

ДИНАМИКА НА СПЕЦИФИЧНИ ЛАБОРАТОРНИ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ НЯКОИ ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Радина Костова¹, Ивелина Добрева², Жулиета Хаджиева², Калоян Върляков²

¹Студент, Медицински колеж – Стара Загора

²Медицински колеж – Стара Загора

DYNAMIC OF SPECIFIC LABORATORY INDICATORS IN SOME LIVER DISEASES

Radina Kostova¹, Ivelina Dobрева², Zhulieta Hadzhieva², Kaloyan Varlyakov²

¹Student, Medical College, Stara Zagora

²Medical College, Stara Zagora

РЕЗЮМЕ

Черният дроб е най-големият орган в човешкото тяло след кожата.

Клинично-лабораторните показатели при заболяванията на черния дроб са разнообразни по вид на анализа и по степен на разнообразие. Това се дължи на сложната функционална характеристика на черния дроб, заемащ централно място в междинната обмяна на веществата в човешкия организъм.

Черният дроб има големи функционални резерви, поради което леки увреждания често остават неразпознати. Много показатели могат да останат в референтни стойности, което не изключва патология.

Основни функции на черния дроб:

- Обменни функции - въглехидрати, липиди, аминокиселини, протеини, хормони;
- Детоксична функция - билирубин, амоняк, алкохол, медикаменти;
- Екскреторна функция - жлъчни камъни, билирубин, холестерол;
- Биосинтезна функция - албумини, острофазови и други индивидуални белтъци, синтез на про- и антикоагулантни фактори, синтез на урея и креатинин, синтез на гликоген и кетотела, синтез на жлъчни киселини от холестерол;
- Дено орган - гликоген, липиди, аминокиселини, протеини, желязо, мед, витамини, кръв;
- Фагоцитоза на бактерии от гастроинтестиналния тракт.

ABSTRACT

The liver is the largest organ in the human body after the skin.

Clinical and laboratory indicators in liver diseases are diverse in terms of the type of analysis and degree of variation. This diversity arises from the complex functional characteristics of the liver, which occupies a central role in the intermediary metabolism of substances in the human organism.

The liver has significant functional reserves; therefore, minor damage often goes unnoticed. Many indicators can remain within reference ranges, which does not necessarily rule out pathology.

The main functions of the liver are:

- Metabolic function – metabolism of carbohydrates, lipids, amino acids, proteins, and hormones;
- Detoxification function – processing bilirubin, ammonia, alcohol, and medications;
- Excretory function – gallstones, bilirubin, and cholesterol;
- Biosynthetic function – production of albumins, acute-phase proteins, pro- and anticoagulant factors, urea, creatinine, glycogen, ketone bodies, and bile acids from cholesterol;
- Depot function – storage of glycogen, lipids, amino acids, proteins, iron, copper, vitamins, and blood;
- Phagocytosis – elimination of bacteria from the gastrointestinal tract.

Liver diseases represent a large group with varied etiologies, including metabolic, autoimmune, neoplastic, vascular, toxic, parasitic, and biliary tract obstruction-related causes.

Чернодробните заболявания са голяма група с различна етиология - метаболитна, автоимунна, неопластична, съдова, токсична, паразити, обструкция на жлъчните пътища.

Тестовите с голяма диагностична и прогностична стойност за функционалния капацитет на чернодробния паренхим са AFP, CA 19-9, жлъчни пигменти - билирубин, органно специфичните чернодробни ензими - ASAT, ALAT, GGT, общ белтък и протромбиново време.

Динамиката на тези показатели е прогресивна при описаните пациенти преди постъпването им за лечение в Отделението по гастроентерология в МБАЛ МК „Св. Иван Рилски“ – клон Стара Загора. Проследени са в дълъг период от 2–8 години при периодични хоспитализации.

Ключови думи: черен дроб, функции, заболявания, показатели, динамика

Tests with high diagnostic and prognostic value for assessing the functional capacity of the liver parenchyma include AFP, CA 19-9, bile pigments (bilirubin), organ-specific liver enzymes (ASAT, ALAT, GGT), total protein, and prothrombin time.

The dynamics of these indicators were progressive in the patients described below before their admission for treatment in the Gastroenterology Clinic at St. Ivan Rilski University Hospital - Stara Zagora. These patients had been under long-term observation (2–8 years) with periodic hospitalizations.

Keywords: liver, functions, diseases, indicators, dynamics

Промяна на клинично-лабораторните показатели във времето на пациенти с чернодробни заболявания, постъпили за лечение в Отделението по гастроентерология в МБАЛ МК „Св. Иван Рилски“ – клон Стара Загора. Представили сме трима пациенти и промените в техните клинично-лабораторни изследвания през годините.

