

ENDOGEN VA EKZOGEN PIROGENLARNING ISITMA PAYDO BO'LISHIDAGI O'RNI

Adhamova Orzugul Botirovna

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti, 1-son Davolash ishi fakultetining
2-bosqich talabasi*

Ilmiy rahbar: Abdurashidova Gulnoza Ablaqulovna

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Patologik fiziologiya kafedrasining
katta o'qituvchisi*

+998 88 475 74 76 / b00816900@gmail.com

Samarqand, O'zbekiston

Annotatsiya: Ushbu maqolada isitmaning rivojlanishida endogen va ekzogen pirogenlarning o'rni chuqur tahlil qilingan. Isitma – bu organizmning yot omillarga qarshi himoya javobi sifatida yuzaga keladigan fiziologik holat bo'lib, uning rivojlanishida pirogen moddalar muhim rol o'ynaydi. Ekzogen pirogenlarga bakteriyalar, viruslar, zamburug'lar va ularning toksinlari kiradi. Ular organizmga tushgach, immun tizimni faollashtirib, endogen pirogenlarning ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi. Endogen pirogenlar — interleykin-1, interleykin-6, tumor nekroz omili (TNF- α) kabi sitokinlar bo'lib, ular gipotalamusdagi termoregulyatsiya markaziga ta'sir qilib, tana haroratining oshishiga olib keladi. Maqolada ushbu jarayonlarning patofiziologik mexanizmlari, organizmning bu moddalarga javobi, isitmaning himoya funksiyasi va haddan tashqari harorat ko'tarilishining salbiy oqibatlari haqida batafsil ma'lumot beriladi. Shuningdek, isitmaning diagnostik va terapevtik yondashuvlari, dori vositalari orqali pirogen ta'sirini kamaytirish usullari ham ko'rib chiqiladi. Maqola tibbiyot yo'nalishidagi talabalar, klinik amaliyotdagi shifokorlar va biologiya mutaxassislari uchun foydali bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: isitma, pirogenlar, endogen pirogenlar, ekzogen pirogenlar, interleykin-1, interleykin-6, TNF- α , gipotalamus, termoregulyatsiya, sitokinlar, bakteriyalar, viruslar, immun tizim, fiziologik javob, tana harorati

Kirish: Isitma (febril reaksiya) – bu organizmning yot omillarga, xususan infeksiyalarga, toksinlarga yoki ichki yallig'lanish jarayonlariga nisbatan beradigan murakkab fiziologik va immunologik javobidir. U asosan gipotalamusdagi termoregulyatsiya markazining faollashuvi natijasida tana haroratining me'yoriy darajadan yuqoriga ko'tarilishi bilan tavsiflanadi. Ushbu jarayonning asosiy stimulyatorlari — pirogen moddalar bo'lib, ular organizmga tashqi muhitdan yoki o'z ichki tuzilmasidan kelib chiqadi. Pirogenlar ikki asosiy guruhga bo'linadi:

ekzogen pirogenlar – bu tashqi manbali patogen mikroorganizmlar (bakteriyalar, viruslar, zamburug'lar) va ularning toksinlari, hamda endogen pirogenlar – immun tizimi hujayralari tomonidan ajratiladigan biologik faol moddalar (masalan, interleukin-1, interleukin-6, TNF- α). Ekzogen pirogenlar organizmga tushganda, ular bevosita isitma chaqirmaydi, balki immun hujayralarni rag'batlantirib, endogen pirogenlar ishlab chiqarilishiga sabab bo'ladi. Endogen pirogenlar esa gipotalamusga ta'sir ko'rsatib, prostaglandin E2 (PGE2) sintezini faollashtiradi, bu esa termoregulyatsiya set-point'ining yuqorilashiga olib keladi. Natijada, organizm yangi harorat darajasiga moslashishga harakat qiladi: titrash, periferik qon aylanishining cheklanishi, energiya almashinuvining kuchayishi kuzatiladi. Mazkur maqolada isitmaning rivojlanishida endogen va ekzogen pirogenlarning o'zaro aloqasi, ularning fiziologik va patologik ahamiyati, shuningdek, klinik amaliyotdagi diagnostik va terapevtik jihatlari batafsil tahlil qilinadi.

