid intravenoz yo'l bilan dum venasi orqali yuborildi. 30 daqiqadan keyin qon bosimi sezilarli darajada oshdi: SQB 144,8 ± 14,3 mmHg va DQB 119,0 ± 11,7 mmHg gacha ko'tarildi. Ushbu ko'rsatkichlar adrenalinning α- va β-adrenergik retseptorlar orqali ta'sir ko'rsatishi natijasida yuzaga kelgan gipertonik reaksiyani ifodalaydi.

Keyingi bosqichda F-43 moddasining 50 mg/kg dozasi intravenoz yo‘l bilan yuborildi. Qon bosimi dinamikasi uch soat davomida muntazam kuzatib borildi. Birinchi soatda qon bosimining biroz pasayishi kuzatildi: SQB $133,5 \pm 13,5$ mmHg, DQB esa $94,0 \pm 9,3$ mmHg. Ikkinchi soatda qon bosimi yana pasaydi: SQB $123,5 \pm 12,3$ mmHg, DQB $84,3 \pm 8,2$ mmHg ni tashkil etdi. Uchinch soatga kelib esa qon bosimi deyarli boshlang‘ich holatga yaqinlashdi – SQB $96,3 \pm 8,9$ mmHg va DQB $65,0 \pm 6,3$ mmHg bo‘ldi. Ushbu natijalar F-43 moddasining adrenalin bilan chaqirilgan gipertoniya modelida barqaror va asta-sekin tusuvchi antigipertenziv ta‘sir ko‘rsatishini tasdiqlaydi. Qon bosimi ko‘rsatkichlarining asta-sekin va fiziologik chegaralarga yaqin tarzda pasayishi F-43 moddasining samarali modulyator sifatida ishlash imkoniyatini ko‘rsatadi.

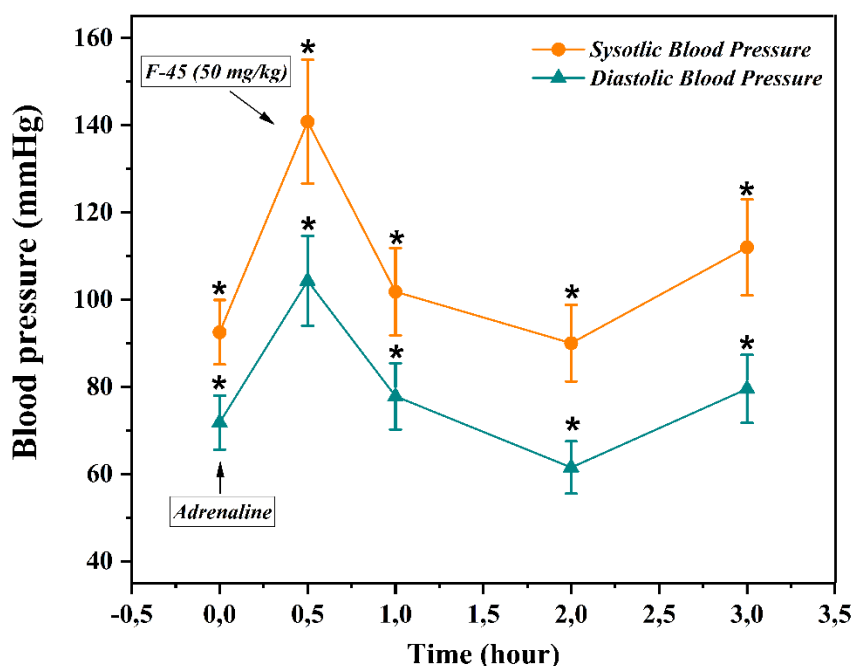


X-rasm. F-43 moddasining adrenalin bilan chaqirilgan gipertoniya modelida 50 mg/kg dozada qon bosimiga ta‘sirini baholash. SQB – sistolik qon bosimi; DQB – diastolik qon bosimi. Ma‘lumotlar o‘rtacha $\pm$ standart og‘ish shaklida keltirilgan ($n = 4$); $p > 0.05$.

Tajribaning navbatdagi bosqichida F-45 moddasining faoliyati baholandi. Tajriba oldidan kalamushlarning boshlang‘ich qon bosimi o‘lchandi: SQB $92,5 \pm 7,4$ mmHg va DQB $71,8 \pm 6,2$ mmHg edi. Adrenalin yuborilgach, gipertonik holat

kuzatildi – SQB $140,8 \pm 14,2$ mmHg, DQB esa $104,3 \pm 10,3$ mmHg gacha ko‘tarildi. Shundan keyin F-45 moddasining 50 mg/kg dozasi dum venasi orqali yuborildi va qon bosimi 3 soat davomida kuzatib borildi. Wang, Yu & Thatcher, Sean & Cassis, Lisa. (2017). Measuring Blood Pressure Using a Noninvasive Tail Cuff Method in Mice. 10.1007/978-1-4939-7030-8_6.

Birinchi soatda F-45 moddasining sezilarli ta’siri qayd etildi: SQB $101,8 \pm 10,0$ mmHg, DQB $77,8 \pm 7,6$ mmHg ni tashkil etdi. Ikkinchi soatda qon bosimi yanada pasaydi – SQB $90,0 \pm 8,7$ mmHg, DQB $61,5 \pm 6,0$ mmHg. Uchinchi soatda esa SQB $112,0 \pm 11,0$ mmHg gacha ko‘tarilib, DQB $79,5 \pm 7,8$ mmHg bo‘ldi. Ushbu ko‘rsatkichlar F-45 moddasining gipertonik holatda qon bosimni tez pasaytirish va vaqt o‘tishi bilan bosimni nisbatan barqarorlashtirish xususiyatiga ega ekanligini ko‘rsatadi.



X-rasm. F-45 moddasining adrenalin bilan chaqirilgan gipertoniya modelida 50 mg/kg dozada qon bosimiga ta’sirini baholash. SQB – sistolik qon bosimi; DQB – diastolik qon bosimi. Ma’lumotlar o‘rtacha $\pm$ standart og‘ish shaklida keltirilgan ($n = 4$); $p > 0.05$.

F-45 moddasining ta'siri nisbatan tez va kuchli namoyon bo'ldi, ammo uchinchi soatda qon bosimining qisman qayta oshishi moddaning qisqa muddatli ta'sir muddatiga ega ekanligini ko'rsatadi. Biroq, umumiy bahoda F-45 moddasining ham antigipertenziv faolligi aniq qayd etildi.

Yuqoridagi natijalar asosida xulosa qilish mumkinki, F-43 va F-45 moddalarining har ikkisi ham adrenalin bilan chaqirilgan gipertoniya modelida qon bosimini pasaytiruvchi samarali vosita sifatida baholanishi mumkin. Ayniqsa, F-43 moddasining asta-sekin, lekin uzoq muddatli va barqaror ta'siri uni uzoq muddatli davolashda afzal vosita sifatida ko'rsatadi. F-45 moddasining esa tez ta'sir etuvchi, qisqa muddatli bosim pasaytiruvchi xususiyatlari uni o'tkir gipertonik holatlarda qo'llashga mos keladi.

Bu moddalar kelgusida yangi farmatsevtik preparat sifatida ishlab chiqilishi uchun istiqbolli nomzodlar hisoblanadi. Ularning farmakologik faoliyatini chuqurroq o'rganish, xavfsizlik darajasini aniqlash va molekulyar ta'sir mexanizmlarini tahlil qilish, shuningdek klinik sinovlarga tayyorlash lozim bo'ladi.

2.9. F-4, F-43 VA A-45 MODDALARNING Ca^{2+} L-TIP ION KANALLARIGA BOG‘LANISH XUSUSIYATLARI.

Kalsiy ionlari (Ca^{2+}) organizmda ko‘plab fiziologik jarayonlarda, jumladan, mushaklarning qisqarishi, neyromediatorlarning ajralishi, gormon sekretsiyasi va gen ekspressiyasida markaziy rol o‘ynaydi. Kalsiy ionlari uchun mavjud bo‘lgan turli ion kanallari orasida L-tip voltajga bog‘liq kalsiy kanallari (L-type VGCC) hujayralarda kalsiy oqimini ta‘minlovchi asosiy yo‘nalishlardan biri hisoblanadi. Bu kanallar yuqori voltajda faollashuvchi bo‘lib, membrana depolarizatsiyasiga javoban uzoq vaqt ochiq holatda qolish xususiyati bilan ajralib turadi. Klinik nuqtai nazardan L-tip kalsiy kanallari alohida ahamiyatga ega. [Pereira da Silva EA, Martín-Aragón Baudel M, Navedo MF, Nieves-Cintrón M. Ion channel molecular complexes in vascular smooth muscle. *Front Physiol.* 2022 Aug 26;13:999369. doi: 10.3389/fphys.2022.999369. PMID: 36091375; PMCID: PMC9459047].

Ularning disfunktsiyasi bir qator kasalliklar — xususan gipertoniya, yurak ritm buzilishlari, ishemik yurak kasalliklari va nevrologik buzilishlar bilan bog‘liq. Shu sababli, ushbu kanallar kalsiy kanal blokerlari (CCB) deb ataluvchi dorivor moddalarning muhim nishoni hisoblanadi. Bu dori vositalari dihidropiridinlar, fenilalkilaminlar va benzotiazipinlar kabi sinflarga bo‘linadi va har biri to‘qimalarga xos ta‘sir doirasiga ega. [El-Lakany MA, Welsh DG. TRP channels: a provocative rationalization for local Ca^{2+} control in arterial tone development. *Front Physiol.* 2024 Feb 28;15:1374730. doi: 10.3389/fphys.2024.1374730. PMID: 38482193; PMCID: PMC10933034].

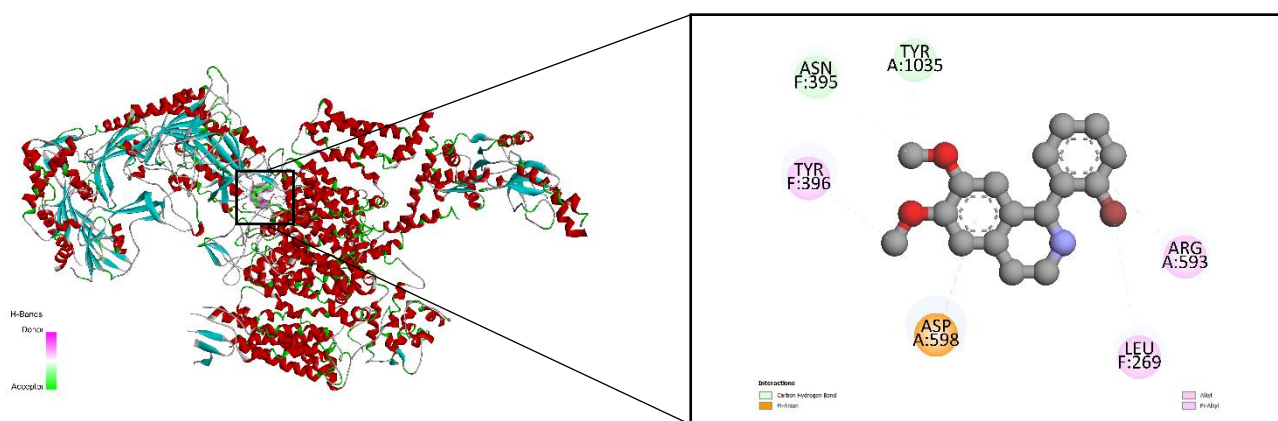
Ushbu tadqiqot doirasida F-4, F-43 va A-45 birikmalarining Ca^{2+} L-tip kalsiy kanallari bilan o‘zaro ta‘siri in silico (kompyuter modellashtirish) yondashuvi orqali baholandi. Oqsil kanalning faol markazi (aktiv sayt) koordinatalari Discovery Studio dasturiy ta‘minoti yordamida aniqlab olindi. Har bir ligandning uch o‘lchamli (3D) molekulyar strukturasi Avogadro dasturida qurildi va

optimallashtirildi. Molekulyar docking jarayoni AutoDock Vina dasturi orqali amalga oshirildi; uning natijasida har bir birikmaning L-tip kalsiy kanali bilan bog‘lanish energiyasi hisoblab chiqildi va potentsial affiniteti tahlil qilindi.

F-4 moddasining Ca^{2+} L-tip kanallari bilan o‘zaro ta’siri.

F-4 moddasining Ca^{2+} L-tip kalsiy kanali oqsili bilan o‘zaro ta’siri in silico molekulyar docking usuli yordamida baholandi. Hisoblangan bog‘lanish energiyasi -6.6 kcal/mol ni tashkil etdi, bu esa ligandning oqsil faol markaziga yuqori affinitet bilan va termoyadro jihatdan barqaror tarzda birikishini ko‘rsatadi. Ushbu qiymat F-4 moddasining kanal oqsili bilan mustahkam kompleks hosil qilish salohiyatiga ega ekanligini va oqsil funksiyasiga ta’sir ko‘rsatishi mumkinligini anglatadi.

- ASN F:395, TYR A:1035 bilan karbon-vodorod bog‘lari
- TYR F:396, ARG A:593, LEU F:269 bilan alkil va π -alkil bog‘lari
- ASP A:598 bilan π -anion bog‘i



x-Rasm. F-4 moddasining Ca^{2+} L-tip kanallari bilan o‘zaro ta’siri.

