

II FƏSİL

QANIN VƏ LİMFANIN BİOKİMYASI

Qan – damarlarda fasiləsiz dövr edərək, orqanizmin hüceyrələrinə qida maddələri və oksigen daşıyan mayeşəkilli toxumadır. Qanın tərkibinə hüceyrəvi elementlər – eritrositlər, leykositlər, trombositlər və solğun sarı rəngli maye olan plazma daxildir. Qırmızı qan kürəcikləri, yəni eritrositlər digər hüceyrəvi elementlərdən dəfələrlə artıq olduğuna görə, qana xarakterik qırmızı rəng verir.

Qanın *nəqli edici funksiyası* sayəsində orqanizmin hüceyrələri oksigen, su və qida maddələri (qlükoza, aminturşular, polipeptidlər, lipidlər və lipid komponentləri, vitaminlər, qeyri-üzvi maddələr və s.) ilə təmin edilir; maddələr mübadiləsinin gərəksiz məhsulları (ammonyak, karbamid, sidik turşusu, karbon qazı və s.) isə qanın tərkibində toxumalardan çıxarılıb, onları zərərsizləşdirən və ya orqanizmdən xaric edən orqanlara çatdırılır. Beləliklə, qan müxtəlif orqanların hüceyrələrində gedən biokimyəvi proseslər arasında əlaqə yaradır.

Yuxarıda şərh edilən nəqli edici funksiyadan əlavə, qanın mühafizə edici, zərərsizləşdirici, tənzim edici (requlyator), bufer və hemostatik funksiyaları vardır. Qanın *mühafizə edici funksiyası* orqanizmə daxil olmuş xəstəlik törədicilərin (xüsusən mikroorqanizmlərin) zərərsizləşdirilməsi ilə əlaqədardır. Bu funksiyanın həyata keçirilməsində həm qanda olan faqositar xassəli hüceyrələr (leykositlər), həm də spesifik və qeyri-spezif xassəli humoral mühafizə edici amillər (immunoqlobulinlər, interferon, properdin, komplement sistemi, lizosim və s.) iştirak edir. Qanın *zərərsizləşdirici funksiyası* da mühafizə edici funksiya ilə əlaqədardır. Bu funksiya qana daxil olmuş toksik xassəli maddələrin zərərsizləşdirilməsindən ibarətdir. Zərərsizləşdirilmə passiv və aktiv mexanizmlərlə əlaqədardır. Passiv mexanizmlər üzrə zərərsizləşdirilmə toksik maddələrin qanla qarışması nəticəsində durulaşması və qan zülalları ilə (xüsusən albuminlərlə) birləşməsi sayəsində həyata keçirilir. Bu, həmin maddələrin toxumalara daxil olmasının qarşısını alır və orqanizmdən xaric edilməsinə şərait yaradır. Aktiv zərərsizləşdirilmə toksik xassəli maddələrin plazmada və qan hüceyrələrində olan fermentlər vasitəsilə dəyişikliklərə uğradılması sayəsində baş verir. Məsələn, biogen aminlər qan hüceyrələrində olan aminoksidazaların, spirt isə alkoldehidrogenazanın təsiri sayəsində zərərsizləşdirilir.

Qanın tənzim edici (requlyator) funksiyası müxtəlif prosesləri əhatə edir. Bunlar qanın nəqli edici funksiyası ilə sıx surətdə əlaqədardır. Nəqli edici funksiya sayəsində orqanizmin bir nahiyəsindən digərlərinə daşınan hormonlar, hormonabənzər maddələr və bəzi mübadilə məhsulları müxtəlif fizioloji proseslərin və metabolizm reaksiyalarının konkret şəraitə uyğunlaşdırılmasında iştirak edir. Bundan əlavə, qan orqanizmin daxili mühitində osmos təzyiqinin, turşu-qələvi müvazinətinin və bədən temperaturunun tənzimində iştirak edir. Qanın *osmos təzyiqi* əsasən müxtəlif kationlar və

albuminlər vasitəsilə tənzim edilir. Plazmada osmos təzyiqinin formalaşmasında Na^+ ionları və albuminlər, eritrositlərin daxilində isə başlıca olaraq, K^+ ionları iştirak edir. Plazmada natriumun və zülalların qatılığı artıqda suyun qan damarlarında ləngiməsi sayəsində osmos təzyiqinin normal səviyyəsi tənzim edilir; bu, həm də zülal və elektrolitlərin qatılığının normal səviyyəsinin bərpa edilməsinə şərait yaradır. Qan plazmasında zülalların qatılığının azalması (hipoproteinemiya) isə onkotik təzyiqin aşağı düşməsinə səbəb olur, bu zaman kapillyarlardan hüceyrəarası sahəyə keçən suyun miqdarı artır, ağır hallarda isə ödem əmələ gəlir.

Qanın turşu-qələvi müvazinəti bufer sistemləri vasitəsilə tənzim edilir.

Qan bədən temperaturunun tənzimində də müxtəlif mexanizmlər üzrə iştirak edir: 1) maddələr mübadiləsinin intensivliyi fərqli olan orqan və toxumalarda dövr etməklə, müxtəlif nahiyələrin temperaturunu bir-birilə tənzim edir; 2) dərinin və dərialtı toxumaların damarlarında dövr edən qan metabolizm prosesləri zamanı toxumalarda yaranan istiliyin artıq hissəsinin xarici mühitə ötürülməsində iştirak edir; 3) bədən temperaturunun müxtəlif istiqamətli dəyişiklikləri sayəsində qızmış və ya soyumuş qan hipotalamusda, orta beyində və onurğa beynində yerləşən istilik tənzimi mərkəzlərinin termoreseptorlarını bilavasitə qıcıqlandırmaqla, bədən temperaturunun sabitliyinin mühafizəsinə yönəlmiş reaksiyalar kompleksinə təkan verir (istilik tənzimi mərkəzləri həm də periferik orqanlarda yerləşən termoreseptorlardan impulslar alır).

Qanın mühafizəedici funksiyasının mühüm təzahür formalarından biri laxtalanma, əks-laxtalanma (antikoagulyant) və fibrinoliz sisteminin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Bu sistemin fəaliyyəti sayəsində qanın damar daxilində maye halında saxlanması təmin edilir, damarlar zədələndikdə isə qanıtirmənin qarşısı alınır.

Qanın formalı (hüceyrəvi) elementlərinin və plazmasının həcm faizilə ifadəsi *hematokrit* ədədi adlanır. Hematokrit ədədi nisbi sabit kəmiyyətdir. Ortayaşlı kişilərdə qanın formalı elementlərinin həcmi 44-46%-ə, qadınlarda isə 41-43%-ə bərabərdir. Ümumiyyətlə, hematokrit göstəricisinin 36%-dən 48%-ə qədər olması normal hal hesab edilir.

Damarlarda dövr edən qanın *ümumi kütləsi* orta hesabla bədən kütləsinin 1/13 hissəsinə (7-7,5%) bərabərdir. Yəni bədən kütləsi 65 kq olan insanın orqanizmində 5 litrə qədər qan olur. Qanın həcmi müəyyənləşdirmək üçün durulaşdırma üsulundan istifadə edilir. Bundan ötrü, vena daxilinə müəyyən miqdar kolloid boyağı (göy Evans boyağı, konqorot və s.) və ya radioaktiv izotoplarla «nişanlanmış» maddə məhlulu yeridilir. İnyeksiyadan bir qədər sonra venadan qan alıb, damara yeridilmiş maddənin plazmadakı qatılığını təyin edirlər. Dövrən edən qanın həcmi (DQH) qanın hematokrit göstəricisinə və damara yeridilmiş boyaq maddəsinin plazmadakı qatılığına əsasən hesablanır.

Aşağıdakı cədvəldə bədən kütləsi 56 kq olan qadın və kişi orqanizmində DQH-nin səviyyəsi, plazmanın həcmi, hematokrit göstəricisi, həmçinin qan və plazmanın bədən kütləsinə görə faizlə miqdarı verilmişdir (cədvəl 2.1).

Dövrən edən qanın həcmi

Cinsiyyət	Bədən kütləsi	Boy (sm-lə)	Dövr edən qanın həcmi		Plazmanın həcmi		Hematokrit
			ml-lə	%-lə	ml-lə	%-lə	
Kişi	56	164	4200	7,5	2350	4,2	44
Qadın	56	164	3900	7,0	2275	4,1	42

Normal qanın nisbi kütləsi (xüsusi çəkisi) 1,050-1,064, plazmanın nisbi kütləsi 1,024-1,030, formalı elementlərin nisbi kütləsi 1,080-1,097-dir. Qanın özlülüyü suyun eyni göstəricisinə nisbətən 4-5 dəfə artıqdır. Bu, qanın tərkibində olan zülal və eritrositlərin xassələri ilə əlaqədardır.

2.1. QANIN KİMYƏVİ TƏRKİBİ

Qana orqan və toxumalardan fasiləsiz surətdə müxtəlif metabolizm məhsulları, fermentlər və hormonlar, mədə-bağırsaq yollarından isə həzm məhsulları, su və qida əhəmiyyətinə malik olmayan bəzi birləşmələr keçir. Bütün bunlara baxmayaraq, sağlam orqanizmin damarlarında dövr edən qanın tərkibi daimi surətdə nisbi-sabit vəziyyətdə qalır. Bu, orqanizmin qüvvətli tənзимedici sistemlərə malik olması ilə əlaqədardır. Tənзимedici sistemlər müxtəlif orqan və toxumalar (qaraciyər, ağciyərlər, böyrəklər, həzm sistemi orqanları, ürək-damar sistemi, dəridə olan tər vəziləri və s.) arasında əlaqə yaradır. Bunun sayəsində qanın bütün təsadüfi dəyişiklikləri tezliklə aradan qaldırılır. Lakin patoloji proseslər zamanı qanın kimyəvi tərkibi bu və ya digər dərəcədə dəyişikliklərə uğrayır. Belə dəyişikliklərin aşkar edilməsi həkimlərə xəstəliklərin diaqnostikası zamanı böyük kömək göstərir.

2-ci cədvəldə qanın kimyəvi tərkibi haqqında məlumat verilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi, qanın tərkibində olan maddələrin normal qatılığı müəyyən həddə daxilində fərqli ola bilər. Bu fərqlər müxtəlif orqanizmlərin fərdi xüsusiyyətlərindən asılıdır. Lakin biokimyəvi göstəricilər ayrıca götürülmüş bir orqanizmdə də ilin müxtəlif fəsilələrində və hətta günün müxtəlif vaxtlarında bir-birindən fərqli ola bilər. Bəndən əlavə, qanın normal göstəriciləri orqanizmin funksional halından da asılıdır; xarici mühit amilləri də qanın kimyəvi tərkibinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir (məsələn, dağlıq zonaların əhalisinin qanında hemoqlobinin miqdarı aran şəraitində yaşayan şəxslərdəkinə nisbətən yüksək olur). Adətən qida qəbulundan sonrakı dövrdə qanın kimyəvi tərkibinin bu və ya digər göstəricisi, qəbul edilən ərzağın tərkibindən asılı olaraq, müəyyən dəyişikliklərə uğrayır. Lakin bu göstəricilər sağlam orqanizmdə fizioloji cəhətdən normal hesab edilən həddə keçir.

Qanın tərkibində suyun miqdarı gün ərzində başqa maddələrə nisbətən çox dəyişikliklərə uğrayır. Suyun nisbi miqdarı yay aylarında xüsusilə tez-tez dəyişir. Bu, qanın və plazmanın tərkibində olan başqa maddələrin də qatılıq səviyyəsinə təsir göstərdiyinə görə, çox vaxt qanın tərkibi haqqında daha müfəssəl məlumat almaq üçün hematokrit ədədini və bəzən qanın quru qalığının miqdarını müəyyənləşdirmək lazım gəlir.

Qanın və plazmanın kimyəvi tərkibi

Analitik göstərici	Ənənəvi vahidlər üzrə		Beynəlxalq vahidlər sisteminə keçid əmsali	Beynəlxalq vahidlər üzrə	
	Qan	Plazma		Qan	plazma
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
Həcmi	100 %	56 – 60 %			
Su	80 – 88 %	91 – 92 %			
Quru qalıq	20 – 22 %	8 – 10 %			
Mineral maddələr		0,7 – 1,0 %			
Hemoqlobin	13 – 16 %	-	10	130 – 160 q/l	-
Plazma ümumi zülalın ümumi qatılığı		6,5 – 8,5 %	10		65 – 85 q/l
Fibrinogen		0,2 – 0,4 %	10		2 – 4 q/l
Albuminlər		4,0 – 5,2 %	10		40 – 52 q/l
Qlobulinlər		2,6 – 3,2 %	10		26 – 32 q/l
Qalıq azotu	24 – 40 mq%	25 – 35 mq%			
Ammonyak					11 – 35 mkmol/l
Karbamid	15 – 50 mq%	15 – 50 mq%	0,166	2,5 – 8,33 mmol/l	2,5 – 8,33 mmol/l
Sidik turşusu	3 – 8 mq%	4 – 5 mq%	0,0595	0,18 – 0,48 mmol/l	0,24 – 0,30 mmol/l
Aminturşu azotu	6 – 8 mq%	5 – 6 mq%			
Qlutation	35 – 45 mq%	izləri			
Kreatin kişilərdə qadınlarda	3 – 4 mq%	1 – 1,5 mq%			13 – 53 mkmol/l 27 – 71 mkmol/l
Kreatinin kişilərdə qadınlarda		0,5– 1,7 mq% 0,5–1,11 mq%	88,3 88,3		44 – 150 mkmol/l 44 – 97 mkmol/l
Qlükoza	80–110 mq%	80– 120 mq%	0,0555	4,44– 6,105 mmol/l	4,44 – 666 mmol/l
Piy turşuları				3,8 q/l-ə qədər	2,0 – 4,0 q/l
Lipidlər (ümumi)	400–720 mq%	380–675 mq%	0,010	4,0 – 7,2 q/l	3,8 – 6,75 q/l
Neytral yağlar	85–235 mq %	100–250 mq%	100	0,85 – 2,35 q/l	1,0 – 2,5 q/l
Xolesterin (ümumi)	150–200 mq%	140–260 mq%	0,0259	3,87 – 5,18 mmol/l	3,64 – 6,76 mmol/l

1	2	3	4	5	6
Xolesterin (sərbəst)	≈ 55 mq %	≈ 100 mq %	0,0259	≈ 1,42 mmol/l	≈ 2,59 mmol/l
Xolesterin efirləri	≈ 130 mq %	≈ 100 mq %	0,0259	≈ 3,37 mmol/l	≈ 2,59 mmol/l
Fosfolipidlər	200 mq %-ə qəd.	100–200 mq %	100	2 q/l-ə qədər	1 – 2 q/l
Xolin		18 – 30 mq %			
İndikan		0,03–0,1 mq %			
Bradikinin		~2 mq %			
Histamin		2 – 8 mq %			
Lesitinlər	200 mq %-ə qəd.	100–200 mq %			
Keton cisimcikləri		0,8 – 3,0 mq %			
Aseton		0,3 – 2 mq %	100		3 – 20 mq/l
Limon turşusu		0,3 – 3,0 mq %			
Piroüzüm turşusu		0,8 – 1,2 mq %			
α-Ketoqlutar turşusu		0,8 mq %-ə qəd.			
Kəhrəba turşusu		0,5 mq %			
Asetsirkə turşusu		0,5 – 2,0 mq %			
Süd turşusu		10 – 20 mq %		0,5 – 2,2 mmol/l	0,3 – 1,3 mmol/l
Bilirubin (ümumi)		0,2–1,3 mq %	17,1		3,4–22,2 mkmol/l
Bilirubin (birləşmiş)		0 – 0,3 mq %	17,1		0 - 5,1 mkmol/l
Erqoteonein	8 – 10 mq%				

2.1.1. Qan plazmasının kimyəvi tərkibi

Orqan və toxumalarda baş verən bütün kimyəvi çevrilmələr plazmanın kimyəvi tərkibinə bu və ya digər dərəcədə təsir göstərə bilər. Buna görə, diaqnostik məqsədlə çox vaxt plazmanın kimyəvi göstəricilərini öyrənirlər. Bəzi hallarda isə daha yaxşı nəticə almaq üçün qan serumu tədqiq edilir.

Qandan formalı elementləri ayırdıqdan sonra yerdə qalan açıq (solğun) sarı rəngli maye plazma adlanır. Plazmanın tərkibində 91-92% su olur. Onun qalan hissəsini zülallar, karbohidratlar, yağlar və yağabənzər maddələr, qeyri-üzvi maddələr, xırdamolekullu azotlu birləşmələr, hormonlar, vitaminlər və b. maddələr təşkil edir. Plazma zülalları 3 qrupa bölünür: *albuminlər*, *globulinlər* və *fibrinogen*. Bu zülalların bir hissəsi fermentativ aktivliyə malikdir (plazma zülallarının bioloji əhəmiyyəti haqqında aşağıda məlumat verilir). Fibrinogen laxtalanma prosesində iştirak edən əsas plazma amillərindən biridir. Tərkibindən fibrinogeni çıxarılmış plazmaya *qan serumu* deyilir. Biokimyəvi analizlər zamanı həm plazmadan, həm də qan serumundan istifadə edilir.

Qan plazmasının alınması. Adi şəraitdə damardan xaric olan qan asanlıqla laxtalanır və onun plazmasını təmiz halda əldə etmək mümkün olmur. Buna görə, plazmanı hazırlamaq üçün qana antikoagulyant qatılmalıdır. Bu məqsədlə natrium-salisilat, natrium-sitrat və heparin kimi antikoagulyantlardan istifadə edilir. Bəzən bu məqsədlə etilendiamintetraasetat (EDTA) və sitrat-qlükoza qarışığı (limon turşusu – 4,7 q, limon turşusunun üçvəzli natrium duzu – 16 q, qlükoza – 25 q, distillə edilmiş su – 1000 ml) işlədilir. Qanı sabitləşdirmək üçün hansı stabilizatora (antikoagulyanta) üstünlük verilməsi aparılacaq biokimyəvi analizin növündən asılıdır. Məsələn, laxtalanma prosesinin tədqiqi zamanı natrium-sitrat və ya natrium-oksalat məhlullarından istifadə edilir; eritrositlərin tərkibində olan bəzi fermentlərin və plazmada turş fosfatazanın fəallığını təyin etmək məqsədilə götürülən qan sitrat-qlükoza qarışığı ilə sabitləşdirilir. Sabitləşdirilmiş qanı sentrifüqada fırlatmaqla, formalı elementlərini çökdürürlər. Sonra üst təbəqədə olan plazmanı steril pipet vasitəsilə götürüb, təmiz sınaq şüşəsinə köçürürlər.

Qan serumunun alınması. Serumu hazırlamaq üçün təzə götürülmüş qanı sentrifüqa sınaq şüşəsinə yığıb, laxtalanana qədər saxlayırlar. Bəzən laxtalanmanı sürətləndirmək üçün qan temperaturu 37°C olan termostatda saxlanılır; 1 saatdan sonra nazik şüşə çubuq vasitəsilə qan laxtasının üst hissəsinə sınaq şüşəsinin divarından ayırırlar və qanı sentrifüqada 1500-3000 dövr/dəq sürətlə 10-15 dəq ərzində fırladırlar. Alınan serumu sentrifüqanın üst hissəsindən Paster pipeti vasitəsilə götürürlər. Qan götürülərkən səhvə yol verildikdə eritrositlərin bir hissəsi lizisə uğrayır; belə hallarda serum (və ya plazma) çəhrayı və ya qırmızı rəngə boyanır (hemolizin dərəcəsindən asılı olaraq). Bu cür dəyişikliyə uğramış serum biokimyəvi analiz üçün yararsızdır. Çünki, bu zaman lizisə uğramış eritrositlərin sitoplazmasından xaric olan müxtəlif maddələr seruma qarışır və biokimyəvi analizin nəticələrinə təsir göstərir.

100 ml plazmanı kondensasiya etdikdə 9-10 q quru qalıq qalır. Bu qədar plazmanın quru hissəsini yandırdıqda 1 qrama qədər kül əmələ gəlir.

Plazma zülalları. Plazmanın quru qalığının 85-90%-i zülallardan – albumin, qlobulin və fibrinogenə ibarətdir. Normal plazmada isə ümumi kütlənin 6,5-8,5%-i qədər zülal olur. Tərkibindəki zülalların qatılığına görə, plazma digər bioloji mayelərdən üstündür. Məsələn, limfanın tərkibində zülalların qatılığı yalnız 3-5% olur.

Plazma zülallarının böyük fizioloji əhəmiyyəti vardır. Onlar qanın onkotik təzyiqinin sabit saxlanması, suda həll olmayan maddələrin (məsələn, lipidlər), hormonların və fermentlərin hüceyrələrə daşınmasında, qanın laxtalanmasında, orqanizmin immun reaksiyalarında iştirak edirlər. Bu zülalların bir hissəsinin hüceyrələr üçün qida əhəmiyyəti də vardır; faqositar xassəli hüceyrələr plazma zülallarını bilavasitə tutmaq və əritmək (həzm etmək) xassəsinə malikdir; digər hüceyrələr isə yalnız qabaqcadan qeyri-spesifik proteazaların təsirinə uğramış zülalların hidroliz məhsullarını (sərbəst aminturşuları) uda bilir.

Serum zülalları müxtəlif fiziki, kimyəvi və fiziki-kimyəvi üsulların (ultrasentrifüqalaşdırma, kimyəvi birləşmələr vasitəsilə çökdürmə, elektroforez) köməyi ilə 2 əsas fraksiyaya – *albumin* və *qlobulinlərə* ayrılır.

Normal plazmada albuminlərin qatılığı 40-50 q/l-ə bərabərdir; qlobulinlərin müvafiq göstəricisi – 20-30 q/l, fibrinogenin qatılığı isə 2-4 q/l-dir.

Kağız üzərində aparılan elektroforez üsulu ilə serum zülallarını 5 fraksiyaya ayırmaq mümkündür; bunlara albuminlər, α_1 -, α_2 -, β - və γ -qlobulinlər aiddir. Onların miqdarı haqqında 3-cü cədvəldə məlumat verilir.

Nişasta və akrilamid gəllərində aparılan elektroforez və immunoelektroforez üsullarından istifadə edilməklə, serum zülallarını 25-75 (bəzi müəlliflərin fikrinə görə –100-dən artıq) fraksiyaya ayırmaq mümkündür. Lakin

Qan serumu zülallarının kağız üzərində elektroforezi

Zülal fraksiyaları (zülalın ümumi qatılığı 7,5% olduqda)	Zülal fraksiyalarının nisbi miqdarı	
	%-lə	qramla
Albumin	60 ± 5	4,5
Qlobulin	40 ± 5	3,0
α ₁ - qlobulin	5	0,375
α ₂ - qlobulin	9	0,675
β - qlobulin	11	0,825
γ - qlobulin	15	1,125

bu fraksiyalara hələlik ayrılıqda ad verilməyib. Çünki, elektroforez müxtəlif şəraitdə aparıldıqda zülal fraksiyalarının miqrasiya sürəti və ayrılan fraksiyaların sayı bir-birindən fərqli olur.

Albuminlərin molekulları digər serum zülallarına nisbətən aşağıdır (60-70 min). Onlar bütün serum zülallarının 55-60%-ni təşkil edir və yenilənmə sürətinin yüksək olmasına görə, digər zülallardan fərqlənirlər. Bu zülalların elektroforetik mütəhərrikiyinin çox olması və elektroforez zamanı ilk növbədə ayrılması molekullarının kiçikliyi ilə əlaqədardır. Elektroforez üsulu ilə serum albuminlərini 3 fraksiyaya ayırmaq olar. Bu fraksiyalara *asanlıqla kristallaşan albumin*, *prealbumin₁* və *prealbumin₂* aiddir. Serum albuminləri qaraciyərdə sintez edilir. Onlar digər serum zülallarından yüksək hidrofiliyyətləri ilə fərqlənir. Hidratlaşma nəticəsində albumin hissəciklərinin ölçüləri iki dəfəyə qədər arta bilər. Qanın kolloid-osmotik təzyiqinin sabit saxlanması albuminlərin hidrofiliyyətinin mühüm rolu vardır. Qanda albuminlərin qatılığı 30 q/l-ə qədər azaldıqda qanın onkotik (kolloid-osmotik) təzyiqi kəskin sürətdə aşağı düşür və ödemlər əmələ gəlir.

