

## Qanın biokimyası

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

Qanın nəqlədiyi 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.

Qanın mühafizəedici funksiyası orqanizmə daxil olmuş xəstəliktörədən amillərin (xüsusən mikroorqanizmlərin) zərərsizləşdirilməsi ilə əlaqədardır. Bu funksiyanın həm qanda olan faqositar xassəli hüceyrələr (leykositlər), həm də spesifik və qeyri-spezif xassəli humoral mühafizəedici amillər (immunoqlobulinlər, interferon, properdin, komplement sistemi, lizosim və s.) iştirak edir.

Qanın tənziyedicisi (requlyator) funksiyası müxtəlif prosesləri əhatə edir. Bunlar qanın nəqlədiyi funksiyası ilə sıx surətdə əlaqədardır. Nəqlədiyi funksiya qan vasitəsilə orqanizmin bir nahiyəsindən digərinə hormonların, hormonabənzər maddələrin daşınmasını və bəzi mübadilə məhsullarının müxtəlif fizioloji proseslər və metabolizm reaksiyalarının konkret şəraitə uyğunlaşdırılmasını təmin edir. Bundan əlavə, qan orqanizmin daxili mühitində osmos təzyiqinin, turşu-qələvi müvazininin və bədən temperaturunun tənziyində iştirak edir.

Qanın turşu-qələvi müvazini bufer sistemləri vasitəsilə tənziy edilir.

Qanın formalı 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. 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.

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 suyuna eyni göstəricisinə nisbətən 4-5 dəfə artıqdır. Bu, qanın tərkibində olan zülal və eritrositlərin xassələri ilə əlaqədardır.

**Qan plazmasının kimyəvi tərkibi.** 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 yağbənzer maddələr, qeyri-üzvi maddələr, xırdamolekullu azotlu birləşmələr, hormonlar, vitaminlər və b. maddələr təşkil edir. Plazma zülalları 3 qrupa bölünür: albuminlər, qlobulinlər və fibrinogen. Fibrinogen laxtalanma prosesində iştirak edən əsas plazma amillərindən biridir. Fibrinogeni çıxarılmış plazmaya qan serumu deyilir.

**Plazma zülalları.** Plazmanın quru qalığının 85-90%-i zülallardan – albumin, qlobulin və fibrinogendən ibarətdir. Qan plazmasında normada 6,5-8,5%-ə qədər zülal vardır. 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.

**Albuminlər** qaraciyərdə sintez edilir. Onlar digər serum zülallarından yüksək hidrofiliyyətləri ilə fərqlənir. Qanın kolloid-osmotik təzyiqinin sabit saxlanmasında albuminlərin hidrofiliyyət xassəsinin mühüm rolu vardır. Qanda albuminlərin qatılığı 30 q/l-ə qədər azaldıqda qanın onkotik (kolloid-osmotik) təzyiqi kəskin surətdə 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. Tibbdə 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, qanın həcmi artır, eyni zamanda albuminlər toxumaların qidalanmasını da yaxşılaşdırır və intoksikasiya 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, qanıtirmə və s.) albuminlərin qatılığının azalması ilə müşayiət olunur.

**Qlobulinlər** molekul kütləsi 160 mindən artıq olan 5 fraksiyaya ayrılır:  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - və  $\gamma$ - qlobulinlər.  $\alpha$ -Qlobulinlər arasında karbohidrat-zülal komplekslərinin (qlikoproteinlər) növləri başqa zülal fraksiyalarındakına nisbətən çoxdur. Onların karbohidrat komponentlərinə çox vaxt qalaktoza, mannoza, fruktoza, rannoza, 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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -qlobulinləri ilə birləşib, qlipoproteinlərin ümumi miqdarının artmasına səbəb olur.

Qanda olan  $\beta$ - və  $\gamma$ -qlobulinlərin bir hissəsi ferment xassəsinə malikdir. Qanın laxtalanmasında və laxtalanmış qan kütləsinin (trombun) əridilməsində 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  $\gamma$ -qlobulinlərin və qismən  $\beta$ -qlobulinlərin) müxtəlif maddələrlə kompleks birləşmələridir.

**Qan serumunun fermentləri.** Normal qan serumunda aşkar edilən fermentləri sekretor, indikator və ekskretor qruplara bölmək olar.

**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 kompartimentlərdə daha yüksək konsentrasiyada olurlar. Məsələn, laktatdehidrogenazın ən yüksək fəallığı sitoplazmada, qlutamatdehidrogenazın yüksək fəallığı mitoxondrilərdə, turş fosfatazınkı 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, leysinaminopeptidaza, qələvi fosfataza və s.) və fizioloji şəraitdə ödəm 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.

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.

**Kəskin fəza zülalları.** Qan serumu zülallarının bir qrupu sağlam insanın 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 fəza zülalları adı verilmişdir.

Onlar hepatositlərdə, monositlərdə, limfositlərdə və neytrofillərdə sintez edilir. Sağlam insanın qanında C-reaktiv zülalın (CRZ) qatılığı 1-2 mq/l-dən artıq olmur. Lakin kəskin patoloji proseslər zamanı CRZ-nin konsentrasiyası dəfələrlə arta bilər. Qanda C-reaktiv zülalın təyin edilməsinin kəskin revmatizm, pnevmonokokk və streptokokk infeksiyaları, miokard infarktı və bir sıra başqa xəstəliklərin diaqnostikasında müəyyən əhəmiyyəti vardır.

Sağlam şəxslərin qan serumunda aşkar edilməyən və yalnız bəzi patoloji proseslər zamanı müşahidə edilən zülallardan biri krioqlobulindir. Qanında krioqlobulin olan xəstənin toxumaları kəskin soyudulmaya (hipotermiya, dondurma) məruz qalarsa, onların damarlarında krioqlobulinin jelatinləşməsi nəticəsində tromboz əmələ gələ bilər. Krioqlobulin mieloma, nefroz, revmatizm, qaraciyər sirrozu, limfosarkoma, leykoz, kala azar kimi xəstəliklərə tutulmuş şəxslərin qanında aşkar edilir.

