

Біохімічний аналіз крові (основні показники)



Біохімічний аналіз крові

- метод лабораторної діагностики, який дозволяє оцінити роботу внутрішніх органів (печінка, нирки, підшлункова залоза, жовчний міхур та ін.), отримати інформацію про метаболізм (обмін ліпідів, білків, вуглеводів), з'ясувати потребу в мікроелементах.

- Основні процеси *перетравлювання складних вуглеводів* відбуваються в тонкому відділі кишечника, де діють амілаза (на крохмаль і глікоген), мальтаза (на мальтозу), сахараза (на сахарозу) і лактаза (на лактозу).
- Під дією згаданих ферментів складні вуглеводи гідролізуються до глюкози, фруктози та галактози, які всмоктуються в кров, потрапляють у печінку й метаболізуються до глюкози. Тому процес перетравлювання вуглеводів можна відстежувати за вмістом глюкози в крові.
- Нормальні значення **глюкози 3,3-5,6 ммоль / л**

- При запальних процесах органів травлення порушуються процеси гідролізу полісахаридів внаслідок нестачі або порушення біосинтезу амілази й дисахараз. Це призводить до неповного розщеплення в кишечнику полісахаридів і дисахаридів.
- Негідролізовані дисахариди потрапляють у товстий кишечник, де зазнають впливу бактеріальної мікрофлори і зброджуються до молочної кислоти. У цих випадках реакція калу стає кислою.
- Сахароза, крім цього, здатна зв'язувати значну кількість води й утримувати її в кишечнику, посилюючи діарею.
- Зміни адсорбційних властивостей слизової оболонки тонкого кишечника, які виникають при його запаленнях, призводять до порушення всмоктування моносахаридів у кров. Усе це спричиняє розвиток гіпоглікемії та пов'язане з нею недостатнє забезпечення тканин організму глюкозою.

- *α*-Амілаза секретується підшлунковою та слинними залозами, тому фермент складається з двох фракцій — панкреатичної та слинної. У сироватці крові вищою є активність слинного ізоферменту, а в сечі — панкреатичного. Активність *α*-амілази в сироватці крові новонароджених дуже низька. Встановлено, що визначення ізоферментів *α*-амілази (слинного та панкреатичного) є більш інформативним тестом, ніж визначення загальної активності *α*-амілази.
- Підвищення активності амілази в сироватці крові та сечі спостерігається при ушкодженнях слинних та підшлункової залоз. Значна або швидка гіпер-амілаземія та гіперамілазурія розвиваються при гострому паротиті й гострому панкреатиті. Меншою мірою зростання активності *α*-амілази реєструється при виразках шлунка, хімопазі, дистрофії печінки, гепатиті, жовчнокам'яній хворобі.
- Підвищення активності панкреатичної ліпази в сироватці крові відзначається при панкреатитах будь-якого походження, особливо при гострому панкреатиті.
- Гіперамілаземію викликають деякі гормони й ряд фармакологічних препаратів: адреналін, гістамін, секретин, фуросемід, саліцилати, антикоагулянти, морфін, пантопон, опій, кодеїн, тетрациклін, а також алкоголь. Це пояснюється впливом на відтік секрету із залози та стимуляцію його продукції. Введення кортизону або кортикостерону підвищує активність ферменту в декілька разів.
 1. Діти до 2-х років від 5 до 65 Од /л.
 2. Від 2 рік до 70 років норма коливається від 25 до 125 Од /л.
 3. У віці старше, ніж 70 років показники від 20 - 160 Од /л.

ОБМІН РЕЧОВИН У ПЕЧІНЦІ ТА КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ЯКІ ХАРАКТЕРИЗУЮТЬ ЙОГО ПОРУШЕННЯ

Печінка бере участь у метаболізмі майже всіх класів речовин.

МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ

- Вуглеводи їжі, які потрапили в кишечник, перетравлюються там під дією амілолітичних ферментів до моносахаридів. Глюкоза, фруктоза й галактоза надходять у печінку з плазмою крові і перетворюються на глюкозо-6-фосфат, який є активованою формою глюкози. Напрямо його використання залежить від активності ферментативних систем клітини:
- розпад за гліколітичним шляхом дає енергію,
- за пентозофосфатним шунтом — субстрати для анаболічних реакцій.
- З участю ферменту глюкозо-6-фосфатази утворюється вільна глюкоза, що надходить у кров. Глюкозо-6-фосфатаза найбільш активна в печінці, клітинах епітелію ниркових каналців і тонкого кишечника. Із глюкозо-6-фосфату синтезується резервний полісахарид глікоген. Надлишок глюкозо-6-фосфату, який не був використаний для утворення глюкози крові та глікогену печінки, розщеплюється шляхом гліколізу до пировиноградної кислоти і далі — до ацетил-КоА і CO₂, які необхідні для синтезу жирних кислот.
- Печінка також забезпечує постійний рівень глюкози в крові. Якщо рівень глюкози знижується, то вона починає постачати глюкозу за рахунок мобілізації глікогену. Якщо запас глікогену вичерпується, глюкоза може синтезуватися в процесі глюконеогенезу з таких попередників, як лактат, піруват, гліцерин чи амінокислоти. Тільки в печінці відбувається перетворення галактози, фруктози та лактату на глюкозу.

- Визначення вмісту глюкози в крові не має великого значення для діагностики патології печінки, тому що цей орган має великі функціональні резерви для підтримання рівня глюкози в крові. Існують так звані «печінкові проби», зокрема проби з навантаженням фруктозою, галактозою і лактозою. За їх допомогою з невеликим ступенем імовірності можна судити про функціональний стан органу. Ці проби також недостатньо специфічні, але їх застосовують для діагностики гепатитів, пухлин печінки, прогресуючих цирозів. Підвищення рівнів глікозаміногліканів, сіаловмісних глікопротеїдів, вільного оксипроліну в крові та сечі (як показників активності сполучної тканини) супроводжує хронічні ушкодження печінки. Виявлення порушень у системі синтезу та розпаду колагену має значення в діагностуванні затяжного вірусного гепатиту і цирозу. Визначення кількості лактату й пірувату має значення для оцінки гіпоксичного стану, який супроводжує захворювання печінки. Ці показники зростають при гіпоксії.

МЕТАБОЛІЗМ ЛІПІДІВ

- У печінці зосереджені майже всі шляхи метаболізму ліпідів. Важливим біосинтетичним шляхом є утворення жирних кислот і жирів (ліпогенез). Жирні кислоти синтезуються в ній з ацетатних блоків, джерелом яких можуть бути глюкоза і амінокислоти, не використані для інших цілей. Водночас жирні кислоти надходять у печінку з крові. Тут жирні кислоти включаються до складу жирів, фосфоліпідів, які потрапляють у кров у формі ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ). У печінці може зберігатися тільки обмежена кількість жирів (менше 1 % маси органа), а їх надлишок виводиться в кров у складі ЛПДНГ. Швидкість секреції печінкою ЛПДНГ відповідна швидкості їх споживання периферійними тканинами. За добу печінка виділяє в кров близько 20—50 г жиру. Порушення виведення жирів із печінки в складі ліпопротеїнів є однією з причин жирового переродження печінки.
- Для енергозабезпечення організму велике значення має здатність печінки перетворювати жирні кислоти в кетоніві тіла, які потім знов повертаються в кров. Кетоніві тіла в мозку та периферійних тканинах потрібні як джерела енергії, але печінка не використовує їх для власних потреб, як енергетичний матеріал.

- У печінці відбувається синтез холестеролу з ацетатних блоків, синтезується близько 80 % холестеролу організму. Потім холестерол у складі ЛПДНГ транспортується кров'ю. Надлишок холестеролу перетворюється на жовчні кислоти або виводиться з організму із жовчю. Виведення жовчних кислот із жовчю — це основний шлях виведення холестеролу з організму. З холестеролу також синтезуються статеві гормони, гормони надниркової залози та деяка кількість вітаміну D.
- Показники ліпідного обміну для оцінки стану печінки також мало інформативні. Рівень холестеролу в крові змінюється незакономірно. Зростання його вмісту може спостерігатися при obturaційній жовтяниці та холестазі, а зниження — при гемолітичній жовтяниці, гострому гепатиті, особливо тяжких формах, при гострій печінковій недостатності та цирозі. Зменшення вмісту ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) спостерігається при гострих гепатитах, цирозах печінки та застійних жовтяницях. В останньому випадку воно настільки різке, що може спричинити повне зникнення ЛПВГ-фракції. Підвищення рівня ЛПВГ трапляється при хронічному гепатиті.