Bioloji aktiv maddələrin (xüsusən hormonların) qan vasitəsilə nəql edilməsində də albuminlərin böyük rolu vardır. Hormonların əsas hissəsi qanın tərkibində albuminlərlə birləşmiş vəziyyətdə olur. Bundan əlavə, albuminlər xolesterinlə, öd turşuları ilə və mineral maddələrlə birləşə bilər. Qanda kalsiumun çox hissəsi albuminlərlə birləşmiş vəziyyətdə olur. Bəzi dərman maddələri də (penisillin, salisilatlar və s.) qanın tərkibində albuminlərlə birləşir.

Tibb praktikasında təmizlənmiş serum albuminindən müalicə vasitəsi kimi istifadə edilir. Bu preparatın qan damarlarına yeridilməsi qanın kolloid-osmotik təzyiqinin artmasına səbəb olmaqla, ödemlərin inkişafının qarşısını alır; bu zaman toxumalardan qan damarlarına çoxlu maye keçir, dövrən edən qanın həcmi artır, eyni zamanda albuminlər toxumaların qidalanmasını da yaxşılaşdırır və intoksiyaya vəziyyətlərini yüngülləşdirir.

Qanda albuminlərin qatılığının azalması qaraciyərin funksiyasının pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklərin (xüsusən sirroz və hepatit) əsas əlamətlərindən biridir. Bundan əlavə, başqa orqanların bəzi xəstəlikləri də (nefroz, mədə xəstəlikləri, şəkərli diabet, qanıtırmə və s.) albuminlərin qatılığının azalması ilə müşayiət olunur.

Serum qlobulinləri. Qan serumunda olan qlobulinlər duzlaşdırılma üsulu ilə 2 fraksiyaya ayrılır: 1) euqlobulinlər; 2) psevdoglobulinlər.

Euqlobulinlər ammonium-sulfatın 33%-li məhlulunda çöküntüyə keçir; psevdoglobulinləri çökdürmək üçün isə məhlulda ammonium-sulfatın qatılığını 50%-ə çatdırmaq lazım gəlir. Qlobulinlərin duzlaşdırma yolu ilə bir-birindən ayrılan hər iki fraksiyası çoxsaylı zülal növlərinin qarışığından ibarətdir. Tizeliusun klassik fraksiyalaşdırma üsulundan istifadə edildikdə qlobulinlər molekul kütləsi 160 mindən artıq olan 5 fraksiyaya ayrılır: α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 - və γ - qlobulinlər. Lakin daha dəqiq tədqiqat üsullarının tətbiqi sayəsində qlobulinlərin molekul kütləsinə və fizioloji funksiyalarına görə bir-birindən əsaslı surətdə fərqlənən çoxlu zülalların qarışığından ibarət olduğu aydın olmuşdur. 4-cü cədvəldə müxtəlif qlobulin fraksiyaları haqqında məlumat verilmişdir. Verilən məlumatdan aydın olur ki, qlobulinlərin böyük bioloji əhəmiyyəti olan çoxlu fraksiyaları vardır. Məsələn, lipidlərlə

Cədvəl 2.4

Serum zülallarının əsas fraksiyaları

Tizelius üsulu ilə alınan fraksiyalar	α_1- qlobulinlər	α_2- qlobulinlər	β_1-qlobulinlər	β_2-qlobulinlər	γ- qlobulinlər
Dəqiq üsullardan istifadə edildikdə ayrılan fraksiyalar	α_1 -qlobulinlər, α_1 -seromukoidlər, α_1 -qlikoproteinlər transkorrin (B_{12} vitaminini birləşdirən qlikoprotein)	Haptoqlobulinlər Seruloplazminlər α_2 -M-qlobulinlər, α_2 -lipoproteinlər α_2 -qlobulinlər (laxtalanmanın I,II,III,V,VI,VII,VIII amilləri)	β_1 -A-qlobulinlər, β_1 -B-qlobulinlər transferrin β_1 -lipoproteinlər	Fibrinogen β_2 -B-qlobulinlər β_1 -C-qlobulinlər antihemofil-A-qlobulini (VIII amil) C-reaktiv zülal β_2 -IgM-qlobulinlər	IgX-qlobulinlər IgG-qlobulinlər
Zülalların bioloji funksiyalarını əks etdirən adları	Protrombin Antiplazmin Antitripsin Antiximotripsin	Kristmas amili (IX) Proakselerin (V) Prouer-Stüart amili (X) Xolinesteraza Qələvi fosfataza	Plazminogen Prokonvertin (VII) Lipaza	Bə'zi infeksiyon xəstəliklər əleyhinə təsir göstərən anticisiciklər	Ribonukleaza Amilaza Lizosim Properdin Rezental amili(XI) Hageman amili(XII) İzoaqlütinlər İnfeksiyon xəstəliklərə (uşaq infeksiyon xəstəlikləri, virus hepatiti və s.) qarşı əks-cisimciklər

və karbohidratlarla kompleks birləşmə şəklində olan α -qlobulinlər arasında biokimyəvi proseslərin müxtəlif ferment və inhibitorlarına təsadüf edilir; onların bir qrupu qanın laxtalanması prosesində iştirak edən prokoagulyantlardır. α -Qlobulinlər arasında karbohidrat-zülal komplekslərinin (qlikoproteinlər) növləri başqa zülal fraksiyalarındakına nisbətən çoxdur. Onların karbohidrat komponentlərinə çox vaxt qalaktoza, mannoza, fruktoza, ramnoza, neyramin turşusu və onun törəmələri (məsələn, sial turşusu) daxil olur. Bəzi xəstəliklər (pnevmoniya, kəskin revmatizm, qlomerulonefrit, podaqra və s.) zamanı qanda qlikoproteinlərin (xüsusən tərkibinə sial turşusu daxil olan α -qlobulinlərin) miqdarı artır. Revmatizm xəstəliyi zamanı qanda qlikoproteinlərin artması birləşdirici toxumanın ara maddəsi zülallarından ayrılan sial turşusunun qana keçməsi ilə əlaqədar ola bilər. Görünür, belə hallarda sial turşusu qanın α -qlobulinləri ilə birləşib, qlikoproteinlərin ümumi miqdarının artmasına səbəb olur.

Qanda olan β - və γ -qlobulinlərin bir hissəsi ferment xassəsinə malikdir. Qanın laxtalanmasında və laxtalanmış qan kütləsinin (trombun) eridilməsində iştirak edən bir sıra ferment xassəli zülallar bunlara misal ola bilər. Bundan əlavə, orqanizmi bakteriyalardan və toksinlərdən mühafizə edən amillərin əsas hissəsini təşkil edən anticisimciklər də qlobulinlərin (əsasən γ -qlobulinlərin və qismən β -qlobulinlərin) müxtəlif maddələrlə kompleks birləşmələridir. Qan lipoproteinlərinin növləri haqqında dərsliyin müvafiq bölməsində məlumat verilmişdir (bax: I cild, səh. 181-183).

Qan serumunun fermentləri. Qan serumu mənşəyinə və katalitik təsirinə görə bir-birindən fərqlənən fermentlərlə zəngindir. Normal qan serumunda aşkar edilən fermentləri şərti surətdə 3 qrupa bölmək olar: 1) sekretor; 2) indikator və 3) ekskretor fermentlər.

Sekretor fermentlər qaraciyərdə sintez edilərək, qana sekresiya edilir və burada müəyyən bir fizioloji funksiyanı həyata keçirirlər. Bu fermentlərə qanın laxtalanma sisteminin fermentlərini və serum xolinesterazasını misal göstərmək olar. «*İndikator fermentlər*» adı altında əsas biokimyəvi funksiyasını hüceyrədaxili mühitdə yerinə yetirən fermentlər birləşdirilir. Onlar hüceyrələrin daxilində, müxtəlif kompartmentlərdə daha yüksək konsentrasiyada olurlar. Məsələn, laktatdehidrogenazanın ən yüksək fəallığı sitoplazmada, qlütamatdehidrogenazanın yüksək fəallığı mitoxondrilərdə, turş fosfatazanın isə – lizosomlarda müşahidə edilir. Normal halda qan plazmasında bu fermentlərin yalnız izləri olur. Lakin toxumaların zədələnməsi zamanı belə fermentlər asanlıqla qana keçir və qanda onların fəallığı artır. Ekskretor fermentlər əsasən qaraciyərdə sintez edilir (məsələn, leysinaminpeptidaza, qələvi fosfataza və s.) və fizioloji şəraitdə ödəniş tərkibində həzm traktına ifraz edilir. Öd yollarının zədələnmələri zamanı bu fermentlər asanlıqla qana keçir. Buna görə, qanda ekskretor fermentlərin fəallığının artması qaraciyər hüceyrələrinin və öd yollarının zədələndiyini göstərən əlamətlərdən biri hesab edilir.

Bilavasitə qanın funksiyaları ilə əlaqədar olan fermentlər (sekretor fermentlər) qanın daimi komponentləri olduğuna görə, onları *spesifik qan fermentləri* də adlandırırlar: bunlara protrombin, proakselerin, prokonver-

tin, seruloplazmin, xolinesteraza və b. fermentlər aiddir. Qan fermentlərinin digər qrupu isə onun tərkibinə ya müxtəlif ekzokrin vəzilərin şirələ-rindən keçir, ya da tamlığı pozulan hüceyrə qalıqları ilə birlikdə qana qarışır.

Spesifik qan fermentlərinin sintezinin pozulması ilə müşayiət olunan irsi xəstəliklər bu fermentlərin fəallığının azalması (hipofermentemiya) və ya tamamilə itməsi (afermentemiya) şəklində təzahür edə bilər. İrsi *hipoprotrombinemiyanı* buna misal göstərmək olar. Nadir təsadüf edilən irsi hipoprotrombinemiya xəstəliyinin əsas klinik əlaməti qanın laxtalanma qabiliyyətinin pozulmasından ibarətdir.

Normal halda müxtəlif ekzokrin vəzilərdən qana keçən fermentlərin fəallığı çox yüksək olmur. Lakin onları sekresiya edən vəzilərin xəstəlik və zədələnmələri qanda müvafiq hiperfermentemiya əlaməti ilə təzahür edir. Məsələn, pankreatit (mədəaltı vəzinin iltihabı) xəstəliyinin ilkin dövründə qanın amilaza fəallığı artır. Belə fermentlərin fəallığının təyin edilməsi müvafiq vəzilərin xəstəliklərinə diaqnoz qoymağa imkan verir.

Ekzokrin vəzilərin fermentləri kimi, hüceyrə fermentləri də normal halda qan serumunda cüzi miqdarda olur. Lakin hüceyrə strukturunun pozulması və membran keçiriciliyinin artması patoloji hiperfermentemiya ilə müşayiət edilir. Çünki, belə hallarda hüceyrə fermentlərinin qana keçməsi asanlaşır. Məsələn, miokard infarktı xəstəliyinin ilk günlərində qanda aspartatamintransferaza, laktatdehidrogenaza və aldolaza fermentlərinin fəallığı kəskin surətdə artır.

Normal və patoloji şəraitdə plazmada aşkar edilən zülalların bir qrupu nisbətən ətraflı tədqiq edilmişdir. Transferrin, seruloplazmin, haptoglobulin, C-reaktiv zülal, krioglobulin, properdin, interferon və b. zülalları bunlara misal göstərmək olar.

Transferrin – qan serumu zülallarının β -qlobulin fraksiyasına daxil olan metalli fermentdir (mol.kütləsi 9000). Bu zülalın sərbəst forması (apotransferrin) rəngsiz, dəmirlə birləşmiş forması isə narıncı rəngdə olur. Transferrinin tərkibində kompleks şəklində üçvalentli dəmir ionları olur. Normal halda transferrin zülalının tərkibində ona birləşə biləcək dəmirin yalnız 1/3 hissəsi olur. Buna görə, serum transferrini dəmirlə birləşmək üçün ehtiyat imkanlarını saxlayır. Dəmir birləşmələri qanın tərkibində transferrin kompleksi şəklində dövr edərək, orqanizmin bir nahiyəsindən digərinə (xüsusən qaraciyər və dalaqdan sümük iliyinə) daşınır.

Seruloplazmin – qan serumu zülallarının α_2 -qlobulinlər fraksiyasına daxil olan və mislə kompleks birləşmə əmələ gətirən zülaldır (mol.kütləsi 151 000). Bu zülal tərkibində olan mis ionlarının valentliyinin dəyişməsi sayəsində oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında iştirak edir. Orqanizmdə askorbin turşusunun, adrenalinin və dioksifililalaninin oksidləşməsi və dəmir ionlarının valentliyinin dəyişməsi ($Fe^{2+} - \rightleftharpoons Fe^{3+}$) seruloplazminin fermentativ aktivliyi ilə əlaqədardır. Sonuncu prosesin bioloji əhəmiyyəti bundan ibarətdir ki, dəmir bağırsaqlardan yalnız ikivalentli ion şəklində sorula bilər, toxumalarda isə üçvalentli halda saxlanılır (ferritinin tərkibində) və qan damarları vasitəsilə qanyaradıcı orqanlara (sümük iliyinə)

yalnız transferrinin tərkibində – üçvalentli vəziyyətdə daşınır; burada isə hemoqlobinin əmələ gəlməsi prosesində üçvalentli dəmir yenidən reduksi-yaya uğrayıb, ikivalentli vəziyyətə düşməlidir. Bu proses seruloplazminin fəallığı ilə əlaqədardır. Dəmir transferrinin tərkibindən ferritinin tərkibinə (və əksinə) keçərkən valentliyini 2 dəfə dəyişir ($Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$). Bu proses də seruloplazminin iştirakı şəraitində həyata keçir.

H a p t o q l o b u l i n – serum zülallarının α_2 -qlobulin fraksiyasına daxildir. Bu zülal hemoqlobinlə birləşmək qabiliyyətinə malikdir. Lakin onun hemoqlobinlə kompleks birləşmələri elektroforez zamanı α_2 -qlobulinlərlə deyil, β -qlobulin fraksiyası ilə hərəkət edir. Haptoqlobulin-hemoqlobin komplekslərinin əmələ gəlməsi həyat müddətini başa vurub, lizisə uğrayan eritrositlərdən azad olmuş dəmirin orqanizmdə saxlanmasına və yenidən istifadə edilməsinə şərait yaradır. Buna haptoqlobulin-hemoqlobin kompleksinin retikuloendotelial sistem hüceyrələri tərəfindən udulması səbəb olur. Bunun sayəsində normal şəraitdə hemoqlobin böyrək borucuqlarından filtrasiya etmir; yalnız çox sürətli hemoliz zamanı hemoqlobin sidiiyin tərkibinə keçə bilir və hemoqlobinuriya törənir.

P r o p e r d i n zülalı qan serumunun γ -qlobulin fraksiyasına daxildir; molekul kütləsi 1,2 mln.-a bərabərdir. Qan serumunda ümumi zülalın miqdarının 0,3 %-i qədər properdin olur. Bu zülal qanın komplement sistemi ilə (xüsusən komplementin 3-cü komponenti ilə birlikdə bakterisid təsir xassəsinə malikdir. Onun təsiri sayəsində bəzi mikroorqanizmlər (xüsusən qram-mənfi bakteriyalar), viruslar və ibtidailər lizisə uğrayır. Properdin orqanizmin özünəməxsus olan hüceyrələri də zədələyə bilər. Məsələn, paroksizmal gecə hemoqlobinurisiyası (Markiafava-Mikeli xəstəliyi) zamanı eritrositlər yalnız properdinin iştirakı ilə hemolizə uğrayır.

İ n t e r f e r o n – orqanizmin hüceyrələrində virusların təsiri nəticəsində sintez edilən zülaldır (mol. kütləsi 24-36 min). Bu zülal hüceyrələrdən qana və əksinə – qandan hüceyrələrə asanlıqla keçə bilir. İnterferonun molekul strukturunda disulfid rabitələri vardır. Müxtəlif virusların təsiri altında sintez edilən interferon molekulları bir-birindən fərqlənir. Onlar virusların çoxalmasını dayandırmaq xassəsinə malikdir. Hər hansı bir virus növünün təsiri nəticəsində sintez edilən interferon digər növdən olan viruslara da təsir göstərə bilər. Buna görə, interferonu orqanizmin qeyri-spesifik rezistentlik amili hesab edirlər.

İnterferon proteolitik fermentlərin (tripsin, pepsin və s.) təsirinə olduqca həssasdır; neyraminidaza, lipaza və nukleaza kimi fermentlər isə interferonun fəallığını azaltmır.

Kəskin faza zülalları. Qan serumu zülallarının bir qrupu sağlam insanın (və ya məməli heyvanların) qanında ya aşkar edilmir, ya da cüzi miqdarda olur; bakteriya, virus və parazit mənşəli infeksiya-iltihabi xəstəliklərin kəskin fazasında, fiziki və kimyəvi travmalardan sonrakı ilk günlərdə, toxuma nekrozu ilə nəticələnən müxtəlif xəstəliklərin kəskin dövründə, həmçinin zəhərlənmə, allergik reaksiyalar və bədxassəli şiş xəstəlikləri zamanı bu zülalların sintezi kəskin artır və onların qandakı konsentrasiyası qısa müddətdə yüksəlir. Buna görə həmin zülallara kəskin faza zülalları

adı verilmişdir.

Kəskin faza zülallarının xəstəlik və zədələnmələr zamanı sürətlə sintez edilməsi orqanizmin mühafizəsinə yönəlmiş reaksiyalarından biridir. Onlar orqanizmdə sərbəstradikal oksidləşmə proseslərinə qarşı rezistentlik yaradır, toxumaların zədələnmə sahələrinin məhdudlaşmasına kömək edir, bakteriyaların çoxalma sürətini zəiflədir.

Kəskin faza zülallarının əsas növlərinin əksəriyyəti qlabulin strukturlarına malikdir. Onlar hepatositlərdə, monositlərdə, limfositlərdə və neytrofillərdə sintez edilir. Onların qandakı konsentrasiyası xəstəliyin inkişaf mərhələsindən və ya zədələnmiş toxuma sahəsinin ölçülərindən asılıdır.

Kəskin faza zülallarının növlərindən olan seruloplazmin və haptoglobinin haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir. Bu qrupa aid olan digər zülalların bir hissəsi "*pentraksinlər*" adı altında birləşdirilir. Pentraksinlərin əsas xüsusiyyəti molekullarının bir-birilə kovalent rabitəyə girmiş və diskəbənzər struktur əldə etmiş 5 protomerdən ibarət olmasıdır. Bu zülalların pentraksinlər adlandırılması da həmin xüsusiyyətlə əlaqədardır.

Pentraksinlər molekul zəncirlərinin böyüklüyünə görə 2 qrupa bölünür: qısa və uzun pentraksinlər. Qıszəncirli pentraksinlərdən fərqli olaraq, uzunzəncirli pentraksinlərin molekul strukturuna əlavə N-terminal domenlər daxildir.

Qısa pentraksinlər qrupuna C reaktiv zülal və serumun P-amiloid komponenti, uzunzəncirli qrupa isə neyronal pentraksin I, neyronal pentraksin II, pentraksin 3 və pentraksin 4 aiddir. Onlardan C-reaktiv zülal və pentraksin 3 daha ətraflı öyrənilmişdir.

C-reaktiv zülal (CRZ) və serumun P amiloidi hepatositlərdə sintez edilir və İL-6 onların sintezinin induktorudur. Pentraksin 3 (PTX-3) isə mieloid hüceyrələrində (makrofaqlar, dentrit hüceyrələri, fibroblastlar) sintez edilir. İL-1 β , α -şiş nekrozu amili və immun sistemin bir sıra aktivatorları PTX-3-ün sintezinin induktorlarıdır.

C-reaktiv zülalın molekuluna 224 amin turşu qalığı daxildir və monomerinin ümumi kütləsi 21 106 - ya bərabərdir.

Sağlam insanın qanında C-reaktiv zülalın qatılığı 1-2 mq/l-dən artıq olmur. Lakin kəskin patoloji proseslər zamanı CRZ-nin konsentrasiyası dəfələrlə arta bilər. O cümlədən kəskin virus infeksiyaları zamanı qanda bu zülalın qatılığı 10-30 mq/l-ə, xronik iltihabi xəstəliklərin kəskinləşmə mərhələsi və miokard infarktı zamanı 40-100 mq/l-ə, kəskin infeksiyon xəstəliklər, sepsis və yanıq xəstəliyi zamanı 300 q/l-ə çata bilər. Kəskin miokard infarktı ilə xəstələnmənin başlanğıcından 18-36 saat sonra qanda CRB-nin qatılığı ən yüksək həddə çatır, xəstəliyin 18-20-ci günlərindən başlayaraq azalmağa başlayır. 30-40-cı günlərdə isə normal səviyyəyə enir. CRB-dən fərqli olaraq, pentraksin 3-ün səviyyəsi kəskin miokard infarktının 7-8-ci saatlarında yüksək səviyyəyə qalxır. Buna görə miokard infarktının atipik keçən formalarının diaqnostikasında pentraksin 3-ün səviyyə-

sinin təyininin informativliyindən istifadə etmək mümkündür. Sağlam insanın qanında PTX-3-ün qatılığı 25nq/ml-ə qədər olduğu halda, kəskin patoloji proseslər zamanı 200-800 nq/ml-ə qədər arta bilər.

Kəskin faza zülallarının əsas növlərinə yuxarıda göstərilənlərdən əlavə, α_1 -qlikoprotein (orazomukoid), α_1 -antitripsin, α_2 -makroqlobulin, komplement sisteminin bəzi komponentləri (C₁-C₄, C₉)və b. aiddir.

Qanda C-reaktiv zülalın təyin edilməsinin kəskin revmatizm, pnevmonokokk və streptokokk infeksiyaları, miokard infarktı və bir sıra başqa xəstəliklərin diaqnostikasında müəyyən əhəmiyyəti vardır.

Kimyəvi strukturuna görə qlikoproteinlər qrupuna aid edilən pentraksin 3 (PTX-3) digər PTX-lər kimi diskoid struktura malikdir və onun ümumi molekul struktura 381 aminturşu qalığı daxildir. PTX-3-ün C-terminal domeni 203 aminturşu qalığından ibarət olub, nonomerlərinin (aminturşuların) ardıcılığına görə CRZ-nin protomerlərinin analoqudur və onun tərkibində C-reaktiv zülalın analoqu olan 5-üzvlü diskşəkilli domen-dən başqa, N-terminal hissədə yerləşmiş əlavə domen vardır.

Pentraksinlər olduqca müxtəlif molekullarla birləşmək qabiliyyətinə malikdir. Onların əsas növlərindən biri olan C-reaktiv zülal ilk dəfə qan serumunda prevmoniya streptokoklarının C-peptidi ilə birləşmə qabiliyyətinə görə aşkar edilmişdir. Pentraksinlərlə birləşə bilən maddələrə komplement sisteminin zülallarını, bakteriya polisaxaridlərini, fosforilxolini, histonları, DNT-ni, sitokinlərin müxtəlif növlərini, hüceyrəarası matriks zülallarını, serum lipoproteinlərini, Ca²⁺ ionlarını və b. göstərmək olar. Onlar komplementin birləşmə reaksiyaları və opsonizasiya reaksiyası vasitəsilə anadangəlmə immun cavab reaksiyalarının ilkin mərhələlərində iştirak edirlər. Neytrofillərin, monositlərin və polinuklear faqositlər sisteminin hüceyrələri C-reaktiv zülalla birləşir və onun təsirindən aktivləşirlər. Bu da C-reaktiv zülalın immun reaksiyaların mexanizmində iştirakı ilə əlaqədardır.

Sağlam şəxslərin qan serumunda aşkar edilməyən və yalnız bəzi patoloji proseslər zamanı müşahidə edilən zülallardan biri də k r i o q l o b u l i n d i r. Bu zülalın adı fiziki-kimyəvi xassələri ilə əlaqədardır (yunanca: kroyossoyuc+qlobulin): Krioqlobulin zülalının məhlulu 37°C-dən aşağı temperaturda jelatinəbənzər kütləyə çevrilir; qanda krioqlobulinin aşkar edilməsi üsulu da zülalın bu xassəsinə əsaslanır. Bundan ötrü, venadan götürülən qanı müəyyən müddət 37°C temperaturda saxladıqdan sonra sentrifuqada fırladırlar. Bu zaman krioqlobulinin çökməsinin qarşısını almaq məqsədilə, sınaq şüşəsi sentrifuqaya 39°C temperaturlu su ilə doldurulmuş xüsusi qablarda qoyulmalıdır. Sentrifuqada fırladılma nəticəsində ayrılan plazmanın bir hissəsini 4°C-yə qədər soyudulur. Bu şəraitdə bir neçə saat saxlanılan plazmada krioqlobulin zülalı çöküntü verir. Lakin plazma yenidən 37°C-yə qədər qızdırılırsa, zülal yenidən həll ola bilər. Krioqlobulin elektroforez zamanı çox vaxt γ -qlobulin fraksiyasında hərəkət edir.