İltihabi və destruktiv xəstəliklərin kəskin mərhələsi olan şəxslərin qanında bəzi plazma zülallarının konsentrasiyası azalır. Belə zülalların tipik nümayəndəsi transferrindir. 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 hiperproteinemiyalar 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.

Qan serumu zülallarının azalması hipoproteinemiyalar adlanır. 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 sürətdə 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.

**Qan serumunda olan xırdamolekullu azotlu birləşmələr.** Qan serumunda kimyəvi strukturuna görə zülallardan fərqlənən, əsasən zülal 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 qalığın tərkibində təyin edilir: karbamid – qandakı zülal strukturuna daxil olmayan azotun 50%-ə qədəri, aminturşular – 25%, erqoteonein – 8%, sidik turşusu – 4%, polipeptidlər – 4%, kreatin – 5%, kreatinin – 2.5%, ammoniyak və indikan – 0,5%, başqa azotlu birləşmələr – 1,0%.

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 azotemiyanın mexanizminin əsasını azot mübadiləsi məhsullarının orqanizmdən normal haldakına nisbətən zəif sürətlə xaric edilməsi 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. Azotemiyanın bu forması böyrək fəaliyyətinin çətinləşməsinə səbəb olan xəstəliklər (kəskin və xronik qlomerulonefrit, pielonefrit, böyrəyin ilkin və ikincili büzüşməsi, vərəmi və s.) zamanı əmələ gəlir.

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

Retension azotemiya törədən postrenal amillərə böyrəkdə əmələ gələn sidinin axıb getməsini 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, yumaqçıqlarda filtrasiya prosesi çətinləşir. Nəticədə böyrəklərin funksiyası, ikincili olaraq, pozulur.

Toxuma zülallarının sürətlə parçalanması nəticəsində qana adi hallarda olduğu 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 kaxeksiya, leykoz, böyük toxuma sahələrini əhatə edən yaralanma və yanıqlar, infeksiyon-iltihabi proseslər, bağırsağ keçməməzliyi və b. xəstəliklər zamanı yaranır.

**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 metabolizm substratı kimi istifadə edilir. 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.

**Qlükoza.** 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 qandakından bir qədər yüksəkdir. Bu, toxumalarda qlükozadan fasiləsiz surətdə 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  $\beta$ -hüceyrələrin sekretor fəaliyyətinin pozulması (yəni insulin çatışmazlığı) ilə xarakterizə edilən şəkərli diabet xəstəliyi zamanı qanda şəkərin qatılığı kəskin surətdə artır. Bundan əlavə, hipofizin bir sıra xəstəlikləri, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin bəzi şişləri (qlükosteromalar), qalxanabənzər vəzinin hiperfunksiyası hiperqlikemiya ilə müşayiət edilir. Bəzən beyin qan dövranının 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-istiqamətli dəyişiklik törədir, yəni qanda şəkərin azalmasına – hi-

poqlikemiya sәbәb olur. Belә xәstәliklәrә hipofizar kaxeksiya, Addison xәstәliyi, hipotireoz aiddir. Langerhans adacıqlarının adenomaları zamanı  $\beta$ -hüceyrәلدән insulin sekresiyasının artması qanda şәkәrin kәskin surәtdә azalmasına sәbәb ola bilər.

Fiziki sakitlik dövründә olan sađlam insanın qanında süd turşusunun qatılıđı 0,2-2,2 mmol/l-ә bәrabәrdir. Gәrgin fiziki iş zamanı qanda süd turşusunun qatılıđı 5-10 dəfә arta bilər. Hipoksiya (oksigen aclıđı), bәdxassәli törәmәlәр, kәskin hepatit, toksikozlar, qaraciyәр sirrozu, anemiyalar vә bir sıra digәr xәstәliklәр qanda süd turşusunun artması ilә müşayiәt edilir.

**Piroüzüm turşusu.** Qanda piroüzüm turşusunun qatılıđı 45,6-114,0 mkmol/l (0,4-1,0 mq %) sәviyyәsində olur. Gәrgin әzәlә fәaliyyәti vә B<sub>1</sub> vitamini çatışmazlıđı piroüzüm turşusunun artması ilә müşayiәt edilir. Uzunmüddәtli gәrgin fiziki iş zamanı qanda piroüzüm turşusu 5 mq %-ә çata bilər. Bundan әlavә, qan dövrünü çatışmazlıqları (xüsusән dekompensasiya fazasında), qaraciyәrin ađır xәstәlik vә zәdәlәнмәləri, hәмçinin toksikozlar piroüzüm turşusunun artmasına sәbәb ola bilər. Adәtән qanda piroüzüm turşusunun miqdarı süd turşusu ilә paralel surәtdә artır.

