

## 53. Промени в някои клиничко-лабораторни параметри при медикаментозни интоксикации

Доц. д-р М. Мичева, дм

53.1.

### КЛЕТЪЧНИ ЕНЗИМИ

Те са близо 85% от всички ензими в серума. Най-голямо диагностично значение имат ензимите: GOT, GPT, LDH, AP, GGT, СРК.

53.2.

1. Глутамат-оксалацетат-трансаминаза (GOT);  
L-Аспартат-2-оксоглутарат-аминотрансфераза (ASAT)

- ASAT (GOT). Ензимът катализира реакцията:  

$$\alpha\text{-оксоглутарат} + \text{L-аспартат} \xrightarrow{\text{GOT}} \text{L-глутамат} + \text{оксалоацетат}$$
 – тъканно представяне:  
 сърдечен мускул > черен дроб > главен мозък > скелетна мускулатура > бъбреци > стомах > мастна тъкан > панкреас > бял дроб > еритроцити > кръвен серум.  
 - субклетъчно – две изоформи:  
 митохондрии (m) и цитозол (c)  
 Митохондриален изоензим (mASAT) – 65%; Цитоплазматичен изоензим – 35% (cASAT)
- Клинично значение: Повишава се при редица патологични състояния. При по-леки увреждания в серума се повишава само cASAT, докато при по-тежки увреждания (некротични лезии) се повишава и mASAT.  
 Патологични състояния: инфаркт на миокарда, чернодробни и мускулни патологични състояния, при холестаза, при миопатии, бъбречен инфаркт, изгаряния, анемии, остри интоксикации.
- Може да се понижи при хиповитаминоза B6 и при лечение с изониазид (антагонист на vit. B6 – поради образуване с него на хидразони и подтискане фосфорилирането му).
- Медикаменти, повишаващи ASAT(GOT) – антихолинергични, опиоиди...

53.3.

2. Глутамат-пируват-трансаминаза (GPT);  
L-аланин-2-оксоглутарат-аминотрансфераза (ALAT)

- GPT е много по-специфичен показател от GOT.  
 Ензимът катализира реакцията:  

$$\alpha\text{-оксоглутарат} + \text{L-аланин} \xrightarrow{\text{GPT}} \text{L-глутамат} + \text{пируват}$$
 - тъканно представяне:  
 Най- висока концентрация има в черния дроб, значително по-ниска в бъбреци, сърце, мастна тъкан, скелетна мускулатура, панкреас, далак, бял дроб, еритроцити.  
 - субклетъчно – две изоформи:  
 митохондрии (m) и цитозол (c)
- Клинично значение: Има диагностично значение преди всичко при патологични състояния на черен дроб, жлъчни пътища и панкреас, драматично повишаване на GPT настъпва при остро чернодробно увреждане, вирусен хепатит или парацетамолова свръхдоза.
- Съотношението GOT/GPT (нормално под 1) се повишава над 1 при тежки увреждания на черния дроб, протичащи с некроза.

53.4.

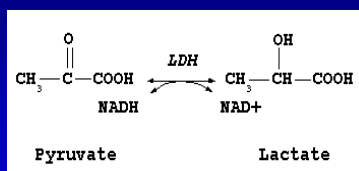
### Медикаменти, повишаващи трансминазите (GOT, GPT)

- Анаболни стероиди, ацетизал, амитриптилин, анестетици (барбитурати), естрогени, еритромицин, гентамицин, гризеофлувин, канамицин, клофибрат, изониазид, MAO инхибитори, метилдопа, нелидиксова киселина, рифампицин, сулфонамиди, тетрациклин, тиоридазин, фенилбутазон, хлорпромазин, хлорамфеникол, хлордиазепоксид, арсен и тежки метали, бисмутови соли.

53.5.

### 3. Лактатдехидрогеназа (LDH)

- Катализира превръщането на пируват в лактат (двупосочно).



- LDH се намира във висока концентрация в сърце, скелетна мускулатура, черен дроб, бъбрек, белодробен паренхим и еритроцити. Ензимът има 5 изоформи, тъканно специфични. Изоформите LDH4 и LDH5 са основно представени в черния дроб и скелетната мускулатура.
- LDH е локализирана в клетъчната цитоплазма и поради това при клетъчно увреждане се установява лесно в кръвната плазма.
- Клинично значение: Серумната LDH се повишава при миокарден инфаркт, при всички форми на хемолiza (вкл. лекарство-индуцирана), при хепатит, около 50% при малигнени тумори, при изгаряния, при нефротичен синдром, при болести на скелетната мускулатура, менингити, енцефалити, HIV и др.
- LDH е биомаркер и за лекарство-индуцирани хепатити.
- Лекарства, повишаващи LDH – анаболни стероиди, анестетици, дикумарол, клофибрат, кодеин, морфин, сулфонамиди, триамтерен, статини.

53.6.

#### 4. Алкална фосфатаза (AP)

- AP хидролизира голям брой органични фосфатни естери до алкохол и о-фосфат. Наред с това катализира реакцията на трансфосфорилиране. Счита се, че тя играе важна роля в активния транспорт на веществата в клетката, както и в процеса на остеогенеза. В човешкия организъм има 5 основни изоензима със специфична тъканна локализация – в чревния епител, в проксималните бъбречни тубули, остеобласти, жлъчни капиляри, черен дроб, плацента, слезка, левкоцити.
- AP е ензим, който се намира в епителиалните клетки на жлъчните каналчета. Повишаването на AP е маркер за обструкция на билиарните каналчета, за интрахепатална холестаза.
- В детската възраст и по време на бременност стойностите на серумната AP са по-високи в сравнение със стойностите при възрастните. С приключването на костния растеж, стойностите на AP при възрастни е маркер за състоянието на костната тъкан и черния дроб. При жлъчен застои повишената активност на AP в серума произхожда преди всичко от епитела на жлъчните каналчета независимо от генезата на холестазата.