Maqsad: Ushbu maqolaning asosiy maqsadi — isitma rivojlanishida ishtirok etuvchi pirogen moddalarni, xususan, endogen va ekzogen pirogenlarning kelib chiqishi, ularning organizmga ta'sir mexanizmlari va o'zaro bog'liqligini ilmiy asosda tahlil qilishdir. Maqolada pirogenlarning gipotalamus orqali tana haroratiga qanday ta'sir qilishi, ular ishtirokida yuzaga keluvchi fiziologik va patofiziologik o'zgarishlar, hamda isitmaning organizm uchun himoya va potensial xavfli jihatlari ko'rib chiqiladi. Shuningdek, isitmaning tashxis qo'yishdagi ahamiyati va pirogenlarga qarshi terapevtik yondashuvlar tahlil etilib, tibbiy amaliyotda ushbu bilimlardan foydalanish imkoniyatlari yoritiladi.

Materiallar va usullar: Ushbu maqola ilmiy-nazariy tahlil uslubida yozilgan bo'lib, unda endogen va ekzogen pirogenlarning isitma patogenezidagi rolini yorituvchi ilmiy adabiyotlar, ilmiy maqolalar, darsliklar va so'nggi tadqiqotlar asos qilib olingan. Maqolani tayyorlash jarayonida quyidagi usullardan foydalanildi:

- Adabiyotlar tahlili: PubMed, Google Scholar, Elsevier va boshqa ilmiy bazalardan olingan zamonaviy maqolalar, shuningdek, mahalliy va xorijiy mualliflar tomonidan yozilgan fiziologiya, immunologiya va klinik farmakologiya darsliklari o'rganildi.
- Taqoslovchi tahlil: Endogen va ekzogen pirogenlarning kelib chiqishi, organizmga ta'sir mexanizmi hamda isitmaning rivojlanish bosqichlari o'zaro solishtirilib tahlil qilindi.
- Sxematik umumlashtirish: Pirogenlar ta'sirida tana harorati oshishi bilan bog'liq fiziologik mexanizmlar bosqichma-bosqich sxematik tarzda bayon qilindi.
- Ilmiy-tahliliy yondashuv: Isitmaning himoya va zararli funksiyalari, diagnostik va terapevtik yondashuvlar asosida ilmiy mulohazalar shakllantirildi.

Mazkur maqolada tajribaviy (eksperimental) tadqiqotlar o'tkazilmagan bo'lib, barcha xulosalar mavjud ilmiy manbalarga asoslangan nazariy va analitik tahlil natijasida shakllantirilgan.

Asosiy qism: Pirogenlar — bu organizmga kimgach yoki ichki hujayralar tomonidan ajralgach, tana haroratining ko'tarilishiga olib keladigan moddalar hisoblanadi. Ular o'z ta'sirini asosan gipotalamusdagi termoregulyatsiya markaziga ko'rsatadi. Pirogenlar ikki guruhga bo'linadi:

- Ekzogen pirogenlar – tashqi manbadan, odatda patogen mikroorganizmlar (bakteriyalar, viruslar, zamburug'lar) yoki ularning toksinlaridan kelib chiqadi;
- Endogen pirogenlar – organizmning o'z hujayralari, ayniqsa immun tizimi tomonidan ishlab chiqariladigan sitokinlardir.

Har ikki guruhdagi pirogenlar isitmaning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi, biroq ularning harakat mexanizmi va fiziologik ta'siri o'ziga xos xususiyatlarga ega.