**Lipidlәр.** Toxumalarda olan bütün lipid fraksiyalarına qanın tәrkibində dә tәsadüf edilir.

Qanda lipidlәрin miqdarının artması – hiperlipemiya adlanır. Hiperlipemiya fizioloji vә patoloji proseslәrlә әlaqәdar ola bilər. Qidanın tәrkibində çox miqdarda lipidlәр (yađlar vә yađabәнzör maddәlәр) qәbul edildikdә alimentar (rezorbsion) hiperlipemiya yaranır. Hiperlipemiyanın bu növü normal halda 6-8 saatdan artıq davam etmir. Lipidlәрin kapillyarlarda cәrәyan edән qandan hüceyrәlәrә keçmәsini zәiflәdән amillәр alimentar hiperlipemiyanın müddәtini uzadır. Lipidlәрin (xüsusән neytral yađların) qandan hüceyrәlәrә keçmәsi pozulduqda da hiperlipemiya әmәlә gәlә bilər. Buna retension hiperlipemiya deyilir. Essensial (irsi) hiperlipemiya xәstәliyi vә hipotireoz (miksödem) retension hiperlipemiya ilә müşayiәt edilir. Retension hiperlipemiyanın әsas sәbәbi – plazmada lipoproteinlipaza fermentinin fәallıđının azalmasıdır. Lipoproteinlipaza fermenti triasilqliserinlәрin zülallarla kompleks birlәşmәlərini parçalayır vә belәliklә, onların qandan hüceyrәlәrә keçmәsinә şәrait yaradır. Bu proses plazmanın şәffaflaşması ilә müşayiәt olunduđuna görә, lipoproteinlipazaya “şәffaflaşdırıcı ferment” adı verilmişdir. Onun tәsiri sayəsində sәrbәstlәşән üzvi turşular hüceyrә membranından albuminlәrlә kompleks şәkildә keçir. Buna görә, qanda albuminlәрin miqdarının azalması hiperlipemiya ilә müşayiәt edilir (mәsәlән, nefroz xәstәliyi zamanı).

Lipidlәрin piy depolarından sürәtlә sәfәrbәrliyә alınması nәticәsində, törәnән hiperlipemiyaya nәqlәdilmә hiperlipemiyası deyilir. Şәkәrli 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). Normada 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 norma 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. Bunun 60-70%-ni xolesterin efirləri, 30-40%-ni isə sərbəst xolesterin təşkil edir. Xolesterin plazmada lipoprotein komplekslərinin tərkibində olur. Onun 75%-ə qədəri  $\beta$ -lipoproteinlərin, 25%-ə qədəri  $\alpha$ -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 (hiperxolesterinemiyaya) 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 infeksiya xəstəlikləri, ağciyər və rəmi, kaxeksiya kimi xəstəlik və patoloji proseslər zamanı aşkar edilir.

Kəskin hepatit zamanı adətən xəstəliyin başlanğıc mərhələsində qan plazmasında xolesterinin ümumi qatılığı artır, sonra isə xəstəlik inkişaf etdikcə, azalır və hətta normadan aşağı düşür. Lakin bir qayda olaraq, xolesterin efirlərinin qatılığı normadan az olur. Bu xəstəlik zamanı qanda xolesterin efirlərinin çox sürətlə azal-



ması prosesin ağır gedişli olduğunu və kəskin qaraciyər atrofiyasının inkişaf edə biləcəyini göstərir. Bu, xolesterin efirlərinin qaraciyərdə sintez edilməsi ilə əlaqədardır. Qaraciyərin parenximatöz 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 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. Natrium plazmada eritrositlərdəkinə nisbətən çox olur. Qandakı natriumun əsas hissəsi xlorid ( $\text{NaCl}$ ), nisbətən az hissəsi isə bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ) 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 nisbədə olması sinir hüceyrələrinin oyanıçılığının 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.

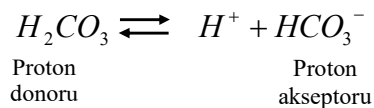
Qanda natrium, kalium, xlor, kalsium və fosfor ionlarının təyin edilməsinin böyük diaqnostik əhəmiyyəti vardır. Bəzi xəstəliklər (məsələn, Addison xəstəliyi) zamanı natriumun sidiklə ifraz edilməsi sürətlənir və hiponatriemiya əmələ gəlir. Bu zaman hüceyrədaxili mühitdən qana (xüsusən qan plazmasına) kalium ionları keçir və hiperkaliemiya törənir; hüceyrədaxili kation olan kalium şok, ağır travmalar, iri toxuma sahələrinin kəsilməsi ilə əlaqədar olan əməliyyat 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.

## **Qanın turşu-qələvi müvazinəti və onun saxlanması bufer sistemlərinin rolu**

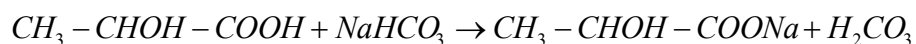
Üzvi maddələrin katabolizmi toxumalarda fasiləsiz olaraq, turşu xassəli mübadilə məhsullarının (piroüzüm turşusu, süd turşusu və s.) əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu maddələr orqanizmin bir nəhiyəsindən digərinə (məsələn, əzələlərdən qaraciyərə) qanın tərkibində daşınır və qanın pH-nın turşuluq istiqamətində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

Orqanizmin maye mühitlərinin (o cümlədən qanın) turşu-qələvi müvazinəti və pH-nın sabitliyi bufer sistemlərinin xassələri sayəsində təmin edilir. Hüceyrədaxili mühitdə fosfat və zülal bufer sistemləri daha geniş yayılmışdır; nukleozidfosfatlar da bufer sistemi funksiyası daşıya bilirlər. Hüceyrədənənar mühitin (qan, limfa, hüceyrəarası maye və s.) əsas buferi isə bikarbonat sistemidir. Lakin burada digər bufer sistemləri də fəaliyyət göstərir. Plazmada bufer funksiyasını hidrokarbonat, fosfat, fosforlu üzvi birləşmələr və zülalların daxil olduğu bufer sistemləri, eritrositlərdə isə hemoqlobin, hidrokarbonat və fosfatlar yerinə yetirir.

Plazmanın bufer funksiyasının təsirini bikarbonat sisteminin misalında göstərək. 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.



