



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН

ФАКУЛТЕТ „ЗДРАВНИ ГРИЖИ“

КАТЕДРА "Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология"

Лекция № 14

ЛАБОРАТОРНА КОНСТЕЛАЦИЯ ПРИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРЕН ДРОБ И ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА

Проф. д-р А. Русева

ОСНОВНИ ФУНКЦИИ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

- А. Белтъчно-синтетична функция
- В. Екскреторна функция (жлъчните киселини и отпадните продукти, вкл. Билирубин, се екскретират през жлъчния полюс на хепатоцита към чревния тракт).
- С. Преработваща и детоксична функция (напр. конюгиране на билирубин и обезвреждане на амоняк)

ЛАБОРАТОРНИ ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЧЕРНОДРОБНА ФУНКЦИЯ

- А. ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ОЦЕНКА НА БЕЛТЪЧНО-СИНТЕТИЧНАТА ФУНКЦИЯ:
1. Албумин – главен транспортен белтък и основен фактор за подържане на колоидо-осмотичното налягане. RR: 35-50 г/л.
 2. Общ серумен белтък и протеинограма. RR: 58-80 г/л
 3. Индивидуални белтъци: Ч. дроб е основно място за синтез на почти всички плазмени белтъци с изкл. на имуноглобулините.
 4. Протромбиново време: чувствителен , но не специфичен показател. RR: 80-110%

ЛАБОРАТОРНИ ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЧЕРНОДРОБНА ФУНКЦИЯ

В. БИОСИНТЕЗА И ОБМЯНА НА ЖЛЪЧНИТЕ ПИГМЕНТИ

1. **РЕС:** Хем $\rightarrow$ биливердин $\rightarrow$ билирубин
2. **Кръвообръщение:** Билирубин $\leftrightarrow$ Албумин
3. **Хепатоцит:** Билирубин+GA $\rightarrow$ Билирубинглюкуронид
4. **Жлъчни канали**
бета-глюкуронидаза
5. **Чревен тракт**
Билирубинглюкуронид $\rightarrow$ GA + Билирубин
Чревни редуктази
Билирубин $\rightarrow$ Уробилиногени
окисление
Уробилиногени $\rightarrow$ Уробилини

Фракции на билирубина в плазмата според свързването

- Неконюгиран билирубин (α)
- Билирубинглюкурониди
 - моноглюкуронид (β)
 - диглюкуронид (γ)
 - билипротеин (δ -билирубин) - не се намира в плазмата на здрави

Фракции на билирубина в плазмата според реакцията с диазореактив

- Индиректен билирубин (неконюгиран BIL)
Реагира индиректно с диазо-реактив: след прибавяне на "акцелератор"
- Директен билирубин (конюгиран BIL)
Реагира пряко с диазо-реактив

Билирубинометри



БИЛИРУБИНОМЕТЪРЪТ е прецизен фотометър предназначен за измерване концентрацията на общ билирубин в кръвна плазма на новородени на принципа на директна спектрофотометрия.

Материал за изследване: Капка плазма от капилярна кръв, взета в хепаринизирана капилярка.

Транскутанна фотометрия



Неинвазивен метод за изследване на общ билирубин у новородени.

Уредът се допира до челото на бебето и отчита концентрацията на серумния билирубин.

Референтни интервали

- Общ билирубин ($\mu\text{mol/l}$)

	Новородени на термина:	Недоносени:
0-24 ч.	до 85	до 140
3-5 ден	до 155	до 205
IV седм.	До 25	до 25

Възрастни: 2-21 ($\mu\text{mol/l}$)

- Директен билирубин ($\mu\text{mol/l}$)

Възрастни и деца: < 3 ($\mu\text{mol/l}$)

Индикации за изследване на билирубин и фракции

- Диагноза, диференциална диагноза, мониториране на жълтеница
- В неонатологията:
 - фототерапия, обменна трансфузия
 - атрезия на жлъчните пътища
 - инфекция с цитомегаловирус

Хипербилирубинемия и жълтеница

Праг за поява на жълтеница:

- $\text{BIL} > 68 \mu\text{mol/l}$ при новородени и малки деца
- $\text{BIL} > 43 \mu\text{mol/l}$ при по-големи деца и възрастни

Хипербилирубинемия и жълтеница

Хипербилирубинемия:

- Предимно конюгирана
- Предимно неконюгирана
- Смесена

Жълтеница:

- Прехепатална
- Хепатална
- Постхепатална

Прехепатална жълтеница

- Причини:
хемолитични анемии, малария, хемотрансфузионни реакции, резорбция на големи хематоми
- Кръв: Общ BIL $<103 \mu\text{mol/l}$; $\uparrow$ неконюгиран. BIL
- Урина: u-BIL +/-, u-UGEN $\uparrow$

Интрахепатална жълтеница

- Причини:
увреждане чернодробния паренхим от инфекциозни агенти, токсични агенти, системни заболявания.
- Кръв: ↑ конюгиран и неконюгиран BIL
(конюгиран BIL >50% от общия BIL); ↑ чернодр. ензими
- Урина: u-BIL /+/, u-UGEN ↑

Постхепатална жълтеница

- Причини:
механично запушване на жлъчните пътища от жлъчни камъни, рак на главата на панкреаса, други злокачествени заболявания и метастази, паразитози
- Кръв: ↑ конюгиран BIL
- Урина: u-BIL /+/ , u-UGEN N/липсва при пълен стоп

Хепатотоксични лекарствени увреждания

- ❖ Леки хипербилирубинемии
- ❖ Възникват по интрахепатални и постхепатални механизми или конкуренция за транспорт от Alb
- ❖ Най-често използвани хепатотоксични лекарства:
 - ацетилсалицилова киселина
 - еритромицин
 - хлорамфеникол
 - сулфонамиди
 - Фенотиазин
 - тетрациклин
 - парацетамол

Вродени нарушения на билирубиновата обмяна

- Неконюгирана хипербилирубинемия
 - Синдром на Gilbert
 - Синдром на Crigler-Najjar тип I и II
- Конюгирана хипербилирубинемия
 - Синдром на Dubin-Johnson
 - Синдром на Rotor

Фракциите на билирубина са важни за диагнозата!

Синдром на Gilbert

(Icterus intermittens juvenilis)

- Най-честата вродена хипербилирубинемия (2-5% от населението)
- намалена чернодробна експресия на ензима, отговорен за глюкоронирането на билирубина -
↓ активност с 30-50% и ↓ чернодробен клирънс на BIL
- BIL често се повишава само при натоварване - гладуване, hyperemesis gravidarum, инфекции, стрес.

Синдром на Gilbert – диагностични критерии и функционални тестове

- Рецидивираща хипербилирубинемия с общ BIL < 103 $\mu\text{mol/l}$, неконг. BIL > 51 $\mu\text{mol/l}$
- Серумни чернодробни ензими в референтни граници
- Липсват данни за хемолиза
- Функционални тестове
 - тест с гладуване: 24 h гладуване $\rightarrow$ $\uparrow$ общ BIL $\sim 1,8$ x
 - фенобартиталов тест - 10 d по 100 mg - $\downarrow$ BIL

ASAT

Органна локализация в низходяща последователност в:

- миокард
- главен мозък
- черен дроб
- стомашна лигавица
- скелетна мускулатура
- еритроцити
- бъбреци

ASAT

- Субклетъчна локализация:

1. Цитоплазматичен изоензим - 40%

Нормално в серума се среща само цитоплазматичния изоензим.

2. Митохондриален изоензим - 60%

- Референтни граници при 37°C: до 40 U/L

ASAT

Информативна стойност: ↑

- Остри вирусни хепатити
- Хронични хепатити, цирози
- Остро настъпил застоен черен дроб
- Екстрахепатална жълтеница
- Токсични увреждания на черния дроб
- Сърдечен инфаркт - нараства след 6-8 час, максимум на 16-18 час
- Мускулна дистрофия, миозити

ALAT

- Органна локализация:

Черен дроб - специфичен чернодробен показател.

В много малки концентрации - бъбреци, мускули, миокард, панкреас и др.

- Субклетъчна локализация : локализиран изцяло цитоплазматично. Няма изоензими.