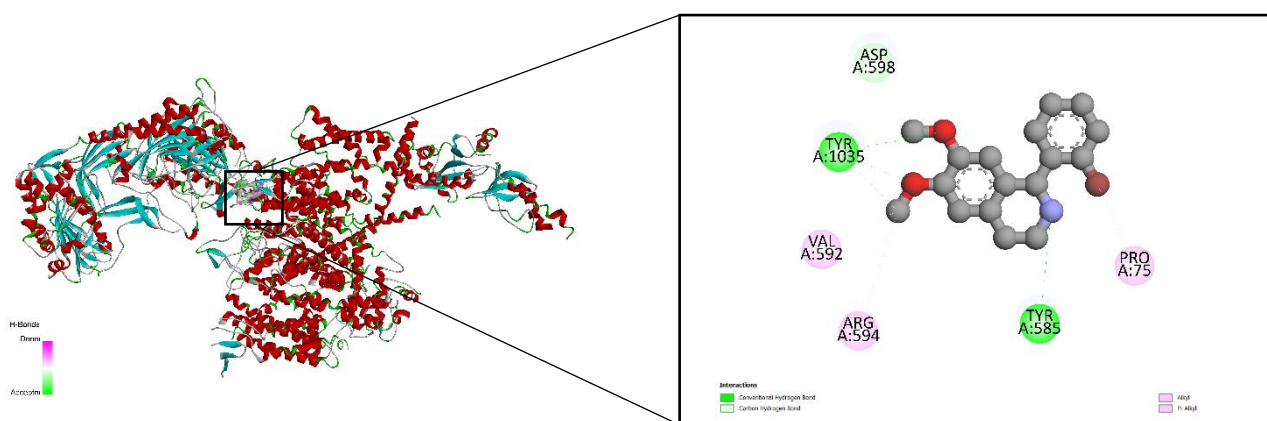
Mazkur natijalar F-4 moddasining L-tip kalsiy kanallari faoliyatini tartibga soluvchi potentsial modulyator sifatida o‘rganilishi mumkinligini bildiradi hamda

ushbu moddaning farmakologik ahamiyatini asoslashda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

F-43 moddasining Ca²⁺ L-tip kanallari bilan o'zaro ta'siri.

F-43 moddasining Ca²⁺ L-tip kalsiy kanali oqsili bilan o'zaro ta'siri molekulyar docking usuli orqali in silico sharoitda o'rganildi. Olingan natijalarga ko'ra, ligandning oqsil bilan bog'lanish energiyasi -6.8 kcal/mol bo'lib, bu uning kanal oqsili faol markaziga kuchli va barqaror tarzda birikish xususiyatiga ega ekanligini ko'rsatadi. Ushbu energiya darajasi F-43 molekulasining oqsil bilan mustahkam kompleks shakllantirish imkoniyatini, shuningdek, uning kanal funksional holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatish salohiyatini bildiradi. Bunday tasir oqsil tasrkibidagi muhim funktsiyni bajaradigan aminokislotalariga birikish orqali sodir bo'ladi. Ular quyidagicha bo'ladi:

- TYR A:585, TYR A:1035, ASP A:598 bilan conventional va karbon-vodorod bog'lari
- VAL A:592, ARG A:594, PRO A:75 bilan alkil va π -alkil bog'lari



x-Rasm. F-43 moddasining Ca²⁺ L-tip kanallari bilan o'zaro ta'siri.

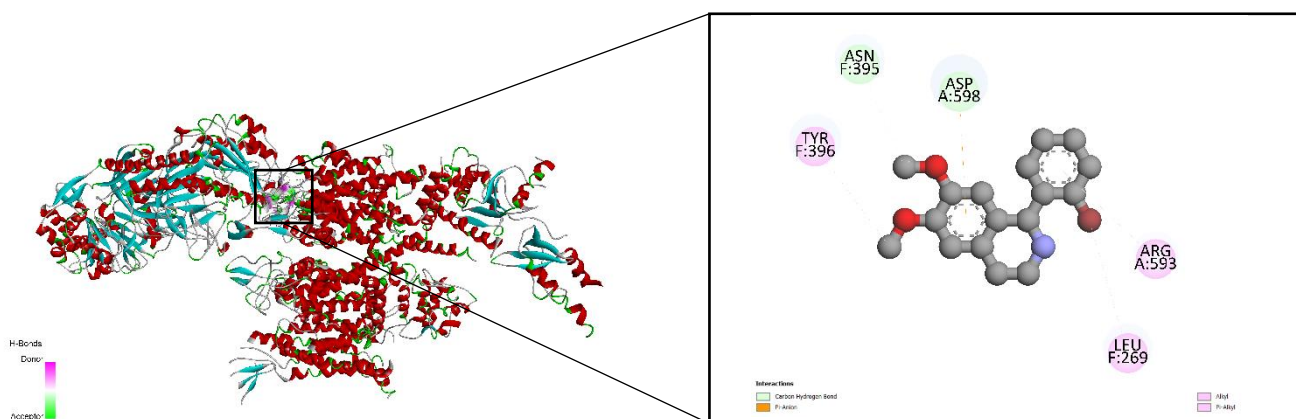
F-45 moddasining Ca^{2+} L-tip kanallari bilan o'zaro ta'siri.

F-45 moddasining Ca^{2+} L-tip kalsiy kanali oqsili bilan o'zaro ta'siri in silico molekulyar docking yondashuvi yordamida tahlil qilindi. Hisob-kitoblarga ko'ra, ligandning oqsil faol markaziga bog'lanish energiyasi -7.8 kcal/mol ni tashkil etgan bo'lib, bu moddaning kanal oqsili bilan yuqori darajada affinitetli va termodinamik jihatdan barqaror kompleks hosil qilish qobiliyatini ko'rsatadi. Ushbu qiymat F-45 birikmasining kanal funksional faoliyatiga sezilarli ta'sir o'tkazish potentsialiga ega ekanligidan dalolat beradi. Bunday ta'sir, asosan, oqsil tuzilmasida muvofiqlashtiruvchi yoki katalitik rol o'ynaydigan muhim aminokislotalar bilan bevosita o'zaro ta'sirlar natijasida yuzaga keladi. F-45 ushbu aminokislotalar bilan birikish orqali kanal funksiyasini tartibga soluvchi mexanizmlarda ishtirok etgan bo'lishi mumkin.

- ASN F:395, ASP A:598 bilan karbon-vodorod bog'lar

- ASP A:598 bilan pi-anion bog'lar

- ARG A:593, LEU F:269 bilan alkil va π -alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan



x-Rasm. F-45 moddasining Ca^{2+} L-tip kanallari bilan o‘zaro ta’siri.

Ushbu natijalar shuni ko‘rsatadiki, F-4, F-43 va F-45 birikmalari Ca^{2+} L-tip kalsiy kanallarining faol markazlari bilan barqaror va yuqori affinitetli komplekslar hosil qilish qobiliyatiga ega. Bu esa ularning mazkur ion kanallarini potentsial ravishda blokirovka qilishi mumkinligini bildiradi. Shunday mexanizm orqali ushbu moddalarning gipertoniya va yurak-qon tomir tizimi bilan bog‘liq kasalliklarda terapevtik agent sifatida qo‘llanilishi ehtimoli mavjudligini ilmiy asoslaydi.

2.10. F-4, F-43 VA A-45 MODDALARNING Ca^{2+} R-TIP ION KANALLARI BILAN O‘ZARO TA’SIRI.

R-type kalsiy kanallari (Cav2.3) — bu yuqori voltajda faollashuvchi (high-voltage activated, HVA) kanallar bo‘lib, asosan markaziy asab tizimi, miyakard, va ba’zi endokrin to‘qimalarda ekspressiyalanadi. "R" atamasi residual (ya'ni, boshqa VGCC turlari bloklanganda qoladigan tok) degan ma’noni anglatadi. R-type kanallar boshqa VGCClarga nisbatan nisbatan kam o‘rganilgan bo‘lsa-da, ular sinaptik uzatish, plastiklik, og‘riq signalizatsiyasi, epilepsiya, va yurak faoliyatining tartibga solinishi kabi fiziologik va patologik jarayonlarda muhim rol o‘ynaydi. So‘nggi yillarda R-type kalsiy kanallari, xususan og‘riq signalizatsiyasi, o‘smalar va nevrologik kasalliklardagi ishtiroki sababli, yangi dori nishonlari sifatida e’tiborni tortmoqda. Shu bois, ushbu kanallarning molekulyar

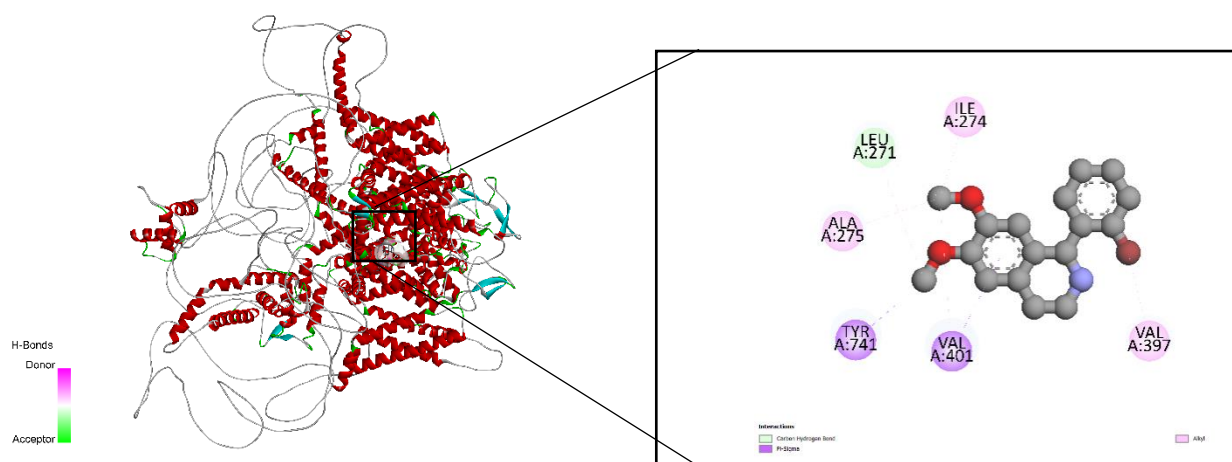
xususiyatlarini, ligandlar bilan o‘zaro ta’sirlarini va ularning funksional rolini o‘rganish dolzarb ilmiy yo‘nalish hisoblanadi. [Bkaily G, Naik R, Jaalouk D, Jacques D, Economos D, D'Orléans-Juste P, Pothier P. Endothelin-1 and insulin activate the steady-state voltage dependent R-type Ca^{2+} channel in aortic smooth muscle cells via a pertussis toxin and cholera toxin sensitive G-protein. Mol Cell Biochem. 1998 Jun;183(1-2):39-47. doi: 10.1023/a:1006887714302. PMID: 9655176].

Mazkur tadqiqot doirasida F-4, F-43 va A-45 moddalari bilan Ca^{2+} R-tip kalsiy kanallari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir in silico molekulyar docking usuli orqali tahlil qilindi. Kanal oqsilining faol markazi (aktiv sayti) koordinatalari Discovery Studio dasturiy platformasi yordamida aniqlab olindi. Ligand molekulalarining uch o‘lchamli (3D) strukturasi Avogadro dasturida yaratilgan va energiya jihatidan optimallashtirilgan. Docking jarayonining o‘zi AutoDock Vina dasturi orqali amalga oshirildi, natijada har bir moddaning R-tip kanal bilan bog‘lanish energiyasi aniqlanib, ularning oqsilga birikish darajasi va affiniteti baholandi.

F-4 moddasining Ca^{2+} R-tip kanallari bilan o‘zaro ta’siri.

F-4 birikmasining Ca^{2+} R-tip kalsiy kanali oqsili bilan o‘zaro ta’siri in silico molekulyar docking yondashuvi yordamida o‘rganildi. Docking natijalari asosida aniqlangan -7.8 kcal/mol bog‘lanish energiyasi F-4 moddasining kanal oqsilining faol markaziga kuchli va barqaror tarzda birikish qobiliyatiga ega ekanligini ko‘rsatadi. Ushbu energetik ko‘rsatkich F-4 ning oqsil bilan yuqori affinitetli kompleks hosil qilish salohiyatini tasdiqlaydi va uning kanal funksiyasini modulyatsiya qilish imkoniyatini nazarda tutadi. F-4 moddasi kanal tarkibidagi :

- LEU A:271 bilan karbon-vodorod bog‘lar
- TYR A:741, VAL A:401 bilan pi-sigma bog‘lar
- ILE A:274, ALA A:275, VAL A:397 bilan alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan

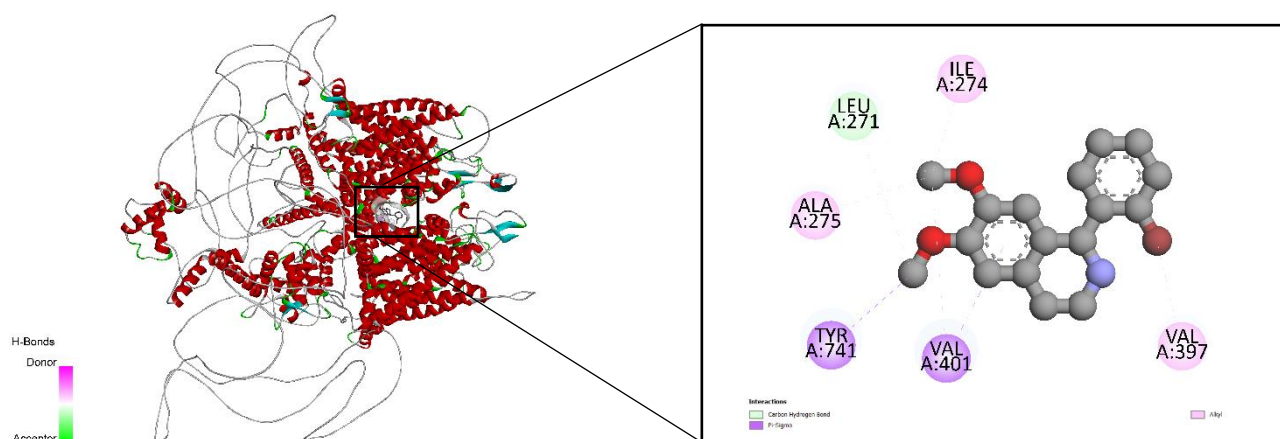


x-Rasm. F-43 moddasining Ca^{2+} R-tip kanallari bilan o‘zaro ta’siri.