Qanında krioqlobulin olan xəstənin toxumaları kəskin soyudulmaya

(hipotermiya, donvurma) məruz qalarsa, onların damarlarında krioqlobulinin jelatinləşməsi nəticəsində tromboz əmələ gələ bilər. Krioqlobulin mieloma, nefroz, revmatizm, qaraciyər sirrozu, limfosarkoma, leykoz, kalazar kimi xəstəliklərə tutulmuş şəxslərin qanında aşkar edilir.

İltihabi və destruktiv xəstəliklərin kəskin mərhələsi olan şəxslərin qanında bəzi plazma zülallarının konsentrasiyası yuxarıda haqqında bəhs edilən kəskin faza zülallarından fərqli olaraq, azalır. Belə zülalların tipik nümayəndəsi *t r a n s f e r r i n d i r*. Buna görə bəzi müəlliflər transferrini kəskin fazanın neqativ zülalı adlandırırlar.

Qan plazmasında zülalların kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri 4 qrupa bölünür: 1) *hiperproteinemiyalar*; 2) *hipoproteinemiyalar*; 3) *disproteinemiyalar*; 4) *paraproteinemiyalar*.

Plazmada zülalların normal göstəricilərə nisbətən artıq olması *hiperproteinemiya* adlanır.

Orqanizmin şiddətli su itirməsinə səbəb olan patoloji proseslər, o cümlədən, uzun müddət çəkən ishal və qüsma, bədən səthinin böyük sahəsini əhatə edən yanıqlar, sidikqovucu preparatlarla zəhərlənmələr və digər patoloji proseslər qanda zülalların qatılığının nisbi artımı ilə nəticələnir. Zülalların qatılığının mütləq artımı ilə əlaqədar olan hiperproteinemiyaya nisbətən az hallarda təsadüf edilir. Mütləq hiperproteinemiya çox vaxt qanın müəyyən bir zülal fraksiyasının patoloji artımı ilə əlaqədar olur. Adətən mütləq hiperproteinemiyaların əsasını orqanizmdə qlobulinlərin sintezinin artması təşkil edir. Məsələn, retikuloendotelial sistem hüceyrələrinin fəaliyyətinin kəskin sürətlənməsinə səbəb olan bir sıra infeksiya-toksik proseslər zamanı qanda γ -qlobulinlərin qatılığı kəskin surətdə artır. Bəzi hallarda hiperproteinemiya normal şəraitdə orqanizmdə olmayan zülal fraksiyalarının sintez edilməsi ilə əlaqədar ola bilər. Mieloma xəstəliyi zamanı müşahidə edilən hiperproteinemiyayı buna misal göstərmək olar. Bu xəstəlik zamanı xəstənin qan serumunda spesifik «mieloma zülalı» aşkar edilir.

Qan serumu zülallarının azalması *hipoproteinemiya* adlanır. Hipoproteinemiya qanın zülal spektrinin xarakterinə görə də hiperproteinemiyadan fərqlənir. Adətən hiperproteinemiyalar serum zülalları arasında qlobulin fraksiyasının artımı ilə əlaqədar olduğu halda, hipoproteinemiyalar zamanı, bir qayda olaraq, albuminlərin qatılığının daha kəskin azalması müşahidə edilir. Belə dəyişikliyə qaraciyər hüceyrələrinin ağır dərəcəli zədələnməsi ilə əlaqədar olan xəstəliklər (qaraciyərin kəskin atrofiyası, toksik hepatit, sirroz və s.) və böyrəyin filtrasiyaedici funksiyasının kəskin surətdə artması (lipoidli nefroz) zamanı təsadüf edilir. Bunlardan əlavə, zülal çatışmazlığı uzun müddət sürən aclıq, həzm sistemi funksiyasının ağır pozulmaları və digər səbəblərlə əlaqədar ola bilər. Bəzən kapillyar damarların keçiriciliyinin kəskin artması zamanı da hipoproteinemiya əmələ gəlir.

Bir sıra xəstəliklər zamanı qanda zülalların ümumi səviyyəsi normal olsa da, ayrı-ayrı zülal fraksiyalarının faizlə miqdarı dəyişikliyə uğrayır; buna *disproteinemiya* deyilir. Qan plazmasında normal orqanizmin qanı üçün xarakterik olmayan zülalların aşkara çıxması isə *paraproteinemiya* adlanır. Bu dəyişikliklər qanda zülalların ümumi qatılığının da də-

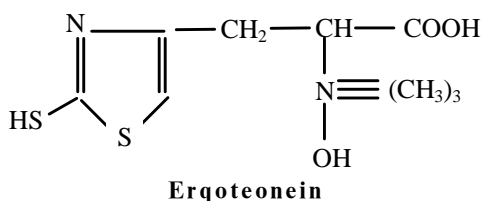
yişməsi ilə müşayiət oluna bilər. Məsələn, mieloma xəstəliyi zamanı hiperproteinemiya paraproteinemiyasının nəticəsi kimi təzahür edir. Bu xəstəlik zamanı qan serumunda zülalların ümumi qatılığı 100-160 q/l-ə çata bilər. Xəstəlik zamanı qanda olan spesifik «mieloma zülalı» elektroforezdə α -, β - və ya γ -qlobulin fraksiyası ilə hərəkət edir. Bu baxımdan α -, β - və γ -qlobulin mielomaları ayırd edilir. Mieloma xəstəliyi olan şəxslərdə patoloji zülal çox vaxt böyrək baryerini keçib, sidiyin tərkibinə daxil olur. Bunun nəticəsində sidikdə müşahidə edilən zülala «*Bens-Consun zülal cisimciyi*» deyilir. Əsas əlaməti paraproteinemiyadan ibarət olan xəstəliklərdən biri də Valderstrem makroqlobulinemiyasıdır. Bu xəstəlik zamanı qanda yüksək qatılıqda böyük molekul kütləsinə (1-1,6 mln.) malik patoloji zülal aşkar edilir. Belə xəstələrin qan plazmasında makroqlobulinlərin qatılığı ümumi zülalın 80%-nə çata bilər; ümumi zülalın qatılığı isə bu xəstəlik zamanı 15-16% təşkil edir.

Qan serumunda olan xırdamolekullu azotlu birləşmələr. Qan serumunda kimyəvi strukturuna görə zülallardan fərqlənən, əsasən zülal mübadiləsinin və qismən nuklein turşusu mübadiləsinin son məhsulları hesab edilən müxtəlif xırdamolekullu azotlu birləşmələr olur. Bu maddələr qanda və plazmada bərabər səviyyədə yayılır və orta hesabla 24-40 mq% təşkil edir.

Qanın zülal strukturlu olmayan azotlu üzvi birləşmələrinin tərkibindəki azotu «*qalıq azotu*» adlandırırlar. Çünki, bu maddələr plazma zülallarını çökdürdükdən sonra maye hissənin tərkibində qalır və həmin mayenin buxarlandırılması nəticəsində alınan qalıqın tərkibində təyin edilir. Qandakı zülal strukturuna daxil olmayan azotun ümumi miqdarını 100% qəbul etməklə, müxtəlif xırdamolekullu birləşmələri tərkiblərində olan azotun nisbi miqdarına görə belə sıraya düzmək olar: *karbamid* – qandakı zülal strukturuna daxil olmayan azotun 50%-ə qədər, *aminturşular* – 25%, *erqoteonein* – 8%, *sidik turşusu* – 4% *polipeptidlər* – 4% *kreatin* – 5% *kreatinin* – 2,5% *ammonyak və indikan* – 0,5% *başqa azotlu birləşmələr* – 1,0%.

Yuxarıda adları çəkilən azotlu üzvi maddələr zülal mübadiləsinin əsas son məhsullarıdır. Onlar hüceyrələrdən qana keçib, böyrəklər vasitəsilə orqanizmdən xaric edilir. Bu maddələrin əksəriyyəti haqqında «İnsan biokimyasının əsasları» dərsliyinin müvafiq bəhslərində məlumat verilmişdir. Digər azotlu birləşmələrdən fərqli olaraq, erqoteonein eritrositlərdə gedən zülal mübadiləsi üçün xüsusilə xarakterik metabolitdir. Erqoteoneinin qandakı normal qatılığı 15 mq%, erqoteonein azotunun ümumi qalıq azotundakı payı isə 8%-ə qədərdir.

Qanda zülal mübadiləsi məhsullarının qatılığı qəbul edilən qida maddələrinin tərkibindən asılı olaraq, normal həddlər daxilində dəyişikliyə uğraya bilər. Bəzi patoloji proseslər isə həm qalıq azotunun ümumi miqdarının, həm də müxtəlif azotlu birləşmələrin nisbi səviyyəsinin dəyişmələri ilə müşayiət edilə bilər. Məsələn, bədxassəli şişlər, kəskin və xronik leykozlar zamanı qanda sidik turşusu və karbamid artır. Məlumdur ki, sidik turşusu orqanizmdə purin əsaslarının katabolizmi nəticəsində əmələ gəlir. Buna gö-



rə, nukleoproteinlərin və nuklein turşularının katabolizmi sürətləndikdə qanda sidik turşusunun qatılığı artır. Bu, podaqra xəstəliyinin əsas patogenetik amillərindən biridir. Əzələlərin zədələnmə və nekrozu (məsələn, miokard infarktı) zamanı qanda kreatin və kreatinin normal səviyyədən artıq olur. Xəstəliklərə düzgün diaqnoz qoymaq üçün bəzi hallarda həm qalıq azotunun səviyyəsini, həm də müxtəlif azotlu maddələrin qandakı miqdarını təyin etmək lazım gəlir. Qeyd etmək lazımdır ki, qalıq azotunun komponentləri arasında metabolizm məhsullarının tərkibində olan azotdan başqa, aminturşu və polipeptidlərin azotu da olur. Qan plazmasında sərbəst aminturşuların ümumi qatılığı 0,35-0,5 q/l, aminturşu azotunun qatılığı isə 0,05-0,065 q/l arasında tərəddüd edir. 5-ci cədvəldə aminturşuların müxtəlif növlərinin plazmadakı miqdarı haqqında məlumat verilir. Cədvəldən görüldüyü kimi, plazmada alaninin, qlütaminin (qlütamin turşusunun amidi) və lizinin qatılığı digər aminturşuların səviyyəsindən artıqdır.

Cədvəl 2.5

**İnsan qanının plazmasında sərbəst aminturşuların qatılığı
(T.T.Beryozov və b., 1998)**

Aminturşunun adı	Plazmadakı qatılığı (mkmol/l-lə)	Aminturşunun adı	Plazmadakı qatılığı (mkmol/l-lə)
Alanin	360 – 630	Lizin	144 – 363
Arginin	92 – 172	Metionin	20 – 34
Asparagin	50 – 150	Ornitin	30 – 100
Asparagin turşusu	2 – 30	Prolin	50 – 200
Valin	188 – 274	Serin	70 – 150
Qlutamin	514 – 568	Treonin	160 – 176
Qlutamin turşusu	54 – 175	Triptofan	30 – 90
Qlikokol	100 – 400	Tirozin	78 – 83
Histidin	110 – 135	Fenilalanin	85 – 115
İzoleysin	122 – 153	Sitrullin	10 – 50
Leysin	130 – 152	Sistin	84 – 125

Normal halda eritrositlərdə aminturşuların qatılığı plazmadakına nisbətən artıq olur. Eritrositlərin sitoplazmasındakı aminturşu azotunun qan plazmasındakı aminturşu azotuna nisbəti normal halda 1,52 ilə 1,8 q arasında tərəddüd edir. Bu nisbət sağlam orqanizm üçün sabit kəmiyyətdir və yalnız bəzi xəstəliklər zamanı dəyişikliyə uğrayır. Plazmada aminturşu azotunun qatılığı zülallarla zəngin olan ərzaq maddələri ilə qidalanmadan sonrakı dövrdə bir qədər artır. Eritrositlərdə bu göstəricinin plazmadakına nisbətən artıq olması aminturşuların qan vasitəsilə nəql edilməsində eritrositlərin iştirak etdiyini göstərir.

Qanda təbii peptidlərin qatılığı az (0,1-3 mq%-ə qədər) olsa da, onların orqanizmin müxtəlif funksiyalarının tənzimində mühüm roludur. Bu birləşmələrdən ən geniş yayılanları kinin sisteminin komponentləri (bradikinin, kallidin, arginillizilbradikinin) və angiotenzinogenidir. Bunlar haqqında dərslinin müvafiq bölməsində məlumat verilmişdir (bax: I cild, səh. 168-171).

Qanda zülal strukturuna daxil olmayan azotlu birləşmələrin ümumi miqdarının artmasına *azotemiya* deyilir. Müxtəlif patoloji proseslər zamanı yaranan azotemiyalar inkişaf mexanizmlərinə görə bir-birindən fərqlənir. Bu baxımdan azotemiyaların müxtəlif növlərini 2 qrupa bölmək olar: 1) retension azotemiyalar; 2) produksion azotemiyalar.

Retension azotemiyasının mexanizminin əsasını azot mübadiləsi məhsullarının orqanizmdən normal haldakına nisbətən zəif sürətlə xaric edilməsi (və ya ümumiyyətlə xaric edilməməsi) təşkil edir. Azotemiyanın bu növünün böyrək mənşəli və böyrəkdənkənar amillərlə əlaqədar olan formaları ayırd edilir. Böyrək mənşəli retension azotemiya zamanı qanda qalıq azotu böyrəyin ekskretor funksiyasının ağır dərəcəli zəifləməsi nəticəsində artır. Bu zaman qalıq azotunun əsas kütləsini qandakı karbamidin strukturuna daxil olan azot təşkil edir. Yəni orqanizmdən xaric edilməli olan azotlu metabolitlər arasında karbamidin nisbi miqdarı digər birləşmələrə nisbətən artıq olur. Belə hallarda qanın zülal strukturuna daxil olmayan azotunun 90%-ə qədərini karbamid azotu təşkil edir (normal halda 48-50%-ə qədər). Azotemiyanın bu forması böyrək fəaliyyətinin çatışmazlığına səbəb olan xəstəliklər (kəskin və xronik qloterulonefrit, pielonefrit, böyrəyin ilkin və ikincili büzüşməsi, vərəmi və s.) zamanı əmələ gəlir.

Böyrəkdənkənar mənşəli retension azotemiya prerrenal və postrenal amillərlə əlaqədar ola bilər. Retension azotemiyaya səbəb olan prerrenal amillərə böyrəyin qan dövranını zəiflətmək yolu ilə sidiyin əmələ gəlməsini kəskin surətdə zəiflədən xəstəlik və patoloji proseslər aiddir. Məsələn, qan dövranının ağır pozulması və arterial təzyiğin kəskin surətdə azalması böyrəyə gələn qanın azalmasına səbəb olmaqla, onun sidikiyaradıcı funksiyasını zəiflədir. Azotemiyanın bu forması ağır qanitirmə, travmatik şok, anadangəlmə ürək qüsurları və b. xəstəliklər zamanı yarana bilər.

Retension azotemiya törədən postrenal amillərə böyrəkdə əmələ gələn sidiyin axıb getməsinə çətinləşdirən proseslər (sidik axarlarının daşla tutulması, prostat vəzisi adenomasının sidik axarlarını sıxması, sidik kisəsinin şişləri və s.) aiddir. Bu zaman böyrək boşluqlarında hidrostatik təzyiq artdığına görə, yumaqcıqlarda filtrasiya prosesi çətinləşir. Nəticədə böyrəklərin funksiyası, ikincili olaraq, pozulur.

Toxuma zülallarının sürətlə parçalanması nəticəsində qana adi hallarda olduğuna nisbətən çox azot birləşməsi daxil olduqda da azotemiya əmələ gələ bilər. Buna *produksion azotemiya* deyilir. Azotemiyanın bu forması böyrək fəaliyyətinin pozulmasından asılı deyil. Produksion azotemiya kaxeziya, leykoz, böyük toxuma sahələrini əhatə edən yaralanma və yanıqlar, infeksiya-iltihabi proseslər, bağırsağ tutulması və b. xəstəliklər zamanı yaranır. Bəzən azotemiyanın inkişafında müxtəlif amillər qarışıq şəkildə iştirak edir. Bu zaman retension və produksion azotemiyaları fərqləndirmək çətin olur.

Qan plazmasının azotsuz üzvi birləşmələri. Qanın və plazmanın tərkibində olan mühüm azotsuz üzvi birləşmələrə karbohidratlar (xüsusən qlükoza), yağlar və yağabənzər maddələr, üzvi turşular və b. maddələr aiddir. Bu maddələr qana həm həzm sistemindən, həm də hüceyrələrdən keçə bilər. Onlar orqanizmdə bioloji sintez yolu ilə əmələ gəlir və hüceyrələrdə meta-

bolizm substratı kimi istifadə edilirlər. Qanda bu maddələrin miqdarının təyin edilməsinin klinik-diaqnostik əhəmiyyəti vardır. Aşağıda qan plazmasının tərkibində olan azotsuz üzvi maddələrin ən mühüm növləri haqqında qısa məlumat verilir.

Q l ü k o z a . Qanda qlükozanın qatılığı karbohidrat mübadiləsinin vəziyyətini əks etdirən mühüm laborator göstəricilərdən biridir. Qanın formalı elementlərində qlükozanın miqdarı plazmadakından cüzi dərəcədə az olur. Arterial qanda isə qlükozanın qatılıq səviyyəsi periferik venoz qandanı bir qədər yüksəkdir. Bu, toxumalarda qlükozadan fasiləsiz sürətdə istifadə edilməsi ilə əlaqədardır.

Normal qanda qlükozanın qatılığı 4,44-6,66 mmol/l (80-120 mq%) olur. Qanda qlükozanın qatılıq səviyyəsinin artması – hiperqlikemiya – bir sıra xəstəliklərin əsas əlaməti kimi təzahür edir. Bunlara ilk növbədə endokrin sistem xəstəlikləri aiddir. Məsələn, mədəaltı vəzinin Langerhans adacıqlarında olan β -hüceyrələrin sekretor fəaliyyətinin pozulması (yəni insulin çatışmazlığı) ilə xarakterizə edilən şəkərli diabet xəstəliyi zamanı qanda şəkərin qatılığı kəskin sürətdə artır. Bundan əlavə, hipofizin bir sıra xəstəlikləri, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin bəzi şişləri (qlükosteromalar), qalxanabənzər vəzinin hiperfunksiyası hiperqlikemiya ilə müşayiət edilir. Bəzən beyin qan dövrünün pozulmaları, qaraciyərin iltihabi və degenerativ xarakterli xəstəlikləri zamanı da hiperqlikemiya törənir. Qanda şəkərin qatılığını artıran hormonların (qlükaqon, qlükokortikoidlər, somatotrop hormon, qalxanabənzər vəzi hormonları) hiposekresiyası ilə əlaqədar olan xəstəliklər isə orqanizmdə əks-istiqlamətli dəyişiklik törədir, yəni qanda şəkərin azalmasına – hipoqlikemiya səbəb olur. Belə xəstəliklərə hipofizar kaxeksiya, Addison xəstəliyi, hipotireoz aiddir. Langerhans adacıqlarının adenomaları zamanı β -hüceyrələrdən insulin sekresiyasının artması qanda şəkərin kəskin sürətdə azalmasına səbəb ola bilər. Hiperqlikemiya və hipoqlikemiyanın müxtəlif növləri və onların inkişaf mexanizmləri haqqında «İnsan biokimyasının əsasları» dərslinin müvafiq bölmələrində məlumat verilmişdir (bax: II cild, səh. 80-84, III cild, səh. 472-480; 503-504).

S ü d t u r ş u s u . Fiziki sakitlik dövründə olan sağlam insanın qanında süd turşusunun qatılığı 0,2-2,2 mmol/l-ə bərabərdir. Gərgin fiziki iş zamanı qanda süd turşusunun qatılığı 5-10 dəfə arta bilər. Hipoksiya (oksigen açlığı), bədxassəli törəmələr, kəskin hepatit, toksikozlar, qaraciyər sirrozu, anemiyalar və bir sıra digər xəstəliklər qanda süd turşusunun artması ilə müşayiət edilir.

Məlumdur ki, süd turşusu orqanizmdə (xüsusən əzələlərdə) qlikoliz prosesinin son məhsulu kimi əmələ gəlir və qana keçib, qaraciyərə çatdırıldıqdan sonra qlükozanın resintezinə sərf edilir. Buna görə, qanda süd turşusunun artması çox vaxt ya bu birləşmənin əzələlərdə sürətlə əmələ gəlməsi ilə, ya da qaraciyərdə qlükozanın resintezinin zəifləməsi ilə əlaqədar olur. Qanda süd turşusu artdıqda ehtiyat qələvilik azalır, mübadilə asidozu əmələ gəlir və sidiqlə adi hallardakına nisbətən çox ammonium birləşmələri xaric edilir.

P i r o ü z ü m t u r ş u s u . Qanda piroüzüm turşusunun qatılığı 45,6-114,0 mkmol/l (0,4-1,0 mq %) səviyyəsində olur. Gərgin əzələ fəaliyyəti və

B₁ vitamini çatışmazlığı piroüzüm turşusunun artması ilə müşayiət edilir. Uzunmüddətli gərgin fiziki iş zamanı qanda piroüzüm turşusu 5 mq %-ə çata bilər. Bundan əlavə, qan dövrənı çatışmazlıqları (xüsusən dekompenzasiya fazasında), qaraciyərin ağır xəstəlik və zədələnmələri, həmçinin toksikozlar piroüzüm turşusunun artmasına səbəb ola bilər. Adətən qanda piroüzüm turşusunun miqdarı süd turşusu ilə paralel surətdə artır.

Lipidlər. Toxumalarda olan bütün lipid fraksiyalarına qanın tərkibində də təsadüf edilir. Bu fraksiyaların ümumi qanda, plazmada və eritrositlərdə olan miqdarları bir-birindən fərqlənir (cədvəl 2.6.).

Cədvəl 2.6

Qanda, qan plazmasında və eritrositlərdə müxtəlif lipid fraksiyalarının qatılığı (mq %-lə) (İ.İ.İvanov və b., 1969)

Lipidlər	Qan	Qan plazması	Eritrositlər
Ümumi lipidlər	400 – 720	385 – 675	410 – 780
Neytral yağlar	85 – 235	100 – 250	110 – 150
Piy (yağ) turşuları	290 – 410	295 – 340	280 – 450
Fosfolipidlər	10 – 18	7 – 14	15 – 23
Ümumi xolesterin	150 – 200	150 – 250	175
Sərbəst xolesterin	55	40 – 80	128
Xolesterin efirləri	130	100	16

Qan plazmasında lipidlərin qatılıq səviyyəsi qıdanın xarakterindən və analiz üçün qanın nə vaxt götürülməsindən asılı olaraq, geniş hüdudda dəyişikliyə uğrayır. Lipidlərin əksəriyyəti plazmada xüsusən α - və β - qlobulinlərlə birləşmiş vəziyyətdə, yəni lipoprotein kompleksləri şəklində olur (bax: I cild, səh. 181-184).

Qanda lipidlərin miqdarının artması – hiperlipemiya adlanır. Hiperlipemiya fizioloji və patoloji proseslərlə əlaqədar ola bilər. Qıdanın tərkibində böyük miqdarda lipidlər (yağlar və yağabənzər maddələr) qəbul edildikdə *alimantar* (rezorbsion) hiperlipemiya yaranır. Hiperlipemiyanın bu növü normal halda 6-8 saatdan artıq davam etmir. Lipidlərin kapilyarlarda cərəyan edən qandan hüceyrələrə keçməsinə zəiflədən amillər alimantar hiperlipemiyanın müddətini uzadır. Lipidlərin (xüsusən neytral yağların) qandan hüceyrələrə keçməsi pozulduqda da hiperlipemiya əmələ gələ bilər. Buna «*retension hiperlipemiya*» deyilir. Essensial (irsi) hiperlipemiya xəstəliyi və hipotireoz (miksödem) retension hiperlipemiya ilə müşayiət edilir. Retension hiperlipemiyanın əsas səbəbi – plazmada lipoproteinlipaza fermentinin fəallığının azalmasıdır. Lipoproteinlipaza fermenti triasilqliserinlərin zülallarla kompleks birləşmələrini parçalayır və beləliklə, onların qandan hüceyrələrə keçməyinə şərait yaradır. Bu proses plazmanın şəffaflaşması ilə müşayiət olunduğuna görə, lipoproteinlipazaya «şəffaflaşdırıcı ferment» adı verilmişdir. Onun təsiri sayəsində sərbəstləşən üzvi turşular hüceyrə membranından albuminlərlə kompleks şəklində keçir. Buna görə, qanda albuminlərin miqdarının azalması hiperlipemiya ilə müşayiət edilir (məsələn, nefroz xəstəliyi zamanı).