Bikarbonat anionu turşu xassəli maddələri neytrallaşdırır və asidoz zamanı qanın pH-nı bərpa edir. Məsələn, gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı miofibrillərdən qana keçən süd turşusu natrium-bikarbonatın təsiri nəticəsində neytrallaşır:

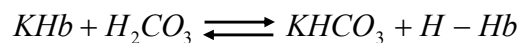


Bu reaksiya nəticəsində əmələ gələn karbonat turşusu ağciyərlərdə suya və karbon qazına parçalanır, karbon qazı isə diffuziya üsulu ilə alveollara keçib, nəfəs yolları vasitəsilə orqanizmdən xaric edilir. Beləliklə, qanda turşularla onların duzlarının normal nisbəti bərpa edilir və qanın pH-ı dəyişmir; 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<sub>2</sub>-nin orqanizmdə saxlanması sayəsində qanda karbonat turşusunun normal səviyyəsi bərpa edilir.

Hüceyrədaxili mühitdə 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 dezoksihemoqlobin və hemoqlobinin kalium duzu (K-Hb, proton akseptoru) daxildir. Hemoqlobinin turşu-qələvi müvazinətinə tənzimləyici təsiri oksigenin və karbon qazının nəql edilməsi ilə əlaqədardır.

Hemoqlobinlə bikarbonat bufer sisteminin qarşılıqlı əlaqəsinin böyük fizioloji əhəmiyyəti vardır. Toxuma kapillyarlarında hemoqlobinin kalium duzu karbonat turşusu ilə reaksiyaya girib, karbon qazının eritrositlərdə 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<sub>2</sub>-nin parsial təzyiqi) azalır. Bu zaman hemoqlobin bikarbonatların tərkibindən karbonat turşusunu sıxışdırıb çıxardığına görə, eritrositlərin sitoplazmasında ehtiyat qələvilik azalır. Ümumi və sərbəst CO<sub>2</sub>-nin fərqi ehtiyat qələviliyi göstərir. Normal halda bu fərq qandakı CO<sub>2</sub>-nin ümumi miqdarının 50-65%-i qədər olur. Qanın pH-nın normal olduğu şəraitdə ehtiyat qələvilinin 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 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 ( $\beta$ -hidroksiyağ və asetsirkə turşuları) toplanması nəticəsində qanın turşuluğunun artması mübadilə asidozunun bir növüdür. Tənəffüs və ya ürək-damar sisteminin fəaliyyəti pozulduqda orqanizmdə əmələ gələn CO<sub>2</sub>-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.

## Hemproteidlərin metabolizmi

Hemproteidlər prostetik qrupu dəmir ionu və porfirin nüvəsindən ibarət olan mürəkkəb zülalların - xromoproteidlərin bir qrupunu təşkil edir.

Eritrositlərdə və sümük iliyində toplanan bütün hemprotein ehtiyatının 83-95%-ə qədər hemoqlobinin, skelet əzələləri və miokarda 17%-ə qədər mioqlobinin payına düşür, 1%-ə qədərini isə sitoxromlar, katalaza və peroksidazalar təşkil edir.

Qida vasitəsilə qəbul edilən hemproteidlər mədə-bağırsaq sistemində apoproteinə (zülali hissəsinə) və prostetik qruplarına (hem) parçalanırlar. Hem bağırsaqlardan sorulmur və əsas kütləsi dəyişikliklərə məruz qalmadan bağırsaqlardan xaric edilir. Qalan hissəsi isə bağırsaq bakteriyalarının təsirindən parçalanırlar və əmələ gələn porfirin nüvələri orqanizmdə hemproteidlərin sintezinə sərf edilmir. Hemproteidlərin qeyri-zülali hissəsi yalnız endogen yolla sintez olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu birləşmələrin sintezinə cəlb olunan  $Fe^{2+}$  ionlarının müəyyən bir qismi həzm sistemindən əldə edilir. Orqanizmdə dəmir təkcə hemproteidlərin deyil, bəzi metallı proteidlərin də tərkibində vardır.

Orqanizmin bütün dəmir ehtiyatı aşağıdakı kimi paylaşılmışdır:

- ❖ hemoqlobin – 60-70%;
- ❖ mioqlobin – 3-5%;
- ❖ toxuma tənəffüsü fermentləri (sitoxromlar) – 5%-ə qədər;
- ❖ ferritin ~ 23%;
- ❖ transferrin – 0,2%.

İnsan orqanizmində isə ümumi dəmirin miqdarı 4-5 q arasında təbəddüd edir.

**Dəmirin bağırsaqlardan sorulması.** Qidada oksidləşmiş dəmir ( $Fe^{3+}$ ), əsasən zülalların və ya üzvi turşuların dəmir duzlarının tərkibində olur. Dəmirin çox hissəsi onikibarmaq bağırsaqdan sorulur. Qidanın tərkibində olan C vitamini üçvalentli dəmirin ikivalentli dəmirə reduksiyasında iştirak etməklə onun sorulmasını asanlaşdırır. Bunun sayəsində bağırsağın selikli qişasına yalnız ikivalentli dəmir daxil olur. İnsan orqanizmində dəmir çatışmazlığı zamanı dəmir-

askorbinat dərman preparatı təyin olunur. Gündəlik qıdanın tərkibində olan 15-20 mq dəmirin 10%-i bağırsaqlardan sorula bilir.

Enterositlərdə apoferritinlə dəmir ( $Fe^{3+}$  ionu ) birləşir və orada saxlanılır. Bu yolla da bağırsaqlardan dəmirin kapillyarlara keçməsinə azaldır. Qana keçən  $Fe^{2+}$  ionunu ferooksidaza fermenti (seruloplazmin) oksidləşmiş dəmirə ( $Fe^{3+}$ ) çevirir. Qanda dəmirin daşınmasını transferrin həyata keçirir. Transferrin qaraciyərdə sintez olunan qlipoprotein təbiətli, tərkibinə  $Fe^{3+}$  ionu daxil olan plazma zülalıdır.

Hüceyrələrdə dəmirin miqdarı ferritin molekulundakı dəmirdən daha çox olduqda o, ferritinin zülali hissəsində toplanılır və ferritin hemosiderinə çevrilir. Hemosiderin qranullarının qaraciyər, mədəaltı vəzi və dalaqda toplanması bu orqanların zədələnməsinə – hemoxromatoza gətirib çıxarır. Hemoxromatoz autosom-resessiv yolla verilən irsi xəstəliklərdən biridir.