F-43 moddasining Ca^{2+} R-tip kanallari bilan o‘zaro ta’siri.

F-43 birikmasining Ca^{2+} R-tip kalsiy kanali oqsili bilan o‘zaro ta’siri in silico molekulyar docking usuli orqali baholandi. Docking tahlili natijasida -7.8 kcal/mol miqdoridagi bog‘lanish energiyasi aniqlanib, bu ko‘rsatkich F-43 moddasining kanal oqsilining faol markaziga yuqori affinitet va barqaror termodinamik birikish salohiyatiga ega ekanligini ko‘rsatdi. Ushbu natija F-43 ning oqsil bilan mustahkam kompleks hosil qilishi mumkinligini tasdiqlaydi hamda uning kanal funksional holatiga modulyator sifatida ta’sir ko‘rsatish imkoniyatini bildiradi. Shuningdek, bu birikma kanal tarkibidagi kalit aminokislota qoldiqlari bilan bevosita bog‘lanish orqali oqsilning funksional faolligini o‘zgartirishi mumkin. Ular:

- LEU A:271 bilan karbon-vodorod bog‘lar
- TYR A:741, VAL A:401 bilan pi-sigma bog‘lar
- ILE A:274, ALA A:275, VAL A:397 bilan alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan



x-Rasm. F-4 moddasining Ca^{2+} R-tip kanallari bilan o‘zaro ta’siri.

2.11. HUJAYRA ICHIDAGI Ca^{2+} KANALLAR BILAN MODDALARNING BOG‘LANISH ENERGETIKASI.

Ca^{2+} L-tip va R-tip kanallari bilan moddalarning bog‘lanish energiyalari tahlil qilinib, ularning kanal faoliyatiga ta’sirini baholashdan so‘ng, hujayra ichidagi kalsiy oqimlarini tartibga solishda muhim rol o‘ynovchi asosiy transport tizimlaridan biri – sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -ATFaza (SERCA) bilan moddalarning o‘zaro ta’sirini o‘rganish dolzarb ahamiyat kasb etdi. SERCA hujayra ichidagi Ca^{2+} konsentratsiyasini me’yorida saqlovchi asosiy regulyator bo‘lib, uning faoliyati kardiomyositlar va silliq mushak to‘qimalarining normal fiziologik funksiyasini ta’minlaydi. [Li H, An JR, Park M, Choi J, Heo R, Kang M, Mun SY, Zhuang W, Seo MS, Han ET, Han JH, Chun W, Park WS. The antidiabetic drug teneligliptin induces vasodilation via activation of PKG, Kv channels, and SERCA pumps in aortic smooth muscle. Eur J Pharmacol. 2022 Nov 15;935:175305. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.175305. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36183856].

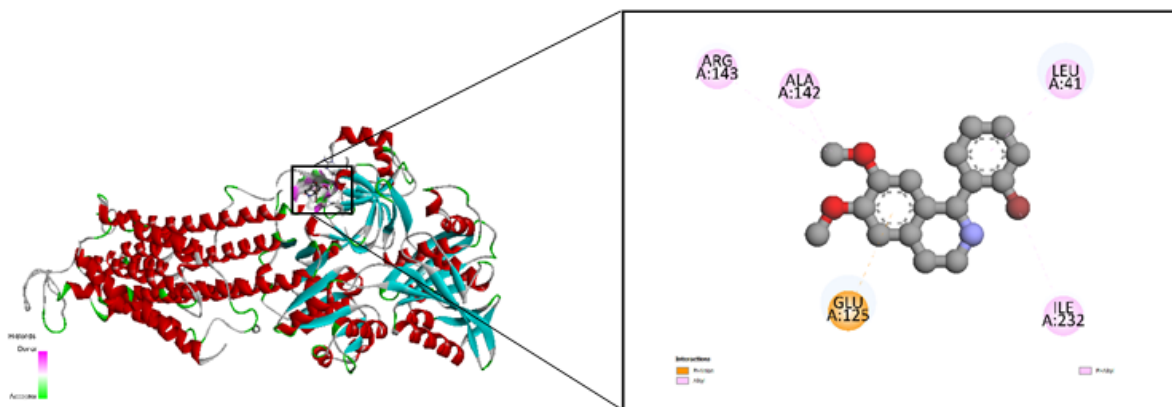
Shu munosabat bilan, A-41, A-42 va A-53 birikmalari bilan SERCA oqsili o‘rtasidagi bog‘lanish energiyalari va ular ishtirokidagi aminokislota qoldiqlari

bilan yuzaga kelgan o‘zaro ta’sirlar molekulyar docking asosida chuqur tahlil qilindi.

F4 moddasining SERCA bilan bog‘lanishi

Molekulyar docking natijalari F-4 moddasining SERCA oqsili bilan -6.8 kcal/mol bog‘lanish energiyasini hosil qilganini ko‘rsatdi. Ushbu natija F-4 birikmasining SERCA faol markazi bilan yuqori affinitetli va termodinamik jihatdan barqaror kompleks hosil qilish qobiliyatiga ega ekanligidan dalolat beradi. Docking tahlillari F-4 moddasining oqsil tuzilmasidagi asosiy funksional ahamiyatga ega bo‘lgan aminokislota qoldiqlari bilan bevosita o‘zaro ta’sirga kirishganini aniqladi. Bunday o‘zaro ta’sirlar:

- GLU A:125 bilan pi-sigma bog‘lar
- ARG A:143, ALA A:142, LEU A:41 ILE A:232 bilan alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan



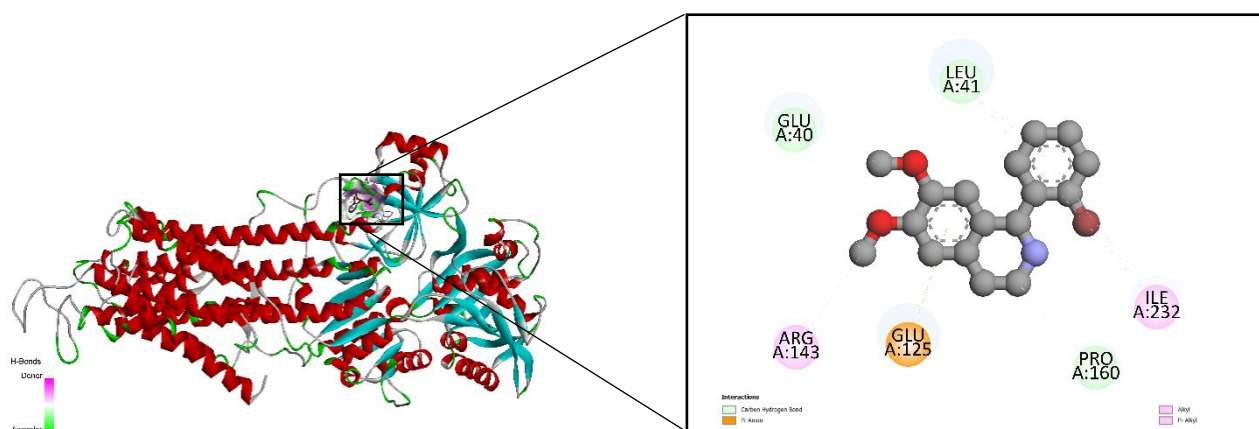
x-Rasm. F-4 moddasining SERCA kanallari bilan o‘zaro ta’siri.

F43 moddasining SERCA bilan bog‘lanishi

Molekulyar docking natijalari F-43 moddasining SERCA oqsili bilan -6.8 kcal/mol bog‘lanish energiyasini hosil qilganini ko‘rsatdi. Ushbu energiya qiymati ligandning oqsil faol markazi bilan barqaror va affiniteti yuqori bo‘lgan kompleks

hosil qilish salohiyatiga ega ekanligidan dalolat beradi. Tahlillar shuni ko'rsatdiki, F-43 moddasining SERCA bilan o'zaro ta'siri oqsil tuzilmasidagi asosiy funktsional aminokislota qoldiqlari orqali amalga oshgan bo'lib, bu esa uning SERCA faoliyatiga bevosita ta'sir ko'rsatish ehtimolini bildiradi. Bu ta'sir quyidagi aminokislotalar bilan bog'lanish natijasida amalga oshadi:

- GLU A:40, LEU A:41, PRO A:160 bilan karbon-vodorod bog'lar
- GLU A:125 bilan pi-anion bog'lar
- ILE A:232, ARG A:143 bilan alkil va pi-alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan

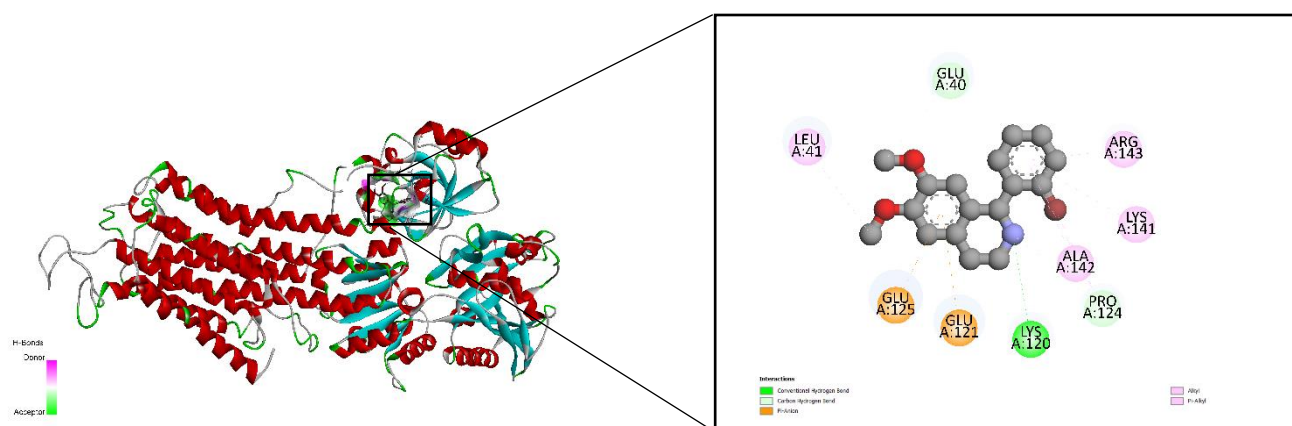


x-Rasm. F-43 moddasining SERCA kanallari bilan o'zaro ta'siri.

F45 moddasining SERCA bilan bog'lanishi

F-45 moddasining SERCA oqsili bilan bog'lanish energiyasi -6.6 kcal/mol ni tashkil etdi. Bu qiymat boshqa ikkita ligand (F-43 va F-4) ga nisbatan biroz pastroq bo'lishiga qaramay, F-45 molekulasining oqsilga nisbatan etarlicha affinitet bilan bog'lana olishini va kompleks barqarorligi saqlanib qolishini ko'rsatadi. Molekulyar docking natijalari ushbu ligandning SERCA oqsili tarkibidagi funksional ahamiyatga ega bir nechta aminokislota qoldiqlari bilan o'zaro ta'sirga kirishganini aniqladi. Bu o'zaro ta'sirlar orqali F-45 moddasining oqsil faol markazida joylashib, uning strukturaviy yoki funksional faoliyatiga ta'sir ko'rsatish ehtimoli mavjud.

- GLU A:40, PRO A:124, LYS A:120 bilan conventional va karbon-vodorod bog'lar
- GLU A:125, GLU A:121 bilan pi-anion bog'lar
- LYS A:141, ALA A:142, ARG A:143 bilan alkil va pi-alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan



x-Rasm. F-43 moddasining SERCA kanallari bilan o'zaro ta'siri.

Ushbu tadqiqot natijalari F-4, F-43 va F-45 moddalari tomonidan SERCA oqsili bilan yuzaga kelgan o'zaro ta'sirlarni chuqurroq tahlil qilish imkonini berdi hamda ular bilan bog'lanishda ishtirok etuvchi asosiy aminokislota qoldiqlarini aniqlashga yordam berdi. Ushbu aminokislotalar SERCA ning aktiv markazi tarkibiga kirib, ligandlar bilan yuzaga keladigan molekulyar o'zaro ta'sirlar orqali oqsilning funksional holatiga hal qiluvchi ta'sir ko'rsatishi mumkin. F-4 va F-43 moddalari eng qulay bog'lanish energiyasi ko'rsatkichlariga ega bo'lib (-6.8 kcal/mol), SERCA faoliyatini potensial ravishda modulyatsiya qiluvchi birikmalar sifatida qaralishi mumkinligini ko'rsatdi. Bunday kuchli bog'lanish oqsilning konformatsion o'zgarishlariga sabab bo'lishi va hujayraviy Ca^{2+} homeostazisiga bevosita ta'sir ko'rsatishi ehtimolini oshiradi. Shu bilan birga, F-45 moddasining biroz pastroq bog'lanish energiyasi (-6.6 kcal/mol) uning SERCA bilan o'zaro ta'sirga kirishish qobiliyati mavjudligini bildirsa-da, uning modulyatorlik xususiyatini to'liq baholash uchun qo'shimcha eksperimental va in silico tadqiqotlar talab etiladi.

Kelgusidagi tadqiqotlar ushbu ligandlarning hujayra darajasidagi va tizimli fiziologik ta'sirlarini chuqurroq o'rganishga, xususan ularning Ca^{2+} homeostazini tartibga solishdagi rolini aniqlashga qaratilishi rejalashtirilmoqda. Shuningdek, bu birikmalarning yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, shuningdek oksidlovchi stress yoki kaltsiy disbalansi bilan bog'liq patologik holatlarda terapevtik qo'llanilish imkoniyatlarini baholash muhim ilmiy yo'nalishlardan biri bo'lib qolmoqda.