Нормальні показники **холестерину** : **3,2-5,6 ммоль/л.**

Нормальні показники **ЛПНП** : **1,71-3,5 ммоль/л.**

Нормальні показники **тригліцеридів** : **0,41-1,8 ммоль/л.**

- Збільшення рівнів ЛПДНГ та ЛПНГ характерне при інтрагепатальному застої жовчі, механічній жовтяниці, гострих гепатитах. Визначення ЛПДНГ та ЛПНГ (проба Бур-штейна) має значення не лише при гіперліпідемічних станах, але і як функціональна печінкова проба. При зіставленні з тимоловою прободою цей показник особливо важливий, незважаючи на його неспецифічність. Тимолова проба чутливіша до ушкоджень паренхіми печінки на початковій стадії, а проба Бурштейна — на кінцевій стадії гострого гепатиту. Особливе значення має ліпопротеїнова проба для оцінки післягепатичних станів. У сполученні з тимоловою прободою вона має велике значення для диференціювання механічної жовтяниці та паренхіматозної. При паренхіматозній жовтяниці обидві проби позитивні (або тимолова проба позитивна, а проба на ліпопротеїни негативна), при механічній жовтяниці тимолова проба негативна (якщо немає вторинного гепатиту), а проба Бурштейна — різко позитивна.

МЕТАБОЛІЗМ АМІНОКИСЛОТ ТА БІЛКІВ

- У клітинах печінки на відміну від інших органів є повний спектр ферментів — учасників амінокислотного обміну. Рівень амінокислот у плазмі крові регулюється печінкою. Надлишок амінокислот розщеплюється, амоніак зв'язується в циклі сечовини, сечовина переноситься до нирок. Фермент аргіназа, який каталізує заключну реакцію циклу утворення сечовини, знаходиться тільки в цитоплазмі гепатоцитів. Амінокислоти включаються в проміжний метаболізм як основа для синтезу глюкози (глюконеогенез) або як джерело енергії. Крім цього, у печінці відбуваються синтез та розщеплення багатьох білків плазми. Печінка — єдине місце, де відбувається синтез альбумінів, фібриногену, протромбіну, α -глобулінів, більшої частини β -глобулінів, гепарину та ферментів. Тільки γ -глобуліни продукуються не гепатоцитами, а системою макрофагів (клітини Купфера). Але більшість γ -глобулінів утворюється в клітинах імунної системи. У печінці утворюються комплекси білків з ліпідами та вуглеводами. У ній також синтезується холін — структурний компонент фосфоліпідів, один з ланцюгів, який зв'язує обмін білків та ліпідів; завершується синтез креатину — амінокислоти, яка забезпечує енергією процес скорочення м'язів.
- Нормальні значення **креатиніну** : **чоловіки - 62 - 115 мкмоль/л; жінки - 53 - 97 мкмоль/л.**
- Нормальні значення **сечової кислоти** : **чоловіки - 210 - 420 мкмоль/л; жінки - 150 - 350 мкмоль/л.**

- При захворюваннях печінки констатують багато порушень у вмісті та складі білків сироватки крові. Визначення загального білка не дуже інформативне. Але цей показник потрібен для визначення кількісного складу білкових фракцій.

Нормальні значення загального білку : 66-83 г/л.

Нормальні значення альбуміну : 35-52 г/л

Розрізняють кілька видів протеїнограм, що характерні для різних печінкових захворювань.

- **1. Протеїнограма притаманна гепатитам I наслідкам токсичного uszkodження печінки.** Це помірне зменшення вмісту альбумінів (через зниження протеосинтетичної функції гепатоцитів), збільшення рівня у-глобулінів (завдяки «подразненню» системи фагоцитуючих мононуклеарів та посиленому продукуванню IgG, IgA, IgM) і збільшення вмісту P-глобулінів.
- **2. Протеїнограма притаманна цирозам печінки.** Відрізняється значним зниженням вмісту альбумінів, α_2 -глобулінів (через глибокі дистрофічні зміни гепатоцитів, які призводять до порушення біосинтезу білків цієї фракції) при значному підвищенні (частіше компенсаторному) рівня у-глобулінової фракції (за рахунок IgF та IgG).
- **3. Протеїнограма характерна для обтураційної жовтяниці.** Показує зменшення рівня альбумінів та помірне збільшення вмісту α_2 -, β - й γ -глобулінів, коли жовтяниця виникає через наявність каменя в жовчній протоці, закупорення його раковою пухлиною, злоякісним новоутворенням у голові підшлункової залози (що створює механічну перешкоду відтокові жовчі при синдромі холестазу).