## Hemin biosintezi

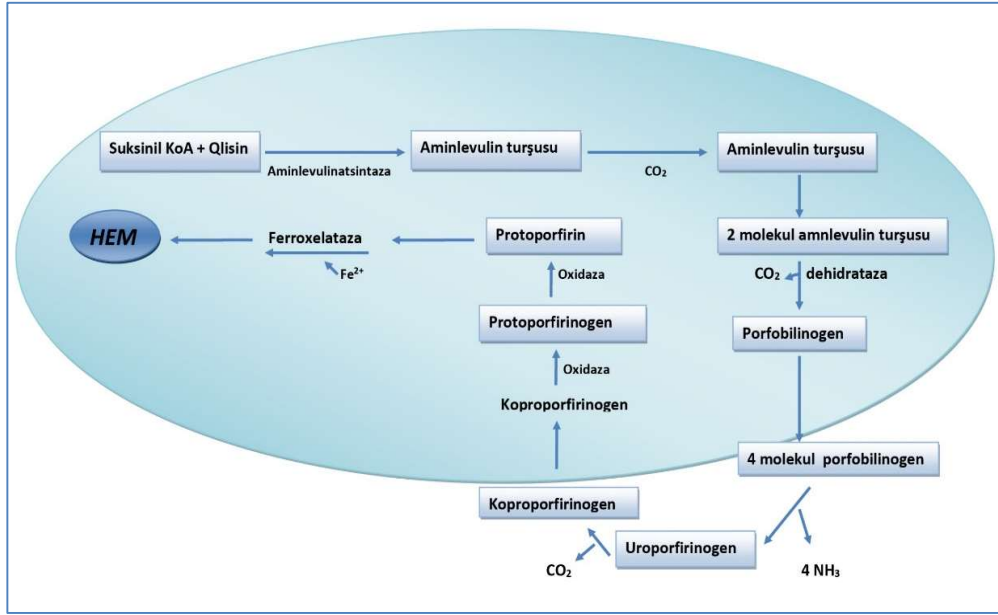
Hemin sintezi demək olar ki, bütün toxumalarda gedir, lakin sümük iliği və qaraciyərdə bu proses daha sürətlə gedir. Sümük iliğinde sintez olunan hem hemoqlobinin molekul strukturunun tərkibinə daxildir. Hemin sintezində 2 birləşmənin iştirak edir, bunlardan biri qlisin aminturşusu, digəri isə Krebs dövrəsinin aralıq metaboliti olan kəhrəba turşusunun “aktiv” forması – suksinil-KoA-dır. Tetrapirrol nüvəsinin IX protoporfirin tərkibindəki azot atomlarının hamısı, yəni 4-ü, eləcə də 34 karbon atomundan 8-i qlisin aminturşusu molekuluna məxsusdur. Qalan 26 karbon atomunun mənbəyi suksinil-KoA-dır. Hemin (tetrapirrolların) sintezinin birinci reaksiyası suksinil-KoA ilə qlisin aminturşusunun kondensasiyası nəticəsində  $\delta$ -aminlevulin turşusunun əmələ gəlməsi ilə başlayır.

Reaksiyanı prosesin tənzimləyici fermenti olan, PALF-dan asılı  $\delta$ -aminlevulinatsintaza fermenti kataliz edir.

Əmələ gələn  $\delta$ -aminlevulin turşusu mitoxondridən sitoplazmaya keçir və burada 2 molekul  $\delta$ -aminlevulin turşusunun molekullararası kondensasiyası nəticəsində monopirrol quruluşlu porfobilinogen əmələ gəlir. Reaksiyanı porfobilinogensintaza (aminlevulinatdehidrataza) fermenti kataliz edir.

Növbəti mərhələdə porfobilinogenin 4 monopirrol molekulu kondensasiya olunur və tetrapirrollar əmələ gəlir.

Porfobilinogenin uroporfirinogen III-ə çevrilməsini uroporfirinogen-1-sintaza (UPG-sintaza) və uroporfirinogen-III-kosintaza (UPG-kosintaza) adlanan 2 ferment kataliz edir.



### Hemin sintezi

Uroporfirinogen III növbəti mərhələdə fermentativ yolla protoporfirinogen IX-un sintezinə səbəb olur. Protoporfirinogen 6 atom hidrogen itirərək protoporfirin IX-a çevrilir.

Protoporfirin IX molekuluna 2 valentli dəmirin birləşdirilməsi ilə hemin sintezi başa çatır. Reaksiyanı ferroxelataza (hemsintaza) fermenti kataliz edir.

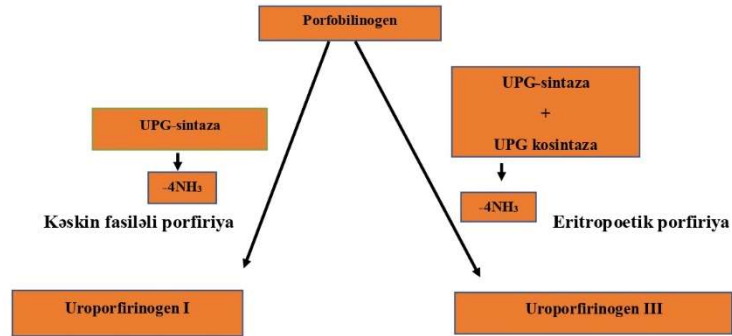
Hem sintez edildikdən sonra qlobin zülalının  $\alpha$ - və  $\beta$ -polipeptid zəncirləri ilə birləşib hemoqlobinin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Hem hemoqlobin molekulunun ümumi kütləsinin 4%-ni təşkil edir.