2.12. RyR2 retseptori bilan moddalarning bog‘lanish energetikasi

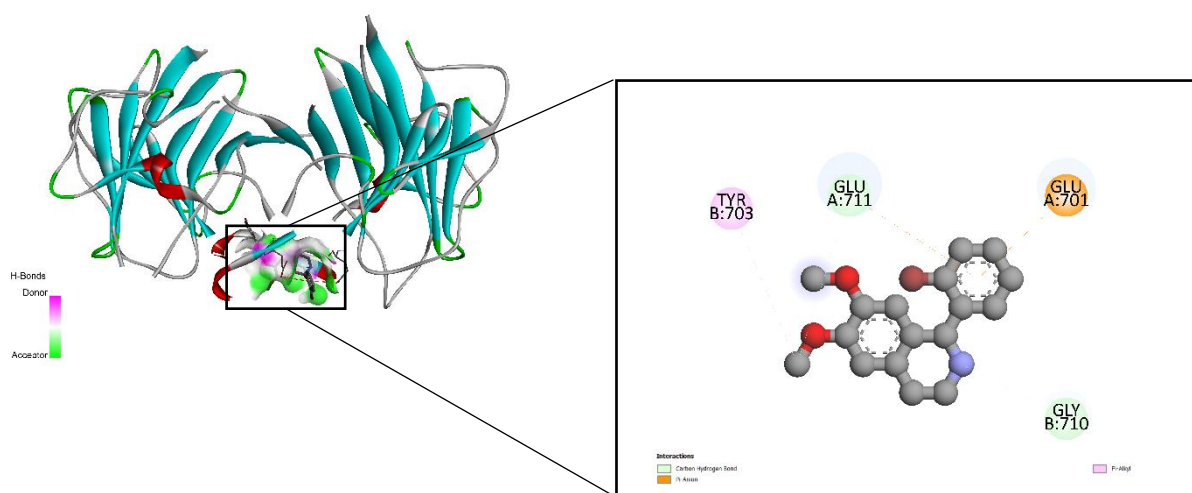
Hujayra ichidagi kalsiy ionlari homeostazini saqlab turishda sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -ATFaza (SERCA) bilan bir qatorda, ryanodin retseptorlari (RyR2) ham muhim regulyator sifatida ishtirok etadi. Ayniqsa, gipertoniya va yurak-qon tomir tizimi kasalliklari sharoitida RyR2 ning disfunktsiyasi hujayradagi Ca^{2+} oqimlarining izdan chiqishiga olib kelishi mumkin, bu esa patologik jarayonlarning chuqurlashishiga xizmat qiladi.[Berridge MJ. The Inositol Trisphosphate/Calcium Signaling Pathway in Health and Disease. *Physiol Rev.* 2016 Oct;96(4):1261-96. doi: 10.1152/physrev.00006.2016. PMID: 27512009].

Shu sababli, ushbu tadqiqotda F-4, F-43 va F-45 moddalari bilan RyR2 retseptori o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlar in silico docking usuli yordamida baholandi va har bir ligandning oqsil bilan bog‘lanish energiyasi aniqlanib, ularning RyR2 faoliyatiga ta’sir ko‘rsatish salohiyati tahlil qilindi.

F-4 moddasining RyR2 bilan bog‘lanishi

Molekulyar docking tahlillari F-4 moddasining RyR2 retseptori bilan -6.4 kcal/mol bog‘lanish energiyasida kompleks hosil qilganini ko‘rsatdi. Ushbu energiya qiymati F-4 birikmasining RyR2 faol markaziga o‘rtacha darajadagi affinitet bilan birikishini va retseptor tuzilmasi bilan barqaror o‘zaro ta’sirlar shakllantirish salohiyatiga ega ekanligini bildiradi. Docking natijalariga ko‘ra, F-4 moddasining RyR2 retseptoridagi bir nechta muvofiqlashtiruvchi va funksional ahamiyatga ega aminokislota qoldiqlari bilan turli xil molekulyar bog‘lanishlar hosil qilgani aniqlandi. Ushbu o‘zaro ta’sirlar F-4 moddasining retseptor faoliyatiga modulyatorlik qilish ehtimolini ko‘rsatadi.

- GLU A:711, GLU B:710 bilan karbon-vodorod bog‘lar
- GLU A:701 bilan pi-anion bog‘lar
- TYR B:703 bilan pi-alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan .

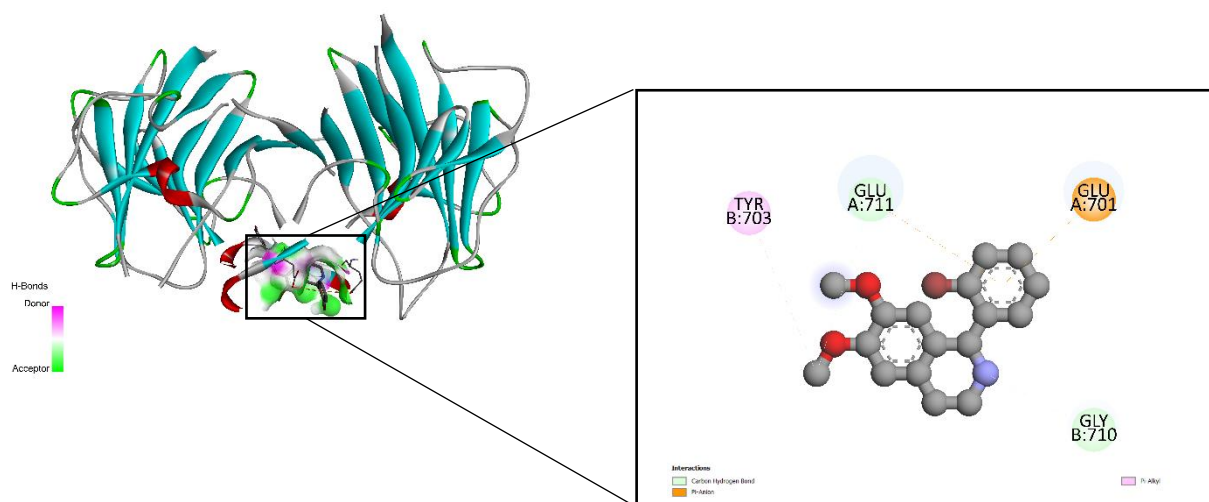


F-4 moddasining RyR2 retseptori bilan o‘zaro ta’siri.

F-43 moddasining RyR2 bilan bog‘lanishi

Molekulyar docking natijalari F-43 moddasining RyR2 retseptori bilan -6.4 kcal/mol bog‘lanish energiyasida kompleks hosil qilganini ko‘rsatdi. Ushbu ko‘rsatkich F-43 birikmasining retseptor faol markazi bilan barqaror va energetik jihatdan qulay o‘zaro ta’sirga kirishish qobiliyatini anglatadi. Tahlil davomida ushbu ligandning RyR2 oqsili tarkibidagi bir nechta funksional ahamiyatga ega aminokislotalar bilan bevosita bog‘lanish hosil qilgani aniqlangan. Ushbu o‘zaro ta’sirlar orqali F-43 moddasining retseptor funksiyasini tartibga solishdagi potensial modulyatorlik xususiyati baholanishi mumkin.

- GLU A:711, GLU B:710 bilan karbon-vodorod bog‘lar
- GLU A:701 bilan pi-anion bog‘lar
- TYR B:703 bilan pi-alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan .



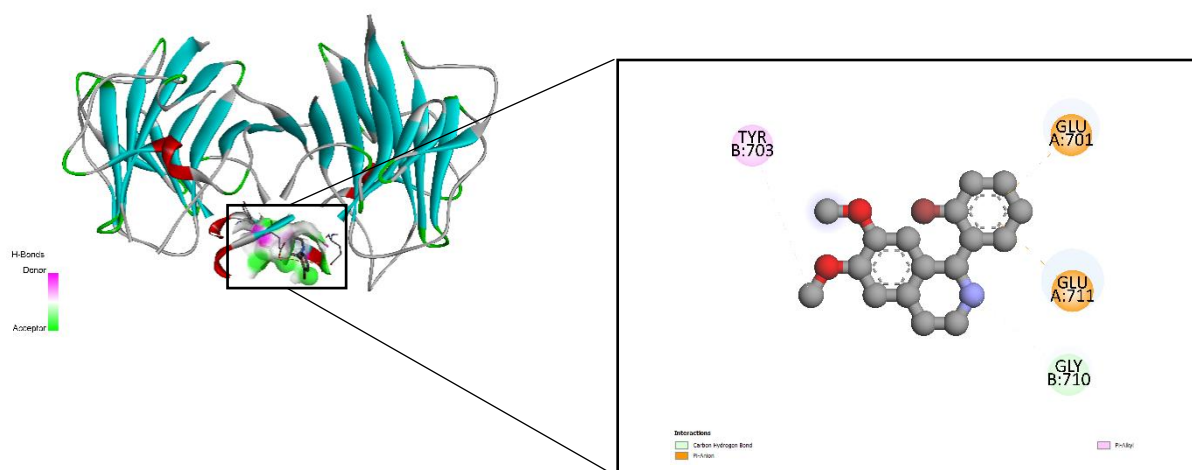
F-43 moddasining RyR2 retseptori bilan o‘zaro ta’siri.

F-45 moddasining RyR2 bilan bog‘lanishi

Molekulyar docking natijalariga ko‘ra, F-45 moddasining RyR2 retseptori bilan bog‘lanish energiyasi -6.4 kcal/mol ni tashkil etdi. Ushbu energiya qiymati boshqa moddalarga nisbatan biroz pastroq bo‘lsa-da, F-45 birikmasining retseptor bilan sezilarli darajadagi bog‘lanish affinitetiga ega ekanligini ko‘rsatadi. Tahlil natijalari ushbu ligandning RyR2 oqsili tarkibidagi muvofiqlashtiruvchi va struktura uchun muhim bo‘lgan bir nechta aminokislotalar bilan aniq va yo‘naltirilgan molekulyar o‘zaro ta’sirlar hosil qilganini ko‘rsatdi. Ushbu ta’sirlar F-45 moddasining RyR2 retseptoriga nisbatan potensial regulyator sifatida qaralish imkonini yaratadi.

- GLY B:710 bilan karbon-vodorod bog‘lar
- GLU A:701, GLU A:711 bilan pi-anion bog‘lar

- TYR B:703 bilan pi-alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan.



F-45 moddasining RyR2 bilan bog‘lanishi

Molekulyar docking tahlillari F-seriyadagi birikmalar — F-4, F-43 va F-45 moddalari — ning ryanodin retseptori 2-turi (RyR2) bilan bog‘lanish xususiyatlarini baholashga imkon berdi. Ushbu retseptor, ayniqsa yurak mushaklari va silliq mushak to‘qimalarida kaltsiy ionlarini sarkoplazmatik retikulumdan sitozolga chiqarishda markaziy rol o‘ynaydi. RyR2 faoliyatining buzilishi yurak-qon tomir kasalliklari, xususan gipertoniya, aritmiya va yurak yetishmovchiligi bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, ushbu retseptorni potensial terapevtik nishon sifatida o‘rganish dolzarb hisoblanadi. Docking natijalariga ko‘ra, F-4, F-43 va F-45 moddalari RyR2 retseptori bilan -6.4 kcal/mol bog‘lanish energiyasida kompleks hosil qilgan. Ushbu energiya darajasi o‘rtacha affinitet ko‘rsatkichini ifodalaydi, ammo ular tomonidan retseptorning funksional ahamiyatga ega aminokislotalari bilan hosil qilingan vodorod, gidrofob va elektrostatik bog‘lanishlar ularning RyR2 faoliyatiga ta’sir qilish potentsialini isbotlaydi. Ushbu o‘zaro ta’sirlar moddalarning retseptor konformatsiyasini modulyatsiya qilish, Ca^{2+} oqimini cheklash yoki kuchaytirish orqali kaltsiy homeostazini tiklashga yoki tartibga solishga xizmat qilishi mumkin. Ayniqsa, RyR2 ning kaltsiy oqimlarini haddan tashqari faollashtiruvchi sharoitlarda (masalan, gipertoniya yoki

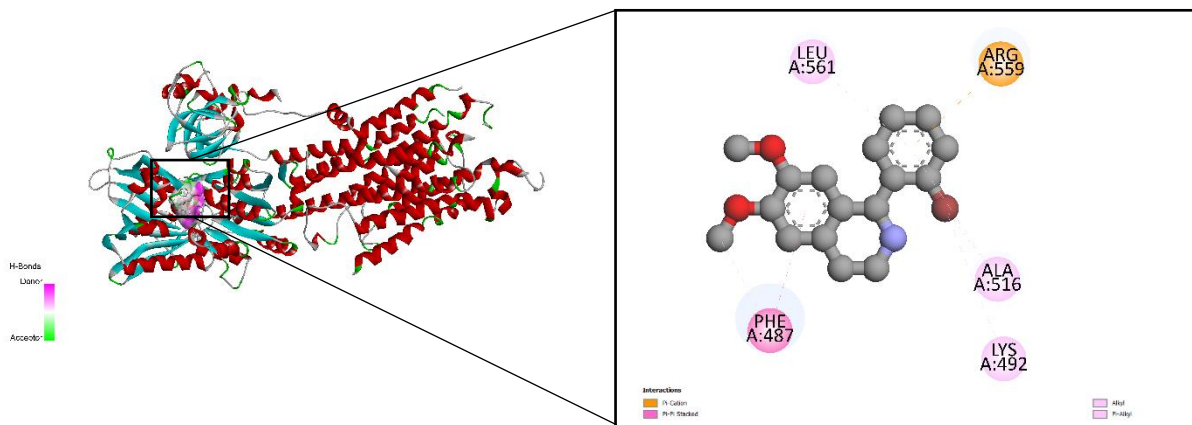
oksidlovchi stress) F-seriyadagi moddalarning himoya qiluvchi ta'siri kuzatilishi mumkin.