Пациент 1. През март 2022 г. за първи път постъпва мъж на 59 г. в Отделението по гастроентерология за диагностика и лечение. Оплаква се от тежест и болка по хода на ляв колон, затруднена дефекация с наличие на кръв и слуз в изпражненията. След проведена абдоминална ехография се установяват 2 хиперехогенни лезии в V и V чернодробен дял. На пациента е поставена окончателна диагноза: Черен дроб - хемангиоми.

Динамиката на показателите е изобразена в табл. 1.

Пациент 2. През февруари 2020 г. за първи път постъпва мъж на 53 г. в Отделението по гастроентерология за диагностика и лечение. Оплаква се от тежест и чувство за подпиране в дясното подреброе и горната коремна половина. С чувство за бързо засищане, подуване на корема, забелязал увеличение на коремната обиколка. Съобщава за намалена диуреза, тъмна урина и сърбеж по тялото. От една седмица с пожълтели склери и кожа. Амбулаторно са установени високи стойности на трансаминазите. На пациента е поставена окончателна диагноза: Остра или подостра чернодробна недостатъчност.

Динамиката на показателите е изобразена в табл. 2.

Табл. 1.

Показател	Референтни стойности	III.2022г.	VIII.2024г.
Хемоглобин	140-180 g/l	131.0 g/l	136.0 g/l
Желязо/ ЖСК	11,6-31,3 $\mu\text{mol/l}$ 52.0-89.0 $\mu\text{mol/l}$	9.0 $\mu\text{mol/l}$ 46.8 $\mu\text{mol/l}$	5.7 $\mu\text{mol/l}$ 43.2 $\mu\text{mol/l}$
Протромбиново време			
- sec	11-15 sec	18.3 sec	19.2 sec
- %	70-110%	46.4 %	45.6%
-INR	0.9-1.2	1.62	1.69
ASAT	0-40 U/L	14.0 U/L	49.0 U/L
ALAT	0-40 U/L	16.0 U/L	46.0 U/L
Алфа-фетопротеин	0-7.8 U/ml	7.4 U/ml	7.84 U/ml

Табл. 2.

Показател	Референтни стойности	II.2020г.	III.2022г.	IV.2023г.	I.2024г.	VIII.2024г.
Хемоглобин	140-180g/l	95.0 g/l	133.0 g/l	130.0 g/l	129.0 g/l	114.0 g/l
ASAT	0-40 U/L	87.0 U/L	66.0 U/L	126.0 U/L	129.0 U/L	120.0 U/L
ALAT	0-40 U/L	18.0 U/L	24.0 U/L	22.0 U/L	41.0 U/L	52.0 U/L
Общ и директен билирубин	3.4-21.0 μ mol/l 0.8-8.5 μ mol/l	158.9 μ mol/l 121.6 μ mol/l	40.6 μ mol/l 22.1 μ mol/l	38.9 μ mol/l 22.3 μ mol/l	22.1 μ mol/l 9.9 μ mol/l	32.0 μ mol/l 15.2 μ mol/l
GGT	0-55 U/L	462.0 U/L	261.0 U/L	1012.0 U/L	396.0 U/L	616.0 U/L
ALP	100-390 U/L	173.0 U/L	349.0 U/L	742.0 U/L	434.0 U/L	690.0 U/L
CEA	0.5-5.8 ng/ml	9.63 ng/ml				
LDH	200-400 U/L			560.0 U/L	445.0 U/L	467.0 U/L
Алфа-фетопротеин	0-7.8 U/ml	4.66 U/ml	5.69 U/ml			>1554.0U/ml

Пациент 3. През април 2016 г. за първи път постъпва мъж на 36 г. в Отделението по гастроентерология за диагностика и лечение. Оплаква се от тежест и болка в дясното подребрне, силна обща отпадналост, липса на апетит, бързо настъпваща умора. При проведени клинични изследвания в амбулаторни условия се установяват

повишени стойности на чернодробните трансаминази и изменения в липидния профил. На пациента е поставена окончателна диагноза: Мастна дегенерация на черния дроб, некласифицирана другаде.

Динамиката на показателите е изобразена в табл. 3.

Табл. 3.