Lipidlərin piy depolarından sürətlə səfərbərliyə alınması nəticəsində, törənən hiperlipemiyaya «nəqlənmə hiperlipemiyası» adı verilmişdir. Şəkərli diabet, pankreatit və nefroz kimi xəstəliklər nəqlənmə hiperlipemiyası ilə müşayiət edilir. Nefroz xəstəliyi zamanı qan plazmasının onkotik təzyiqinin azalması lipidlərin səfərbərliyinin sürətlənməsi ilə nəticələnir. Digər xəstəliklərdə isə bu prosesin mexanizmi nefroz xəstəliyindəkindən fərqlənir.

Lipidlər piy toxumalarından qana adrenalin, AKTH, qlükaqon və b. hormonların təsiri nəticəsində keçir. Bu hormonlar adipositlərdə (piy hüceyrələri) tsiklik AMF-in sintezini sürətləndirir; tsiklik AMF hüceyrədaxili mühitdə spesifik proteinkinazı aktivləşdirir. Bu ferment isə triasilqliserinlipaza fermentinin fəallığını artırır. Onun triasilqliserinlərə təsiri nəticəsində sərbəst üzvi turşu və diasilqliserin əmələ gəlir. Diasilqliserinlər isə diasilqliserinlipaza və monoasilqliserinlipaza fermentlərinin təsirinə uğrayıb, sərbəst qliserinə və üzvi turşulara qədər parçalanırlar.

Fosfolipidlər. Qan plazmasının fosfolipidləri də lipoprotein komplekslərinin əmələ gəlməsində və lipidlərin toxumalara daşınmasında iştirak edir. Onların plazmadakı qatılığı 220-400 mq %/dir (3,87-6,48 mmol/l). Normal halda plazmada fosfolipid/xolesterin nisbəti 1,5:1-ə bərabər olur. Qanda fosfolipidlərin qatılığı çox vaxt neytral yağların qatılıq səviyyəsi ilə paralel surətdə dəyişikliyə uğrayır. Şəkərli diabet, hipotireoz, qlomerulonefrit, nefroz, qaraciyər xəstəlikləri hiperfosfolipidemiya ilə müşayiət oluna bilər. Hipertireoz zamanı isə plazmada fosfolipidlərin qatılığı çox vaxt normal göstəricilərdən az olur.

Xolesterin. Qan plazmasında xolesterin həm sərbəst halda, həm də irimolekullu üzvi turşularla efir birləşmələri şəklində olur. Plazmadakı xolesterinin və xolesterin efirlərinin ümumi qatılığı 150-250 mq%/dir. Bundan 60-70%-ni xolesterin efirləri, 30-40%-ni isə sərbəst xolesterin təşkil edir. Xolesterin plazmada lipoprotein komplekslərinin tərkibində olur. Onun 75%-ə qədəri β -lipoproteinlərin, 25%-ə qədəri α -lipoproteinlərin tərkibinə daxildir. Sağlam insanın qanında xolesterinin qatılığı geniş həddə dəyişsə də, xolesterin efirləri ilə sərbəst xolesterinin nisbəti sabit vəziyyətdə olur.

Qan plazmasında xolesterinin miqdarının artması (hiperxolesterinemiya) şəkərli diabet, ateroskleroz, ksantomatoz, qaraciyərin bəzi xəstəlikləri, miksödem, meningit kimi xəstəliklər və hamiləlik zamanı müşahidə edilir. Hipoxolesterinemiya (qanda xolesterinin qatılığının az olması) isə hipertireoz, bədxassəli anemiya, hemolitik sarılıq, kəskin qaraciyər xəstəlikləri və infeksiyon xəstəlikləri, ağciyər vərəmi, kaxeksiya kimi xəstəlik və patoloji proseslər zamanı aşkar edilir.

Kəskin hepatit xəstəliyi zamanı adətən xəstəliyin başlanğıc mərhələsində qan plazmasında xolesterinin ümumi qatılığı artır, sonra isə xəstəlik inkişaf etdikcə, azalır və hətta normal səviyyədən aşağı düşür. Lakin bir qayda olaraq, xolesterin efirlərinin qatılığı normal səviyyədən az olur. Bu xəstəlik zamanı qanda xolesterin efirlərinin çox sürətlə azalması prosesin ağır gedişli olduğunu və kəskin qaraciyər atrofiyasının inkişaf edə biləcəyini göstərir. Bu, xolesterin efirlərinin qaraciyərdə sintez edilməsi ilə əlaqədardır. Qaraciyərin parenximatoz elementləri nə qədər ağır zədələnsə, burada xolesterin efirlərinin əmələ gəlməsi bir qədər azalır, nəticədə bu efirlərin

plazmadakı səviyyəsi də aşağı düşür.

Qanın tərkibində olan qeyri-üzvi birləşmələr. Qanın tərkibində qeyri-üzvi maddələr müxtəlif duzlar və koordinasiya komplekslər şəklində olur. Onların bir hissəsi fermentativ reaksiyaların gedişində aktivator və ya inhibitor kimi iştirak edir. Buna görə, qanda əsas elektrolitlərin qatılığının normal səviyyədə olması orqanizmin həyat fəaliyyəti üçün vacibdir. Toxumalarda (o cümlədən qanda) mineral maddələrin əksəriyyətinin qatılığı olduqca aşağı səviyyədə olur.

Qan plazmasında natrium və xlorun miqdarı başqa qeyri-üzvi maddələrə nisbətən çoxdur. Qanın osmos təzyiqinin sabit saxlanması bu ionların xüsusilə böyük əhəmiyyəti vardır (cədvəl 2.7.). Natrium plazmada eritrositlərdəkinə nisbətən çox olur. Qandakı natriumun əsas hissəsi xlorid (NaCl), nisbətən az hissəsi isə bikarbonat (NaHCO₃) birləşməsi şəklində olur. Bu duzların 85%-ə qədəri dissosiasiyaya uğrayır.

Kalium eritrositlərin tərkibində plazmadakına nisbətən artıq olduğuna görə, onu hüceyrədaxili kation adlandırırlar. Qan plazmasında kalium natriuma nisbətən təxminən 20 dəfə az, kalsium isə kaliuma nisbətən 2 dəfə az olur. Mühüm elektrolitlərin belə nisbətə olması sinir hüceyrələrinin oyanıqlılığının normal səviyyədə saxlanmasına şərait yaradır. Kalsiumla fosforun nisbətinin 3:1 səviyyəsində olması isə sümük toxumasına kalsium-fosfor birləşmələrinin normal səviyyədə toplanmasına şərait yaradır. Bikarbonatlar qanın pH-nın sabit saxlanması üçün iştirak edirlər.

Qanda natrium, kalium, xlor, kalsium və fosfor ionlarının təyin edilməsinin böyük diaqnostik əhəmiyyəti vardır. Bəzi xəstəliklər (məsələn, Addison xəstəliyi) zamanı natriumun sidiklə ifraz edilməsi sürətlənir və hiponatriemiya əmələ gəlir. Bu zaman hüceyrədaxili mühitdən qana (xüsusən qan plazmasına) kalium ionları keçir və hiperkaliemiya törənir; hüceyrədaxili kation olan kalium şok, ağır travmalar, iri toxuma sahələrinin kəsilməsi ilə əlaqədar olan operasiyalar zamanı plazmadan hüceyrələrə keçən natriumla yerini dəyişir. Bir sıra patoloji proseslər (ürək-damar çatışmazlığı, böyrək xəstəlikləri və s.) zamanı natriumun hüceyrədaxili mühitdə toplanması ödemlərin inkişafına səbəb olur.

Cədvəl 2.7

İnsan qanının plazmasında və eritrositlərində mineral maddələrin qatılığı (q/l-lə)

Elektrolitin adı	Qan plazmasında	Eritrositlərdə
Natrium	3,00 – 3,40	0,50 – 1,10
Kalium	0,15 – 0,20	4,50 – 4,80
Kalsium	0,09 – 0,1	İzləri
Maqnezium	0,017 – 0,02	0,15 – 0,60
Xlor	3,60 – 3,80	1,80 – 2,00
Fosfor (qeyri-üzvi)	0,025 – 0,05	izləri
Fosfor (üzvi)	0,08 – 0,10	0,50 – 0,60
Kükürd	0,02 – 0,05	İzləri
Bikarbonatlar	1,60	2,10
Yod	0,008 – 0,015	—
Dəmir	İzləri	1,05
Mis	İzləri	0,015
HCO ₃	1,6	2,1

Qan plazmasında kalsiumun bir hissəsi ionlaşmış, bir hissəsi isə ionlaşmamış şəkildə olur. İonlaşmamış kalsiumun çox hissəsi zülallarla birləşmə şəklinə olduğuna görə, dializ zamanı ayrılır. Qanda kalsiumun qatılığı sümük toxumasında gedən maddələr mübadiləsinin intensivliyini, qanın laxtalanma qabiliyyətini və qalxanabənzərətərafı vəzilərin funksiyasını qiymətləndirmək məqsədilə təyin edilir; sümük toxumasının şişləri qanda kalsiumun artması ilə nəticələnir; qalxanabənzərətərafı vəzilərin hiperfunksiyası hiperkalsiemiya ilə, hipofunksiyası (tetaniya xəstəliyi) isə hipokalsiemiya ilə müşayiət olunur.

Qanda kaliumun qatılığının dəyişməsi orqanizm üçün ağır nəticələr verə bilər. Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsindən aldosteron hormonunun sekresiyası artdıqda qanda kaliumun qatılığı azalır (hipokaliemiya). Kalium sinir hüceyrələrinin oyanıçılığına təsir göstərə bilər və oyanmanın nəql edilməsində iştirak edir. Qanda kalium çatışmazlığı zamanı qlikogen sintezi pozulur, toxuma zülallarının parçalanması sürətlənir. Hiperkaliemiya ürək əzələsinin yığılma qabiliyyətinin pozulmasına səbəb olur.

Qanda xloridlərin qatılığı ishal, qusma və digər dispeptik hallar zamanı azala bilər. Xloridlərin azalması qanın və hüceyrəarası mayenin osmos təzyiqinin azalmasına (hipoosmiya) səbəb olur. Bu zaman suyun hüceyrələrə daxil olması sürətlənir, ağır hallarda isə eritrositlərin lizisi, beyin ödemə və digər patoloji hallar törənir.

Qanda fosforun azalması maddələr mübadiləsinin pozulması ilə nəticələnir. Bu zaman xüsusən makroergik rabitəli birləşmələrin sintezi pozulur, karbohidratların katabolizmi və sümüklərin mineralaşmasının sürəti azalır. Hipofosfatemiyə qalxanabənzərətərafı vəzilərin hiperfunksiyasının əsas əlamətlərindən biridir. Parathormonun hipersekresiyası zamanı fosforun böyrək borucuqlarından reabsorbsiyası zəifləyir, sidiklə normal haldakına nisbətən çox fosfor ifraz edilir (fosfaturiya).

Maqnezium, dəmir, fosfor və kükürd birləşmələrinin eritrositlərdə və plazmada yayılmasında qanunauyğun asılılıq vardır. Məsələn, kükürd və üzvi fosfor birləşmələri eritrositlərdə, xlor və qeyri-üzvi fosfor birləşmələri isə plazmada daha çox olur. Görünür, mineral maddələrin hüceyrədaxili və hüceyrədənənar mühitlərdə yayılması arasında olan asılılığın elektrolit müvazinətinin saxlanması üçün müəyyən əhəmiyyəti vardır.

Qanda olan dəmirin əsas hissəsi eritrositlərdə – hemoqlobinin tərkibindədir. Plazmada isə cüzi miqdarda dəmir olur. Plazmada dəmir transferrin adlanan nəqledici zülalla birləşmiş vəziyyətdə olur. Qanın mikroelementlərindən yod, mis, sink, kobalt və s. nisbətən ətraflı öyrənilmişdir. Yod plazmada həm üzvi (zülallar, qalxanabənzər vəzi hormonları), həm də qeyri-üzvi birləşmələrin tərkibində olur. Plazmadakı yodun ümumi miqdarı 5-15 mkq %-dir; sink 0,3-0,4 mq %, kobalt isə 30-70 mkq % olur.

2.1.2. Qanın formalı elementləri

Eritrositlər. Qan hüceyrələrinin əsas hissəsini eritrositlər təşkil edir. İnsanın yetişmiş eritrositləri nüvəsiz hüceyrələrdir. Buna görə, onlarda maddələr mübadiləsinin sürəti digər hüceyrələrə nisbətən xeyli zəifdir və onlar

yeni zülal sintez etmək, həmçinin xarici mühit dəyişikliklərinə uyğunlaşmaq imkanından məhrumdurlar. Bu hüceyrələrin əsas funksiyası toxumalara oksigen daşımaqdan və mübadilə prosesi zamanı əmələ gələn karbon qazını əks-istiqlamətdə (yəni toxumalardan ağciyərlərə) nəql etməkdən ibarətdir. Eritrositlərin oksigendaşıyıcı funksiyası xromoproteinlər qrupuna aid olan hemoqlobin zülalının xassələri ilə əlaqədardır. Hər bir eritrositin daxilində 1 mln.-a qədər hemoqlobin molekulu olur. Normal qanda hemoqlobinin qatılığı 140-160 q//dir. Beləliklə, orta bədən kütləsinə malik olan insanın orqanizmində 750 q-a qədər hemoqlobin olur. Hər bir eritrosit mövcud olduğu müddət (orta hesabla 120 gün) ərzində ağciyərlərdən toxumalara 1 milyarda qədər oksigen molekulu daşıya bilər. Plazmanın tərkibində olan maddələrin əksəriyyəti eritrositlərin sitoplazmasında da olur. Lakin eritrositlərin sitoplazmasının kimyəvi tərkibi plazmanın tərkibindən fərqlənir. Məsələn, plazmada qlutation olmur, eritrositlərdə isə kifayət qədər böyük miqdarda olur; eritrositlərdə qlükozanın qatılığı plazmadakından xeyli aşağıdır. Eritrositlərdə böyük miqdarda fosfolipid (xüsusən fosfatidilxolin) olur; fosfolipidlər eritrositin membranlarının əsas tərkib hissəsidir. Qan plazmasında kaliumun qatılığı 0,20 q// olduğu halda, eritrositlərdə 4,50 q// konsentrasiyada kalium vardır. Yəni eritrositlərdə plazmaya nisbətən 22 dəfə çox kalium vardır. Eritrositlərdə olan kalium karbon qazının orqanizmdən xaric edilməsinə şərait yaradır. Plazmadan fərqli olaraq, eritrositlərdə natriumun miqdarı az, dəmirin miqdarı isə xeyli artıqdır. Dəmir burada hemoqlobinin tərkibinə daxildir.

Eritrositlər anaerob mübadiləyə uyğunlaşmış hüceyrələrdir. Yəni onlar enerjini əsasən anaerob mübadilədən alırlar. Lakin eritrositlərdə Krebs dövrəsinin dehidrogenazaları və tənəffüs zənciri fermentləri olur. Bu, eritrositlərin sələfi olan hüceyrələrin mioxondrilərə malik olması ilə əlaqədardır.

İnsan orqanizmində olan bütün eritrositlər 1 saat ərzində 0,7 q-a qədər qlükozanı katabolizmə uğradır. Eritrositlərdə qlükoza həm qlikoliz, həm də pentozafosfat yolu ilə katabolizmə uğrayır. Qlikoliz prosesində əmələ gələn enerji əsasən Na^+ və K^+ ionlarının membranətrafi qradiyentinin saxlanılmasına sərf edilir. Bu proses membranla rəbitəli olan Na^+ , K^+ -ATF-aza fermentinin iştirakı ilə həyata keçirilir. Qlikoliz prosesini ləngidən zəhərli maddələr Na^+ , K^+ -ATF-aza fermentinin («natrium-kalium nasosu») fəaliyyətini dayandırır; bu, eritrositlərin məhv olması ilə nəticələnir. Eritrositlərdə qlükozanın peptozafosfat yolu ilə katabolizmi sayəsində əmələ gələn $\text{NADP}\cdot\text{H}_2$ molekullarında olan hidrogen atomları (protonlar) membranlarda əmələ gələn lipid peroksidlərinin reduksiyasına sərf edilir. Bu, eritrosit membranının oksidləşmək yolu ilə zədələnməsinin qarşısını alır.

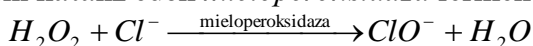
Eritrositlərdə qlikoliz prosesinin əsas xüsusiyyətlərindən biri də bu proses zamanı 2,3-bifosfoqliserin turşusunun əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır. Hemoqlobinin oksigendaşıyıcı funksiyasının reallaşmasında mühüm rol oynayan 2,3-bifosfoqliserin turşusu spesifik fermentativ yol vasitəsilə qlikoliz prosesinin aralıq məhsullarından sintez edilir.

Həyat müddətini başa vuran eritrositlər qaraciyər və dalaqda parçalanır. Bu zaman eritrositlərdən xaric olan hemoqlobin ödəm və sidiyin əsas

piqment maddələrinin sintezində ilkin materialdır.

Leykositlər. Ağ qan kürəcikləri – leykositlər 2 qrupa bölünür: 1) qranulositlər və ya dənəli hüceyrələr; 2) aqranulositlər və ya dənəsiz hüceyrələr. Qranulositlərə neytrofillər, eozinofillər və bazofillər, aqranulositlərə isə limfositlər və monositlər aiddir.

Neytrofillər mühafizəedici funksiyalı qan hüceyrələridir. Onlar bakteriyaları məhv etmək, məhv olmuş bakteriyaları udmaq və əritmək (faqositoz) xassəsinə malikdir. Bu hüceyrələr bakteriyalardan əlavə, zədələnmiş toxuma hissəciklərini də faqositoza uğrada bilirlər. Neytrofillər enerjini əsasən qlikoliz prosesindən və nisbətən az miqdarda oksidləşməklə fosforlaşma prosesindən alırlar. Bundan əlavə, leykositlərdə qlükozanın pentozafosfat yolu ilə oksidləşməsi də mümkündür. Onlarda qlikogen və zülal sintez edilir. Neytrofillərin antimikrob funksiyasının həyata keçirilməsində onlarda olan hidrogen-peroksid və superoksid radikalı əmələ gətirən ferment sistemlərinin mühüm rolu vardır. Faqositar xassəli hüceyrələrdə (o cümlədən, neytrofillərdə) superoksid radikallarının əmələ gəlməsini (yəni oksigen molekullarının təkelektronlu reduksiyasını) kataliz edən NADF·H₂-oksidaza fermenti vardır. Bu fermentin təsirindən O₂ + e → O₂⁻ reaksiyası üzrə əmələ gələn superoksid radikalının detoksikasiyasının aralıq məhsullarından biri – hidrogen-peroksiddir. Bu hüceyrələrdə hidrogen-peroksidlə xlor ionu arasında aşağıdakı reaksiyanı kataliz edən *mieloperoksidaza* fermenti vardır:



Beləliklə, mieloperoksidaza fermentinin kataliz etdiyi reaksiya nəticəsində hipoxlorit anionu əmələ gəlir. Hidrogen-peroksid, superoksid radikalı və hipoxlorit anionu güclü oksidləşdiricilik qabiliyyətinə malik olduqlarına görə, faqositoz prosesi zamanı mikroorqanizmləri məhv edir. Bundan əlavə, neytrofillər böyük miqdarda lizosomlara malikdir. Hidrolitik təsirli lizosom fermentləri neytrofillərin faqositoza uğratdığı mikroorqanizmlərin əridilməsinə şərait yaradır. Mikroorqanizmlərin qılaflarının parçalanmasında neytrofillərdə olan lizosimin də rolu vardır.

Bazofillər – zülal sintez etmək qabiliyyətinə malik olan hüceyrələrdir. Bu hüceyrələrin fəaliyyəti üçün lazım gələn enerji oksidləşməklə fosforlaşma prosesindən əldə edilir. Bazofillər allergik proseslər zamanı sümük ili-yində daha böyük sürətlə əmələ gəlir və bu proseslərin inkişaf mexanizmində fəal iştirak edirlər. Onlarda histamin, serotonin, heparin, ləng reaksiya verən allergik substansiya kimi allergiya mediatorları sintez edilir. Allergik proseslər zamanı bu maddələr bazofillərin dənəciklərindən azad olur və yerli iltihabi reaksiyalar törədir. Qanın damar daxilində maye şəklində qalmasında bazofillərdə sintez edilən heparinin böyük rolu vardır. Heparin laxtalanma prosesinin qarşısını alır və lipoproteinlipaza fermentini fəallaşdırmaqla, triasilqliserinlərin qan plazmasından hüceyrələrə keçməyinə şərait yaradır.

Eozinofillər – allergik reaksiyalarda iştirak edən qan hüceyrələridir. Buna görə, sensibilizasiyaya uğramış orqanizmdə eozinofillərin əmələ gəlməsi sürətlənir. Bu hüceyrələrdə zülal biosintezinin və oksidləşməklə fosforlaşma prosesinin sürəti zəifdir. Eozinofillər əsasən qlikoliz prosesi sayəsində

də enerji ilə təmin edilir. Neytrofillərdə olduğu kimi, eozinofillərdə də peroksidazanın və lizosom fermentlərinin aktivliyi yüksəkdir, lakin bu hüceyrələrdə lizosom olmur. Eozinofillər histamini toplamaq və inaktivləşdirmək xassəsinə malikdir. Bu hüceyrələrdə bradikinini inaktivləşdirən, fermentlər (kininazalar) və trombun əridilməsində iştirak edən fibrinolizin fermentinin qeyri-aktiv forması (profibrinolizin və ya plazminogen) olur.

Monositlər də neytrofillər kimi, antimikrob aktivliyinə və faqositar xassəyə malik olan qan hüceyrələridir. Onlar maddələr mübadiləsinin xüsusiyyətlərinə görə də neytrofillərə oxşardır. Bu hüceyrələr qan damarlarından hüceyrəarası sahəyə keçdikdən sonra inkişaflarını davam etdirərək, mononuklear faqositlər sisteminin hüceyrələrinə çevrilirlər.

Limfositlər. Limfositlər orqanizmin humoral və hüceyrəvi immunitetində mühüm rolu olan qan hüceyrələridir. Periferik qanda leykositlərin 25-30%-ni limfositlər təşkil edir. Limfositlər güclü zülal sintezi mexanizmlərinə malikdir; onlarda zülal sintezinin sürəti həm bütün qan hüceyrələrindəkindən, həm də orqanizmin digər hüceyrələrinin əksəriyyətindəkindən yüksəkdir. Bu hüceyrələr zülal sintezi üçün lazım gələn enerjinin əsas hissəsini qlikoliz prosesindən alır; çünki, bu hüceyrələrdə aerob mübadilənin sürəti çox böyük deyil. Humoral immunitetin əsas komponenti olan immunoqlobulinlər limfositlərdə sintez edilir.

Trombositlər. Trombositlər qanın laxtalanması prosesində iştirak edən hüceyrələrdir. Onlarda zülal təbiətli laxtalanma amillərinin sintezi üçün lazım gələn miqdarda nuklein turşuları və digər komponentlər vardır. Trombositlərin daxilində çoxlu miqdarda serotonin toplanır. Kapilyarlar zədələndikdə trombositlərdən azad olan serotonin xırda qan damarlarının mənfəzini daraltmaqla, qanıtirmənin azaldılmasına müəyyən kömək göstərir. Lakin trombositlərin əsas bioloji əhəmiyyəti onlarda trombositlər laxtalanma amillərinin sintez edilməsi ilə əlaqədardır. Qan hüceyrələrinin əksəriyyəti kimi, trombositlər də enerjini əsasən qlikoliz prosesindən alırlar.