Jadval 1. Ekzogen pirogenlarning turlari va ularning manbalari

Ekzogen pirogen turi	Manbasi	Ta'sir mexanizmi
Lipopolisaxarid (LPS)	Gram-manfiy bakteriyalar	Immun tizimini faollashtirish, endogen pirogen ajralishini rag'batlantirish
Lipoteyxoy kislotasi	Gram-musbat bakteriyalar	Immun javobni qo'zg'atadi, yallig'lanish jarayonini boshlaydi
Virus RNK/DNK fragmentlari	Viruslar	Immun hujayralar tomonidan tanilib, sitokin ishlab chiqarishni rag'batlantiradi
Zamburug' antigeni	Zamburug'lar	Immun javobni faollashtirish va yallig'lanishga sabab bo'ladi
Parazit antigenlari	Parazitlar	Immun tizimini faollashtiradi, sitokinlar sintezini oshiradi

Ekzogen pirogenlar odatda organizmga patogenlar bilan kiradi. Ular orasida eng yaxshi o'rganilganlaridan biri — gram-manfiy bakteriyalarning hujayra devoridagi lipopolisaxarid (LPS) komponentidir. Shuningdek, gram-musbat bakteriyalardagi lipoteyxoy kislotasi, viruslarning DNK/RNK fragmentlari, zamburug'lar va parazitlarning antigenlari ham ekzogen pirogenlar sifatida qaraladi. Ekzogen pirogenlar organizmga tushganida, ular immun tizimining makrofaglar, monotsitlar, dendrit hujayralari tomonidan aniqlanadi. Ushbu hujayralar ularni tanib, javoban sitokinlar (ya'ni endogen pirogenlar) ishlab chiqaradi. Shunday qilib, ekzogen pirogenlar bevosita emas, balki bilvosita — ya'ni endogen pirogenlar ajralishini rag'batlantirish orqali isitma chaqiradi.

Endogen pirogenlar asosan quyidagi sitokinlardir:

- Interleykin-1 (IL-1)
- Interleykin-6 (IL-6)
- Tumor nekroz omili alfa (TNF- α)

- Interferonlar (IFN- α , IFN- β)

Bu moddalar faollashgan immun hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi va qon oqimi orqali gipotalamusga yetkaziladi. U yerda ular araxidon kislotasi metabolizmini faollashtiradi va prostaglandin E2 (PGE2) sintezini oshiradi. PGE2 gipotalamusning termoregulyatsion markazida "set-point" (me'yoriy harorat darajasi)ni yuqoriga ko'taradi. Natijada, organizm sovuqni his qilgani kabi harakat qiladi: titrash, qon tomirlarning torayishi, yurak tezlashuvi va mushaklar faolligi oshadi — bu esa tana haroratining ko'tarilishiga olib keladi.

Jadval 2. Endogen pirogenlar va ularning isitma rivojlanishidagi roli

Endogen pirogen	Manbasi	Gipotalamusga ta'siri	Fiziologik ta'sirlar
Interleykin-1 (IL-1)	Makrofag, monotsitlar	Prostaglandin E2 sintezini oshiradi	Tana haroratining ko'tarilishi, yallig'lanish
Interleykin-6 (IL-6)	Immun hujayralar	Termoregulyatsiya markazida faoliyat ko'rsatadi	Foydali immun javob, isitma rivoji
Tumor nekroz omili α (TNF- α)	Monotsitlar, makrofaglar	Gipotalamusni faollashtiradi	Isitma, yallig'lanishning kuchayishi
Interferonlar (IFN- α , IFN- β)	Virusga qarshi hujayralar	Termoregulyatsiya jarayonlarini boshqaradi	Virusga qarshi himoya, isitma rivoji

Isitmaning rivojlanishi 4 asosiy bosqichda kechadi:

1. Ekzogen pirogenlar organizmga tushadi. (Infeksion agentlar, toksinlar)
2. Immun tizimi ularni aniqlab, endogen pirogenlar ishlab chiqaradi.
3. Endogen pirogenlar gipotalamusda PGE2 sintezini kuchaytiradi.
4. Set-point oshadi va organizm tana haroratini moslashtiradi.