Ca²⁺-ATFaza Oqsil Kanallariga Ligandlarning Ta'siri

F-4 moddasining Ca²⁺-ATFaza bilan bog'lanishi

Molekulyar docking tahlillari F-4 moddasining sarkoplazmatik retikulum Ca²⁺-ATFazasi (SERCA) bilan -8.2 kcal/mol bog'lanish energiyasida kompleks hosil qilganini ko'rsatdi. Ushbu energiya qiymati yuqori affinitet va termoyadro jihatdan barqaror bog'lanish mavjudligini bildiradi. F-4 birikmasining SERCA oqsili bilan o'zaro ta'siri oqsilning muhim funksional aminokislotalari orqali yuzaga kelgan bo'lib, bu uning oqsil faoliyatiga bevosita ta'sir ko'rsatish salohiyatiga ega ekanligini ko'rsatadi. Docking natijalariga ko'ra, ushbu ligand quyidagi kalit aminokislotalar bilan

- ARG A:559 bilan pi-cation bog'lar
- PHE A:487 bilan pi-pi stacked bog'lar
- LEU A:561, ALA A:516, LYS A:492 bilan alkil va pi-alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan.

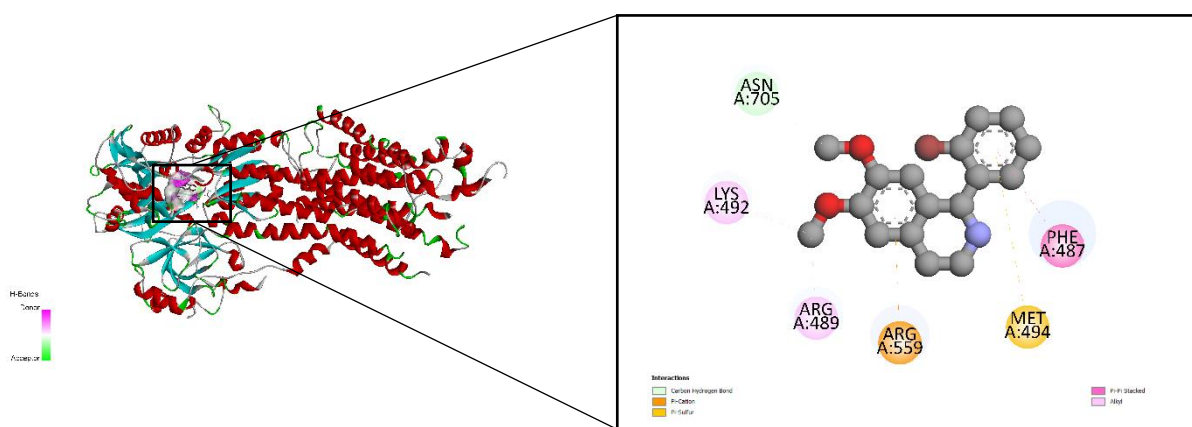


F-4 moddasining Ca^{2+} -ATFaza bilan bog'lanishi

F-43 moddasining Ca^{2+} -ATFaza bilan bog'lanishi

Molekulyar docking natijalariga ko'ra, F-43 moddasining sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -ATFazasi (SERCA) bilan bog'lanish energiyasi -8.7 kcal/mol ni tashkil etdi. Ushbu qiymat ligand va oqsil o'rtasida yuqori darajadagi affinitet va mustahkam molekulyar bog'lanish mavjudligini anglatadi. Bu natija F-43 birikmasining Ca^{2+} -ATFazasi oqsili faol markaziga barqaror tarzda joylashib, uning funksional faoliyatiga potensial ravishda ta'sir ko'rsatish salohiyatiga ega ekanligini ko'rsatadi. Docking tahlillari F-43 moddasining SERCA oqsilining asosiy aminokislota qoldiqlari bilan:

- ARG A:559 bilan pi-cation bog'lar
- ASN A:705 bilan carbon vodorod bog'lar
- MET A:494 bilan pi-sulfur bog'lar
- PHE A:487 bilan pi-pi stacked bog'lar



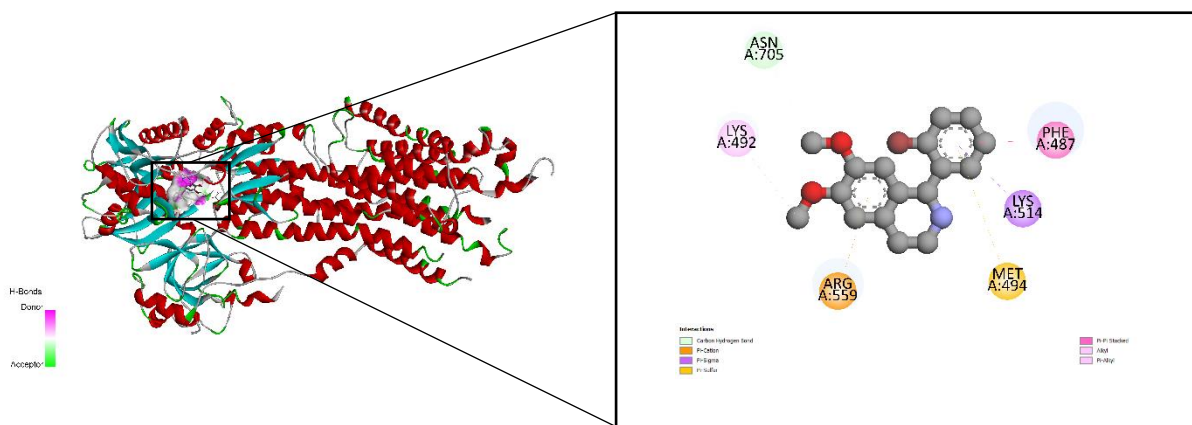
- LYS A:492, LYS A:492 bilan alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan.

F-43 moddasining Ca^{2+} -ATFaza bilan bog'lanishi

F-45 moddasining Ca^{2+} -ATFaza bilan bog'lanishi

Docking tahlillari natijasida F-45 moddasining Ca^{2+} -ATFaza (SERCA) oqsili bilan -8.6 kcal/mol bog'lanish energiyasi hosil qilgani aniqlangan bo'lib, bu natija uning oqsil bilan barqaror va sezilarli darajadagi o'zaro ta'sirga kirishganini ko'rsatadi. Docking jarayonida ushbu ligand Ca^{2+} -ATFaza oqsili tarkibidagi muayyan aminokislota qoldiqlari bilan o'zaro ta'sirga kirgani aniqlandi. Ushbu o'zaro ta'sirlar:

- ARG A:559 bilan pi-cation bog'lar
- PHE A:487 bilan pi-pi stacked bog'lar
- LEU A:561, ALA A:516, LYS A:492 bilan alkil va pi-alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan.



Natriy-Kalsiy Almashinuvchisining Ligandlar Bilan O'zaro Ta'siri

Gipertoniya patogenezida hujayra ichki kalsiy gomeostazini saqlab turuvchi ion transport mexanizmlarining roli alohida ahamiyatga ega. Xususan, sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -ATfazasi (SERCA), ryanodin retseptorlari (RyR2) va natriy-kalsiy almashinuvchisi (NCX) kabi transport tizimlari yurak va qon tomir

to'qimalarida Ca^{2+} ionlarining kiritilishi, chiqarilishi hamda saqlanishini muvozanatga keltirish orqali mushak qisqaruvi, relaksatsiya va yurak ritmini tartibga solishda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Ayniqsa, NCX ($\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger) yurak mushak hujayralarida kaltsiy va natriy ionlari almashinuvini boshqarish orqali diastola fazasida Ca^{2+} ni hujayra tashqarisiga chiqarish va hujayraviy Ca^{2+} konsentratsiyasining ortiqcha to'planishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega.[Orth T, Pyanova A, Lux S, Kaiser P, Reinheimer I, Nielsen DL, Khalid JA, Rognant S, Jepps TA, Matchkov VV, Schubert R. Vascular smooth muscle BK channels limit ouabain-induced vasocontraction: Dual role of the Na/K-ATPase as a hub for Src-kinase and the Na/Ca-exchanger. FASEB J. 2024 Sep;38(17):e70046. doi: 10.1096/fj.202400628RR. PMID: 39259502].

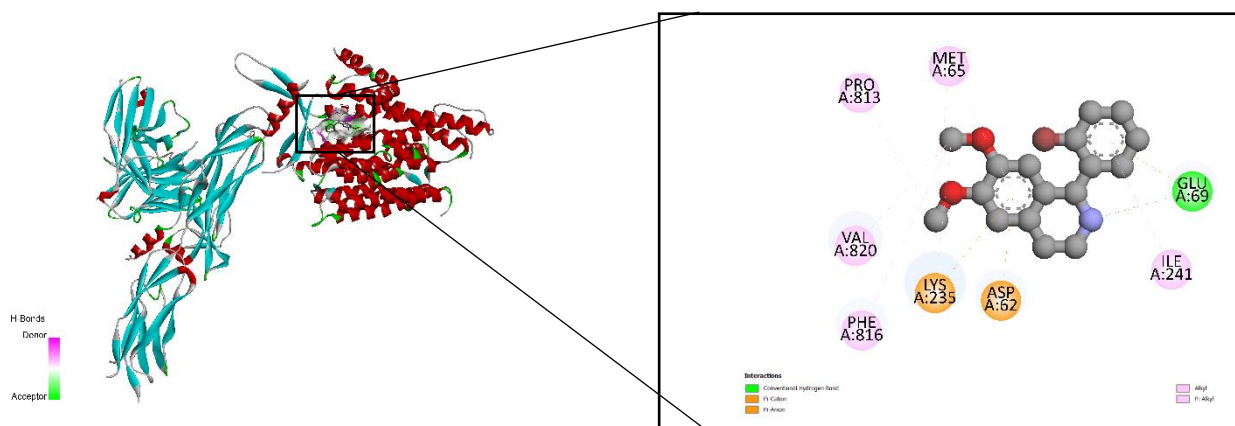
NCX faoliyatining buzilishi yurak yetishmovchiligi, gipertrofiyasi va qon bosimining disbalansi kabi patologik holatlarning rivojlanishiga zamin yaratadi. Shu sababli, ushbu tadqiqot doirasida tanlab olingan ligandlarning NCX oqsili bilan o'zaro ta'siri in silico docking usuli yordamida o'rganildi. Har bir modda uchun NCX bilan yuzaga kelgan bog'lanish energiyalari tahlil qilindi, shuningdek, ularning oqsil faol markazi bilan yuzaga kelgan molekulyar o'zaro ta'sirlar (vodorod bog'lari, elektrostatik aloqalar, gidrofob bog'lanishlar) baholandi. Ushbu tahlillar natijasida moddalarning NCX faoliyatini potensial modulyatsiya qilish salohiyati aniqlanib, ularning gipertoniya va yurak-qon tomir tizimi kasalliklari uchun terapevtik ahamiyatini baholash imkoniyati yaratildi. [Blaustein MP, Hamlyn JM. Ouabain, endogenous ouabain and ouabain-like factors: The Na^+ pump/ouabain receptor, its linkage to NCX, and its myriad functions. Cell Calcium. 2020 Mar;86:102159. doi: 10.1016/j.ceca.2020.102159. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31986323].

F-4 moddasining NCX bilan bog'lanishi

Molekulyar docking tahlillari F-4 moddasining natriy-kalsiy almashinuvchisi (NCX) bilan -7.1 kcal/mol bog'lanish energiyasida kompleks hosil qilganini

ko'rsatdi. Ushbu energiya ko'rsatkichi ligand va oqsil o'rtasida yuqori affinitetli va termodinamik jihatdan barqaror o'zaro ta'sirlar mavjudligini anglatadi. F-4 moddasining NCX oqsili bilan bog'lanishi oqsilning faol markazida joylashgan asosiy aminokislota qoldiqlari orqali yuzaga kelgan bo'lib, bu ta'sirlar ligandning oqsil konformatsiyasiga kirib borishini va uning funksional faoliyatini modulyatsiya qilish potentsialini ko'rsatadi. Bu modda kanal oqsilidagi:

- GLU A:69 bilan conventional vodorod bog'lar
- LYS A:235, ASP A:62 bilan pi-cation va pi-anion bog'lar
- MET A:65, PRO A:813, VAL A:820, PHE A:816, ILE A:241 bilan alkil va pi-alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan.