2.2. QANIN TURŞU-QƏLƏVİ MÜVAZİNƏTİ VƏ ONUN SAXLANMASINDA BUFER SİSTEMLƏRİN ROLU

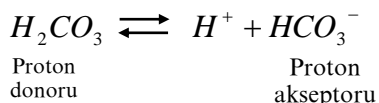
Üzvi maddələrin katabolizmi toxumalarda fasiləsiz olaraq, turş xassəli mübadilə məhsullarının (piroüzüm turşusu, süd turşusu və s.) əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu maddələr orqanizmin bir nahiyəsindən digərinə (məsələn, əzələlərdən qaraciyərə) qanın tərkibində daşınır. Bu maddələrin qana keçməsi qanın pH-nın turşuluq istiqamətində dəyişməsinə səbəb ola bilər. Lakin təbii şəraitdə qanın pH-ı olduqca kiçik həddə dəyişikliyə uğrayır. Müəyyən edilmişdir ki, normal halda qan plazmasının pH-ı orta hesabla 7,4-ə bərabər olur və yalnız 7,37 ilə 7,44 arasında tərəddüd edir. Eritrositlərin sitoplazmasında isə hidrogen ionlarının qatılığı plazmadakına nisbətən bir qədər artıqdır ($\text{pH}=7,19\pm 0,02$).

Orqanizmin maye mühitlərinin (o cümlədən qanın) turşu-qələvi müvazinəti və pH-nın sabitliyi bufer sistemlərinin xassələri sayəsində təmin edilir. Bufer sistemlər, şəraitdən asılı olaraq, həm hidrogen ionlarının do-

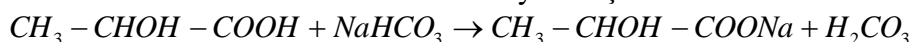
noru kimi, həm də həmin ionların akseptoru kimi reaksiya verərək, az miqdarda turşu və ya qələvinin təsirinə məruz qalan mühitdə pH-ın sabitliyinin müəyyən həddə daxilində mühafizə edilməsinə imkan yaradır. Adətən zəif turşu və ya qələvilərlə onların duzlarının qarışıqları bufer xassəsinə malik olur. Canlı orqanizmlərdə bufer sistemlərinin bir neçə növü vardır. Hüceyrədaxili mühitdə fosfat və zülal bufer sistemləri daha geniş yayılmışdır. Bunlardan əlavə, hüceyrələrdə üzvi maddələrin bəzi fosforlu törəmələri də (triozafosfatlar, heksozafosfatlar, nukleozidfosfatlar) bufer sistem funksiyası daşıya bilirlər. Hüceyrədənkənar mühitin (qan, limfa, hüceyrəarası maye və s.) əsas buferi isə bikarbonat sistemidir. Lakin burada digər bufer sistemləri də fəaliyyət göstərir.

Qan hüceyrəvi elementlərdən və maye hissədən (plazma) ibarət olduğuna görə, onun turşu-qələvi müvazinətinin saxlanması da həm hüceyrədaxili bufer sistemləri (xüsusən eritrositlərdə), həm də plazmanın bufer sistemləri iştirak edir. Plazmada bufer funksiyasını hidrokarbonat, fosfat, fosforlu üzvi birləşmələr və zülalların daxil olduğu bufer sistemləri, eritrositlərdə isə hemoqlobin, hidrokarbonat və fosfatlar yerinə yetirir.

Plazmanın bufer sistemləri. Plazmanın bufer funksiyasının əsas komponenti *bikarbonat sistemidir*. Bu sistem karbonat turşusundan (H_2CO_3) və bikarbonat anionundan (HCO_3^-) ibarətdir. Bikarbonat bufer sistemində protonlar üçün donor funksiyasını karbonat turşusu, akseptor funksiyasını isə bikarbonat anionu yerinə yetirir.



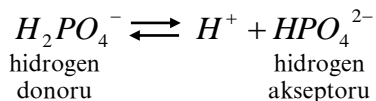
Qanda karbonat turşusu ilə bikarbonat anionunun molyar nisbəti (H_2CO_3/HCO_3^-) fizioloji halda 1/20-yə bərabərdir. Bikarbonat anionu turş xassəli maddələri neytrallaşdırmaq qabiliyyətinə malik olduğuna görə, qanın pH-nı turşuluq istiqamətində dəyişdirə bilən metabolizm məhsullarının və həzm sistemindən qana keçən turş xassəli birləşmələrin neytrallaşmasında daha aktiv iştirak edir. Lakin bu bufer sisteminin qələvi xassəli birləşmələri neytrallaşdırmaq xassəsi o qədər də böyük deyil. Məsələn, gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı miofibrillərdən qana keçən süd turşusu natrium-bikarbonatın təsiri nəticəsində neytrallaşır:



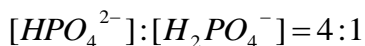
Bu reaksiya nəticəsində əmələ gələn karbonat turşusu ağciyərlərdə suya və karbon qazına parçalanır, karbon qazı isə diffuziya üsulu ilə alveollara keçib, nəfəs yolları vasitəsilə orqanizmdən xaric edilir. Beləliklə, qanda turşularla onların duzlarının normal nisbəti bərpa edilir və qanın pH-ı dəyişmir; qanda qələvi xassəli maddələrin miqdarı artdıqda onlar karbonat turşusu ilə reaksiyaya girib, müvafiq bikarbonatlara çevrilir və əlavə olaraq, su əmələ gəlir. Bu da pH-ın müəyyən həddə daxilində sabit saxlanmasına şərait yaradır. Bu zaman ağciyər ventilyasiyasının nisbətən zəifləməsi sayəsində karbon qazının orqanizmdən xaric olması ləngidilir və toxumalarda əmələ gələn CO_2 -nin orqanizmdə saxlanması sayəsində qanda

karbonat turşusunun normal səviyyəsi bərpa edilir.

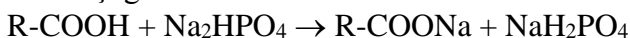
Fosfat bufer sisteminin turşu-qələvi komponentləri dihidrofosfat ($H_2PO_4^-$) və hidrofosfat (HPO_4^{2-}) ionlarıdır. Bunlardan birincisi qan plazmasında proton donoru, ikincisi isə proton akseptoru funksiyasını yerinə yetirir.



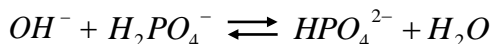
Bu bufer sistemində fosfat turşusunun birəvəzli duzu (NaH_2PO_4) turşu kimi, ikiəvəzli duzu (Na_2HPO_4) isə – qələvi kimi reaksiya verir. Qan plazmasında və digər bioloji mayelərdə fosfat turşusunun ikiəvəzli törəmələrinin qatılığı birəvəzli törəmələrdən 4 dəfə artıqdır. Yəni, onların molyar nisbəti 4:1-ə bərabərdir.



Fosfat turşusunun ikiəvəzli törəməsinin qanda olan turşxassəli birləşmələrə təsirini aşağıdakı ümumi tənliklə ifadə etmək olar:



Qələvi xassəli birləşmələrin hidrosil ionları isə orqanizmdə fosfat turşusunun birəvəzli duzları vasitəsilə neytrallaşdırıla bilər:



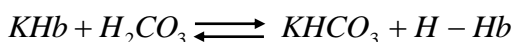
Fosfat turşusu duzlarının artıq hissəsi orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə xaric edilir. Molekul strukturuna fosfat qalığı daxil olan üzvi birləşmələr də bufer xassəsinə malikdir. Lakin onların bufer tutumu qeyri-üzvi fosfatlardan zəifdir.

Qan plazmasındakı *zülal bufer sisteminin* fəaliyyəti zülal molekullarında olan turş və qələvi xassəli funksional qruplarla əlaqədardır. Plazma zülallarının əksəriyyəti amfoter xassəli olduğuna görə, qanda turş xassəli maddələr artdıqda qələvi kimi, qələvi xassəli birləşmələr artdıqda isə turşu kimi reaksiya verirlər. Zülal bufer sisteminin qüvvəsi karbonat və fosfat bufer sistemlərinə nisbətən artıqdır. Lakin karbonat və fosfatlar kimyəvi reaksiyalara daha sürətlə girə bildiklərinə görə, turşu-qələvi müvazinətinin tənzimində zülal buferinə nisbətən fəal iştirak edirlər.

H ü c e y r ə d a x i l i (eritrositdaxili) m ü h i t d ə fəaliyyət göstərən və turşu-qələvi müvazinətinin tənzimində ən mühüm rolunu oynayan bufer sistemlərindən biri – *hemoqlobin buferidir*. Hemoqlobin bufer sistemi qanın ümumi bufer tutumunun 75%-ə qədərini təşkil edir və bikarbonat buferindən 9 dəfə güclüdür. Bu sistemə üzvi turşu xassəli ionlaşmamış hemoqlobin (H-Hb, proton donoru) və hemoqlobinin kalium duzu (K-Hb, proton akseptoru) daxildir. Hemoqlobinin turşu-qələvi müvazinətinə tənzimedicisi təsiri oksigenin və karbon qazının nəql edilməsi ilə əlaqədardır.

Hemoqlobinin oksigenlə birləşmiş forması (H-HbO₂) reduksiyaya uğramış hemoqlobinə (H-Hb) nisbətən qüvvətli turşudur. Lakin onların hər ikisi turşu-qələvi müvazinətinin tənzimində hidrogen donoru kimi iştirak edir. Hemoqlobinlə bikarbonat bufer sisteminin qarşılıqlı əlaqəsinin böyük fizioloji əhəmiyyəti vardır. Toxuma kapillyarlarında hemoqlobinin kalium duzu karbonat turşusu ilə reaksiyaya girib, karbon qazının eritro-

sitlərdə bikarbonatlar şəklində saxlanmasına şərait yaradır. Bu, qanın qələvi ehtiyatının artmasına səbəb olur:



Ağciyər kapillyarlarında isə karbon qazının bir hissəsi xarici mühitə verildiyinə görə, qanda karbonat turşusunun qatılığı (CO_2 -nin parsial təzyiqi) azalır. Bu zaman hemoqlobin bikarbonatların tərkibindən karbonat turşusunu sıxışdırıb çıxardığına görə, eritrositlərin sitoplazmasında ehtiyat qələvilik azalır.

Qanın ehtiyat qələviliyi qandakı bikarbonatların tərkibində – birləşmiş vəziyyətdə olan karbonat turşusunun miqdarı ilə ölçülür. Bu kəmiyyəti təyin etmək üçün qanda CO_2 -nin ümumi qatılığı və fiziki məhlul halında (sərbəst şəkildə olan) karbon qazının miqdarı müəyyənləşdirilir. Ümumi və sərbəst CO_2 -nin fərqi ehtiyat qələviliyi göstərir. Normal halda bu fərq qandakı CO_2 -nin ümumi miqdarının 50-65%-i qədər olur. Qanın pH-nın normal olduğu şəraitdə ehtiyat qələviliyin 45%-dən aşağı enməsi kompensasiya halında olan *asidoz*, 75%-dən artıq olması isə kompensasiya halında olan *alkaloz* hesab edilir. Beləliklə, turşu-qələvi müvazinətinin pozulmasının 2 forması – asidoz və alkaloz – ayırd edilir. Asidoz və alkalozlar kompensasiyalı və dekompensasiyaya uğramış vəziyyətdə ola bilər. Qanda turşu xassəli maddələrin miqdarının artması və ya qələvi xassəli birləşmələrin qatılığının normal səviyyədən az olması pH-ın dəyişməsi ilə müşayiət edilmirsə, buna *kompensasiya vəziyyətində olan asidoz* deyilir. Qanda turşu xassəli birləşmələrin azalması və qələvi xassəli maddələrin artması ilə əlaqədar olan patoloji hal birincidən fərqli olaraq *alkaloz* adlanır. *Asidozun* və ya *alkalozun* pH-ın dəyişməsi ilə müşayiət olunan formalarına *dekompensasiyalı asidoz* və ya *alkaloz* deyilir.

Asidoz və alkalozun hər birinin 2 növü ayırd edilir: mübadilə asidozu və tənəffüs (qaz) asidozu; mübadilə alkalozu və tənəffüs (qaz) alkalozu.

Mübadilə asidozu orqanizmdə turşu xassəli metabolitlərin miqdarının artması (onların artıq miqdarda əmələ gəlməsi və ya orqanizmdən xaric edilə bilməməsi) nəticəsində inkişaf edir. Tənəffüs və ya qaz asidozu isə qanda karbon qazının parsial təzyiqinin (qatılığının) artması ilə əlaqədar olan haldır. Məsələn, şəkərli diabet xəstəliyi zamanı orqanizmdə keton cisimciklərinin (β -hidroksiyag və *asetirkə* turşuları) toplanması nəticəsində qanın turşuluğunun artması mübadilə asidozunun bir növüdür. Qanda keton cisimciklərinin qatılığı normal göstəricilərdən bir qədər artıq olduqda qanın ehtiyat qələviliyi azalır, ağır hallarda isə qanın pH-ı 7,20-7,25-ə qədər enir, yəni dekompensasiyalı asidoz halı inkişaf edir. Tənəffüs və ya ürək-damar sisteminin fəaliyyəti pozulduqda orqanizmdə əmələ gələn CO_2 -nin xarici mühitə ifraz edilməsi ləngiyir. Belə hallarda tənəffüs asidozu inkişaf edir. Alkalozun növləri də inkişaf mexanizminə görə asidozun növlərinə oxşardır. Qanın ehtiyat qələviliyinin üzvi və ya qeyri-üzvi turşuların azalması və ya qələvilərin artması nəticəsində aşağı düşməsi ilə əlaqədar olan patoloji proses mübadilə alkalozu adlanır. Tənəffüs (qaz) alkalozu isə ağciyərlərdən normal şəraitdəkinə nisbətən çox karbon qazı xaric edilməsi nəticəsində (məsələn, ağciyərlərin hiperventilyasiyası zamanı) inkişaf edə bilər.

2.3. QANIN TƏNƏFFÜS FƏALİYYƏTİ

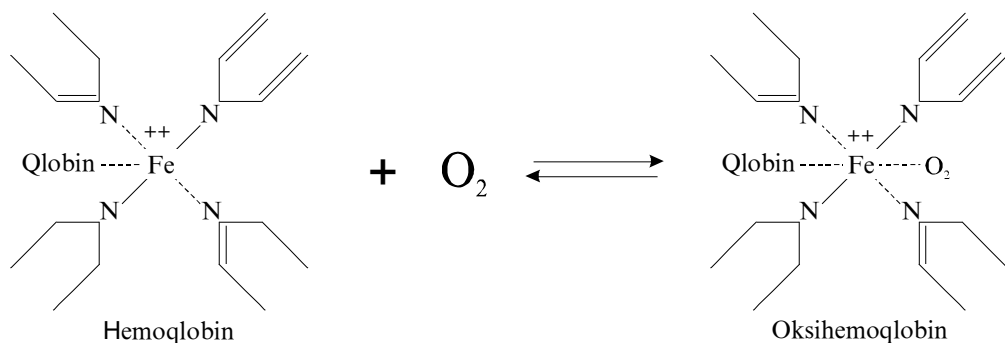
Qan vasitəsilə ağciyərlərdən toxumalara oksigen daşınır, maddələr mübadiləsinin son məhsullarından biri olan karbon qazı isə toxumalardan ağciyərlərə gətirilib, tənəffüs yolları vasitəsilə xarici mühitə verilir. Sakitlik vəziyyətində olan insan orqanizminin toxumalarında 1 dəq ərzində 200 ml-ə qədər oksigen sərf edilir. Həmin müddət ərzində toxumalarda 170 ml-ə qədər karbon qazı əmələ gəlir. Fiziki gərginlik zamanı oksigen sərfi 10-15 dəfə artır və dəqiqədə 2-3 litrə çatır.

Adi şəraitdə 1 litr qanda yalnız 3 ml-ə qədər oksigen həll ola bilər. Ürəkdən isə bu müddət ərzində periferiyaya 4 litrə qədər qan qovulur. Beləliklə, qanda fiziki məhlul şəklində olan oksigenin miqdarı orqanizmin tələbatını ödəyə biləcək səviyyədən xeyli azdır. İnsan toxumalarının oksigenə tələbatını yalnız qanda həll olmuş (fiziki məhlul şəklində) oksigenlə ödəmək üçün ürəkdən periferiyaya 1 dəq-də 70 litrə qədər qan qovulmalıdır. Buradan aydın olur ki, oksigenin toxumalara, karbon qazının isə toxumalardan ağciyərlərə daşınması spesifik tənəffüs amillərinin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Eritrositlərdə olan spesifik zülal – hemoqlobin – bu amillər arasında mərkəzi mövqə tutur.

Oksigenin toxumalara nəql edilməsində hemoqlobinin rolu. Ağciyər kapillyarlarında oksigenin parsial təzyiqi periferik toxumaların kapillyarlarındakına nisbətən yüksək olur. Buna görə, kiçik qan dövranı vasitəsilə ağciyərlərə gətirilən qanın tərkibindəki sərbəst (reduksiya olunmuş) hemoqlobin (Hb) asanlıqla oksigenlə birləşir; əmələ gələn oksihemoqlobin (HbO₂) zəif birləşmə olduğundan, periferik toxumalarda oksigenə və hemoqlobinə dissosiasiya edir. Periferik toxuma kapillyarlarında oksigenin parsial təzyiqinin aşağı olması oksihemoqlobinin dissosiasiyası üçün əlverişli şərait yaradır:



Beləliklə, bu reaksiyanın tarazlığı ağciyər kapillyarlarında soldan sağa, periferik kapillyarlarda isə sağdan sola yönəlmiş olur. Oksigen hemoqlobinin prostetik qrupunda (hem) olan dəmir atomu ilə koordinasiya rabitə vasitəsilə birləşir:



Oksihemoqlobinin əmələ gəlməsi və öz tərkib hissələrinə – oksigenə və hemoqlobinə – parçalanması dəmir atomunun valentliyinin dəyişməsi ilə müşayiət olunmadığına görə, bu reaksiya «oksidləşmə-reduksiya» reaksiyası hesab edilmir.

Qanın oksigen tutumu eritrositlərin sayından və hemoqlobinin miqdarından asılıdır. Məlumdur ki, hər bir hemoqlobin molekulunda 4 qlobin zənciri və onlarla birləşmiş 4 hem vardır. Hem isə protoporfirinlə dəmir atomunun birləşməsidir (bax: I cild, səh. 185-190). Beləliklə, hər bir hemoqlobin molekulunda 4 dəmir atomu olur. Dəmir atomlarının hər biri 1 oksigen molekulu ilə, hər bir hemoqlobin molekulu isə müvafiq olaraq 4 oksigen molekulu ilə birləşə bilər.

Hemoqlobin molekulunun tərkibində olan hemlərin oksigenlə birləşmək qabiliyyəti bir-birindən asılıdır. Yəni molekulda olan hemlərdən birinin oksigenlə birləşməsi digərinin oksigen qəbul etmək qabiliyyətini artırır. Bu prosesə kooperativlik deyilir (bax: I cild, səh. 189-190). Hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyəti oksigenin parsial təzyiqindən asılıdır.

Hemoqlobinin tərkibində 0,335% dəmir olduğunu və normal şəraitdə (atmosfer təzyiqi 760 mm c.st., mühit temperaturu 0°C) qazların hər 1 q-molunun 22,4 l həcmə malik olduğunu nəzərə alaraq, qanın oksigen tutumunu hesablamaq olar. Nəzəri mülahizələrə görə, 1 q-mol oksigen (22,4 l) 1 q-atom (55,84 q) dəmirə birləşə bilər; 100 q hemoqlobinin tamamilə oksihemoqlobinə çevrilməsindən ötrü onun tərkibindəki 0,335 q dəmir 134 ml oksigenlə birləşməlidir:

$$[(0,335 \cdot 22,4) : 55,84 \approx 0,134 \text{ l və ya } 134 \text{ ml}]$$

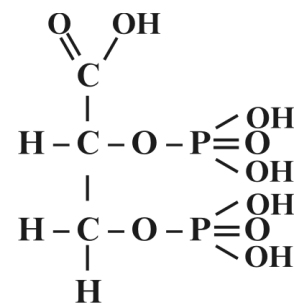
Aydın ki, 1 q hemoqlobin müvafiq olaraq, 1,34 ml oksigenlə birləşə bilər. İnsan qanının hər 1 litrində 120-160 q hemoqlobin olur. Bu qədər hemoqlobin isə 150 ml-dən 215 ml-ə qədər oksigenlə birləşə bilər ($120 \times 1,34 = 150$; $160 \times 1,34 = 215$).

Venoz qanda oksigenin parsial təzyiqi 40 mm c.st. qədərdir. Bu şəraitdə hemoqlobinin 70%-ə qədəri oksigenlə birləşir, arterial qanın hemoqlobini isə bütünlüklə oksidləşmiş vəziyyətdə (oksihemoqlobin şəklində) olur. Beləliklə, sakitlik halında olan orqanizmdə periferiyaya qovulan arterial qanın tərkibindəki oksigenin 30%-ə qədəri toxumalarda sərf edilir. Yəni *oksigenin sərfedilmə əmsalı* 30%-ə bərabərdir. Bunu nəzərə alaraq, tərkibində 120-160 q/l hemoqlobin olan qanın hər 1 litrinin toxumalara nə qədər oksigen verəcəyini hesablamaq olar:

$$(150 \times 30) : 100 = 45 \text{ ml}; \quad (215 \times 30) : 100 = 65 \text{ ml}$$

Deməli, tərkibində 120 q/l hemoqlobin olan qanın 1 litri fiziki sakitlik vəziyyətində toxumalara 45 ml-ə qədər, 160 q/l hemoqlobini olan qanın 1 litri isə – 65 ml-ə qədər oksigen verə bilər (orta hesabla 50 ml).

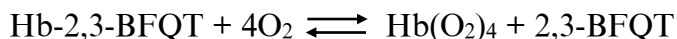
Eritrositlərin tərkibində olan hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyəti suda həll edilmiş hemoqlobinə nisbətən aşağıdır. Bu, eritrositlərin daxilində oksihemoqlobinin əmələ gəlməsinin xüsusi mexanizmlər vasitəsilə tənzim edilməsi ilə əlaqədardır. Bu prosesin tədqiqindən aydın olmuşdur ki, eritrositlərdə sərbəst hemoqlobin 2,3-bifosfoqliserin turşusu (2,3-BFQT) ilə birləşmiş vəziyyətdə olur (Reynxold Benet, Rut Benet, 1967).



2,3-bifosfoqliserin turşusu

Eritrositlərdə hemoqlobin molekullarının sayı 2,3-BFQT molekul-

larının sayına bərabər olduqda oksigenlə hemoqlobinin birləşmə qabiliyyəti 26 dəfə azalır. Bunun orqanizm üçün böyük fizioloji əhəmiyyəti vardır. Çünki, 2,3-BFQT hemoqlobinin oksigenlə birləşmək qabiliyyətini azaltmaqla bərabər, oksihemoqlobinin dissosiasiyasını (sərbəst oksigenə və hemoqlobinə parçalanmasını) asanlaşdırır. Oksihemoqlobinin dissosiasiyası nəticəsində sərbəstləşən hemoqlobin 2,3-BFQT ilə birləşir. Hemoqlobinin oksigenlə birləşməsi isə yalnız hemoqlobin-2,3-BFQT kompleksinin dissosiasiyasından sonra mümkün olur. Bu prosesi aşağıdakı tənliklə ifadə etmək olar:



Bu dönər reaksiyanın tarazlığı ağciyərlərdə soldan-sağa, periferik toxumalarda isə əks-istiqlamətə yönəlmiş olur.

2,3-BFQT-nin biokimyəvi xassələrinin öyrənilməsi hemotransfuziologiyanın mühüm problemlərindən birinə aydınlıq gətirmişdir. Qanköçürmə məqsədilə götürülüb, sitratdektroza vasitəsilə konservləşdirilən qanı uzun müddət saxladıqda onda oksihemoqlobinin dissosiasiyası zəifləyir. Bu, konservləşdirilmiş qanın eritrositlərində 2,3-BFQT-nin tədricən azalması ilə əlaqədardır. Konservləşdirilmiş şəkildə 10 gün saxlanılan qanın eritrositləri 2,3-BFQT ehtiyatının 85-90%-ni itirir. Bu şəraitdə oksihemoqlobin dissosiasiyaya uğramaq və tərkibindəki oksigeni toxumalara vermək imkanını itirir. Doğrudur, tərkibindəki 2,3-BFQT-ni itirmiş qan damarlara yeridildikdə tədricən öz əvvəlki vəziyyətini bərpa edə bilər. Uzun müddət saxlandıqdan sonra damarlara yeridilən qanın eritrositlərində 2,3-BFQT-nin miqdarı 24 saat ərzində konservləşdirildəndən əvvəlki səviyyənin 60%-nə qədər bərpa edilə bilər. Lakin ağır xəstələr üçün bu müddət həlledici əhəmiyyət kəsb edə bilər.