53.7.

- Медикаменти, повишаващи серумната AP: алопуринол, азатиоприн, амитриптилин, анаболни стероиди, антиконвулсанти, амфотерицин, ацетилсалицилова киселина, антитиреоидни хормони, диазепам, естрогени, колхицин, клофибрат, клиндамицин, гентамицин, гризеофулвин, линкомицин, тетрациклини, пеницилин, сулфонамиди, индометацин, изониазид, пропранолол, орални контрацептиви, хлорамфеникол, хлорнитромицин, фенотиазинови препарати (хлорпромазин), халотан, MAO инхибитори, арсенови и бисмутови съединения.

53.8.

### 5. $\gamma$ -Глутамилтрансфераза (GGT)

- Катализира преноса на  $\gamma$ -глутамилов остатък от  $\gamma$ -глутамилови пептиди върху свободни аминокиселини или пептиди. Той е най-чувствителният холостатичен показател. Активността му е най-висока в епитела на жлъчните капиляри и на проксималните бъбречни каналчета.
- Клинично значение: повишава се при холостатични процеси и чернодробни паренхимни лезии.
- Нивата на GGT се повишават при хроничен алкохолизъм – ранен лабораторен параметър. Повишението вероятно се дължи на индуцирана биосинтеза на GGT от етиловия алкохол, както и от някои лекарства – ензимни индуктори (дифенилхидантоин, фенобарбитал).

53.9.

### 6. Креатинин фосфокиназа (СРК)

- Ензим есенциален за мускулната контракция. Повишените стойности са индикация за мускулни заболявания или мускулно увреждане (вкл. миокарден инфаркт).
- Клинично значение: **Повишава се при инфаркт на миокарда, прогресираща мускулна дистрофия, други мускулни заболявания, увреждания на ЦНС (мозъчен инсулт)**
- Медикаменти, повишаващи серумната СРК – статини, фенотиазини, анаболни стероиди, клофибрат

53.10.

## ДРУГИ ЛАБОРАТОРНИ ТЕСТОВЕ

53.11.

### Билирубин

- **Разпаден продукт на хема (хемоглобин в еритроцитите).** Черният дроб е отговорен за освобождаването на кръвта от билирубин. Това се реализира чрез следния механизъм: билирубинът в хепатоцитите се конюгира до моно- и ди-глюкурониди, наречени още директен билирубин, чрез UDPGT (II фаза на биотрансформацията).
- **Клинично значение:** Повишаването на тоталния билирубин причинява жълтеница (иктер) – сигнал за наличие на проблеми: прехепатални - повишена продукция на билирубин (хемолитични анемии, хеморагии); хепатални – проблеми, които са свързани с дефицит в билирубиновия метаболизъм (намалено хепатоцитно поемане, променено конюгиране на билирубина, редуциране на хепатоцитната секреция на билирубин; постхепатални – обструкция на билиарните пътища и дефицит в билиарната екскреция).

53.12.

### Лекарства, повишаващи билирубина

- Лекарства, индуциращи хемолитична анемия – хипербилирубинемия: метилдопа, пеницилини, цефалоспорици, хинидин, ибупрофен, триамтерен
- Лекарства, окисляващи хемоглобина – дапзон, противомаларийни, сулфонамиди, нитрати, аспирин, метиленово синьо, аскорбинова киселина
- Лекарства, водещи до мегалобластна анемия – цитостатици, антиконвулсанти
- Лекарства, водещи до холестатична жълтеница – стероиди, естрогени, хлорпромазин, еритромицин, фенитоин, хинидин, алопуринол.

53.13.

### Пикочна киселина

- Краен продукт на пуриновия метаболизъм. Около 2/3 от пикочната киселина се екскретират ренално и 1/3 чрез ГИТ. 100% от пикочната киселина се съдържа в гломерулния филтрат, след което се реабсорбира и в последствие до 12% се екскретира.
- Хеперурикемия се дължи на свръхпродукция на пикочна киселина при повишена деструкция на нуклеотиди, при високо-съдържаща протеинова диета.
- Лекарства, повишаващи кръвната пикочна киселина
  - Всички агенти, водещи до цитотоксични ефекти водят до повишени концентрации на пикочна киселина (метотрексат, бусульфам, винкристин, азатиоприн)
  - Агенти, намаляващи реналния клирънс на пикочната киселина – тиазидни и бримкови диуретици
  - Клофибрат, индометацин, гентамицин, тетрациклини, орални контрацептиви.

53.14.

### Лекарства, повлияващи въглехидратната обмяна

- *Хипергликемия, причинена от лекарства*  
Стероиди, тиазидни диуретици, ацетазоламид – карбоанхидразен инхибитор, налидиксова киселина,  $\beta$ -блокери, калциеви антагонисти, фенитоин, диазоксид, орални контрацептиви, (алоксан, стрептозотозин – модели на експериментален диабет)
- *Лекарства, водещи до хипогликемия*  
инсулин, перорални сулфанилурейни средства, хинин, хинидин, анаболни стероиди, салицилати, дифенилхидантоин, пропранолол, MAO инхибитори, етанол

53.15.

### Медикаментозно повлияване на някои хематологични параметри

- **ФАРМАКОТЕРАПИЯ** – стр. 59-60

53.16.