- Досить інформативними є осадові проби (проби колоїдо-їстийкості): проба, або стрічка Вельтмана, тимолова та цинк сульфатна проби.
- Зсув стрічки Вельтмана вправо спостерігається при вірусному гепатиті, цирозі, гострій атрофії печінки, а вліво — при гострому запаленні, ревматоїдному артриті, злоякісних новоутвореннях. Тимолова проба привертає увагу як один з надійних тестів для оцінки функціонального стану печінки. Завдяки їй удається діагностувати «синдром запалення», який супроводжує багато уражень паренхіми печінки. Вона позитивна в 90—100 % випадків токсичного, інфекційного гепатиту, що дуже важливо ще в переджовтрянній стадії захворювання та безжовтяничній його формі. При механічній (обтураційній, застійній, холестатичній) жовтяниці ця проба негативна (близько 75 %). На цьому базується використання тесту для диференційної діагностики жовтяниць. Важливо зазначити, що у хворих, які перенесли інфекційний гепатит, показники тимолової проби залишаються підвищеними протягом 6 місяців. Клініко-діагностичне значення цинк-сульфатної проби загалом співпадає з характеристикою тимолової проби.
- Сечовина визначається для виявлення дуже високого ступеня ураження печінки, коли концентрація цього метаболіту знижується. Визначення амоніаку також має значення лише при тяжких ураженнях паренхіми печінки.
- Нормальні значення **сечовини : 2,8-7,2 ммоль/л**

МЕТАБОЛІЗМ ПІГМЕНТІВ

Білірубін — важливий пігмент організму — утворюється з гемоглобіну. Утворення білірубину, виділення та кон'югація його з глюкуроноювою кислотою є специфічними функціями печінки. Утворення білірубину відбувається як у печінці, так і поза нею, у клітинах ретикулоендотеліальної системи. Спочатку утворюється так званий вільний білірубін, що погано розчиняється у воді та циркулює в комплексі з білками. Тому він не дає прямої реакції Ван-ден-Берга з реактивом Ерліха. Для визначення вільного білірубину сироватку спочатку треба обробити кофеїновим реактивом або спиртом (тому виникла назва «непрямий» білірубін). Вільний білірубін не проходить крізь нирковий фільтр. Ця сполука дуже токсична, особливо для мозку. Печінка — центральний орган, який її знешкоджує. Детоксикація вільного білірубину здійснюється в клітинах печінки шляхом кон'югації з глюкуроноювою кислотою та утворенням білірубінглюкуроніду.

УДФГК- УРІДИНДИФОСФОГЛЮКУРОНОВА К-ТА

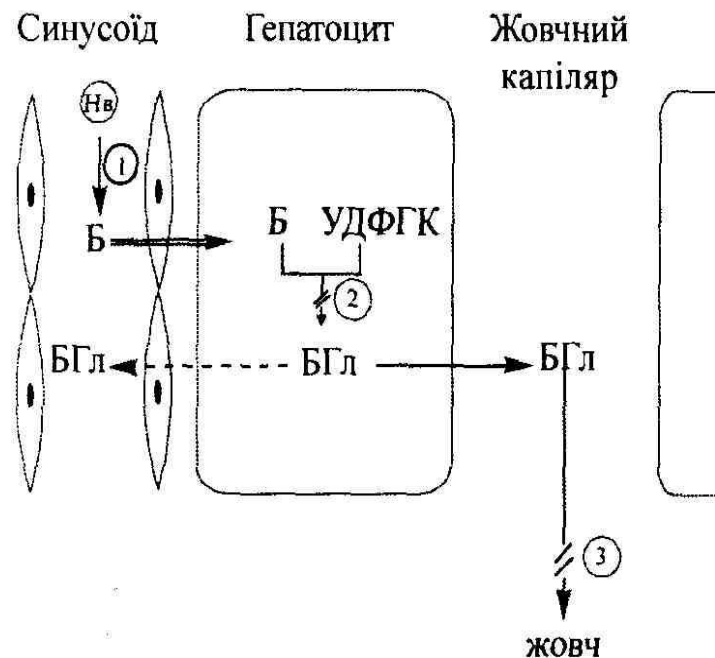


Рис. 31.8. Схема обміну білірубину (Б) та білірубін-глюкуроніду (БГл) між кров'ю, гепатоцитами та жовчаними капілярами і їх порушення при різних типах жовтяниць: (1) гемолітичні жовтяниці — збільшене розщеплення гемоглобіну; (2) паренхіматозні та ферментативні жовтяниці — порушення кон'югації білірубину з УДФГК; (3) обтураційні жовтяниці — порушення нормального витоку жовчі.