Показател	Референтни стойности	IV.2016г.	II.2018г.	IX.2022г.	XI.2023г.	V.2024г.
Хемоглобин	140-180 g/l	107 g/l	153.0 g/l	106.0 g/l	98.0 g/l	92.0 g/l
Холестерол	3.5-5.2 mmol/l	8.87 mmol/l	9.56 mmol/l	6.05 mmol/l	6.2 mmol/l	7.84 mmol/l
Триглицериди	0.6-1.7 mmol/l	3.23mmol/l	4.87mmol/l	2.2 mmol/l	2.11mmol/l	1.41mmol/l
LDL	0-3.9 mmol/l	6.23mmol/l				
ASAT	0-40 U/L	156.0 U/L	292.0 U/L	124.0 U/L	170.0 U/L	84.0 U/L
ALAT	0-40 U/L	303.0 U/L	324.0 U/L	39.0 U/L	41.0 U/L	51.0 U/L
GGT	0-55 U/L	250.0 U/L	415.0 U/L	638.0 U/L	759.0 U/L	193.0 U/L
ALP	100-390 U/L	99.0 U/L	102.0 U/L	434.0 U/L	472.0 U/L	319.0 U/L
Протромбиново време						
-sec	11-15 sec	11,9 sec	12.2 sec	16.2 sec	16.6 sec	16.9 sec
-%	70-110%	100.9%	88.0%	53.9%	45.0%	58.1%
-INR	0.9-1.2	0.99	1.12	1.42	1.45	1.48
Общ и директен билирубин	3.4-21.0 μ mol/l 0.8-8.5 μ mol/l	7.4 μ mol/l 5.9 μ mol/l	9.1 μ mol/l 6.5 μ mol/l	91.5 μ mol/l 56.9 μ mol/l	104.3 μ mol/l 58.9 μ mol/l	25.4 μ mol/l 10.7 μ mol/l
LDH	200-400 U/L			298.0 U/L	472.0 U/L	346.0 U/L

При увреждания на черния дроб се нарушават неговите обменни функции, в резултат на което се наблюдава хиперлипидемия (мастен черен дроб), при остра чернодробна цироза е намалено нивото на естерифицирания холестерол, повишава се нивото на свободните мастни киселини в серума в резултат на засилената липолиза, повишава се секрецията на аполипопротеините и се повишава нивото на триглицеридите (рисков фактор за съдови инциденти) - (пациент 3) (1,3).

Биосинтезна функция - синтез на про- и антикоагулантни фактори - коагулопатията и тромбоцитопенията са последица от намален синтез на фактори на кръвосъсирването и намалена резорбция на витамин К, тромбоцитна дисфункция - поради високо ниво на токсини (напр. амоняк) и увреждане на костния мозък. Много често при такива пациенти се наблюдават кръвоизливи, някои от които с фатален край (хемоторакс, хемоперикард). Намалена е способността на черния дроб за елиминиране на активирани фактори на кръвосъсирването и на разпадни продукти на фибрина, което от своя страна създава риск от развитие на дисеминирана интравасална коагулация (ДИК синдром) - (пациенти 1 и 3) (1,2,3).

Чувствителни показатели при остри и хронични заболявания на черния дроб са чернодробните ензими:

ASAT и ALAT - уточняване тежестта на паренхимното увреждане.

ASAT - увеличава се повече при хронични заболявания, нормално може да се открие в много тъкани - черен дроб, сърце, мускули, бъбреци и мозък, и се освобождава в серума при разрушаването им. Поради тази причина ASAT не е специфичен маркер за чернодробни заболявания. Лош прогностичен белег е, когато при хронични процеси се освобождава по-дълбоко разположеният митохондриален ASAT (6,8).

ALAT - повишен при нарушена пропускливост на хепатоцитната мембрана (паренхимно увреждане). Увеличава се повече при остри заболявания. В най-голяма концентрация се намира в черния дроб, поради тази причина е специфичен маркер за чернодробно увреждане (5,7).

GGT и AF - повишени при холестаза и за диференциална диагноза на холестаза.

GGT - повишена при лекарствено индуцирано или алкохолно увреждане (8).

LDH - увеличен при наличие на метастази в черния дроб и при вътресъдова хемолиза.

HE - използва се при оценка на тежестта на синтезните възможности на хепатоцитите при остри и хронични заболявания. При намалени стойности 2 пъти по-ниски от долната референтна граница - процесите са необратими - (пациенти 1,2 и 3) (4).

Феритин - желязосъдържащ белтък, който се намира в хепатоцитите. Неговата функция е складиране на неактивното желязо в организма и освобождаването му при нужда. Феритинът се свързва с трансферин (белтък синтезиран в черния дроб), който го пренася до костния мозък за синтез на нови еритроцити. При чернодробни увреждания намалените нива на феритин и трансферин водят до намалени стойности на желязо и хемоглобин - (пациенти 1,2 и 3) (1,6).