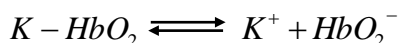
Qana 2,3-BFQT əlavə etməklə, eritrositlərdə bu turşunun miqdarını artırmaq mümkün deyil. Çünki, bu turşu yüksək ion yükünə malik olduğuna görə, eritrositlərin membranlarından keçə bilmir. Lakin konservləşdirilmiş qana inozin əlavə edildikdə, eritrositlərdə 2,3-BFQT-nin azalması ləngiyir. İnozin eritrositlərin membranlarından asanlıqla keçir və onların daxilində 2,3-BFQT sintezini stimulyasiya edir. İnozinin bu xassəsinin aşkar edilməsi sayəsində ondan qanın konservləşdirilməsi zamanı istifadə etmək ideyası irəli sürülmüşdür.

Yuxarıda göstəriləndiyi kimi, fizioloji sakitlik vəziyyətində ürəkdən 1 dəq ərzində periferiyaya qovulan 4 litr qan toxumalara 200 ml-ə qədər oksigen verə bilər. Gərgin fiziki iş zamanı bu qədər oksigen orqanizmin tələbatını ödəmir. Bu zaman ürəyin adaptasiya mexanizmləri sayəsində periferik toxumalara qovulan qanın həcmi 5-6 dəfə artır. Bundan əlavə, gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı miofibrillərdə oksidləşmə prosesləri sürətləndiyinə görə, kapilyarlardan keçən qanın tərkibindəki oksigenin nisbətən çox hissəsi mənimsənilir. Bu zaman toxumalarda oksigenin parsial təzyiqi 20 mm c.st. səviyyəsinə enir və venoz qanda hemoqlobinin yalnız 30-32,5 %-i oksigenlə birləşmiş vəziyyətdə qalır. Beləliklə, gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı kapilyarlarda oksihemoqlobinin dissosiasiyası (və oksigenin toxumalarda sərf edilmə göstəricisi) təxminən 2 dəfə artır. Eyni vaxtda həm ürək fəaliyyətinin, həm də oksihemoqlobinin dissosiasiyasının artması sayəsində or-

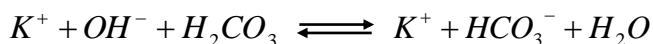
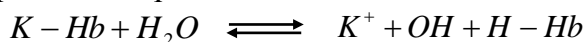
qanizmin toxumaları dəqiqədə 2-3 litrə qədər oksigen ala bilir. Bu, gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı orqanizmin oksigen çatışmazlığı vəziyyətinə düşməyinin qarşısını alır.

Karbon qazının toxumalardan ağciyərlərə daşınması. Maddələr mübadiləsinin son məhsulu olan karbon qazı toxumalardan qana keçib, ağciyərlərə daşınır və bu orqan vasitəsilə xarici mühitə verilir. Karbon qazının qan plazmasında həllolma qabiliyyəti oksigenə nisbətən 40 dəfə artıq olsa da, onun toxumalardan xaric olan miqdarının bütünlüklə fiziki məhlul şəklində nəql edilməsi fizioloji şəraitdə mümkün deyil. Çünki, arteriyalarda və venalarda karbon qazının parsial təzyiqləri arasındakı fərq kiçikdir. Normal halda arterial qanda karbon qazının parsial təzyiqi 40 mm c.st., venoz qanda isə – 45-46 mm c.st. səviyyəsində olur. Belə şəraitdə ağciyər alveollarında qan plazmasından 1 dəq ərzində 12-15 ml-ə qədər sərbəst karbon qazı ayrıla bilər. Bu isə ağciyərlər vasitəsilə xaric edilən karbon qazının ümumi miqdarının yalnız 6-7%-ni təşkil edir. Qan plazmasında və eritrositlərdə karbon qazının əsas hissəsi həll olmuş bikarbonatların tərkibində olur. Bundan əlavə, karbon qazının ağciyərlərə daşınmasında hemoqlobinin də böyük əhəmiyyəti vardır. Hemoqlobin karbon qazının toxumalardan ağciyərlərə, oksigenin isə ağciyərlərdən toxumalara nəql edilməsi arasında müəyyən əlaqə yaradır.

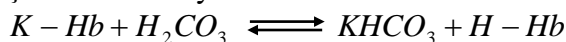
Məlumdur ki, oksigenlə birləşmiş hemoqlobin (oksihemoqlobin) karbonat turşusuna nisbətən qüvvətli turşudur. Oksihemoqlobin eritrositlərin sitoplazmasında əsasən kalium duzu şəklində olur və məhlulda asanlıqla ionlara dissosiasiya edir:



Oksihemoqlobinin tərkibindən oksigen ayrıldıqda onun turşuluq xassəsi də zəifləyir, yəni bu zaman zəif turşu xassəsinə malik olan hemoqlobin əmələ gəlir. Buna görə, hemoqlobinin kalium duzu asanlıqla hidroliz reaksiyasına uğrayır, nəticədə sərbəst hemoqlobin və kalium-hidroksid (KOH) əmələ gəlir. Bunun sayəsində, kapillyarlardan keçən eritrositlərdə karbonat turşusu ilə reaksiyaya girmək xassəsinə malik olan qələvi qruplarının miqdarı artır.



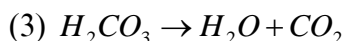
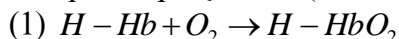
Bir-birinin davamı olan iki reaksiya tənliyini topladıqda aydın olur ki, zəif turşu xassəli hemoqlobin karbonat turşusunun təsiri nəticəsində öz birləşmələrindən ayrılır.



Beləliklə, toxumalardan qana keçən karbonat turşusunun bir hissəsi eritrositlərdə hemoqlobinin kalium duzu ilə reaksiyaya girib, kalium-hidrokarbonata (bikarbonat anionuna) çevrilir.

Ağciyər kapillyarlarında hemoqlobinin nisbətən qüvvətli turşu olan oksihemoqlobinə çevrilməsi nəticəsində toxumalardakı reaksiyanın əksinə olan proses baş verir, yəni oksihemoqlobin karbonat turşusunu sıxışdırıb, birləşmələrinin tərkibindən çıxarır; karbonat turşusu isə asanlıqla suya və

karbon qazına parçalanır (karboanhidraza fermentinin iştirakı ilə):



Karbon qazı diffuziya yolu ilə ağciyər alveollarının membranlarından çıxır və alveolyar havaya qarışır, orqanizmdən xaric edilir. Orqanizmdən xaric edilən karbon qazının 80%-ə qədəri periferik toxumalardan ağciyərlərə bikarbonat anionları şəklində daşınır. Sakitlik halında olan orqanizmdən bu yolla 1 dəq ərzində təxminən 140 ml-ə qədər karbon qazı xaric olur. Fiziki məhlul və bikarbonat ionları şəklində ağciyərlərə gətirilib, xarici mühitə ifraz edilən karbon qazının həcmi orqanizmdə əmələ gələn karbon qazının ümumi həcmnin 86-87%-ni təşkil edir. Bu qazın qalan hissəsi (13-14%) isə ağciyərlərə karbhemoqlobin şəklində gətirilir.

Karbhemoqlobin (və ya karbamin-hemoqlobin) hemoqlobin molekulundakı sərbəst amin qruplarının karbon qazı ilə birləşməsi nəticəsində əmələ gələn qeyri-sabit maddədir.

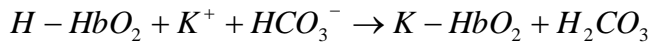


Ağciyər kapillyarlarında karbon qazının parsial təzyiqi azaldığına görə, karbhemoqlobin asanlıqla sərbəst hemoqlobinə və karbon qazına dissosiasiya edir.

Karbon qazının toxumalardan kapillyarlarda dövr edən qanın tərkibinə və ağciyər kapillyarlarından alveollara keçib, orqanizmdən xaric edilməsində karboanhidraza fermentinin mühüm rolu vardır. Bu ferment karbon qazının parsial təzyiqi yüksək olan sahələrdə (toxuma kapillyarlarında) $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$ reaksiyası üzrə karbonat turşusunun əmələ gəlməsinə səbəb olur, ağciyər kapillyarlarında isə karbon qazının parsial təzyiqi azaldıqca karbonat turşusunu CO_2 -yə və H_2O -ya qədər parçalayır.

Karboanhidraza fermenti eritrositlərdə olduğuna görə, onun kataliz etdiyi reaksiya da plazmada deyil, eritrositlərin daxilində baş verir. Karbon qazının toxumalardan qana keçib, su ilə birlikdə (karbonat turşusu şəklində) hemoqlobinin kalium duzuna təsir etməsi nəticəsində burada kalium-bikarbonatın qatılığı artır. Bu zaman HCO_3^- anionlarının bir hissəsi eritrosit membranından plazmaya keçir və onun yerini plazmadan eritrositə daxil olan Cl^- anionları tutur. Beləliklə, eritrositlərin sitoplazmasında KCl artır, bikarbonat anionları isə qan plazmasında $NaHCO_3$ şəklində toplanır.

Ağciyər kapillyarlarında qanın oksigenlə zənginləşməsi sayəsində hemoqlobinin oksigenli formasının (oksihemoqlobin) əmələ gəlməsi bu zülalın turşuluq xassəsinin qüvvətlənməsi ilə müşayiət olunur. Bu şəraitdə oksihemoqlobin K^+ ionlarını özünə birləşdirir, eritrositlərdə olan HCO_3^- anionları isə hidrogen kationu qəbul edib, karbonat turşusuna çevrilir:



Reaksiyada əmələ gələn karbonat turşusu karboanhidrazanın təsiri nəticəsində parçalanır, ondan ayrılan karbon qazı diffuziya üsulu ilə (qatılıq qradienti üzrə) eritrositlərdən xaric olub, alveolyar membranları keçir və xarici mühitə ifraz edilir.

Oksihemoqlobinlə bikarbonatlar arasındakı reaksiya zamanı əmələ gələn karbonat turşusu zəif birləşmə olduğundan, asanlıqla parçalanır və ayrılan karbon qazı ağciyərlərdən xaric edilir. Bu, eritrositlərin daxilində bikarbonat anionlarının qatılığının azalmasına səbəb olur. Nəticədə qan plazmasından eritrositlərə əlavə bikarbonat ionları daxil olur; eyni zamanda Cl^- ionları eritrositlərdən plazmaya keçib, burada bikarbonat ionlarını əvəz edir. Beləliklə, plazmada bikarbonat ionları azalır, xlor ionları isə artır; eritrositlərdə sərbəst hemoqlobin oksihemoqlobinin kalium duzu ilə əvəz olunur. Plazmadan eritrositlərə keçən bikarbonat ionlarının ekvivalent miqdarda xlor ionları ilə əvəz olunması burada osmos təzyiqinin sabit səviyyədə saxlanılmasına şərait yaradır.

2.3.1. Xarici və daxili mühit amillərinin qanın tənəffüs fəaliyyətinə təsiri

Qanın tənəffüs fəaliyyəti xarici mühitin müxtəlif fiziki və kimyəvi amillərinin təsiri nəticəsində pozula bilər. Atmosfer təzyiqinin azalması qanın tənəffüs fəaliyyətinə ciddi təsir göstərən xarici mühit amillərindən biridir. Qanın oksigen daşıyıcı funksiyasının pozulmasına səbəb olan xarici mühit amilləri arasında tənəffüs havasında oksigenin parsial təzyiqinin azalması xüsusi yer tutur. Adi şəraitdə atmosfer havasında oksigenin parsial təzyiqi orta hesabla 158-159 mm c.st., ağciyər alveollarında isə 100 mm c.st. səviyyəsində olur. Alveolyar havada oksigenin parsial təzyiqi 100 mm c.st. səviyyəsində olduqda hemoqlobinin 95-97%-i, 80 mm c.st. olduqda isə 90%-ə qədər oksigenlə birləşir. Alveollarda pO_2 50 mm c.st. səviyyəsinə qədər endikdə ağciyər venaları vasitəsilə ürəyə gələn arterial qanda hemoqlobinin yalnız 50%-ə qədər oksigenlə birləşmiş vəziyyətdə olur.

Atmosfer təzyiqinin həm çox aşağı enməsi, həm də həddindən artıq yüksək olması tənəffüsün pozulması ilə nəticələnə bilər. Dəniz səviyyəsindən 4000 m yüksəkdə olan dağ şəraitində ağciyər alveollarında oksigenin parsial təzyiqi 60 mm c.st. səviyyəsinə enir. Bu şəraitdə kiçik qan dövrərindən keçən qanda hemoqlobinin 75%-ə qədər oksihemoqlobinə çevrilir. Bu zaman adaptasiya mexanizmlərinin fəaliyyəti (ürək fəaliyyətinin artması, depolarda olan qanın ümumi dövranına keçməsi, oksigenə tələbatı çox olan orqanlara gedən qanın artması, ağciyər ventilyasiyasının artması və s.) sayəsində orqanizmin oksigenə tələbatı ödənilir. Lakin alveolyar havada oksigenin parsial təzyiqi 50 mm c.st. səviyyəsində olduqda arterial qanın daşdığı oksigen orqanizmin tələbatını təmin etmir və hipoksiya (oksigen aclığı) ilə əlaqədar olan patoloji proses inkişaf edir.

Arterial qanda oksigenin azalması *hipoksiya* adlanır. Hipoksemiya şəraitində toxumaların oksigenlə təchizatı pozulur.

Toxumaların oksigenlə təchizatının pozulması isə *hipoksiya* adla-

nır. Hipoksiya çox vaxt hipoksemiyanın nəticəsi kimi təzahür edir. Lakin toxumaların oksigenlə təchizatı başqa səbəblərdən də (qan cərəyanı sürətinin azalması, qanda hemoqlobinin miqdarının və eritrositlərin sayının azalması, hemoqlobinin oksigendaşıyıcı fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olan xəstəlik və zəhərlənmələr və s.) pozula bilər. Ağır hipoksemiya şəraitində toxumalara oksigen daşınması tamamilə dayana bilər. Buna anoksiya deyilir.

Hipoksiyalar səbəblərinə və inkişaf mexanizmlərinə görə, 2 qrupa bölünür: 1) nəfəs alınan havada oksigenin parsial təzyiqinin azalması ilə əlaqədar olan hipoksiya (ekzogen hipoksiya); 2) patoloji proseslər nəticəsində inkişaf edən hipoksiya (endogen hipoksiya).

Hipoksiyanın birinci qrupu haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir. Patoloji proseslər nəticəsində törənən (ikinci qrup) hipoksiyalar zamanı orqanizmin oksigenlə təchizatı atmosfer havasındakı oksigenin miqdarından asılı olmadan pozulur. Yəni bu zaman orqanizmdə törənən patoloji proseslər nəticəsində oksigenin toxumalar tərəfindən mənimsənilməsi pozulur. Hipoksiyanın ikinci (endogen) qrupunun 5 yarımqrupu ayırd edilir: a) tənəffüs (ağciyər) hipoksiyası; b) ürək-damar tipli (sirkulyator) hipoksiya; c) qan hipoksiyası (hemik hipoksiya); ç) toxuma hipoksiyası (histotoksik hipoksiya); d) qarışıq hipoksiya.

Hipoksiyanın tənəffüs (ağciyər) tipi havada oksigenin parsial təzyiqinin normal olduğu şəraitdə alveollarda qaz mübadiləsinin pozulması nəticəsində inkişaf edir. Buna alveolyar ventilyasiyanın zəifləməsi (hipoventilyasiya), alveol membranlarının strukturunun pozulması və ağciyərin tənəffüs səthinin azalması ilə əlaqədar olan xəstəliklər (pnevmonioz, emfizema və s.), ağciyərin interstisial ödemə və iltihabi xəstəlikləri səbəb ola bilər. Belə hallarda kiçik qan dövranından keçən qanın oksigenlə doyma dərəcəsi azalır və çox vaxt qanda karbon qazının miqdarı artır (hiperkapniya).

Hipoksiyanın ürək-damar (sirkulyator) tipi qan dövranı çatışmazlığı və toxumalara gələn qanın miqdarının azalması nəticəsində inkişaf edir. Hipoksiyanın bu tipi üçün arterial qanda oksigenin miqdarının normal səviyyədə olduğu şəraitdə venoz qanda oksigenin azalması (yəni arteriovenoz oksigen fərqi artması) xarakterikdir.

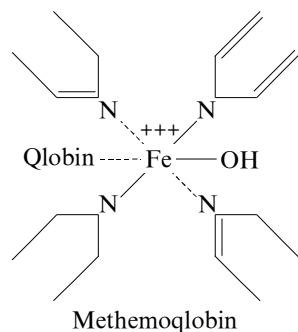
Hipoksiyanın qan (hemik) tipi qanın oksigendaşıyıcı funksiyasının pozulması ilə əlaqədardır. Bunun əsas səbəblərindən biri – anemiya (qanazlığı) nəticəsində qanın oksigen tutumunun azalmasıdır. Bundan əlavə, hemoqlobinin oksigenlə birləşmə qabiliyyətini müxtəlif istiqamətdə dəyişən xarici mühit amilləri və bəzi irsi qan xəstəlikləri (hemoqlobinopatiyalar) hemik hipoksiya vəziyyətinin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Qanın tənəffüs fəaliyyətini pozan kimyəvi amillərə bəzi zəhərli maddələr – dəm qazı (CO), anilin, nitrobenzol, Bertole duzu (KClO₃) və s. Aiddir. Bu maddələr hemoqlobinin prostetik qrupunu dəyişikliyə uğradıb, onun oksigenlə birləşməsinin qarşısını alır. Dəm qazı ilə zəhərlənmə nəticəsində inkişaf edən hipoksiya hallarına xüsusilə çox rast gəlinir. Dəm qazı hemoqlobinin prostetik qrupunda (hem) olan dəmir atomu ilə birləşib, burada oksigenin yerini tutur. Hemoqlobinin dəm qazı ilə birləşməsi

(HbCO) karboksihemoglobin adlanır. Bu birləşmənin öz tərkib hissələrinə (hemoglobinə və dəm qazına) dissosiasiya etmək qabiliyyəti oksihemoglobinin eyni xassəsindən zəifdir. Tənəffüs havasında 1 həcm faizi qədər dəm qazı olduqda hemoglobinin 95%-ə qədər karboksihemoglobinə çevrilə bilər. Hemoglobinin 70%-ə qədərində dəm qazı ilə birləşməsi toxumaların (xüsusən beyin qabığı) oksigenlə təchizatının kəskin surətdə pozulmasına səbəb olur. Havada 0,1-0,2 həcm faizi qədər dəm qazı olduqda ağır zəhərlənmə halı törənir. Belə hallarda xəstənin həyatını xilas etmək üçün tənəffüs havasında oksigenin parsial təzyiqini artırmaq (zəhərlənmiş şəxsi təmiz havaya çıxarmaq, süni tənəffüs vermək, ağır hallarda təmiz oksigenlə nəfəs vermək) lazımdır.

Anilin, nitrobenzol və Bertole duzu kimi sənaye zəhərləri hemoglobini oksidləşdirib, onun prostetik qrupunda olan ikivalentli dəmiri üçvalentli vəziyyətə keçirir. Bu birləşmə methemoglobin adlanır.

Methemoglobin oksigenlə birləşə bilmədiyinə görə, qanın tənəffüs fəaliyyətində iştirak etmir. Qanın tərkibində normal halda az miqdarda methemoglobin olur. Qüvvətli oksidləşdiricilərlə zəhərlənmə nəticəsində qanda methemoglobinin miqdarının kəskin surətdə artması toxumaların oksigenlə təchizatının ağır dərəcəli pozulmasına və hətta ölümlə nəticələnən intoksikasiyaya səbəb ola bilər. Anilin və nitrobenzol buxarları ilə zəhərlənmiş şəxslərə təcili surətdə təmiz oksigenlə nəfəs vermək məsləhət görülür. Çünki, bu zaman qanda olan methemoglobin tədricən hemoglobinə çevrilə bilər. Eritrositlərdə methemoglobini hemoglobinə çevirən spesifik methemoglobin-reduktaza fermenti vardır. Bu fermentin genetik çatışmazlığı irsi methemoglobinemiya adlanan xəstəliyin əsasını təşkil edir; xəstəlik zamanı qanda methemoglobinin miqdarı hemoglobinin ümumi miqdarının 50%-ə qədərini təşkil edə bilər. Belə xəstələrdə sianoz (dərinin və selikli qişaların göyerməsi) və xronik hipoksiya ilə əlaqədar olan əlamətlər müşahidə edilir.



Qan tipli hipoksiyaların bir qrupu hemoglobinin oksigenlə birləşmək qabiliyyətinin artması və ya azalması nəticəsində törənir. Məsələn, bədən temperaturu azaldıqda və alkaloz hallarında oksihemoglobinin dissosiasiyası zəifləyir. Yəni onun tərkibindəki oksigen çətinliklə ayrılır; nəticədə toxumalar qanda olan oksigendən öz tələbatlarına müvafiq şəkildə istifadə edə bilmir. Talassemiya xəstəliyi olan şəxslərdə törənən oksigen aclığı da oksihemoglobinin oksigenə və hemoglobinə dissosiasiyasının zəifləməsi ilə əlaqədardır. Bu xəstələrin qanında olan anormal hemoglobin oksigenlə normal hemoglobinə nisbətən möhkəm birləşmə əmələ gətirir.

Qanda asidoz olduqda (turşuluq artdıqda) və temperatur yüksəldikdə oksihemoglobin nisbətən asanlıqla dissosiasiyaya uğrayır. Bu zaman hemoglobin oksigenlə çətinliklə birləşdiyinə görə, ağciyər kapillyarlarından keçən qan kifayət qədər oksigen qəbul edə bilmir; nəticədə arterial qanda oksigenin miqdarı azalır.

Hipoksiyanın toxuma (histotoksik) tipi toxumaların qanla gətirilən oksigeni sərf etmək qabiliyyətinin pozulması nəticəsində

törənir. Məsələn, hüceyrələrdə fermentlərin sintezi və membranların strukturu pozulduqda maddələr mübadiləsinin sür'əti və oksigen sərfi azalır. Bundan əlavə, bioloji oksidləşmə prosesinin müxtəlif inhibitorları da toxumalarda oksigenin sərf edilməsini pozur. Sianidlərlə zəhərlənmə zamanı orqanizmdə törənən dəyişikliklər toxuma hipoksiyası ilə əlaqədardır. Sianid ionu (CN^-) sitoxromoksidazanın tərkibində olan üçvalentli dəmir ionu ilə də birləşir. Bunun nəticəsində fermentin (sitoxromoksidazanın) aktiv mərkəzi blokadaya alınır və bioloji oksidləşmə prosesi pozulur. Sianid ionu methemoqlobinin tərkibində olan üçvalentli dəmir ionu ilə də birləşə bilər. Methemoqlobinin sianid törəməsi – sianmethemoqlobin – toksik təsiri nisbətən zəif olan birləşmədir. Buna görə sianidlərlə zəhərlənmiş şəxslərin müalicəsi zamanı orqanizmdə methemoqlobinin əmələ gəlməsini sürətləndirən maddələrdən (məsələn, metilen abısı) istifadə edilir. Memhemoqlobin sianid ionu ilə birləşməklə, onun sitoxromoksidazaya təsir etməsinin qarşısını alır.

Bəzi avitaminozlar (tiamin, riboflavin, pantoten turşusu, nikotin turşusu çatışmazlıqları) zamanı orqanizmdə toxuma tənəffüsü fermentlərinin sintezi pozulur. Bu, toxuma hipoksiyasının inkişafı ilə nəticələnir. Qalxanabənzər vəzinin, hipofizin və cinsiyyət vəzilərinin hipofunksiyaları da toxumalarda oksigen sərfinə mənfi təsir göstərir.

Q a r ı ş ı q h i p o k s i y a t ə n ə f f ü s p r o s e s i n d ə i ş t i r a k e d ə n m ü x t ə l i f s i s t e m l ə r i n f u n k s i y a s ı n ı n e y n i z a m a n d a p o z u l m a s ı i l ə x a r a k t e r i z ə e d i l i r .