- У нормі вільний білірубін із печінкових капілярів легко проникає в гепатоцити, де з участю ферменту глюкуронілтрансферази при взаємодії з активованою глюкуроновою кислотою (УДФГК) перетворюється на білірубін-глюкуроніди. Глюкуронід білірубіну (зв'язаний білірубін) добре розчиняється у воді, нетоксичний, виділяється з жовчю в кишечник. З реактивом Ерліха він дає пряму реакцію без попередньої обробки кофеїновим реактивом або спиртом і називається «прямим» білірубіном.
- У крові визначається передусім «непрямий» (вільний) білірубін (75 % загального білірубіну). Загальний вміст білірубіну коливається від 8,55 до 20 мкмоль/л; вміст «непрямого» білірубіну сягає 17 мкмоль/л, «прямого» (білірубінглюкуроніду) — 2,5 мкмоль/л.

- У складі жовчі білірубін (переважно у вигляді глюкуро-нідів) потрапляє до кишечника, де відновлюється до стеркобіліногену, частина якого в товстому кишечнику перетворюється на стеркобілін — пігмент калу. За добу з організму виводиться 50—300 мг стеркобіліну.
- Значна частина стеркобіліну з кишечника всмоктується в кров і потрапляє в нирки, де перетворюється на інший пігмент — уробіліноген. З останнього утворюється уробілін — пігмент сечі. За добу з організму виводиться із сечею майже 4 мг уробіліну. Деякі дослідники вважають, що в сечу потрапляє стеркобіліноген. Виходить, що метаболізм пігментів крові, жовчі, сечі та калу взаємозв'язаний.
- У здорової людини безупинно працює система перетворення «непрямого» білірубіну на «прямий», що потрапляє в жовч. Як результат — «прямий» білірубін практично не визначається в межах чутливості методу, а вміст «непрямого» білірубіну не перевищує нормальної величини.
- Патологія пігментного обміну, яка безпосередньо пов'язана з порушеннями функції печінкових клітин, може бути обумовлена трьома причинами: 1) порушенням надходження «вільного» білірубіну з кровоносних капілярів до гепатоцитів; 2) порушенням утворення білірубінглюкуроніду з «вільного» білірубіну (порушення кон'югації внаслідок зниження активності глюкуронілтрансферази); 3) порушення екскреції «прямого» білірубіну (глюкуронідів білірубіну) з гепатоцитів у жовчні капіляри.

- Якщо жовчних пігментів надміру в крові та інших рідинах організму внаслідок їх надлишкового утворення чи не-достатнього виведення з організму, вони інтенсивно забарвлюють шкіру. Такий стан називається *жовтяницею*.
- Жовтяниця — то не окрема хвороба, а синдром різних патологічних станів, здебільшого печінки. Жовтяниця з'являється, коли концентрація білірубіну в крові сягає 35— 50 мкмоль/л і вище (за різними джерелами). Якщо вміст білірубіну перевищує 340 мкмоль/л, надходження його до головного мозку може спричинити значне ураження (білірубі-нову енцефалопатію), що проявляється неадекватною поведінкою, поступовою втратою свідомості, явищами гострої інтоксикації; — це так звана печінкова кома.

- Визначення концентрації жовчних пігментів у крові й сечі має важливе значення для диференційної діагностики жовтяниць різного походження. Розрізняють такі форми жовтяниць:
- **1. Гемолітична жовтяниця, або посилений розпад еритроцитів (гемоліз).** При гемолізі утворюється й потрапляє до печінкових клітин багато «непрямого», вільного білірубіну, який не встигає повністю перетворитися на «прямий» (глюкуроніди білірубіну). Надлишок білірубіну залишається в крові, гіпербілірубінемія розвивається за рахунок «непрямого» (вільного) білірубіну. У сечі білірубін відсутній, але різко зростає уробілін. У калі зростає вміст стеркобіліну.
- **2. Паренхіматозна (печінково-клітинна) жовтяниця** розвивається при ушкодженні гепатоцитів (вірусна та інші форми гепатитів, цирози). При ушкодженні клітин печінки активність глюкуронілтрансферази знижена і «непрямий» білірубін не встигає повністю перетворитися на «прямий», тому що порушується кон'югація білірубіну з глюкуроновою кислотою. Унаслідок підвищеної проникності плазматичних мембран у кров потрапляють «прямий» та «непрямий» білірубін, тому розвивається змішана гіпербілірубінемія. У сечі відзначається у великій кількості білірубін, уробілін у тяжких випадках відсутній. Вміст стеркобіліну в калі різко зменшується, і він знебарвлюється.
- **3. Механічна жовтяниця (підпечінкова)** розвивається в результаті застою жовчі, коли відбувається розтяг жовчних капілярів і зростає їх проникність. «Прямий» білірубін, який не має відтоку в жовч, потрапляє в кров, гіпербілірубінемія розвивається за рахунок саме глюкуронідів білірубіну. У тяжких випадках унаслідок переповнення гепатоцитів білірубіном, кон'югація його з глюкуроновою кислотою може порушуватися, у крові з'являється і «вільний» білірубін. Падає вміст стеркобіліну в калі, він знебарвлюється (ахолія).