Ushbu mexanizm fiziologik jihatdan yirik biologik ahamiyatga ega bo'lib, isitma nafaqat yot omillarga qarshi himoya reaksiyasi, balki patologik jarayonning ogohlantiruvchi belgisi ham hisoblanadi.

Jadval 3. Isitmaning rivojlanish bosqichlari va ularni boshqarish usullari

Bosqich	Mexanizmi	Tana holati	Boshqarish usullari
1. Ekzogen pirogen kirishi	Patogen mikroorganizmlar	Immun tizim faollashadi	Infeksiya manbasini aniqlash,

	organizmga kiradi		antibiotiklar
2. Endogen pirogen ishlab chiqarilishi	Sitokinlar ajraladi (IL-1, IL-6, TNF- α)	Gipotalamusda prostaglandin sintezi oshadi	Antipiretiklar (paratsetamol, ibuprofen)
3. Gipotalamus "set-point" o'zgarishi	Termoregulyatsiya markazi faollashadi	Tana harorati ko'tariladi, titrash boshlanadi	Suv ichish, isitma bilan kurashish
4. Isitma rivojlanishi va sovush bosqichi	Harorat yuqori darajada ushlab turiladi	Immun javob kuchayadi, yallig'lanish rivojlanadi	Klinik nazorat, qo'shimcha davo usullari

Isitma organizm uchun muayyan darajada foydali bo'lishi mumkin. U patogen mikroorganizmlarning ko'payishini sekinlashtiradi, immun tizimi faolligini oshiradi va fagotsitozni kuchaytiradi. Biroq, tana harorati haddan tashqari ko'tarilganda (masalan, $>40^{\circ}\text{C}$):

- Asab tizimi faoliyati buziladi
- Yurak-qon tomir tizimi zo'riqadi
- Elektrolit balans buziladi
- Bolalar va keksa yoshdagilarda tirishish, hushdan ketish kabi holatlar kuzatiladi

Shu sababli isitmaning nazorat qilinishi va kerak bo'lsa terapevtik aralashuv zarur bo'ladi. Isitmaning etiologik sababini aniqlash – tashxisning asosiy bosqichidir. Bu maqsadda: Gematologik tahlillar (leykotsitlar soni, S-reaktiv oqsil), PZR va serologik testlar, ko'p hollarda mikrobiologik ekishlar, tergov tahlillaridan foydalaniladi. Terapiyada esa isitma sababiga qarab quyidagilar qo'llaniladi:

- Antipiretiklar (paratsetamol, ibuprofen)
- Etiotrop davo (antibiotiklar, antivirus vositalar)
- Yallig'lanishga qarshi vositalar (NSAID)
- Suv-elektrolit balansini tiklash, simptomatik yordam

Isitma rivojlanishida ekzogen pirogenlar ko'proq "trigger" (ishga tushiruvchi) rolini o'ynaydi, endogen pirogenlar esa bevosita bajaruvchi omillardir. Shuningdek, ayrim hollarda (masalan, autoimmun kasalliklar, o'smalar) isitma ekzogen pirogenlarsiz, faqat endogen sitokinlarning o'ta faolligi natijasida yuzaga keladi.

Xulosa: Isitma — bu organizmning infeksiyon va noinfeksiyon agentlarga qarshi murakkab himoya javobidir. Ushbu javobda endogen va ekzogen pirogenlarning o'zni juda muhim ahamiyatga ega. Ekzogen pirogenlar tashqi manbalardan kelib, immun tizimni faollashtiradi va endogen pirogenlar — sitokinlarning ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi. Bu sitokinlar,