Hipoksiyadan fərqli olaraq, hiperoksiya hallarında oksigenin toxumalara nəql edilməsi deyil, karbon qazının toxumalardan ağciyərlərə daşınması pozulur. Hiperoksiya halı yüksək təzyiq altında təmiz oksigenlə nəfəs alan şəxslərdə (məsələn, dalğıcılar) yarana bilər. Yüksək atmosfer təzyiqi qazların (o cümlədən oksigenin) qan plazmasında həllolma qabiliyyətini artırır. Belə hallarda toxumalar plazmada fiziki məhlul şəklində olan oksigeni mənimsəyir, qanda olan oksihemoqlobinin isə çox hissəsi kapilyarlardan dissosiasiyaya uğramadan keçib, venoz sistem və ürəyin sağ kameraları vasitəsilə ağciyərlərə gətirilir. Bu şəraitdə toxumalardan qana keçən karbon qazı hemoqlobinin kalium duzu ilə reaksiyaya girmək və karbonat anionuna çevrilmək imkanına malik olmur. Nəticədə həm qanda, həm də hüceyrə və toxumalarda karbon qazının parsial təzyiqi artır və qanın turşu-qələvi müvazinəti turşuluğun artması hesabına pozulur (yəni asidoz inkişaf edir). Belə hallarda toxumalardan ağciyərlərə karbhemoglobin şəklində daşınan karbon qazının miqdarı artır (40 %-ə qədər). Fiziki iş toxumalarda artıq miqdarda karbon qazı əmələ gəlməsinə səbəb olduğuna görə, yüksək atmosfer təzyiqi şəraitində orqanizmin ümumi vəziyyətini ağırlaşdırır.

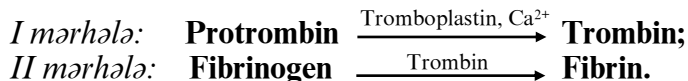
2.4. QANIN LAXTALANMASI

Qanın damarlarda maye halında qalması və orqanizm üçün lazım gəldikdə (damarlar zədələndikdə) laxtalanması qarşılıqlı surətdə bir-birinə təsir edə bilən və bir-birindən asılı olan 3 funksional sistemin – laxtalanma (kooagulyasiya), əks-laxtalanma (antikooagulyasiya) və fibrinoliz sistemlə-

rinin fəaliyyəti sayəsində təmin edilir. Laxtalanma sistemi damarlar zədələndikdə qanıtirmənin qarşısının alınmasına, əks-laxtalanma sistemi tamliğı pozulmamış damarlarda qanın maye halında qalmasına, fibrinoliz sistemi isə damarlarda əmələ gələn trombların əridilməsinə şərait yaradır. Bu sistemlərin bir-birilə əlaqəli fəaliyyəti sayəsində qan damar daxilində maye halında olub, hərəkət edə bilir, damarlar zədələndikdə laxtalanma sayəsində qanıtirmənin qarşısı alınır və əmələ gəlmiş tromblar müəyyən müddətdən sonra əridilir. Laxtalanma, əks-laxtalanma və fibrinoliz sistemləri arasında qarşılıqlı əlaqə olduğunu və bu proseslərdə iştirak edən amillərin bir-birilə funksional vəhdət təşkil etdiyini nəzərə alan tədqiqatçılar adı çəkilən proseslərə şərait yaradan amilləri vahid bir sistem (laxtalanma, əks-laxtalanma, fibrinoliz sistemi) hesab edirlər. Bu sistemin reaktiv vəziyyəti qanın aqreqat halının şəraitə müvafiq gələn vəziyyətdə saxlanmasına xidmət edir.

Laxtalanma, əks-laxtalanma və fibrinoliz sisteminin fəaliyyəti damar divarının və qanın formalı elementlərinin (xüsusən trombositlərin) funksional vəziyyətindən, həmçinin qan plazmasında olan prokoagulyant, antikoagulyant və fibrinolitik xassəli zülalların aktivliyindən asılıdır.

Qan laxtalanmasının əsasını plazmada məhlul şəklində olan fibrinogen zülalının həll olmayan fibrinə çevrilməsi təşkil edir. Bu prosesin mexanizmini izah edən fermentativ nəzəriyyənin ilk ibtidai formasını 1872-ci ildə A.A.Şmidt irəli sürmüşdür. 1904-cü ildə P.Moravits Şmidtin nəzəriyyəsinə əsaslanaraq, laxtalanmanı 2 mərhələdən ibarət olan biokimyəvi proses kimi izah edir və bu mərhələləri aşağıdakı sxemlə ifadə edirdi:



Beləliklə, Şmidt-Moravits nəzəriyyəsinə görə, qanın laxtalanması prosesi 2 fermentativ mərhələdən ibarətdir. Birinci mərhələdə tromboplastin (və ya trombokinaza) qeyri-aktiv şəkildə olan protrombini aktiv trombinə çevirir; bu prosesdə Ca^{2+} ionları iştirak edir. İkinci mərhələdə isə trombin fibrinogen zülalını fibrinə çevirir.

Şmidt-Moravits nəzəriyyəsi laxtalanmanın mexanizmini müəyyən dərəcədə aydınlaşdırsa da, bu prosesi tam izah edə bilməmişdir. Sonrakı dövrlərdə tədqiqat üsullarının təkmilləşdirilməsi və bioloji elmlərin sürətli inkişafı sayəsində laxtalanmanın mexanizmi haqqında təsəvvürlər genişlənməmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, qanın laxtalanması ən azı 3 mərhələdən ibarətdir. Bu prosesdə plazma, trombosit və toxuma mənşəli müxtəlif maddələr (laxtalanma amilləri) iştirak edir. Plazmanın laxtalanma amillərini Roma rəqəmləri ilə (I, II, III və s.), trombositlərin laxtalanma amillərini isə ərəb rəqəmləri ilə (1, 2, 3 və s.) işarə edirlər. Bu rəqəmlər laxtalanma amillərinin kəşfedilmə ardıcılığı ilə əlaqədardır.

2.4.1. Laxtalanma amilləri

Qanın laxtalanmasında iştirak edən **plazma amillərinin** 13 növü nisbətən ətraflı tədqiq edilmişdir (cədvəl 2.8). Aşağıda bu amillər haqqında

qısa məlumat verilir.

Cədvəl 2.8

Plazmanın tərkibində olan laxtalanma amilləri

Laxtalanma amili	Amilin adı	Sintez edildiyi orqan və ya toxuma	Qan plazmasında qatılığı (mkq/ml-lə)	Laxtalanma prosesində rolu
1	2	3	4	5
I amil	Fibrinogen	Qaraciyər	2000 – 4000	Trombinin təsiri ilə həll olmayan fibrinə çevrilir.
II amil	Protrombin (trombin)	«_____»	70 – 170	Kalsium ionlarının iştirakı şəraitində tromboplastinin təsiri ilə trombinə çevrilir.
III amil	Tromboplastin (aktiv trombokinaza)	Qan plazması və ya toxumalar		Zədələnmiş trombositlərdən və ya toxumalardan ayrılan amillərin təsiri ilə əmələ gəlir. Qanın laxtalanmasının aşağıdakı zülal amillərinin hamısı tromboplastinin tərkibinə daxildir. Bu amil protrombini trombinə çevirir.
IV amil	Kalsium			Laxtalanmanın əsasını təşkil edən müxtəlif biokimyəvi reaksiyalarda iştirak edir.
V amil	Proakselerin	Qaraciyər	9	Laxtalanma prosesində VI amilə çevrilir.
VI amil	Akselerin	Qaraciyər		Protrombinin trombinə çevrilməsini kəskin şəkildə sürətləndirir.
VII amil	Prokonvertin və konvertin		0,5 – 0,7	Toxuma tromboplastinin əmələ gəlməsinə şərait yaradır (toxuma tromboplastini toxumalar zədələndikdə əmələ gəlir).
VIII amil	Antihemofil A-qlobulini	Retikuloendotelial sistem	30 – 50	Qan tromboplastininin əmələ gəlməsində iştirak edir.
IX amil	Antihemofil B-qlobulini (Kristmas amili)	Qaraciyər	5	Tromboplastinin əmələ gəlməsində iştirak edir.
X amil	Trombotropin (Prouer-Stüart amili)	«_____»	7 – 10	Qan və toxuma tromboplastinlərini aktivləşdirir.

1	2	3	4	5
XI amil	Rozental amili	«_____»	2- 9	XII amilin təsiri ilə IX amilin aktivatoruna çevrilir.
XII amil	Hageman amili	«_____»	15 – 40	Yad cismin və ya yaranın səthinə toxunaraq, aktivləşir, sonra isə IX amillə birlikdə IX amili aktivləşdirir.
XIII amil	Fibrinsabitləşdirici amil	«_____»	19	Kalsium ionlarının və trombinin təsiri ilə aktivləşir; fibrinopolimerin tərkibindəki molekullarası rabitələri möhkəmləndirir.

I amil – fibrinogen qaraciyərdə sintez edilən, molekul kütləsi 330-340 minə bərabər olan qlikoproteindir; qanda 8,02-12,9 mkmol// (0,3 q/l) miqdarda olur. Fibrinogen molekulu bir-birinə disulfid körpüçükləri vasitəsilə birləşən 3 cüt (6) polipeptid zəncirindən ibarətdir. Hər bir polipeptid zənciri oliqosaxarid qrupuna malikdir; oliqosaxarid N-asetilqlükozamin qrupu vasitəsilə polipeptid zəncirlərindəki asparagin qalıqına birləşir.

II amil – **protombin** laxtalanmada iştirak edən əsas fermentlərdən birinin – trombinin qeyri-aktiv formasıdır (laxtalanmanın bu və digər ferment xassəli amilləri normal qanda qeyri-aktiv şəkildə olur; onlara prokoaqulyantlar deyilir). Qanda protrombinin qatılığı 1,4-2,1 mkmol//dir. Protrombin qan plazmasının α_2 -qlobulin fraksiyasına daxildir; mol. Kütləsi 62 700-ə bərabər olan protrombin zülalı qaraciyərdə K vitamininin iştirakı ilə sintez edilir. Onun molekulunda heksozalardan, heksozaminlərdən və neyramin turşusundan ibarət olan qlikoprotein komponenti də olur. Hər bir protrombin molekulu 10-12 ədəd Ca^{2+} ionu ilə birləşə bilər; bu zaman zülal molekulu konformasiya dəyişikliyinə uğrayır. Aktivləşmə (trombinə çevrilmə) prosesində protrombin molekulunun bir hissəsi ondan ayrılır. Aktiv trombinin molekul kütləsi 35 minə yaxındır.

III amil – **tromboplastin** protrombinin trombinə çevrilməsində iştirak edir. Tromboplastinin 2 növü ayırd edilir: 1) plazma tromboplastini (və ya daxili tromboplastin); 2) toxuma tromboplastini (və ya xarici tromboplastin).

Plazma tromboplastini plazma mənşəli müxtəlif prokoaqulyantların və zədələnmiş trombositlərdən ayrılan laxtalanma amillərinin mürəkkəb biokimyəvi çevrilmələri nəticəsində əmələ gəlir. Toxuma tromboplastini lipoprotein strukturlu kompleks birləşmə olub, molekul kütləsinin yüksək olmasına (167 mln) görə digər laxtalanma amillərindən fərqlənir.

IV amil – **Ca^{2+} ionu** – laxtalanma prosesinin zəncirşəkilli reaksiyalarında iştirak edir. Laxtalanmaya plazmada olan kalsiumun ionlaşmış his-

səsi təsir göstərə bilər. Buna görə, kalsiumu ionlaşmayan duzlara çevirə bilən turşular (məsələn, oksalat turşusu, limon turşusu) və ya onların duzları əlavə edildikdə qan laxtalanma qabiliyyətini itirir.

Kalsium ionları laxtalanmanın X amilinin aktivləşməsində, aktiv toxuma tromboplastininin əmələ gəlməsində, prokonvertinin konvertinə çevrilməsində iştirak edir, trombinə aktivləşdirir, trombositlərin hemostaz prosesində iştirakına təkan verir. Beləliklə, qanın laxtalanmasının, demək olar ki, bütün fazaları kalsium ionlarından asılıdır.

V amil – proakselerin – qan plazmasında qlobulin fraksiyasına daxildir. Proakselerin laxtalanma prosesində aktivləşərək, akselerinə çevrilir (əvvəllər akselerini VI amil adlandırırdılar). Proakselerin mol. kütləsi 330 minə yaxın olan 1 ədəd polipeptid zəncirindən ibarətdir. Aktivləşmə prosesində 2 polipeptid zəncirindən ibarət olan zülalə çevrilir; aktiv formasının molekul zəncirində 2 polipeptid daxildir. Proakselerin qaraciyərdə sintez edilir. Buna görə, qaraciyərin ağır zədələnmələri zamanı qanda proakselerin çatışmazlığı olur. Genetik mənşəli proakselerin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan laxtalanma pozulması parahemofiliya adlanır.

VII amil – prokonvertin – aktiv laxtalanma amili olan konvertinin əmələ gəlməsi üçün ilkin materialdır; mol. kütləsi 50 minə yaxındır. Prokonvertinin konvertinə çevrilməsinin mexanizmi ətraflı öyrənilməyib. Bu amil əsasən tromboplastinin xarici mexanizm (toxuma mexanizmi) üzrə əmələ gəlməsində iştirak edir; qaraciyərdə K vitamini iştirakı ilə sintez edilir. Buna görə, qaraciyər xəstəlikləri prokonvertin çatışmazlığı ilə müşayiət edilir.

VIII amil – antihemofil A qlobulini – 2 zülalın kompleks birləşməsidir. Bu amilin xırdamolekullu komponentinin (mol kütləsi 250 min) sintezi X xromosomu ilə əlaqədardır; irimolekullu (mol. kütləsi 800 mindən 1,2 mln-ə qədər) komponentinin sintezi isə autosom xromosomlardan biri vasitəsilə idarə edilir. VIII amilin əsas funksiyası X amilin aktivləşdirilməsi ilə əlaqədardır. Bu amilin xırdamolekullu komponentinin irsi çatışmazlığı hemofiliya A-nın, irimolekullu komponentinin çatışmazlığı ilə Villebrand xəstəliyinin (trombositlərin funksiyasının zəifləməsi ilə əlaqədar olan hemostaz pozulması) əsasını təşkil edir.

IX amil – Kristmas amili (və ya antihemofil B qlobulini) – X amili fəallaşdırmaqla, laxtalanmanın daxili mexanizmini stimulyasiya edir. Kristmas amili molekul strukturuna görə, 1 ədəd polipeptid zəncirindən ibarət olan zülaldır. İnsanda Kristmas amilinin mol. kütləsi 57 minə bərabərdir. Bu amil XI və VII amillərin fəal formalarının təsirindən aktiv hala keçir. Kristmas amilinin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədar olan laxtalanma pozulmasına B hemofiliası deyilir.

X amil – Prouer-Stüart amili – plazma zülallarının α -qlobulin fraksiyasına daxildir. İnsan qanında olan X amilin mol. kütləsi 74 minə bərabərdir; VII və IX amillərin aktiv formalarının təsirindən fəal hala keçir və protrombinin trombinə çevrilməsi prosesində iştirak edir. X amilin irsi çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xəstəliyin adı – *Prouer-Stüart xəstəliyi* – həmin irsi sindromun ilk dəfə müşahidə edildiyi xəstələrin adlarından

götürülmüşdür. Hemofiliyanın A və B formalarından fərqli olaraq, Prouer-Stüart xəstəliyi X xromosomu ilə əlaqədar deyil (autosom xromosom patologiyasıdır). Buna görə, adı çəkilən xəstəliyi hemofiliyalardan fərqləndirmək üçün hemofiliyabənzər sindromlar qrupuna aid edirlər. Xəstəlik zamanı protrombinin sərf edilməsi pozulur, laxtalanma müddəti uzanır. Xəstəliyin əsas klinik əlaməti – xüsusən travma və operativ müdaxilə zamanı qeyri-adekvat şəkildə törənən qanaxmadan ibarətdir. X amil qaraciyər hüceyrələrində sintez edilir (K vitamininin iştirakı ilə).

XI amil – Rozental amili – molekul kütləsi təxminən 124 minə bərabər olan antihemofil xassəli zülaldır; 2 polipeptid zəncirinin kompleks birləşməsindən ibarətdir; XII amilin fəal formasının (XII_a) təsiri nəticəsində aktivləşir və laxtalanmanın kontakt fizasında – daxili tromboplastinin əmələ gəlməsində iştirak edir. Buna görə, XI amilə *plazma tromboplastininin sələfi* də deyilir. Bu amili 1953-cü ildə Rozental kəşf etmişdir. XI amilin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xəstəliyi əvvəllər C tipli hemofiliya adlandırırdılar. İndi isə «Rozental xəstəliyi» hemofiliyabənzər sindromlar qrupuna aid edilir (çünki, XI amilin sintezi X xromosomu ilə əlaqədar deyil).

XII amil – Hageman amili – laxtalanmanın başlanmasına təkan verən amildir. Bu amil zədələnmiş damar səthi ilə təmasda olduqda aktiv hala keçir. Buna görə, XII amilə kontakt amili də deyilir. Hageman amili qanın laxtalanmasının kontakt fazasından əlavə, fibrinolizinin fəallaşmasını (plazminogenin fibrinolizinə çevrilməsini), kallikrein-kinin sisteminin və orqanizmin bəzi mühafizəedici amillərinin (məsələn, komplement sisteminin fəaliyyətini stimulyasiya edir. Hageman amili yad cisimlərin (dəri, metal, şüşə və s.) səthi ilə təmas nəticəsində aktivləşir. Bu amilin anadangəlmə çatışmazlığı ilə əlaqədar olan laxtalanma pozulmasına «Hageman xəstəliyi» adı verilmişdir (aşkar edilən ilk xəstənin familiyası ilə). Xəstəlik zamanı qanın laxtalanma müddəti uzansa da, hemorragiya (qanaxma) əlamətləri olmur.

Hageman amilinin molekul kütləsi 80 minə yaxındır; molekul strukturu 1 ədəd polipeptid zəncirindən ibarətdir; aktivləşmə prosesində hissəvi proteoliz reaksiyasına uğrayıb, mol. kütləsi 28 min və 30 min olan iki aktiv fraksiya əmələ gətirir.

XIII amil – fibrinsabitləşdirici amil – laxtalanma prosesində əmələ gələn fibrin polimerində molekuldaxili rabitələrin əmələ gəlməsini stimulyasiya etməklə, qan laxtasının möhkəmliyini artıran plazma zülalıdır; molekul kütləsi təxminən 330 minə bərabərdir, strukturuna hər birinin mol. kütləsi 110 min olan 3 polipeptid zənciri daxildir. XIII amil trombinin və X amilin fəal formasının təsiri nəticəsində aktivləşir.

Qanın laxtalanmasına təsir göstərən **trombosit amillərinin** aşağıdakı növləri vardır:

1. Protrombinin trombinə çevrilməsini sürətləndirən trombosit atili;
2. Fibrin-plastik amil;
3. Trombositlərin tromboplastik amili;
4. Heparin inhibitoru;
5. Fibrinəbənzər trombosit zülalı;
6. Retraktozim;

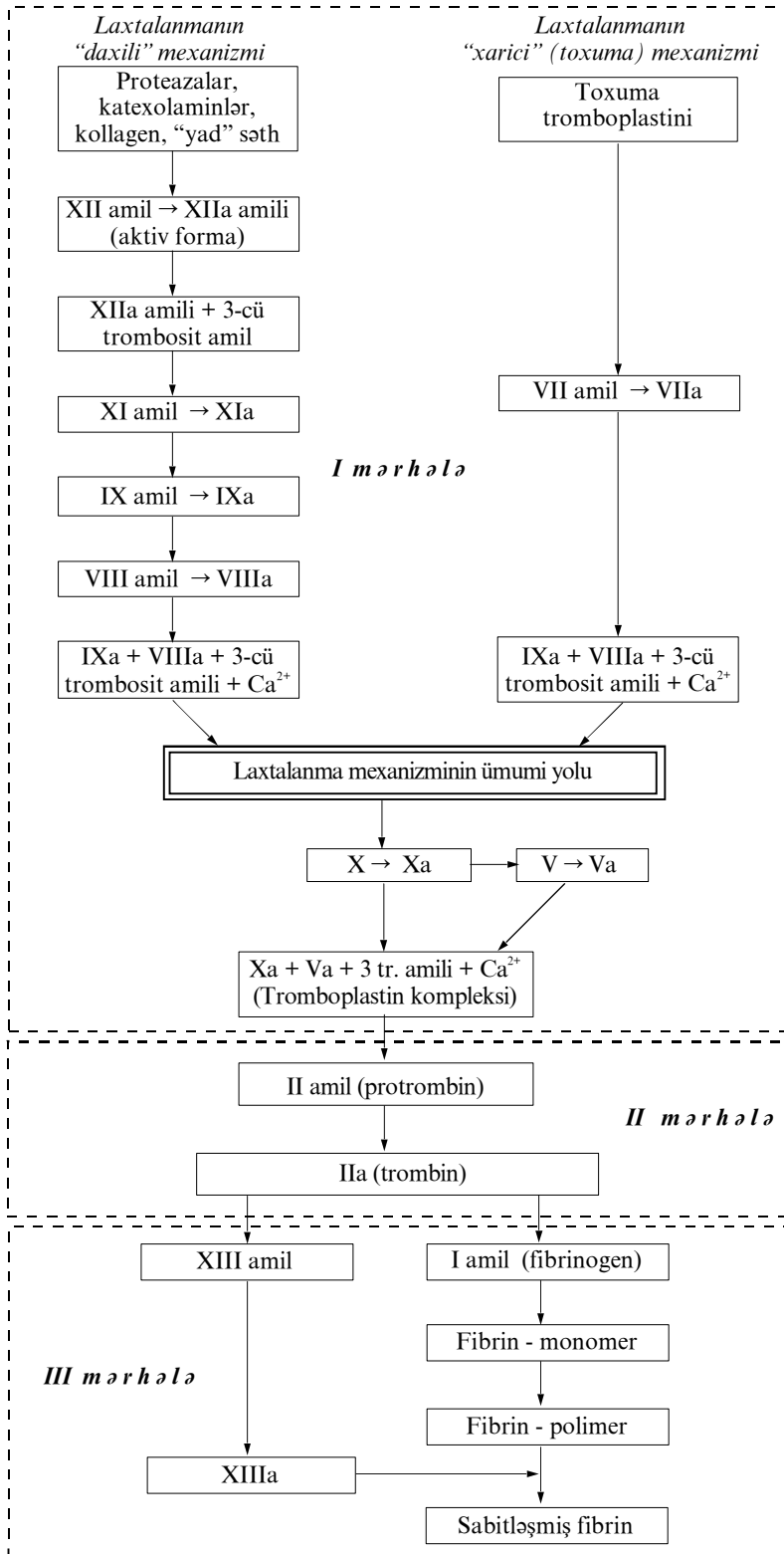
7. Antifibrinolitik amil;
8. Trombostenin;
9. Fibrinsabitləşdirici trombosit amili;
10. Antitromboplastik amil;
11. Trombun əriməsi əleyhinə təsir göstərən amil
12. Trombositlərin fibrinolitik amili

Trombositlər laxtalanma amillərinin bir neçə növü (xüsusən 1, 3, 6 və 8-ci amillər) nisbətən ətraflı öyrənilmişdir. *Trombositlərin 1-ci amili* əslində plazmanın V amilinin (proakselerin) trombosit membranları vasitəsilə adsorbsiya edilmiş hissəsidir; qanda olan proakselerin 5%-ə qədər trombositlərin səthi ilə əlaqəli şəkildə yerləşir. *Trombositlərin 3-cü amili* kimyəvi strukturuna görə, lipoproteindir. Bu amil «trombositlərin tromboplastik amili» də deyilir. Çünki, 3-cü amil müxtəlif plazma amillərinin (V, VIII, IX, X amillər) fəal formaları və Ca^{2+} ionları ilə birlikdə qan tromboplastininin əmələ gəlməsində iştirak edir və bu yolla protrombinin trombinə çevrilməsini stimulyasiya edir. *Trombositlərin 4-cü amili* heparinin tromboplastin və trombin əleyhinə təsirinin inhibitorudur. Bundan əlavə, 4-cü amil trombositlərin aqreqasiyasını sürətləndirməklə, hemostazın damar-trombosit mexanizminə stimulyasiyaedici təsir göstərir. *Trombositlərin 6-cı amili* kimyəvi xassələrinə görə, əzələlərin aktomiozin zülalını xatırladır. Bu amil qanın laxtalanmasının 3-cü mərhələsində əmələ gələn fibrin kütləsini sıxlaşdırdığına görə, retraktozim zülalı adlanır. Retraktozim zəif ATF-aza aktivliyinə malikdir. Bu amil trombositlərin tamlığının pozulması nəticəsində ondan azad olur və fibrinin retraksiyası zamanı ATF-lə qarşılıqlı reaksiyaya girir. *Trombositlərin 8-ci amili* (trombostenin) də, 6-cı amil kimi, ATF-aza aktivliyinə malikdir; bu amil trombositlərin zədələnməsi zamanı onlardan azad olur və fibrinin retraksiyasında iştirak edir. Trombositlərdə sintez edilən serotonin hemostaz (zədələnmiş damarlardan qanaxmanın dayandırılması) prosesində iştirak edir. Serotonin zədələnmiş sahələrdə damarların tonusunu artırmaqla, kiçikdiametrlı damarlardan qanın axmasını ləngidir, hüceyrəvi elementlərin zədələnmiş damar divarına yapışmasına (adheziya) səbəb olmaqla, qanaxmanın zəifləməsinə və trombon əmələ gəlməsinin sürətlənməsinə şərait yaradır.