Клініко-біохімічна характеристика ЖОВТЯНИЦЬ

Ознака	Жовтяниці		
	механічна	паренхіматозна	гемолітична
Вільний білірубін крові	Немає змін	Незначно підвищений	Різко підвищений
Зв'язаний білірубін крові	Різко підвищений	Значно підвищений	Незначно підвищений
Білірубін сечі	Значно підвищений	Незначно підвищений	Не змінюється
Уробіліноген сечі	Не змінюється або знижений	Значно підвищений	Різко підвищений
Стеркобілін калу	Знижений	Знижений або не змінюється	Різко підвищений

ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСУ ЖОВЧОУТВОРЕННЯ ТА ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

- Жовчні кислоти забезпечують колоїдну стабільність холестеролу в жовчі. Секреція жовчі та її фізико-хімічні властивості часто порушуються через патологічні зсуви в гормональній регуляції холестероло-фосфоліпідного механізму. Як відомо, холестерол виділяється в жовч разом із жовчними кислотами, жовчними пігментами та фосфоліпідами у вигляді макромолекулярного комплексу, або жовчної міцели. Співвідношення цих чотирьох компонентів міцели в нормі досить стає і забезпечує розчинність важкорозчинних компонентів. Порушення балансу концентрації компонентів у міцелі призводить до зниження колоїдної стабільності жовчі та формування каменів, які складаються на 80 % з холестеролу і на 20 % з білірубінату кальцію. Запальні й дистрофічні зміни паренхіми печінки при багатьох гострих та хронічних захворюваннях також можуть спричинити значні порушення секреції жовчі, що посилюються ураженням дрібних жовчних ходів, холестаазом і утворенням жовчних тромбів. Якщо формування каменів обумовлене холестаазом, вони містять 90—95 % холестеролу, а якщо вони утворюються внаслідок інфекції, то переважно складаються з білібірунату кальцію. Панує думка, що при кишкових інфекціях активізується Р-глюкуронідаза мікрофлори, яка розщеплює білірубін-глюкуронідний комплекс, унаслідок чого відновлюється «вільний» білірубін, який стає основою утворення каменів у вигляді білірубінату кальцію.
- При розвитку холестазу, закупорюванні та ураженні позапечінкових жовчних протоків у сироватці крові зростає активність лужної фосфатази (ЛФ), 5-нуклеотидази, а внутрішньопечінкових — у-глутамілтрансферази (ГГТ).
- Нормальні значення **гамма-ГТ** :
Чоловіки < 55 Од/л
Жінки < 38 Од/л
- Нормальні значення **фосфатази лужної** : 30-120 Од/л.

- У клінічній біохімії печінковий ізофермент ЛФ є показовим для діагностики холестазу. Це пов'язано з підвищеним синтезом ЛФ клітинами жовчних проток і порушенням виділення ензиму в жовч. Особливо високою стає гіперферментемія при розвитку патологічного процесу і стазу жовчі в позапечінкових жовчних протоках. При такій патології активність ензиму в сироватці крові зростає в десятки разів, а при ушкодженні внутрішньопечінкових жовчних шляхів та інтрагепатитному холестазі активність ЛФ у крові зростає лише в 2—3 рази. ГГТ має найвищу активність у клітинах, які формують жовчні протоки. Гіперферментемія є раннім надійним тестом інтрагепатитного стазу жовчі, ушкодження канікулярних мембран гепатоцитів навколо біліарного полюса та епітеліальних клітин, які вистилають просвіти жовчних проток.
- Отже, ГГТ є найчутливішим тестом порушення жовчовиділення в печінці, який не лише діагностує, а й попереджає про початок ураження, прогнозує його глибину. Отже, якщо розвивається механічна жовтяниця, то розглянутий комплекс ферментів може давати більшу інформацію про патологічний процес, ніж кон'югований білірубін, оскільки перший вказує на локалізацію ураження.