- Референтни граници при 37°C : до 40 U/L

ALAT

- Информационно значение: ↑
 - Остри вирусни хепатити
 - Хронични хепатити
 - Цирози
 - Токсични чернодробни некрози
 - Десностранна сърдечна недостатъчност
 - Инфекциозна мононуклеоза

- АСАТ обикновено е по-висок от АЛАТ при:
 - цирроза
 - миокарден инфаркт
 - метастатичен карцином
 - прогресивна мускулна дистрофия

ИНДЕКС НА DeRitis (АЛАТ/АСАТ) < 1

- АЛАТ обикновено е по-висок от АСАТ при:
 - вирусен хепатит
 - интрахепатална холестаза
 - инфекциозна мононуклеоза

ИНДЕКС НА DeRitis (АЛАТ/АСАТ) > 1

ЛАКТАТДЕХИДРОГЕНАЗА

ЛДХ - Изоензими

- **ЛДХ₁** – миокард, бъбречна кора, мозък, еритроцити (аеробна гликолиза)
- **ЛДХ₅** – черен дроб, скелетни мускули, бъбречни канали, левкоцити (анаеробна гликолиза)
- **ЛДХ_{2, 3, 4}** – гладка мускулатура, бял дроб, ендокринни жлези

ЛДХ - Органна локализация

Убиквитерен ензим:

- черен дроб
- миокард
- скелетна мускулатура
- еритроцити
- бял дроб
- мозък
- Бъбреци

ЛДХ - Субклетъчна локализация

- цитоплазматична

ИНФОРМАЦИОННО ЗНАЧЕНИЕ:

ЛДХ ↑ при:

- миокарден инфаркт
- вътресъдова хемолиза
- мегалобластни анемии
- злокачествени тумори
- заболявания на скелетната мускулатура
- паренхимни увреждания на черния дроб
- Референтни граници – силно зависими от лаб. метод

γ - ГЛУТАМИЛ ТРАНСФЕРАЗА

Свързан е към клетъчните мембрани, намира се във всички тъкани и органи, най - висока активност има в:

- бъбреците (клетките на проксималните тубули)
- панкреас
- черен дроб (клетките, образуващи жлъчните пътища)
- мъжките полови жлези

γ - ГЛУТАМИЛ ТРАНСФЕРАЗА

- Установяващата се в плазмата активност произхожда почти изключително от черния дроб, съответно от жлъчните пътища.
- При увреждане на бъбрека освободеният ензим преминава в урината, а не в кръвта.
- Референтни граници при 37°C :
 - м: 5 - 50 U / l
 - ж: 5 - 35 U / l

γ - ГЛУТАМИЛ ТРАНСФЕРАЗА

ИНФОРМАЦИОННО ЗНАЧЕНИЕ:

γ GT $\uparrow$ при:

- холестаза
- токсични увреждания на черния дроб
- застоен черен дроб
- чернодробни тумори и тумори на панкреаса
- паренхимни увреждания на черния дроб, които клонят към хронифициране
- злоупотреба с алкохол

АЛКАЛНА ФОСФАТАЗА

Изоензими

- Чревен - образува се предимно в тънкото черво
- Плацентарен - нормално само в серума на бременни
- Тъканен - мултиплени форми на изоензима:
 - чернодробна
 - бъбречна
 - костна и др.

АЛКАЛНА ФОСФАТАЗА

Органна локализация:

Открива се в най-високи концентрации в:

- жлъчни капиляри
- черен дроб
- чревен епител
- проксимални бъбречни тубули
- остеобласти
- слезка
- плацента

Субклетъчна локализация

- мембранен ензим

АЛКАЛНА ФОСФАТАЗА

Информационно значение

АФ повишена при:

- холестаза
- хепатити
- първична билиарна и др. цирози
- чернодробни тумори
- заболявания на костите
- хиперпаратиреоидизъм, акромегалия
- хиперфосфатемия

АФ намалена при:

- вродена хипофосфатемия

ХОЛИНЕСТЕРАЗА

- **ХЕ** е сборно понятие за група ензими с еднаква биохимична активност, синтезирани в черния дроб.
- **ОРГАННА ЛОКАЛИЗАЦИЯ:**
Хепатоцити
- **СУБКЛЕТЪЧНА ЛОКАЛИЗАЦИЯ:**
Гладък ендоплазматичен ретикулум
- **Референтен интервал при 37°C:**
5300 – 12900 U/l

ХОЛИНЕСТЕРАЗА

Информационно значение

Понижение при:

- остри токсични увреждания на черния дроб
- хронични паренхимни увреждания на черния дроб
- отравяния с ФОС
- генетични варианти на ХЕ, които се характеризират със забавено разграждане на лек. в-ва от групата на мускулните релаксанти /хомозиготите на тези варианти развиват тежка апнея след наркоза със сукцинилхолин/

Повишение при:

- синдроми със загуба на албумин (нефрози)
- тиреотоксикоза, диабет, хипертонична болест