2.4.2. Laxtalanmanın mexanizmi

Qanın laxtalanması bir-birilə əlaqədar olan biokimyəvi reaksiyalar kompleksi nəticəsində baş verir. Bu reaksiyaları sxematik olaraq 3 mərhələyə bölmək olaraq: 1) aktiv tromboplastinin əmələ gəlməsi; 2) protrombinin aktivləşməsi (trombinə çevrilməsi); 3) fibrinogenin fibrinə çevrilməsi (yəni qan laxtasının əmələ gəlməsi).

Norveç alimi P.Ovrenin nəzəriyyəsinə görə, aktiv tromboplastin 2 yolla əmələ gələ bilər (şəkil 2.1). Bu yollara laxtalanmanın «xarici» və «daxili» yolları deyilir. Toxuma zədələnməsinə qarşı mühafizəedici cavab reaksiyası kimi baş verən laxtalanma zamanı aktiv tromboplastinin əmələ gəlməsi «xarici» (yəni damardankənar) mexanizmlər üzrə başlanır. Damar divarının dəyişikliyə uğramış hissələrində qanın hərəkət sürətinin azaldığı şəraitdə toxumalarda zədələnmə olmadan, trombozların əmələ gəlməsi isə



Şəkil 2.1. Qanın laxtalanması ilə nəticələnən zəncirşəkilli reaksiyalar kompleksi (*s x e m*)

laxtalanmanın «daxili» (damardaxili laxtalanma amilləri ilə əlaqədar olan) mexanizmlərinin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Laxtalanmanın hər iki yolu çoxmərhləli biokimyəvi reaksiyalar zəncirindən ibarətdir. Bu prosesdə ilkin olaraq aktiv hala düşən laxtalanma amili prosesin növbəti mərhələsində aktivləşməli olan prokooqulyanta təsir göstərir. Laxtalanmanın X plazma amilinin aktivləşməsindən sonra «daxili» və «xarici» mexanizm yolları birləşir.

Laxtalanma amillərinin aktivləşməsinin başlanğıc mərhələlərində kallikrein-kinin sistemi də iştirak edir. Bu sistemin fəaliyyətini isə laxtalanmanın XII amilinin aktiv forması (XIIa) stimulyasiya edir. Kallikrein XIIa amilinin XI amilə təsirində və VII amilin aktivləşməsində iştirak edir, laxtalanmanın daxili və xarici mexanizmləri arasında əlaqə yaradır.

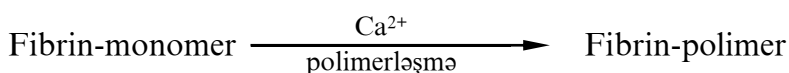
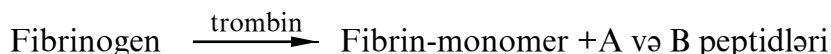
Müasir təsəvvürlərə görə, laxtalanmanın daxili mexanizmi XII amilin (kontakt amili) aktivləşməsi ilə başlayır. Bu amil yad cisimlə (iynə, şüşə və s.) və ya yara səthi ilə sürtünmə nəticəsində aktivləşir; XII amilin aktivləşməsinə onun kollagenlə və ya digər birləşdirici toxuma zülalları ilə təmasda olması (damar divarının zədələnməsi zamanı), qan damarlarına həddindən artıq miqdarda katexolamin (məsələn, adrenalin) və ya proteazalar daxil olması şərait yarada bilər. Bu zaman XII amilin aktiv forması (XIIa) əmələ gəlir. XIIa amili isə trombositlərin 3-cü amili ilə birlikdə XI amilə fermentativ təsir göstərmiş, onu aktivləşdirir (yəni XIa amili əmələ gəlir). Laxtalanmanın bu reaksiyalarında Ca^{2+} ionları iştirak etmir. Bundan sonra XIa amili IX amili aktivləşdirir. XIa amilinin kataliz etdiyi reaksiya Ca^{2+} ionlarının iştirakı şəraitində həyata keçir. IXa amili də öz növbəsində VIII amilə fermentativ təsir göstərmiş, onun aktivləşməsi prosesini kataliz edir. Növbəti biokimyəvi proses X amilin aktivləşməsi ilə nəticələnir. Bu prosesdə plazmanın IXa və VIIIa amilləri, trombositlərin 3-cü amili və Ca^{2+} ionları iştirak edir.

Qanın laxtalanmasının «xarici» mexanizmi zədələnən toxuma və ya orqandan toxuma tromboplastininin qana keçməsi nəticəsində başlayır. Toxuma tromboplastini plazmanın VII amilini aktivləşdirir və bu amilin aktiv forması ilə kompleks şəklində, kalsium ionları ilə birlikdə X amilin aktivatoruna çevrilir.

Laxtalanma prosesinin daxili və xarici mexanizmləri üçün ümumi biokimyəvi proseslər nisbətən sabit proteolitik ferment olan X amilin aktivləşməsi ilə başlanır. X amil V amilin aktiv forması (Va) ilə qarşılıqlı təsirdə olduqda, onun aktivləşmə sürəti dəfələrlə artır. Bundan sonra aktivləşmiş Xa, Va amilləri, Ca^{2+} ionları və trombositlərin 3-cü amili birlikdə aktiv tromboplastin kompleksinə çevrilir. Beləliklə, laxtalanmanın I fazası – aktiv tromboplastinin əmələ gəlməsi prosesi başa çatır. Bu kompleksə trombokinaza və ya «protrombinaza» da deyilir.

Laxtalanmanın II mərhələsində protrombinaza və ya tromboplastin kompleksi protrombinə (II amil) təsir edib, onu aktiv proteolitik ferment olan trombinə çevirir. Trombin autokatalitik xassəyə malikdir. Yəni bu ferment özü də protrombinə aktivləşdirici təsir göstərə bilər. Protrombinin trombinə çevrilməsi, onun molekulyar kütləsinin dəyişməsi ilə müşayiət olunur (protrombinin mol. kütləsi təxminən 62700, trombininki isə – 35000-dir).

Laxtalanmanın üçüncü mərhələsində fibrinogen trombinin və Ca^{2+} ionlarının təsiri altında biokimyəvi dəyişikliklərə uğrayıb, fibrinə çevrilir. Bu mərhələnin başlanğıcında trombinin təsiri nəticəsində, laxtalanma prosesinin aralıq məhsulu olan profibrin əmələ gəlir və fibrinogenə polipeptid zəncirinin bir hissəsi xırda peptidlər (A və B peptidləri) şəklində ayrılır. Profibrin molekulunun ölçülərinə və suda həllolma qabiliyyətinə görə fibrinogenə bənzərən zülali maddədir. Bu zülala fibrin-monomer də deyilir. Fibrin-monomeri fibrinogenin «aktivləşmiş» forması hesab etmək olar. Onun növbəti çevrilmələri üçün hər hansı bir fermentin iştirakı lazım gəlmir. Fibrin-monomerlər yalnız Ca^{2+} ionlarının iştirak etdiyi şəraitdə polimerləşib, fibrinə (fibrin-polimerə) çevrilir.



Fibrin-polimer həlmeşiyəbənzər məhlul şəklində olur. Plazmanın XIII amili, trombositlərin 2-ci amili və toxuma şirəsində olan fibrinsabitləşdirici amillər fibrin-polimeri fermentativ dəyişikliklərə uğradıb, suda həll olmayan, fibrillyar strukturlu fibrin laxtasına çevirir. Fibrin laxtasının daxilində toplanan eritrositlər, leykositlər və trombositlər onunla birlikdə trombonun formalaşmasında iştirak edirlər.

2.5. QANIN ANTİKOAQULYANT (ƏKS-LAXTALANMA) SİSTEMİ

Qanın damar daxilində maye şəklində saxlanması təbii antikoagulyant sisteminin böyük rolu vardır. Bu sistemə plazma, trombosit və toxuma mənşəli müxtəlif amillər daxildir. Antikoagulyant sisteminin müxtəlif amilləri (antikoagulyantlar) təsir mexanizmlərinə görə bir-birindən fərqlənir. Bu baxımdan onları antitromboplastinlərə və antitrombinlərə bölmək olar. Ümumiyyətlə, orqanizmdə bütün laxtalanma amillərinin təbii inhibitorları vardır. Onların fəallığının azalması qanın laxtalanma qabiliyyətinin artması ilə nəticələnir. Təbii antikoagulyantların fəallığının artması isə qanın laxtalanma qabiliyyətinin zəifləməsinə və xırda zədələnmələr zamanı həddindən artıq qan itkisinə səbəb ola bilər.

Antikoagulyant sisteminin komponentlərindən – antitrombinlər daha ətraflı öyrənilmişdir. Normal qan plazmasında antitrombinlərin ən azı 6 növü olur. Onlardan heparinin bioloji rolu və təsir mexanizmi xüsusilə ətraflı tədqiq edilmişdir.

Heparin həm damar daxilində, həm də orqanizmdən xaricdə qanın laxtalanmasının qarşısını ala bilər. Kimyəvi strukturuna görə, heteropolisaxaridlər və ya qlikozaminqlikanlar qrupuna aid olan heparin (bax: I cild, səh. 57-62) yalnız III antitrombinin iştirakı ilə öz antikoagulyant xassəsini büruzə verə bilər. Plazmada III antitrombin olmadıqda isə heparin qanın

laxtalanmasının qarşısını ala bilmir. III antitrombin ən qüvvətli təbii antikoagulyantdır. Bu antikoagulyant isə heparinin təsiri altında aktivləşir. Heparin III antitrombinin spesifik sahəsi ilə birləşib, onu konformasiya dəyişikliyinə uğradır. Bu dəyişiklik nəticəsində III antitrombin bütün serin proteazaları ilə birləşmək imkanı əldə edir (laxtalanma amillərinin əksəriyyəti serin proteazasıdır). III antitrombin trombindən əlavə, IX, X, XI və XII plazma amillərinin də aktiv formalarına inaktivləşdirici təsir göstərir. Tibbi ədəbiyyatda bu antikoagulyantın sintezinin genetik pozulması ilə əlaqədar olan anadangəlmə xəstəlik halı təsvir edilmişdir. Bu xəstəlik trombozlara meyilliklə xarakterizə edilir.

Heparinin təsir mexanizminin əsasını trombinin fermentativ fəallığının azaldılması təşkil edir. Bundan əlavə, heparin fibrinogen, protrombin, trombin, laxtalanmanın X və XIII amilləri, plazminogen, plazmin, antiplazmin, III antitrombin kimi zülalı maddələrlə, həmçinin adrenalin, noradrenalin və serotoninlə kompleks birləşmələr əmələ gətirir. Onun kompleks birləşmələri sabitləşmiş fibrin liflərini əritmək və fibrin-monomer molekullarının polimerləşməsinin qarşısını almaq xassəsinə malikdir. Heparinin kompleks birləşmələri trombositlərin aqreqasiyasını da ləngidir.

Qanın antikoagulyant sisteminin fəaliyyəti neyrohumoral yolla tənzim edilir. Qanda aktiv trombinin miqdarı artdıqda damar divarlarının xemo-reseptorları qıcıqlanır. Bu zaman sinir lifləri vasitəsilə uzunsov beynin retikulyar formasıyasına impulslar verilir; oradan efferent yollarla effektor orqanlara verilən impulslar sayəsində qan depolarına heparin və digər təbii antikoagulyantlar, həmçinin plazminogenin aktivatorları keçir. Hazırda heparindən qanın laxtalanması əleyhinə təsir göstərən dərman preparatı kimi geniş istifadə edilir.

Qanın laxtalanma qabiliyyətini zəiflətmək və trombozların əmələ gəlməsinin qarşısını almaq məqsədilə istifadə edilən preparatlar arasında K vitamininin antaqonistlərinin (dikumarol, neodikumarin, sinkumar, pelentan və s.) də xüsusi yeri vardır. Məlumdur ki, K vitamini qaraciyərdə müxtəlif laxtalanma amillərinin sintezini stimulyasiya edir. Onun antivitaminləri isə adları çəkilən laxtalanma amillərinin sintezini ləngidir. Adətən qanın laxtalanma qabiliyyəti bu preparatların qəbulundan bir neçə gün sonra zəifləməyə başlayır. Buna görə, K vitamininin antaqonistlərinə «gəc təsir göstərən» və ya «vasitəli» antikoagulyantlar adı verilmişdir. Onlardan fərqli olaraq, heparin «bilavasitə» və ya dərhal təsir göstərən antikoagulyant hesab edilir. Tibbi məqsədlərlə istifadə edilən zəliflərin ağız suyunda təsirinə görə heparinə bənzəyən antikoagulyant xassəli maddə vardır. Bu antikoagulyanta *hirudin* deyilir. Zəlifdən müalicə məqsədilə istifadə edildikdə onun ağız suyunun tərkibində orqanizmə daxil olan hirudin xəstədə qanın laxtalanmasını zəiflədir.

2.6. FİBRİNOLİZ

Orqanizmdə trombu əritmək xassəsinə malik olan xüsusi ferment sistemi vardır. Əsas təsiri fibrini əritməkdən ibarət olan fermentə fibrinolizin və ya plazmin adı verilmişdir. Normal halda fibrinolizin qanın tərkibində

qeyri-aktiv şəkildə olur. Bu fermentin qeyri-aktiv forması fibrinolizinogen (profibrinolizin, plazminogen) adlanır.

İnsan qanından plazminogenin bir-birindən molekul kütlələrinə görə fərqlənən 2 növü alınmışdır. Onlardan birinin (liz-plazminogen) mol. kütləsi 93 minə, digərinin mol. kütləsi isə 85 minə bərabərdir. Aktivləşmə prosesində plazminogen molekulundan amin turşu qalıqlarının 25%-nə qədəri ayrılır. Bu reaksiya spesifik aktivatorlar vasitəsilə kataliz edilir.

Plazminogenin aktivatorları mənşələrinə görə, xarici (toxuma) və daxili (plazma) olmaqla, 2 qrupa bölünür. Xarici aktivatorlar toxumalarda və damar divarında toplanır, fiziki gərginlik, stress reaksiyaları və travmalar zamanı damarlara daxil olurlar. Qəflətən vəfat edən insanın qanında fibrinolizinin toxuma və damar mənşəli aktivatorları daha çox olur.

Plazminogenin daxili aktivatorları plazmada olan proaktivatorların aktivləşməsi nəticəsində əmələ gəlir. Onlar qanın laxtalayıcı sistemi ilə paralel sürətdə aktivləşirlər. Proaktivatorların aktivləşməsində kallikreinin xüsusi rolu vardır. Bundan əlavə, laxtalanmanın XII və XI amillərinin aktiv formaları da fibrinolizinin proaktivatorlarını aktivləşdirmək xassəsinə malikdir. Fibrinoliz prosesinin tənzim edilməsinin bir sıra xəstəliklərin müalicəsi üçün böyük əhəmiyyəti vardır. Xəstənin qanında plazminogeni aktivləşdirmək üçün klinik şəraitdə ekzogen aktivatorlardan geniş istifadə edilir. Bunlardan streptokinaza və urokinazanı göstərmək olar. Streptokinaza – β -hemolitik streptokokların həyat fəaliyyəti məhsuludur. Tibb praktikasında bu fermentin həm sərbəst (streptokinaza, streptaza, avelizin və s.) həm də immobilizasiya edilmiş (streptodekaza) preparatlarından istifadə edilir.

Urokinaza – insan sidiyinin tərkibinə daxil olan ferment xassəli maddədir. Təmizlənmiş urokinazadan xəstənin qanında fibrinolitik aktivliyi artırmaq məqsədilə istifadə etmək olar. Lakin bu preparat, təmiz halda alınması çətin və iqtisadi cəhətdən əlverişsiz olduğuna görə, hələlik geniş istifadə edilmir.

İnsan qanında fibrinolizin inhibitorları da olur. Onlara «antiplazminlər» adı verilmişdir. Antiplazminlər qanın fibrinolitik aktivliyinin həddindən artıq yüksəlməsinin qarşısını alır.

2.7. LİMFA

Limfa bioloji mayələrin mühüm növlərindən biridir. Tərkibində müəyyən miqdarda hüceyrələr olduğuna görə, limfanı da qan kimi, mayeşəkili toxuma hesab etmək olar. Lakin limfa qandan hüceyrəvi elementlərinin (limfositlər, eritrositlər) xeyli az olmasına görə fərqlənir.

Limfa hüceyrəarası mayenin limfa damarlarına sorulması nəticəsində əmələ gəlir. Limfanın əsas fizioloji funksiyaları bunlardan ibarətdir: 1) interstisial sahədə toplanan suyun və məhlul halında olan müxtəlif maddələrin limfa damarlarına sorulması hüceyrəarası mayenin tərkibinin və həcmnin sabit səviyyədə saxlanılmasına yardım göstərir; 2) bağırsaqlardan sorulan həzm məhsullarının bir hissəsi (xüsusən yağlar və yağabənzər maddələr) limfa vasitəsilə venoz sistemə daşınır; 3) limfa hüceyrəarası maye ilə

qan, orqan və toxumalar, həmçinin immun sistem arasında humoral əlaqələri təmin edir; 4) limfa immun sistemin orqanlarından plazmatik hüceyrələrin, immun limfositlərin, makrofaqların və anticisimciklərin digər orqanlara daşınmasında iştirak etməklə, orqanizmin immun reaksiyalarının inkişafını təmin edir; 5) hüceyrələrdə sintez edilən zülallar, hormonların əksəriyyəti və fermentlər ilk növbədə limfa damarlarına sorulur və qanın tərkibinə çox vaxt yalnız limfa damarları vasitəsilə (venoz sistemə daşınmaqla) keçir; 6) hüceyrələrdən limfaya keçən zülal strukturlu maddələrin autoantigenlik və toksiklik xassələri birbaşa qan damarlarına daxil olmadan limfa düyünlərində «yoxlanılır». Burada orqanizm üçün zərərli olan irimolekullu birləşmələr zərərsizləşdirilir.

Eksperimental tədqiqatların nəticəsinə görə, insan orqanizmində olan limfanın ümumi həcmi bədən kütləsinin hər 1 kq-na 50 ml-dir (И.П.Потапов, 1977). Limfanın damarlarda hərəkət sürəti qanın hərəkət sürətindən dəfələrlə azdır: bədən kütləsi 60 kq olan insanın döş limfa axacağından fiziki sakitlik şəraitində 1 gün ərzində 1,0–1,5 l limfa keçir.

Limfa qələvi reaksiyalı (pH=7,35–9,0) şəffaf mayedir; xüsusi çəkisi hansı orqanın limfa damarlarından götürülməsindən və orqanizmin funksional halından asılı olaraq dəyişə bilər və 1,017-dən 1,026-ya qədər olur. Limfanın tərkibində zülalların qatılığı qandakına nisbətən azdır; qan plazmasında 6,5–8,5% zülal olduğu halda, limfa üçün bu göstərici 4-5%-ə çatır; dərinin və başqa periferik orqanların limfa damarlarından götürülən limfada isə daha az (1,0–1,5 %) zülal ola bilər. Zülalların qatılığı az olduğuna görə, limfanın kolloid-osmotik təzyiqi də qan plazmasının eyni göstəricisindən aşağı olur.

Limfanın kimyəvi tərkibi interstisial maye ilə qan plazması arasında dinamik müvazinət vəziyyətində olur. Bu bioloji mayenin tərkibində albuminlər qlobulinlərə nisbətən çox olur və zülalın qatılığı limfanın hansı orqanın müvafiq damarından götürülməyindən asılıdır. Qaraciyərin limfa damarlarından axan limfada zülalların qatılığı ən yüksək səviyyədə olur.

Limfada hüceyrələrin miqdarı da qeyri-bərabər səviyyədə olur. Həç bir limfa düyünündən keçməyən *periferik limfa*, bir neçə limfa düyününü ötüb keçmiş *aralıq limfa* və döş limfa axacağı vasitəsilə venoz sistemə gətirilən *mərkəzi limfa* hüceyrələrin miqdarının fərqli olması ilə seçilir. Hüceyrəvi elementlər periferik limfaya interstisial sahədən keçir; onların 90%-ə qədərini limfositlər təşkil edir, normal limfanın hər 1 mkl-də eritrositlərin sayı 1000-dən artıq olmur. Qan kapillyarlarının divarları zədələndikdə periferik limfada hüceyrəvi elementlərin sayı kəskin sürətdə artır. Aralıq limfada leykositlərin sayı bir neçə dəfə artıq olur. İnsanın mərkəzi limfasının hər 1 mkl-də 2 mindən 20 minə qədər limfosit ola bilər. Bundan başqa, periferik limfada leykositlərin digər növlərinə də rast gəlmək mümkündür.

İrimolekullu birləşmələr olan zülalların qan plazmasında və limfadakı miqdarı bir-birindən əsaslı sürətdə fərqlənsə də, şəkərin və qalıq azotunun qatılığı hər iki maye mühitdə, demək olar ki, bərabər səviyyədə olur. Bundan əlavə, limfanın tərkibində aminturşuların və qeyri-üzvi maddələrin qatılığı da plazmadakına uyğun gəlir (cədvəl 2.9).

Müxtəlif nahiyələrdən götürülmüş limfanın kimyəvi tərkibi
(N.A.Rzayevə görə, 1974)

Maddənin adı	Döş axacağıının limfası	Boyun limfa yollarının limfası	Qan serumu
Su	95,0 %	96,2 %	91,0 %
Zülal	4,9 %	3,32 %	7,20 %
Albuminlər	2,3 %	1,56 %	4,0 %
Qlobulinlər	2,6%	1,76 %	3,2 %
Natrium	295 mq %	342 mq %	355 mq %
Kalium	19 mq %	19 mq %	21 mq %
Maqnezium	3,5 mq %	3,6 mq %	4,8 mq %
Xlor	410 mq %	420 mq %	370 mq %
Fosfatlar	4,0 mq %	3,0 mq %	3,7 mq %
Qalıq azotu	36 mq %	34 mq %	35 mq %
Şəkər	110 mq %	115 mq %	110 mq %
Aminturşular	4,7 mq %	4,85 mq %	4,9 mq %

Qan plazmasında və limfada xırdamolekullu maddələrin qatılığının bir-birinə uyğun gəlməsi limfanın öz mənşəyini qan plazmasından alması ilə əlaqədardır. Müəyyən edilmişdir ki, plazmada olan zülallar da kapilyarlardan hüceyrəarası sahəyə keçib, limfanın tərkibində, mərkəzi venoz sistem vasitəsilə, yenidən qan dövrəsinə qayıda bilir. Limfada qan plazmasının bütün laxtalanma amilləri olur. Buna görə, sınaq şüşəsinə götürülən limfa asanlıqla laxtalanır. Lakin limfanın laxtalanma müddəti qanın eyni göstəricisinə nisbətən çoxdur (10-15 dəq.). Bu, limfada laxtalanma amillərinin çatışmazlığı ilə deyil, trombositlərin sayının az olması ilə əlaqədardır. Məlumdur ki, tromboplastinin (protrombinazanın) əmələ gəlməsində trombositlərin laxtalanma amillərinin də rolu vardır.