AFP - гликопротеин, нормално образуващ се в черния дроб на плода в ранния фетален период. Той е важен туморен маркер при хепатоцелуларен карцином, хепатобластом, някои тумори на ГИТ, ембрионални карциноми. Увеличени нива може да се наблюдават и при остър и хроничен хепатит и чернодробна цироза (пациенти 1, 2 и 3).

CEA - карциноембрионален антиген - гликопротеин, синтезира се в малки количества в еритроцитите, панкреасни и чернодробни клетки. Повишени стойности без наличие на злокачествено заболяване се наблюдават при болни с напреднали белодробни и чернодробни заболявания. Значително повишени стойности се наблюдават при голям брой злокачествени заболявания, което го прави относително неспецифичен туморен маркер. Използва се за определяне на стадия на раковото заболяване - (пациенти 1 и 2).

CA 19-9 - при съмнение за хепатобилиарен карцином.

Билирубин - главен пигмент на жлъчния сок, неразтворим във вода, но в черния дроб се конюгира, става водоразтворим. Екскретира се с жлъчката и урината.

При конюгиран билирубин <20% от общия - синдром на Gilbert - хемолиза.

При конюгиран билирубин между 20 и 40% от общия - по-скоро се касае за хепатоцелуларно увреждане, отколкото за екстрахепатална обструкция.

При конюгиран билирубин между 40 и 60% от общия - по-скоро се касае за екстрахепатален тип (жлъчни канали) и по-рядко за хепатоцелуларен тип - (пациенти 2 и 3) (3,4).

Фагоцитоза на бактерии - при нарушение на тази функция системно възпаление се наблюдава у голям процент от пациентите. При някои от тях се развива сепсис, като най-честите причини-

тели са бактерии Gram+Streptococcus pneumonia и Streptococcus viridans. Тези усложнения са в резултат на нарушения в процесите на имунната система поради намален синтез на острофазови белтъци (9).

Депо орган - при намалени резерви от гликоген поради намалена гликогенолиза и глюконеогенеза се наблюдава хипогликемия.

Хипергликемия се наблюдава, когато глюкозата от порталната кръв не се използва адекватно от черния дроб, а преминава в системното кръвообращение (1).

В заключение можем да кажем, че черният дроб е орган със сложна функционална характеристика и заема централно място в междинната обмяна на веществата в човешкия организъм. Клинично-лабораторните показатели за множеството увреждания на този орган са чувствителни и специфични и дават ясни насоки за диагностиката, степента на увреждането, оценка на лечението на пациентите и имат голяма прогностична стойност за функционалния капацитет на чернодробния паренхим.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джамбазова, Е. (2021). Ръководство за практически упражнения по ФИЗИОЛОГИЯ НА ЧОВЕКА. София: УИ „Св. Климент Охридски“
2. Овчаров, В., & Ванков, В. (2016). Анатомия на човека, тринадесето издание. София: МИ „Арсо“.
3. Под редакцията на проф. д-р. Александър Стойнев, дмн, Патофизиология учебник за студенти по дентална медицина от медицински университет. Изд. „СИМЕЛ ПРЕС“ – 2015г София.
4. Под редакцията на Цветкова Т., Здр., Данев Ст., с колектив от 22-ма автори, Аналитични принципи и процедури в клиничната лаборатория, Апарати за измерване, анализатори, ЕТ „Васил Петров“ – ВАП, Пловдив 2007
5. Под редакцията на Цветкова Т., с колектив от 12 автори, Клинично-лабораторни резултати. Подходи и избор на анализа. Оценка и корелации на резултатите. Част I ИК ВАП, Пловдив 1998
6. Под редакцията на Цветкова Т., с колектив от 10 автори, Клинично-лабораторни резултати. Подходи и избор на анализа. Оценка и корелации на резултатите. Част II ИК ВАП, Пловдив 1998
7. Subhani, M., Sheth, A., Ahmad, B., & Ryder, S. (2021). How to interpret and manage abnormal liver blood test results in older people. British journal of hospital medicine (London, England : 2005), 82(8), 1–8. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0114>
8. Teschke, R., Neufeind, M., Nishimura, M., & Strohmeyer, G. (1983). Hepatic gamma-glutamyltransferase activity in alcoholic fatty liver: comparison with other liver enzymes in man and rats. Gut, 24(7), 625–630. <https://doi.org/10.1136/gut.24.7.625>
9. Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017). The liver. Current biology : CB, 27(21), R1147–R1151. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.019>

Жулиета Хаджиева
Медицински колеж
ул. „Армейска“ 9
Стара Загора, 6000

e-mail: zhulieta.hadzhieva@trakia-uni.bg