**Hemin biosintezinin tənzimi.** Hemin sintezinin tənzimlənən reaksiyasını  $\delta$ -aminlevulinatsintaza fermenti kataliz edir. Reaksiyanın sürəti fermentin translyasiyası səviyyəsində allosterik tənzimlənir.  $\delta$ -Aminlevulinatsintaza fermentinin sintezinin allosterik inhibitoru hemdir.

### Hemin sintezinin pozulmaları

Porfirinogenlərin, həmçinin onların oksidləşmə məhsullarının toxumalarda, qanda toplanması və sidikdə aşkar edilməsi ilə müşayiət olunan hemin sintezinin irsi və qazanılma pozulmaları porfiriya adlanır. Hemin sintezində iştirak edən

fermentlərin ( $\delta$ -aminlevulinatsintaza müstəsna olunmaqla) genetik çatışmazlığı irsi porfiriyalara səbəb olur. Bu xəstəliklər zamanı orqanizmdə hemin əmələ gəlməsinin azalması müşahidə edilir.



Patoloji prosesin lokalizasiyasından asılı olaraq, qaraciyər və eritropoetik irsi porfiriya ayırd edilir. Eritrositlərin sintezinin pozulması ilə əlaqədar olan eritropoetik porfiriya xəstəliyində uroporfirinogenkosintaza fermentinin fəallığı azaldığı üçün uroporfirinogen I-in uroporfirinogen III-ə çevrilməsi ləngiyir. Nəticədə qanda uroporfirinogen I-in miqdarı artır və onun bir hissəsi fizioloji əhəmiyyəti olmayan uroporfirin I, koproporfirin III və s. tetrapirrollara çevrilir.

Bəzən irsi porfiriya formaları əlamətsiz müşayiət olunur. Lakin  $\delta$ -aminlevulinatsintazanın sintezinin induktorları olan dərman preparatlarının (sulfanilamid preparatları, diklofenak, steroidlər, voltaren, barbituratlar və s.) qəbul edilməsi xəstəliyin fəsadlarının əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. Bəzi hallarda cinsi yetişkənlik dövrünə qədər xəstəliyin əlamətləri bilinmir.

Qurğuşun duzları ilə zəhərlənmələr zamanı da porfiriya müşahidə olunur. Qurğuşun duzları  $\delta$ -aminlevulinatsintaza və ferroxelataza fermentlərinin inhibitorudur.

## Hemoqlobinin katabolizmi

Yaşama müddətini başa vurmuş (120 gün) eritrositlərin parçalanması zamanı hər gün 8-9 q hemoqlobin azad olur. Qocalmış eritrositlər başlıca olaraq, dalağın retikuloendotelial hüceyrələrində (RES), eləcə də qaraciyər, sümük iliği, limfa düyünlərində makrofaqlar tərəfindən faqositoza məruz qalırlar. Bu hüceyrələrdə eritrositlərin (hemoqlobinin) parçalanması – hem və qlobulin katabolizmindən başlayır. Hemoqlobin qan plazmasında  $\alpha_2$ -qlobulin fraksiyası – haptoglobininlə birləşərək, hemoqlobin-haptoglobinin kompleksi şəklində

retikuloendotelial sistemi hüceyrələrinə gətirilir. Hüceyrədaxili mühitdə haptoglobinin hemoqlobindən ayrılır və yenidən qana daxil olur. Sonra qlobinin zülalı lizosom fermentlərinin təsirindən hidrolizə uğradılır. Qlobinin zülalının hidrolizi nəticəsində əmələ gələn aminturşular həm zülal biosintezinə, həm də digər metabolizm proseslərinə sərf oluna bilər. Həmin dəmirsiz porfirin hissəsi isə geriye dönmədən ödəyicilərinə (biliverdin və bilirubin) parçalanır.

Bilirubinin parçalanmasının I mərhələsi RES-də baş verir. Hemoqlobinin monooksigenazalar qrupuna aid olan NADPH<sub>2</sub>-dən asılı hemoksigenaza ferment kompleksinin təsiri nəticəsində mikrosomal oksidləşmə prosesinə məruz qalır. Bu ferment kompleksi hem molekulundakı protoporfirin nüvəsinin pirrol qalıqları (I, II) arasındakı  $\alpha$ -metin (=CH-) körpücüyünü qırır, metin qalığı karbon-2-oksit (CO) şəklində ayrılır. Nəticədə protoporfirin nüvəsi tsiklik quruluşunu itirərək verdoqlobinə çevrilir. Tərkibində Fe<sup>3+</sup> və qlobinin olan yaşıl rəngli verdoqlobinin xassəsi daşımır. Sonra spontan olaraq, verdoqlobinin molekulundan Fe<sup>3+</sup> və qlobinin zülalı ayrılır və yaşıl rəngli ödəyicisi – biliverdin əmələ gəlir. Molekuldan ayrılan qlobinin dalaq katepsinlərinin təsirindən aminturşulara parçalanır, dəmir isə yenidən hemoqlobinin və digər dəmirli birləşmələrin sintezi üçün istifadə edilir.

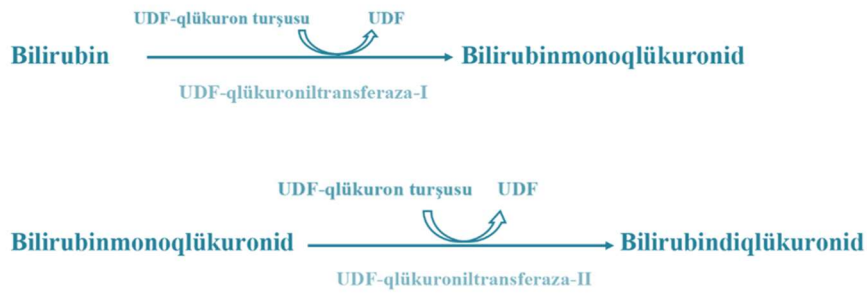
Biliverdin NADPH·H<sup>+</sup>-dan asılı biliverdinreduktaza fermentinin təsiri ilə reduksiya olunaraq qırmızı-sarı rəngli bilirubinə çevrilir.