ФЕРМЕНТИ ПЕЧІНКИ ТА ЇХ РОЛЬ У ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ

- У цитоплазмі та органелах печінкових клітин знаходиться понад тисячу різних ферментів. Розміщення їх у субклітинних утвореннях допомагає визначити ступінь деструкції органа без застосування морфологічних досліджень тканин. Так, у цитоплазмі паренхіматозних клітин (гепатоцитів) локалізується аланінамінотрансфераза (АлАТ), в мітохондріях — сукцинатдегідрогеназа (СДГ), ізофермент аспартат-амінотрансферази (АсАТ), у рибосомах — холінестераза. Визначення активності ферментів у сироватці (плазмі) крові набуває дедалі більшого значення при патології печінки ще й тому, що зміна їх активності, частіше у вигляді гіперферментемії, настає швидше за інші лабораторні показники (білірубіну, альбуміну, колоїдо-осадових проб).
- Тому передумовою своєчасного та успішного лікування і профілактики хвороб печінки є рання ензимодіагностика. Вихід (елімінація) ферментів із печінки в кров є ознакою цитолізу — руйнування клітин або порушення проникності їхніх мембран.
- При гострих запальних процесах у печінці активність ферментів швидко зростає, а при переході в хронічну стадію підвищення дещо уповільнюється, однак до фізіологічних меж не повертається.
- Нормальні значення **АсАТ** : жінки - до 31 Од/л; чоловіки - до 37 Од/л.
- Нормальні значення **АлАТ** : жінки - до 34 Од/л; чоловіки - до 45 Од/л.

Ферменти печінки

1	Екскреторні ферменти	ЛФ, ЛАП, γ -ГТ
2	Секреторні ферменти	ХЕ, ЛДГ
3	Індикаторні ферменти	АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ГДГ
	Цитоплазматичні (унілокулярні)	АлАТ, γ -ГТ, ЛДГ
	Мітохондріальні (унілокулярні)	ГлДГ
	Мітохондріально-цитоплазматичні (білокулярні)	АсАТ

- З гепатоспецифічних (органоспецифічних) ферментів для діагностики хвороб печінки в сироватці крові визначають активність СДГ, аргінази, орнітинкарбамоілтрансферази (ОКТ), печінкового ізоферменту ЛДГ (ЛДГ5).
- До відносно специфічних для печінки ферментів відносять глутаматдегідрогеназу (ГЛДГ), малатдегідрогеназу (МДГ), ізоцитратдегідрогеназу (ШДГ), лейцинамінопептидазу (ЛІАП), урокініназу та ін. Окрім клітин печінки вони можуть локалізуватися в іншому органі.
- У печінці знаходиться велика кількість неспецифічних ферментів (АсАТ, АлАТ, альдолаза, ЛДГ, холінестераза та ін.), які можна виявити також у клітинах інших тканин організму. Тому зважати на них у діагностиці хвороб печінки слід одночасно із гепатоспецифічними ферментами чи іншими показниками, при цьому треба обов'язково враховувати симптоми, отримані при клінічному обстеженні хворого.
- Серед неспецифічних ензимів привертають найбільшу увагу і мають найважливіше значення для лабораторної діагностики хвороб печінки АсАТ і АлАТ, а для діагностики холестазу — ЛФ, тому їх часто, як і специфічні та відносно специфічні, називають індикаторними.
- **Трансамінази** взагалі є досить чутливими та інформативними показниками ураження печінки. Найвища ефективність трансаміназ у крові спостерігається при розвитку некрозу печінки і гострому паренхіматозному гепатиті, дещо нижча — при хронічному гепатиті та дистрофії. Зростання активності АсАТ і АлАТ у сироватці крові починається за 3—8 днів до появи клінічних ознак захворювання і досягає максимуму в перші дні патологічного процесу.
- У діагностиці захворювань печінки запропоновано визначати коефіцієнт Де Рітца, що показує співвідношення активності АсАТ до АлАТ (у нормі коефіцієнт Де Рітца дорівнює 1,33). Зростання коефіцієнта свідчить про тяжкі ураження гепатоцитів, оскільки це є ознакою підвищення активності мітохондріальної фракції АсАТ.