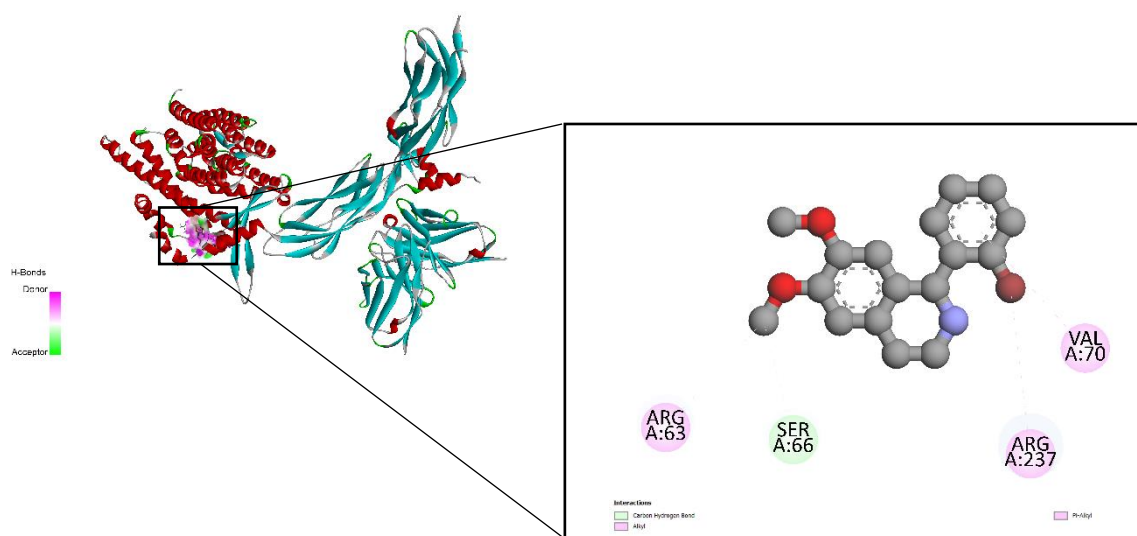
F-4 moddasining NCX bilan bog'lanishi

F-43 moddasining NCX bilan bog'lanishi

Molekulyar docking tahlillari F-43 moddasining natriy-kalsiy almashinuvchisi (NCX) bilan -6.8 kcal/mol bog'lanish energiyasida kompleks hosil qilganini ko'rsatdi. Ushbu energiya darajasi ligandning oqsil bilan yuqori affinitetli va barqaror molekulyar o'zaro ta'sirga kirishganini bildiradi. F-43 birikmasining NCX oqsiliga birikishi oqsilning faol markazidagi muayyan aminokislota

qoldiqlari orqali amalga oshgani aniqlangan bo'lib, bu uning NCX funksiyasiga potensial modulyatorlik qilishi mumkinligini anglatadi. F-43 moddasi;

- SER A:66 bilan carbon vodorod bog'lar
- ARG A:63, ARG A:237, VAL A:70 bilan alkil va pi-alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan.

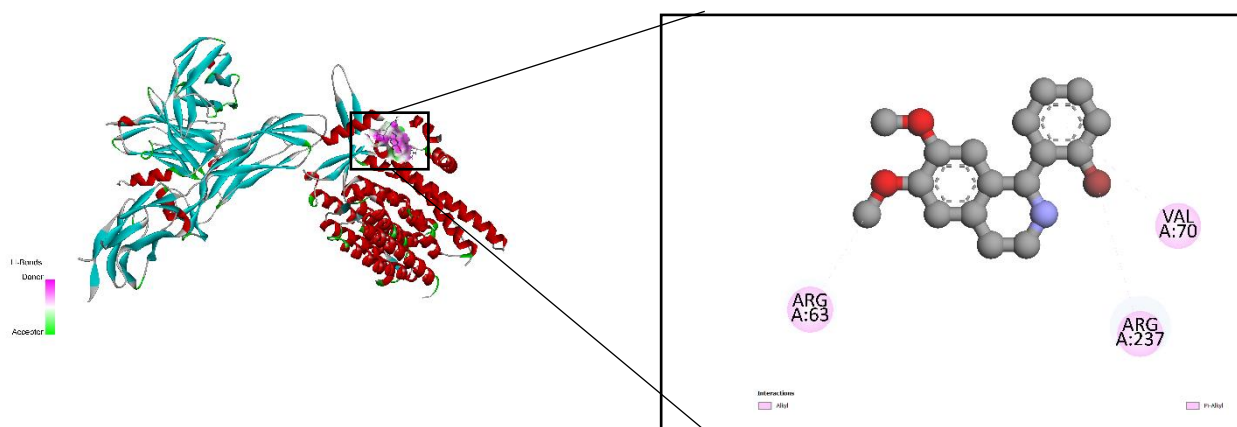


F-43 moddasining NCX bilan bog'lanishi

F-45 moddasining NCX bilan bog'lanishi

Molekulyar docking tahlillari F-45 moddasining natriy-kalsiy almashinuvchisi (NCX) oqsili bilan -6.8 kcal/mol bog'lanish energiyasida kompleks hosil qilganini ko'rsatdi. Ushbu energiya ko'rsatkichi ligand va oqsil o'rtasida mo'tadil darajadagi affinitet va barqarorlikka ega o'zaro ta'sir mavjudligini bildiradi. Bu natija F-45 moddasining NCX faol markazi bilan mustahkam molekulyar bog'lanishlar shakllantirish qobiliyatiga ega ekanligidan dalolat beradi. Docking tahliliga ko'ra, F-45 moddasining bog'lanishida quyidagi aminokislota qoldiqlari ishtirok etgan:

- ARG A:63, ARG A:237, VAL A:70 bilan alkil va pi-alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan.



F-45 moddasining NCX bilan bog‘lanishi

Mazkur tadqiqot doirasida F-4, F-43 va F-45 moddalari bilan natriy-kalsiy almashinuvchisi (NCX) o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir in silico molekulyar docking usuli yordamida baholandi. NCX yurak va silliq mushak hujayralarida kalsiy ionlarini hujayradan chiqarib yuboruvchi asosiy transport mexanizmlardan biri bo‘lib, Ca^{2+} homeostazini saqlash hamda gipertoniya, yurak yetishmovchiligi va elektrofiziologik disbalanslarda hal qiluvchi rol o‘ynaydi.

Docking natijalariga ko‘ra:

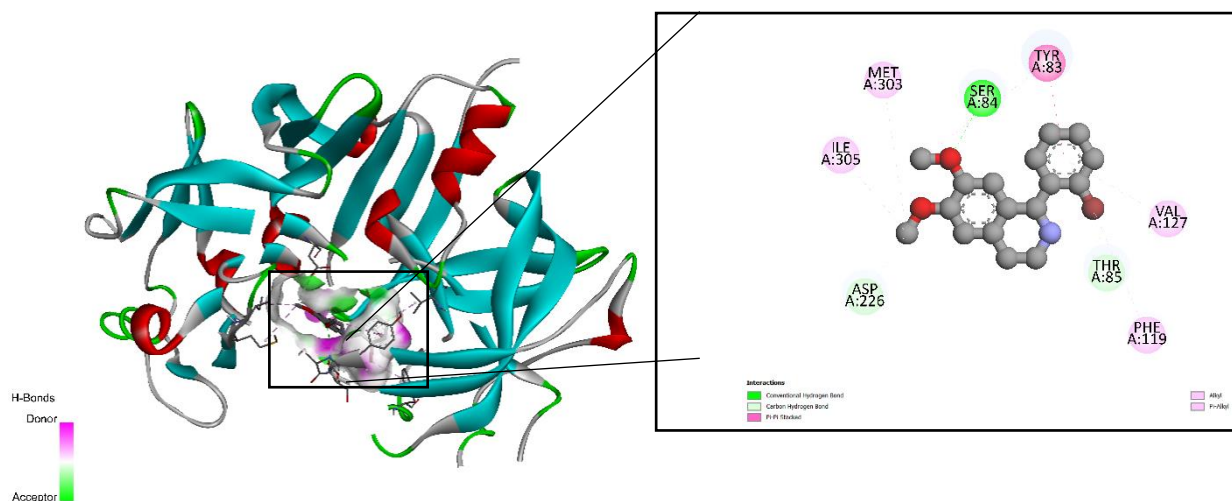
F-4 moddasining NCX bilan bog‘lanish energiyasi -7.1 kcal/mol ni tashkil etib, bu eng yuqori affinitetli bog‘lanish ko‘rsatkichidir. Bu modda NCX faol markazidagi muhim aminokislotalar bilan barqaror o‘zaro ta’sirlar hosil qilgan. F-43 va F-45 moddalari esa -6.8 kcal/mol bog‘lanish energiyasi bilan kompleks hosil qilgan bo‘lib, bu ham mazmunli bog‘lanish salohiyatiga ega ekanligini ko‘rsatadi. Ushbu moddalarning NCX bilan o‘zaro ta’sirida vodorod bog‘lari, gidrofob aloqalar (alkil, π -alkil) va elektrostatik kuchlar ishtirok etgan bo‘lib, ular ligandlarning oqsil faol markazida joylashuvini barqarorlashtirgan. Olingan natijalar ushbu

moddalarning NCX faoliyatiga modulyator sifatida ta'sir ko'rsatish salohiyatiga ega ekanligini, shuningdek, ularning kalsiy homeostazini tartibga soluvchi va yurak-qon tomir tizimida terapevtik qo'llanish ehtimoli mavjudligini ko'rsatmoqda. Ayniqsa, F-4 moddasining yuqori bog'lanish energetikasi uning NCX faoliyatini samarali tarzda tormozlashi yoki tartibga solishi mumkinligini bildiradi. F-43 va F-45 moddalari esa o'rta darajadagi affinitetga ega bo'lib, ularning ta'sir mexanizmlari bo'yicha qo'shimcha eksperimental va fiziologik tadqiqotlar talab etiladi.

Renin-Oqsil Kompleksi Bilan Ligandlarning O'zaro Bog'lanish Tahlili

Molekulyar docking natijalari F-4 ligandi va **renin oqsili** o'rtasida yuzaga kelgan bog'lanish energiyasini -7.4 kcal/mol deb baholadi. Ushbu qiymat F-4 birikmasining renin oqsili faol markazi bilan mustahkam va energetik jihatdan barqaror o'zaro ta'sirga kirishganini ko'rsatadi. Bu ta'sir:

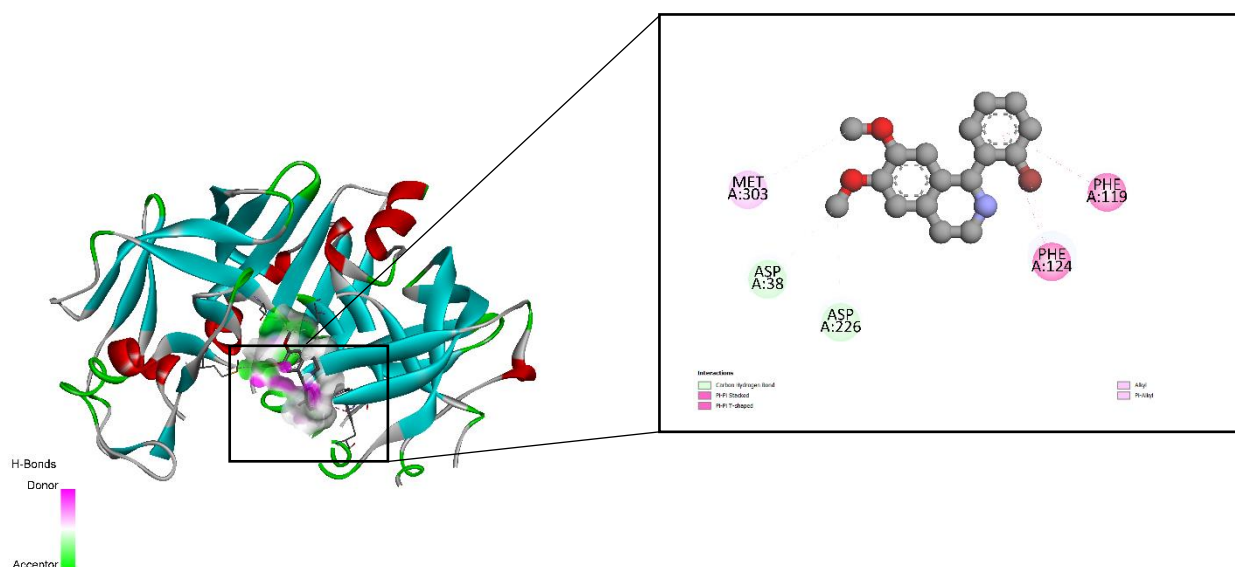
- SER A:84 bilan conventional vodorod bog'lar
- ASP A:226, ASP A:38 bilan carbon vodorod bog'lar
- PHE A:119, PHE A:124 bilan pi-pi stacked va pi-pi T-shaped bog'lar
- PHE A:124, MET A:303 bilan alkil va pi-alkil bog'lar hosil qilib birikib ta'sir o'tkazgan.



F-4 moddasining renin bilan bog‘lanishi

F-43 ligandi renin oqsili bilan bog‘langanda -5.5 kkal/mol energiya hosil bo‘lishi kuzatildi. Bu bog‘lanishda:

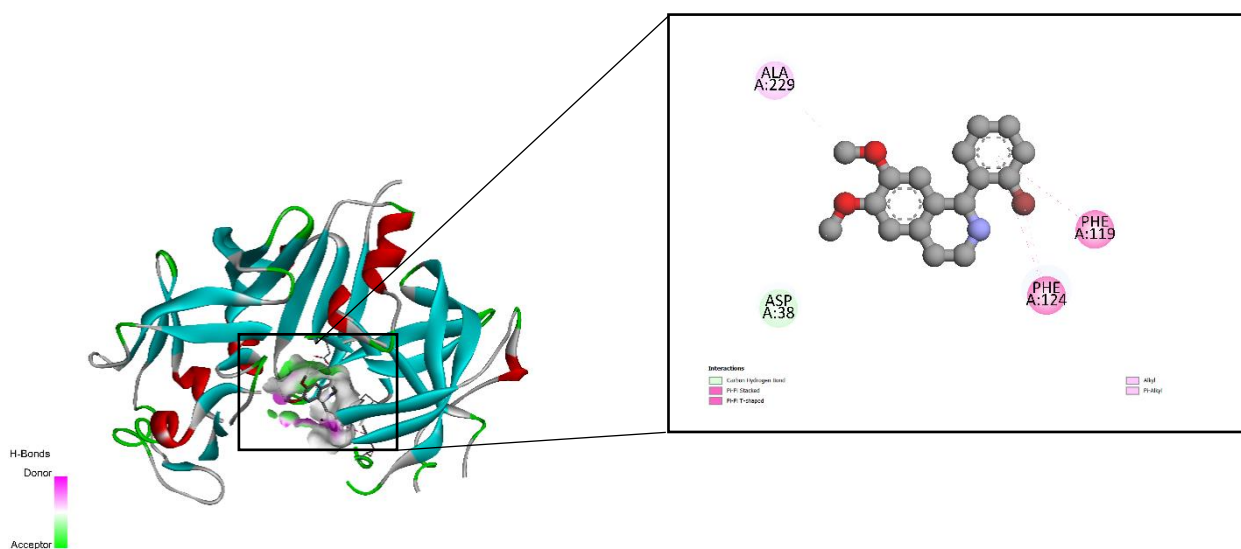
- ASP A:226, ASP A:38 bilan carbon vodorod bog‘lar
- PHE A:119, PHE A:124 bilan pi-pi stacked va pi-pi T-shaped bog‘lar
- MET A:303, PHE A:124 bilan alkil va pi-alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan.