Suda çətin həll olan bilirubin qanda plazma zülalı olan albuminlə kompleks şəklində daşınır. Albuminlə birləşmiş bilirubin *sərbəst* və ya *vasitəli bilirubin* adlanır. Sərbəst bilirubinin vəsfi analizində əvvəlcə spirt əlavə etməklə albumin çökdürülür, sonra Erlixin diazoreaktivindən istifadə edilir. Buna görə sərbəst bilirubinə vasitəli bilirubin (düz reaksiya verməyən) də deyilir.

Albumin-bilirubin kompleksi qanla qaraciyərə gətirilir və qaraciyər hüceyrələrinin səthində bilirubin albumindən ayrılır, asanlaşdırılmış diffuziya mexanizmi üzrə hepatositlərə daxil olur.

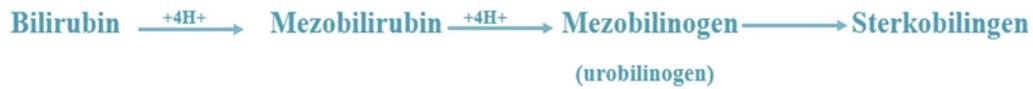
Qaraciyərə gətirildikdən sonra bilirubin metabolizminin ikinci mərhələsi başlayır. Qaraciyərdə bilirubin qlükuron turşusu ilə (onun fəal forması olan uridindifosfoqlükuron turşusu – UDFQT) birləşərək zərərsizləşdirilir.





Bu proses endoplazmatik retikulumda spesifik uridindifosfoqlükuroniltransferaza (UDF-qlükuroniltransferaza) fermentinin iştirakı ilə həyata keçirilir və nəticədə bilirubin mono- və diqlükuronidlər əmələ gəlir. Beləliklə, bu yolla əmələ gələn bilirubin birləşmiş bilirubin adlanır. Erlixin diazoreaktivi ilə spirt əlavə edilmədən müsbət reaksiya verdiyi üçün ona vasitəsiz və ya “düz” bilirubin də deyilir. Onun qlükuron turşusu ilə konyuqasiyası bilirubinin xassələrini əsaslı surətdə dəyişir. Bilirubinqlükuronid toksik xassəyə malik deyil və həll olur, bu isə onun orqanizmdən xaric olmasını asanlaşdırır.

Bilirubindiqlükuronidin katabolizminin növbəti mərhələləri bağırsaqda baş verir, bağırsaq bakteriyalarının fermenti –  $\beta$ -qlükuronidazanın təsiri ilə biotransformasiyaya məruz qalır və qlükuron turşusu ayrılır, azad olunan bilirubin isə reduksiya olunaraq rəngsizləşir.



Yoğun bağırsaqda sterkobilingenlərin əsas kütləsi (95%) bakterial dehidrogenazaların təsiri ilə oksidləşərək nəcisə xaric olunan sterkobiline çevrilirlər. Digər hissəsi isə (5%) düz bağırsaqdan sorularaq, sidiklə xaric olunur. Sidiklə xaric olunan sterkobilin urobin adlanır, sidik sarı-samanı rəng alır. Urobilinogenin bir hissəsi sorularaq qaraciyərə gətirilir mono- və dipirollara qədər parçalanır və öd vasitəsilə bağırsağa gətirilir. Birləşmiş bilirubin suda yaxşı həll olur. Birləşmiş bilirubinin 20%-i bilirubinmonoqlükuronid və 80%-i bilirubindiqlükuronidin payına düşür. Ümumi bilirubinin 75%-i sərbəst, 25%-i isə birləşmiş bilirubindir. Qanda ümumi bilirubinin miqdarı 1,7-17 mkmol/ l -dir (0,1-1,0 mq%). Konyuqasiya olunmuş bilirubin (birləşmiş bilirubin) hepatositlərdən öd

kapillyarlarına aktiv nəqlənmə mexanizmi üzrə enerji sərfi ilə keçir və bilirubin qatılıq qradientinin əksinə hərəkət edir, ödəm tərkibinə əsasən bilirubindiqlükuronid (97%-dən çox) keçir.

## **Bilirubin metabolizminin pozulmaları**

Hemoqlobinin parçalanma məhsulu olan bilirubinin qanda qatılığının norma həddinin yuxarı sərhəddini aşması ( $17 \text{ mkmol/l}$  -dən çox) hiperbilirubinemiya adlanır. Bilirubinin səviyyəsi  $\sim 30 \text{ mkmol/l}$  -ə çatdıqda dəri və selikli qişalar sarı rəngə boyanır. Bu zaman toxumalarda bilirubin toplanaraq sarılıq əlamətlərinə səbəb olur. Sarılığın differensial diaqnostikasında qanda düz, qeyri-düz və ümumi bilirubinin, sidikdə düz bilirubin və urobilinin, nəcisdə isə sterkobilinin qatılığını təyin edirlər.

Əmələ gəlmə mexanizmlərinə görə sarılıqların 3 növü ayırd edilir:

- ❖ qaraciyərdaxili (parenximatoz);
- ❖ qaraciyəüstü (hemolitik);
- ❖ qaraciyəaltı (mexaniki) sarılıq.