- **Глутаматдегідрогеназа (ГЛДГ)** локалізується звичайно в мітохондріях клітин печінки. Активність ферменту в сироватці крові незначна. Зростання активності ГЛДГ у крові свідчить про порушення структури та лізис мітохондрій гепатоцитів. Гіперферментемія може спостерігатися також при гострому закупоренні загальної жовчної протоки, коли виникає жовчна гіпертензія.
- **Холінестераза** синтезується на рибосомах ендоплазматичної сітки гепатоцитів і виділяється з печінки в плазму крові для участі в метаболічних реакціях. На відміну від багатьох інших ферментів діагностичне значення має не підвищення, а зниження активності цього ферменту. Зниження активності холінестерази в сироватці крові відбувається при тяжких захворюваннях печінки (зокрема цирозі та некрозі), отруєнні фосфорорганічними сполуками (інсектицидами). Гіперхолінестераземія трапляється при патологічних станах, що характеризуються посиленням синтезом дрібнодисперсних глобулінів через подразнення клітин печінки ендо- чи екзотоксинами.
- Незначне зростання активності індикаторних цитолітичних ензимів або відсутність гіперферментемії разом із глибоким порушенням функцій печінки є наслідком заміни паренхіматозних клітин сполучною тканиною, що вказує на цироз аж до несприятливого прогнозу. Такі зміни показників можуть спостерігатися при обширному некрозі печінки, оскільки відмерлі клітини не продукують ферментів.

Співвідношення ферментів печінки

Соотношение Де Ритиса

Воспалительный тип: АСТ/АЛТ ≤ 1

Некротический тип: АСТ/АЛТ ≥ 1

Соотношение АСТ+АЛТ/ГлДГ

Метастазы и печень ≤ 10

Обструктивная желтуха

Билиарный цирроз 5–20

Острое начало:

а. Хронический гепатит

б. Цирроз печени 30–40

Холестатический гепатоз 40–50

Острый вирусный гепатит

Острый алкогольный гепатит ≥ 50

Соотношение ЛДГ/АСТ

Гемолитическая желтуха ≥ 12

Гепатоцеллюлярная желтуха ≤ 12

Соотношение АЛТ/ГлДГ

Обструктивная желтуха ≤ 10

Гепатоцеллюлярная желтуха ≥ 10

Соотношение γ -ГТ/АСТ

Активный вирусный гепатит

Токсический гепатит

Хронический персистирующий гепатит ≤ 1

Хронический гепатит

Острый алкогольный гепатит

Цирроз печени 1–3

Алкогольный цирроз

Недавняя обструктивная желтуха 3–6

Билиарный цирроз

Длительная обструктивная желтуха

Рак печени/метастазы в печень ≥ 6

СИНДРОМНА КЛАСИФІКАЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПРОБ

- **1. Індикатори цитолізу:** підвищення активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, у-глутамілтранспептидази, глутаматдегідрогенази, сорбітолдегідрогенази, ізоферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ4 та ЛДГ5).
- **2. Індикатори гепато-депресивного синдрому:**
 - — бромсульфалеїнова проба. Це проба на поглинально-видільну функцію печінки. Внутрішньовенно вводиться бромсульфалеїн, який швидко поглинається печінкою і потім поступово виділяється в жовч. У нормі дуже невелика кількість барвника (не більше 10 %) виділяється через нирки із сечею. При порушеннях поглинання фарби печінкою кількість її в сечі різко зростає;
 - — проба на знешкоджувальну функцію (кофеїнова проба). Кофеїн вводять у кров і через певний час визначають кліренс кофеїну. Зниження кліренсу кофеїну свідчить про пригнічення біотрансформаційної функції печінки;
 - — з біохімічних показників: загальний білок та його фракції; активність холестеролестерази, антитрипсину; вміст церулоплазміну, холестеролу, фібриногену, протромбіновий індекс, фібринолітична активність.
- **3. Індикатори мезенхімально-запального синдрому:** у-глобуліни сироватки крові, осадкові проби, оксипролін (білок вільний та зв'язаний).
- **4. Індикатори холестази:** підвищення активності лужної фосфатази, 5-нуклеотидази, у-глутамілтранспептидази, вільні та кон'юговані жовчні кислоти, холестерол, (3-ліпопротеїни, загальний та зв'язаний білірубін, білірубін сечі та калу.
- **5. Індикатори шунтування печінки:** амоніак, феноли, амінокислоти (тирозин, фенілаланін, триптофан, метіонін), жирні кислоти з коротким ланцюгом.
- **6. Індикатори регенерації та пухлинного росту:** α-фетопротеїн сироватки крові.

Дякую за увагу