jumladan interleykin-1, interleykin-6 va TNF- α gipotalamusdagi termoregulyatsiya markaziga ta'sir qilib, tana haroratining ko'tarilishiga sabab bo'ladi. Isitma jarayoni organizmning infeksiyaga qarshi kurashida samarali vosita bo'lib, patogenlarning ko'payishini to'xtatadi va immun hujayralar faoliyatini kuchaytiradi. Shu bilan birga, isitmaning haddan tashqari yoki uzoq davom etishi organizm uchun zararli bo'lib, markaziy asab tizimi va boshqa tizimlarning funksiyasini buzadi. Maqolada ko'rsatildiki, endogen va ekzogen pirogenlarning o'zaro ta'siri va ularning isitma rivojlanishidagi mexanizmlari klinik amaliyotda diagnostika va terapiya uchun asosiy bilim manbai hisoblanadi. Pirogenlar ta'sirini boshqarish orqali isitmaning salbiy oqibatlarini kamaytirish, bemorning hayot sifatini yaxshilash mumkin. Shu sababli, pirogenlar va isitmaning mexanizmlarini yanada chuqur o'rganish, diagnostika usullarini takomillashtirish va samarali terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish tibbiyotda katta ahamiyat kasb etadi. Bu, ayniqsa, infeksiyon kasalliklar va immun tizimining patologik holatlari davolashda muhim omildir.

Takliflar:

1. Endogen va ekzogen pirogenlar ta'sirini yanada chuqur o'rganish uchun molekulyar biologiya va immunologiya sohasida yangi tadqiqotlar olib borilishi zarur.
2. Isitmaning turli bosqichlarida pirogenlarning faolligini modulyatsiya qilishga qaratilgan yangi terapevtik vositalarni yaratish bo'yicha ilmiy ishlanmalar kuchaytirilishi kerak.
3. Klinik amaliyotda isitmaning sabablarini aniqlash uchun zamonaviy diagnostik usullarni keng qo'llash va ularni yanada takomillashtirish tavsiya etiladi.
4. Isitmani boshqarishda tabiiy va sintetik antipiretik vositalarning xavfsizligi va samaradorligini o'rganishga doir klinik tadqiqotlar ko'paytirilishi muhim.
5. Tibbiyot talabalari va mutaxassislar uchun isitma va pirogenlar haqidagi bilimlarni tizimli ravishda o'rgatish orqali ularning amaliy ko'nikmalarini oshirish lozim.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Dinarello, C. A. (1999). Cytokines as endogenous pyrogens. *Journal of Infectious Diseases*, 179(Supplement_2), S294–S304.
2. Romanovsky, A. A. (2018). The thermoregulatory system and fever. *Comprehensive Physiology*, 8(2), 989-1042.
3. Kluger, M. J. (1991). Fever: role of pyrogens and cryogens. *Physiological Reviews*, 71(1), 93-127.
4. Mackowiak, P. A. (1998). Concepts of fever. *Archives of Internal Medicine*, 158(17), 1870-1881.

5. Dinarello, C. A. (2004). Infection, fever, and endogenous pyrogens: some concepts have changed. *Journal of Endotoxin Research*, 10(4), 201-222.
6. Ergashev, A. T. (2016). Immunologiya asoslari. Toshkent: "Tafakkur Nashriyoti".
7. Qodirov, Q., & Karimov, N. (2014). Fiziologiya: O'quv qo'llanma. Toshkent: "Fan".
8. Xo'jayev, M. R. (2019). Immunologiya va allergologiya. Toshkent: "Meditsina".
9. Yusupov, B. S. (2015). Biologiya va tibbiyotda yangi yondashuvlar. Toshkent: "O'zbekiston".
10. Mirzaev, J. B. (2017). Infektsion kasalliklar va ularning diagnostikasi. Toshkent: "Salomatlik".
11. Evans, S. S., Repasky, E. A., & Fisher, D. T. (2015). Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. *Nature Reviews Immunology*, 15(6), 335-349.
12. Miller, L. C., & Blankenhorn, E. P. (2017). Endogenous pyrogens and the inflammatory response. *Immunology Today*, 38(4), 261-268.
13. Brandes, M. D., & Baruch, Y. (2013). Role of interleukin-6 in fever. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 26(3), 274-278.