F-43 moddasining renin bilan bog‘lanishi

Molekulyar docking tahlillari F-45 ligandi va renin oqsili o‘rtasida yuzaga kelgan bog‘lanish energiyasini -7.5 kcal/mol deb baholadi. Ushbu qiymat ligand va oqsil o‘rtasida yuqori darajadagi affinitet va termodinamik barqarorlik mavjudligini ko‘rsatadi. Bu natija F-45 moddasining renin faol markaziga samarali tarzda birikishini va uning funksional faoliyatiga ta’sir ko‘rsatish ehtimolini bildiradi. Bu ta’sir:

- ASP A:38 bilan carbon vodorod bog‘lar
- PHE A:119, PHE A:124 bilan pi-pi stacked va pi-pi T-shaped bog‘lar
- ALA A:303, PHE A:124 bilan alkil va pi-alkil bog‘lar hosil qilib birikib ta’sir o‘tkazgan.



F-45 moddasining renin bilan bog‘lanishi

Ushbu tadqiqot doirasida F-seriyadagi birikmalar — F-4, F-43 va F-45 — ning renin oqsili bilan o‘zaro ta’siri molekulyar docking usuli orqali baholandi. Renin — renin-angiotenzin-aldosteron tizimining (RAAS) asosiy komponentlaridan biri bo‘lib, angiotenzinogenni angiotenzin I ga aylantirish orqali qon bosimi va suyuqlik balansini nazorat qiladi. Shu sababli, renin faolligining farmakologik tartibga solinishi gipertoniya va yurak-qon tomir kasalliklarida muhim terapevtik strategiya hisoblanadi.

Docking tahlillari natijasida:

- F-4 moddasining renin oqsili bilan bog‘lanish energiyasi -7.4 kcal/mol ni tashkil etdi;
- F-43 moddasining energiyasi ham -7.4 kcal/mol deb baholandi;
- F-45 moddasining bog‘lanish energetikasi esa -7.5 kcal/mol ni tashkil etdi.

Bu ko‘rsatkichlar barcha moddalarning renin oqsiliga yuqori affinitet bilan barqaror tarzda birikish qobiliyatiga ega ekanligini ko‘rsatadi. Ayniqsa, F-45 moddasining biroz yuqoriroq bog‘lanish energiyasi uning renin faoliyatiga nisbatan sezilarli modulyatorlik salohiyatiga ega bo‘lishi mumkinligini bildiradi.

Docking natijalarida har bir ligandning renin oqsili faol markazidagi muhim aminokislotalar bilan vodorod bog‘lari, π -alkil, elektrostatik va gidrofob o‘zaro

ta'sirlar orqali bog'langanligi aniqlangan. Ushbu o'zaro ta'sirlar ligandlarning oqsilga aniq yo'naltirilgan va funksional jihatdan ahamiyatli tarzda joylashishini ta'minlagan.

Shunday qilib, F-seriyadagi moddalarning renin oqsili bilan yuzaga kelgan molekulyar o'zaro ta'sirlari ushbu birikmalarning RAAS faoliyatini modulyatsiya qilishga qaratilgan potentsial terapevtik vositalar sifatida o'rganilishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu ularni gipertoniya va yurak-qon tomir tizimi kasalliklari bo'yicha istiqbolli farmakologik nishonlarga aylantiradi.

GLOSSARIY

Peysmeker hujayralar-boshqa hujayralar (nerv, mukul) faolligini belgilaydigan impulslar hosil qiluvchi hujayralar.

Spontanlik-o'z-o'zidan qo'zg'aladigan hujayralar.

Kardiomiotsitlar-yurakning muskul hujayralari.

Depolyarizatsiya-membrananing tashqi va ichki qismidagi ionlarning qutbliligini yo'qolishi.

Plato fazasi-kaliy ionlarining chiquvchi oqimini kaltsiy ionlarining kiruvchi oqimi bilan muvozanatlanishi.

Repolyarizatsiya-membrananing qutbliligini dastlabki holatga qayta tiklanishi.

Inaktivatsiya-bu ion kanalining ochilishidan bir muncha vaqt o'tgach, ularni ochgan faollashtiruvchi omil o'z faoliyatini davom ettirsa ham, o'tkazuvchanligini avtomatik ravishda pasaytirish qobiliyatidir.

Refrakterlik-harakat potensialidan so'ng nerv va muskul to'qimalarining qo'zg'aluvchanligining qisqa vaqtga o'zgarishi.

Mutlaq refrakterlik-bu hujayraning qo'zg'aluvchanligi nolga tushadigan holati.

Nisbiy refrakterlik-bu hujayraning qo'zg'aluvchanligi odatdagidan sezilarli darajada past bo'lishi.

Innervatsiya-organlar va to'qimalarni nerv tolalari bilan ta'minlanishi.

Xronotrop ta'sir-yurakning ritmik qisqarishlar chastotasining o'zgarishi.

Inotrop ta'sir-bu yurak qisqarishlar kuchining o'zgarishi.

Dromotrop ta'sir-yurak o'tkazuvchi tizimi bo'ylab qo'zg'alish to'lqinini o'tishini o'zgarishi.

Batmotrop ta'sir-yurakni turli tuzilmalarini qo'zg'aluvchanligining o'zgarishi.

Denervatsiya usuli- organga kelayotgan nerv tolasi kesib quyilishi.

Mediatorlar- nerv hujayralaridan boshqa hujayralarga qo'zg'alishni o'tishini ta'minlaydigan biologik faol kimyoviy moddalar.

Konsentratsiya gradienti-membrananing tashqi va ichki yuzasidagi ionlar konsentratsiyasi o'rtasidagi farq.

Ektopik o'choqlar-sinus tuguni ostida joylashgan yurak muskullarining ektopik ritmini keltirib chiqaradigan ixtisoslashgan to'qimalarning maydoni.

Regurgitatsiya-suyuqlik yoki gazlarning normal holatga teskari yo'nalishda tez harakatlanishi.

Papilyar muskullar-asosan konus shaklidagi muskullar bo'lib, ularning uchlari qorincha bo'shlig'ida yuqoriga yo'naltirilgan va ularning asosi esa devorlariga botib turadi.

Insizura-sfigmogrammada klapanlarning to'liq yopilish vaqtidagi eng past nuqtasiga to'g'ri keladigan to'lqin.

Oxirgi diastolik hajm-bu diastolaning oxirida qorinchalarda qolgan qonning miqdori (tinch holatda taxminan 130-150 ml, lekin jinsga, yoshga qarab 90-150 ml gacha o'zgarishi mumkin). U uchta qon hajmidan hosil bo'ladi: umumiy diastola vaqtida venoz tizimdan oqib kelgan, bo'lmachalar sistolasi vaqtida qorinchalarga quyiladigan va oldingi sistoladan keyin qorinchada qolgan.

Oxirgi sistolik hajm-bu sistolaning oxiriga kelib qorinchada qolgan qonning miqdori. (tinch holatda u 50% dan kam, oxirgi diastolik hajm yoki 50-60 ml. Ushbu qon hajmining bir qismi zaxira hajmi bo'lib, u yurak qisqarishlar tezligi ortishi bilan chiqarib yuborilishi mumkin).

Zaxira hajmi-tinch holatda sistolik hajmdan tashqari, yurakning ishi kuchaytirilganda qorinchalardan haydalishi mumkin bo'lgan qonning miqdori.

Chiqarish fraksiyasi-bu har bir yurak qisqarish vaqtida aortaga haydaladigan qonning miqdori. Odatda, tinch holatda sog'lom yurak qisqarish vaqtida qonning 50-70 foizini haydaydi. Yurak etishmovchiligida ko'plab odamlarda chiqarish fraksiyasi 40% dan kam bo'ladi.

Tez to'ldirish fazasi-qorinchalar bo'shashgan holatda tezda shaklini tiklaydi, bu ularning bo'shlig'idagi bosimni sezilarli darajada kamaytiradi va bo'lmachalardan qonni so'rib oladi.

Sekin to'ldirish (diastazis) fazasi-bo'lmacha va qorinchalar o'rtasida doimiy bosim gradienti o'rnatilgan paytdan boshlab bo'lmachalar sistolasini boshlanishigacha bo'lgan davr.

Flebogramma- vena tomirlaridagi puls tebranishlarini yozib olingan egri chizig'i.

Veloergometriya (VEM)-mahalliy (yashirin) koronar etishmovchilikni va jismoniy mashqlar vaqtida elektrokardiogrammani yozib olish uchun qo'llaniladi.

Laminar qon oqimi-qon zarralari to'g'ri chiziqlar bo'ylab bir tekis harakatlanadigan va ularning umumiy oqimi tomir bo'shligida joylashishiga qarab har xil tezlikda sodir bo'ladigan oqim turi.

Turbulent qon oqimi-qon oqimining past tezligidan yuqori tezlikka o'tishida kuzatiladigan oqim turi. Turbulentlikning asosiy belgilari oqim tezligi va qon bosimining tasodifiy (xaotik) tebranishlaridir.

Koaksiyal silindrlar-parallel umumiy markaziy o'qiga va har xil diametrga ega bo'lgan ikkita vertikal silindr bo'lib, ulardan biri aylanadi, ikkinchisi esa harakatlanmaydi.

Miyogen bazal tonusi-bu tonus qon tomirlarining ba'zi silliq muskul hujayralari spontan impulsni hosil qila boshlaganda yuzaga keladi. Hosil bo'lgan qo'zg'alish boshqa hujayralarga tarqaladi va qisqarish sodir bo'ladi.

Venalarning varikoz kengayishi-bu venalarning shikastlanishi natijasida ular bo'shlig'ining diametri ortishi, devorining yupqalanishi va tugunlarning mahalliy kengaytmalarning shakllanishi bilan tavsiflanadi.

Anterograd qon oqimi-normal to'g'ri yo'nalishdagi qon oqimi.

Retrograd qon oqimi-teskari qon oqimi, ya'ni normal (anterograd) qon oqimiga teskari yo'nalishdagi qon oqimi.

Dikrotik to'lqin-asosiy to'lqindan kichikroq amplituda. Aorta klapani yopilganda arteriyalardagi bosim keskin pasayishni boshlaydi va qon qisqa vaqt yurakka teskari yo'nalishda oqadi, ammo klapan to'liq yopilgandan so'ng qon yana aortaga oqadi.

Effektiv filtrlovchi bosim-bu glomerulyar kapillyarlarning qon plazmasidan filtrlanadigan moddalarning nefron kapsulasining bo'shlig'iga o'tishini ta'minlaydigan asosiy kuchdir.

Effektiv reabsorbsiyalovchi bosim- bu nefron kapsulasi bo'shlig'idagi moddalarni qon tomirlariga qayta so'rilishini ta'minlaydigan asosiy kuchdir.

Parsial bosim-gazlar aralashmasining bir qismi bo'lgan har bir gazning bosimi.

Miyogen autoregulyatsiya-fiziologik tizimlarni boshqarishning asosiy mexanizmi bo'lib, silliq miyotsitlarning cho'zilishiga asoslanadi.

Tomirlarning bazal tonusi-neyrogen va gumoral ta'sirlarni bartaraf etgandan keyin qon tomirlar devorining faol kuchlanish darajasi. Bazal tonus qon tomirlar devorining silliq muskullarini ichki miyogen faolligiga asoslangan.

Gipoksiya-organizmda yoki alohida organlar va to'qimalarda kislorod miqdorining etishmasligi.

Gipertenziya-bu tinch holatda sistolik arterial qon bosimni (130 mm sim. ust.) va/yoki diastolik arterial qon bosimning (80 mm sim. ust.) doimiy ortishi.

Gipotenziya-arterial qon bosimning 100 mm sim. ust.dan 60 mm sim. ust.gacha pasayishi.

Monosinaptik reflekslar-ular afferent va efferent neyronlardan iborat (masalan, tizza refleksi).

Umumiy periferik qarshilik-qonning yopishqoqligi, qonning tomirlar devoriga ishqalanish va girdobli harakati natijasida kelib chiqadigan qon oqimiga qon tomirlarning umumiy qarshiligi.

Konvertatsiyalovchi (angiotenziniga aylantiruvchi) ferment-angiotenzin-1 dekaeptidini angiotenzin-2 oktapeptidga bo'linishini katalizlovchi ferment.

Renin-angiotenzin tizimi-bu qon bosimi va organizmdagi qon hajmini boshqarishda ishtirok etadigan gormonal tizim.

Vazopressin tizimi-buyrakning funktsional birligi nefron tomonidan ajralib chiqariladigan suyultirilgan (konsentratsiyasiz) siydikni buyrakning yig'ish

naychalarida reabsorbtsiyani oshirish orqali organizmdagi suv miqdorini boshqaradi.

Aldosteron tizimi- buyrak usti bezlari tomonidan ajralib chiqariladigan faol gormon. Uning asosiy vazifasi odam qonidagi natriy va kaliy tuzlari miqdorini boshqarishdir.

Buyrak tizimi-organizmdagi hujayradan tashqari suyuqlik miqdori ortishi natijasida, qon hajmi va arterial qon bosim ortadi. Arterial qon bosimning ortishi bilan buyraklardan ortiqcha suyuqlik chiqarib tashlanadi va bosim normal darajaga qaytadi.