**Qaraciyərdaxili sarılıq** hepatositlərin və öd kapillyarlarının zədələnmələri ilə bağlı olan xəstəliklər (virus hepatiti, eləcə də xronik və toksik hepatitlər) zamanı yaranır. Qanda bilirubinin qatılığının artmasının səbəbi qaraciyər hüceyrələrinin zədələnməsi və nekrozudur. UDF-qlükuroniltransferaza fermentinin çatışmazlığı nəticəsində konyuqasiya reaksiyasının intensivliyi azalır və monoqlükuronid əmələ gəlir. Hepatositlərin membranının keçiriciliyi artdığına görə orada əmələ gələn bilirubinqlükuronidin bir hissəsi qana, qandan da sidiyə keçərək orqanizmdən xaric edilir. Belə xəstələrin sidiyində urobilinin qatılığı azalır, düz bilirubin isə aşkar olur. Bağırsağa bilirubin normada olduğundan az ekskresiya edilir, bunun nəticəsi olaraq, urobilinogenin də miqdarı azalır, buna görə də hipoxolik – bağırsaqlardan rənginin intensivliyi az olan kal xaric edilir.

**Hemolitik (qaraciyəüstü) sarılıq** eritrositlərin intensiv hemolizi nəticəsində törənir. Hemoliz nəticəsində həddindən çox, hətta qaraciyərin qlükuronidlər əmələ gətirə biləcəyi miqdardan da artıq bilirubin əmələ gəlir. Hemolitik sarılıq qaraciyərin ehtiyat imkanı tükənənədək inkişaf edir. İrsi və ya qazanılmış hemolitik anemiyalar sarılığın bu növünün yaranmasının əsas səbəblərindən biridir. Hemolitik sarılıq zamanı hemoqlobinin katabolizmi sürətlənir, qanda sərbəst bilirubinin miqdarı  $\sim 10$  dəfə artır, qaraciyərdə bilirubin-albumin kompleksindən albumin azad olunur. Konyuqasiya reaksiyası fəallaşır, lakin bu fəallıq bilirubinin əmələ gəlmə sürətindən aşağı olur. Bilirubinin ödə daxil olması sürətlənir. Urobilinogen bağırsaqdan qana keçir və yenidən qarın venası

vasitəsilə qaraciyərə daxil olur. Qaraciyərüstü sarılıqda sərbəst bilirubin (albuminlə kompleks şəkildə olan bilirubin) böyrək yumaqcıqlarından filtrasiya edilmir. Belə xəstələrin sidiyində sərbəst bilirubinə rast gəlinmir.

Yenidoğulma dövrünün ilk günlərində körpələrdə müşahidə olunan *fizioloji sarılıq* hemolitik sarılığın bir növü olub, 10-15 gün ərzində keçib gedir. Yenidoğulmuş uşaqların sarılığında (fizioloji sarılıqda) qanda sərbəst bilirubin qatılığının artmasına səbəb hemolizin sürətlənməsi, birləşmiş bilirubin sekresiyası və qaraciyərdə tutulub saxlanması iştirak edən qaraciyər zülallarının və fermentlərinin funksiyalarının çatışmazlığıdır.

Fizioloji sarılığın arzu olunmayan fəsadı bilirubin ensefalopatiyasıdır. Konyuqasiya olunmamış (sərbəst) bilirubin qanda qatılığı 340 mkmol/ l -dən çox artdıqda bilirubin baş beyin hematoensefalik baryerindən keçərək onu zədələyir. Fizioloji sarılığı körpələrə UDF-qlükuroniltransferaza fermentinin fəallığını artıran dərman preparatları (fenobarbital) təyin etməklə aradan qaldırmaq mümkündür. Müasir dövrdə fizioloji sarılığın müalicəsində istifadə olunan fototerapiyanın mexanizmi 450-500 nm dalğa uzunluğuna malik işıq şüalarının təsiri ilə dəridə bilirubin suda həll olan izomerlərə (lümibilirubin və s.) çevrilməsinə əsaslanır.

**Mexaniki və ya obturasion sarılıq** ödün onikibarmaq bağırsağa ifraz edilə bilməməsi səbəbindən törənir. Sarılığın bu növünə öd axarlarının tutulması – öd daşı xəstəliklərində, mədəaltı vəzi, öd kisəsi, qaraciyər, onikibarmaq bağırsağ şişlərində, mədəaltı vəzinin xronik iltihabı, cərrahi əməliyyatdan sonra ümumi öd axarının daralması zamanı rast gəlinir.

Bilirubin ekskresiya yolları tutulduğu üçün qanda konyuqasiya olunmuş (birləşmiş) bilirubin qatılığı artır. Birləşmiş bilirubin böyrək yumaqcıqlarından keçir və sidikdə (sidik narıncı-qəhvəyi rəngli olur) bilirubin aşkar edilir. Birləşmiş bilirubin bağırsağa tökülə bilmədiyinə görə onun katabolizm məhsullarına-urobilinogenlərə (sterkobilinogen) sidik və kalda rast gəlinmir. Axolik (ağımtıl-boz rəngli) kal bağırsaqlardan xaric olur. Onun tərkibində yağların miqdarı artır (steatorreya).

Mexaniki sarılıq zamanı qanda qələvi fosfataza fermentinin fəallığı artır, qana öd keçdiyindən (xolemiya) dəridə şiddətli qaşınma baş verir.

Müxtəlif fermentlərin genlərinin mutasiyası irsi sarılıqlara səbəb olur:

<i>Sindrom</i>	<b>Qüsurlar</b>	<b>Klinik əlamətlər</b>
----------------	-----------------	-------------------------

<b><i>Jilber-Meylenqraxta</i></b>	Konyuqasiyanın və qandan bilirubin sorulmasının zəifləməsi	Zəif hiperbilirubinemiya
<b><i>Kriqler-Nayyar</i></b>	Autossom ressesiv; UDF-qlükuroniltransferaza fermentinin çatışmazlığı (qismən və ya natamam)	Ağır hiperbilirubinemiya
<b><i>Dabin-Jonson</i></b>	Autossom ressesiv; bilirubin ekskresiyasının azalması	Yüngül hiperbilirubinemiya