Detsebratsiyalangan hayvon-bosh miyaning yuqori markazlarini olib tashlash yoki miyani to'rt tepalikning pastki chetidan kesib tashlash.

Gomeostatik reflekslar-butun organizmning hujayralari, organlari va tizimlarining fiziologik holatini yoki xususiyatlarini uning hozirgi ehtiyojlariga mos keladigan darajada ta'minlaydigan boshqarish mexanizmlari.

Bifurkatsiya-naychali organni (tomir yoki bronxni) bir xil burchak ostida yon tomonlarga cho'zilgan bir xil kalibrli ikkita shoxga bo'lish (masalan, traxeya 2 ta asosiy bronxga).

Endogen sirkad ritm-biologik ritm bo'lib, fiziologiya va xulq-atvorning barcha jarayonlarini 24 soatlik talablarga moslashtirish. Eng oddiy misol-bu bizning uyquga ketish davrimiz.

Markaziy qon zaxirasi-kichik qon aylanish doirasidagi qonning hajmi va chap qorinchaning oxirgi diastolik hajmlari birgalikda markaziy qon zaxirasi deb ataladi va tez safarbar qilinadigan depo hisoblanadi.

Kollaterallar-asosiy tomirlardan tashqari qon oqimini ta'minlaydigan qon tomir shoxlari.

Anastomoz-bir-biridan ajratilgan yoki shoxlangan tomirlar orasidagi aloqa.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

Darslik va o'quv qo'llanmalar

1. *Под редакцией Р.Шмидта, Тевса.* Физиология человека. Учебник в 3-х томах. Москва. «МИП» 2005. -879 с.
2. *Bauereisen E. (ed.).* Physiologie des Kleislaufs, Bd. I Arteriensystem, Capillarbett und Organkreislaufe, Fetal-und Placentakreislauf. Berlin-Heidelerh-New York. Springer, 1971.
3. *Brecher G.A.* Venous Return, London. Grune and Stratton, 1965.
4. *Burton A.C.* Physiology und Riophysik des Kleislaufs. Stuttgart-New York. Schattauer, 1969.
5. *Caro C.G., Pedley T.J., Schroter R.C., Seed W.A.* The Mechanics of the Circulation. New York-Toronto. Oxford University Press, 1978.
6. *Folkow B., Neil E.* Circulation. London-Toronto. Oxford University Press, 1971.
7. *Н.А. Агаджанян, В.М. Смирнов.* Нормальная физиология. Учебник. Медицинское информационное агентство. Москва. 2009. -521 с.
8. *Под редакцией В.М. Покровский, Г.Ф Коротько.* Физиология человека. Учебник в двух томах. Москва. «Медицина». 2001. -452 с
9. Handbook of Physiology, Section 2. The Cardiovascular System. Vol. III. Peripheral Circulation and Organ Blood Flow. *J.T. Shepherd, F.M. Abboud* (Eds.). Bethesda. Maryland. American Physiological Society, 1983.
10. Handbook of Physiology, Section 2. The Cardiovascular System. Vol. IV. Microcirculation. *E.M. Renkin, C.C. Michel* (eds.). Bethesda, Maryland. American Physiological Society, 1984.
11. *Heymans E. Neyl E.* Reflexogenic Areas of the Cardiovascular System. London. Churchill, 1958.
12. *Алматов К.Т. Алламурастов Ш.И.* Одам ва ҳайвонлар физиологияси. Дарслик. Тошкент. «Университет». 2004. 580 б.

13. Под редакцией А.Д. Ноздрачев, И.А. Баранников, А.С. Батуев и др. Общий курс физиологии человека и животных. Москва. «Высшая школа». 1991. 1 кн.-511 с.

14. McDonald D.A. Blood Flow in Arteries. 2nd Ed. London, Arnold, 1974.

15. Meesen H. Mikrozirkulation. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie III/7. Berlin. Springer, 1977.

16. Ruch T.C., Pottot H.D. Physiology and Biophysics, Vol. II. Circulation, Respiration and Fluid Balance. Philadelphia. Saunders, 1970.

17. Rushmerr R.F. Cardiovascular Dynamics. Philadelphia. Saunders, 1970.

18. Shepherd J.T., Vanhoutte P.M. Veins and their Control. London. Saunders, 1975.

19. Shepherd J.T., Vanhoutte P.M. The Human Cardiovascular System-Facts and Concepts. New York. Raven, 1979.

20. Wade O.L., Bishop J.M. Cardiac Output and regional Blood Flow. Oxford. Blackwell, 1962.

21. E. Nuriddinov. Odam fiziologiyasi Toshkent. «ALOQACI», 2005.

22. Wiedemann M.P., Tuma R.F., Mayrovitz H.N. An Introduction to Microcirculation. Biophysics and Bioengineering Series. Vol. 2. London. Academic Press NY, 1981.

Maqola va tezislar

23. Blaine E.H., Davis J.O. Evidence of a renal vascular mechanism in renin release; observations with graded stimulation by aortic constriction. Res. 28, suppl. 2, 118 (1971).

24. Brecher G.A., Hubay C.A. Pulmonary blood flow and venous return during spontaneous respiration. Circulat. Res. 3, 210 (1955).

25. Crone C. Christensen O. Transcapillary Transport of Small Solutes and Water. In: Guyton A. C., Young D.B. (eds.). Cardiovascular Physiology III Vol. 28, p. 149. Baltimore. University Prak Press, 1979.

26. *Drappatz B., Witzler F.* Unterschiedliche Reaktionen von Widerstands-und Kapazitätsgefassen der Haut an den Armen bei Beinmuskelarbeit bis zur Erschopfung. *Int. Z. Angew. Physiol.* **28**, 321 (1970).
27. *Green J.F.* Determinants of the Systemic Blood Flow. In: *Guyton A.C., Young D.B.* (eds.). *Cardiovascular Physiology III*, Vol. 18, p. 33. Baltimore. University Park Press, 1979.
28. *Guyton A.C., Coleman T.G., Cowley A.W., Jr., Manning R.D., Jr., Norman R.A. Jr., Ferguson J.D.* A system analysis approach to understanding long-range arterial blood pressure control and hypertension. *Circulat. Res.*, **35**, 159 (1974).
29. *Guyton A.C., Cowley A. W., Jr., Young D.B., Coleman T.G., Hall J.E., DeClue J.W.* Integration and Control of Circulatory Function, in *Guyton A.C., Cowley A.W., Jr.*, (eds). *Cardiovascular Physiology II*, Vol. 9, p. 341. Baltimore. University Park Press, 1976.
30. *Guyton A. C., Jones C.E.*, Central venous pressure: physiological significance and clinical implications. *Amer. Heart J.*, **86**, 432 (1973).
31. *Guyton A.C., Coleman T.G., Granger H.J.* Circulation: overall regulation. *Ann. Rev. Physiol.*, **34**, 13 (1972).
32. *Guyton A.C., Taylor A.E., Grenger H.J.* *Circulatory Physiology II: Dynamics and Control of Body Fluids*. Phuladelphia. Saunders, 1975.
33. *Haddy F.J.* Vasomotion in systemic arteries, small vessels, and veins determined by direct resistance measurements. *Minn. Med.*, **41**, 162 (1958).
34. *Haddy F.J., Scott J.B., Grega G.J.* Peripheral Circulation: Fluid Transfer Across the Microvascular Membrane. In: *Guyton A.C., Cowley A.W. Jr.* (eds.). *Cardiovascular Physiology II*, Vol. 9, p. 63. Baltimore. University Park Press, 1976.
35. *Hilton S.M., Spyer K.M.* Central nervous regulation of vascular resistance. *Ann. Rev. Physiol.*, **42**, 399 (1980).
36. *Hunyor S., Ludbrook J., Shaw J., McGrath M.* *The peripheral Circulation*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1984.
37. *Korner P.I.* Integrative neural cardiovascular control. *Physiol. Rev.*, **51**, 312 (1971).

38. Longhurst J.C., Mitchell J.H. Reflex Control of the Circulation by Afferents from Skeletal Muscle. In: Guyton A.C., Young D.B. (eds.). Cardiovascular Physiology III, Vol. 18, p. 125. Baltimore. University Park Press, 1979.
39. Lundgren O., Jodal M. Regional blood flow. Ann. Rev. Physiol., **37**, 395 (1975).
40. Mancina G., Lorenz R.R., Shepherd J.T. Reflex Control of Circulation by Heart and Lungs. In: Guyton A.C., Cowley A.W., Jr. (eds.). Cardiovascular Physiology II, Vol. 9, p. 111. Baltimore. University Park Press, 1976.
41. Pollack A.A., Wood E.H. Venous pressure in the saphenous vein at the ankle in man during exercise and changes in posture J. appl. Physiol. **1**, 649 (1949).
42. Rowell L.B. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. Physiol. Rev., **54**, 75 (1974).
43. Scott J.B., Rudko M., Radawski D., Haddy F.J. Role of osmolarity, K^+ , H^+ , Mg^{++} , and O_2 in local blood flow regulation. Amer. J. Physiol., **218**, 338 (1970).
44. Smith O.A. Reflex and central mechanisms involved in the control of the heart and circulation. Ann. Rev. Physiol., **36**, 93 (1974).
45. Stainsby W.N. Local control of regional blood flow. Ann. Rev. Physiol., **35**, 151 (1973).
46. Westfall Th. C. Neuroeffector mechanism. Ann. Rev. Physiol., **42**, 338 (1980).
47. Witzler E. Venous Tone and Regulation and Circulation. In: Les concepts de Claude Bernhard sur le milieu interieur. Paris, Masson, 1967.
48. Zelis R. Peripheral Circulations. New York. Grune and Stratton, 1975.
49. Zweifach B.W., Silberberg A. The Interstitial-Lymphatic Flow System. In: Guyton A.C., Young D.B. (eds.). Cardiovascular Physiology III, Vol. 18, p. 215. Baltimore. University Park Press, 1979.
50. Ахмедов Ф.Ю., Зайнабиддинов А.Э., Гайинов У.Г., Рахимов Р.Н., Юнусов Л.С. Вазорелаксантное действие полифенольных соединений растений *Euphorbia* в зависимости от их химической структуры. Universum: химия и биология. Москва. 2020 октябрь. № 10 (76). Часть-1.С. 14-19.

51. Ahmedov F.Yu., Zaynabiddinov A.E., Yunusov L.S., Mutalipova A., Karimjonov H.M. Vazorelaxant Effect Of The PC-3 And PC-2 Polifenol Compounds Depending On Their Chemical Structure. European Journal of Molecular & Clinical Medicine. London, United Kingdom. 2020 yil dekabr. №-Volume 7. Lssue 8. P. 1145-1155

52. Lazizbek Yunusov, Anvar Zaynabiddinov, Shahobiddin Adizov, Ergashboy Khalilov, Azizbek Mutalipov, Ulugbek Gayibov. Vasorelaxant Effect of Copsinine and N4-Iodine Methylate Copsinin Alkaloids. Advances in Biotechnology & Microbiology. Irvine, California. 2020 yil fevral. № Volume 15. Lssue 3. P. 52-54.

53. Юнусов Л.С., Зайнабиддинов А.Э., Адизов Ш.М., Халилов Э., Муталипов А.А. Вазорелаксантное действие алкалоидов копсинин и n4-йод метилат копсинина в зависимости от химической структуры. Universum: химия и биология. Москва. 2020 ноябрь. № 11 (77). Часть 1. С. 17-23

MUNDARIJA:

I-BOB YURAK FUNKSIYASI.....	6
1.1. YURAKNING TUZILISHI VA UMUMIY FIZIOLOGIYASI.....	6
1.2. YURAKDAGI QO'ZG'ALISHNING ASOSIY MEXANIZMLARI VA ELEKTROMEXANIK BOG'LANISHLAR.....	9
1.3. ELEKTROKARDIOGRAFIYA.....	31
1.4. YURAKNING MEXANIK ISHI.....	33
1.5. YURAK FAOLIYATINING TURLI YUKLAMALARGA MOSLASHISHI.....	40
II-BOB QON TOMIRLAR TIZIMINING FUNKSIYALARI.....	46
2.1. QON TOMIRLAR TIZIMINING TUZILISHI VA FAOLIYATINING UMUMIY QONUNIYATLARI.....	46
2.2. QON TOMIRLARI DIAMETRINING O'ZGARISHI VA DEVORLARINING XUSUSIYATLARI.....	55
2.3. QON TOMIRLAR TIZIMINING FUNKSIONAL TASHKIL ETILISHI.....	57
2.4. KATTA QON AYLANISH DOIRASINING ARTERIYA BO'LIMI.....	65
2.5. KATTA QON AYLANISH DOIRASINING VENA BO'LIMI.....	73

2.6. MIKRORSIRKULYATSIYA.....	79
2.7. IN VIVO SHAROITIDA "TAIL CUFF" USULI YORDAMIDA QON BOSIMI DOZAGA BOG`LIQ DINAMIKASINI BAHOLASH.....	90
2.8. F-43 VA F-45 MODDALARINING ADRENALIN BILAN CHAQIRILGAN GIPERTONIK MODELDA ANTIGIPERTENZIV FAOLLIGINI O`RGANISH.....	94
2.9. F-4, F-43 VA A-45 MODDALARINING Ca^{2+} L-TIP ION KANALLARIGA BOG`LANISH XUSUSIYATLARI.....	99
2.10. F-4, F-43 VA A-45 MODDALARINING Ca^{2+} R-TIP ION KANALLARI BILAN O`ZARO TA`SIRI.....	103
2.11. HUYAYRA ICHIDAGI Ca^{2+} KANALLAR BILAN MODDALARINING BOG`LANISH ENERGETIKASI.....	106
GLOSSARIY.....	153
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	156