

## СИНДРОМ ИЗОЛИРОВАННОГО ПОВЫШЕНИЯ АСПАРТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У РЕБЕНКА МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Грушина Наталья Ганижоновна<sup>1</sup>, Зюрюкина Александра Игоревна<sup>1</sup>, Сафина Елена Валентиновна<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России  
<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 8»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Феномен макроэнзима - особый случай повышения активности фермента, который не связан с патологией определенного органа или ткани, а представляет собой «ложноположительный результат». На основании литературных источников феномен встречается в 0,5-2,5% случаев от общей популяции. **Цель исследования** - изучить особенности клиники и течения изолированного синдрома гипер-АСТ-емии у ребенка.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских документов пациента с последующим наблюдением. **Результаты.** При изучении истории болезни было установлено, что повышение аспаратаминотрансфераза зафиксировано в возрасте одного года, и последующий десятилетний период наблюдалось постоянная гипер-АСТ-емия в диапазоне от 89,8 ЕД/л до 118,3 ЕД/л (превышение в 1,9-2,5 раз нормального значения), при этом остальные параметры биохимического анализа крови находились в пределах нормы. Длительная терапия не показала значимых результатов. **Выводы.** На протяжении 10 лет повышение АСТ на фоне отсутствия других клинических симптомов протекало доброкачественно, что говорит в пользу благоприятного прогноза синдрома изолированного повышения АСТ. Выявление данного заболевания и curaция таких пациентов затруднена в связи с отсутствием диагностических алгоритмов и наличия данного заболевания в МКБ X пересмотра.

**Ключевые слова:** макроэнзимы, макро-АСТ-емия, гипер-АСТ-емия, синдром изолированного повышения АСТ.

## SYNDROME OF ISOLATED INCREASE IN ASPARATE AMINE TRANSFERASE IN A PRIMARY SCHOOL AGE CHILD

Grushina Natalya Ganizhonovna<sup>1</sup>, Zyuryukina Alexandra Igorevna<sup>1</sup>, Safina Elena Valentinovna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Children's Diseases of The Faculty of Medicine and Prevention

Ural State Medical University

<sup>2</sup>Children's Hospital № 8

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Macroenzyme phenomenon is a special case of increased enzyme activity, which is not associated with pathology of a particular organ or tissue, but represents a «false positive result». Based on literature sources, the phenomenon occurs in 0.5-2.5% of the general population. **The aim of the study** is to investigate the features of the clinic and course of isolated hyper-AST-emia syndrome in a child. **Material and methods.** A retrospective analysis of the patient's medical records with follow-up was performed. **Results.** When studying the medical history, it was found that the increase in aspartate aminotransferase was recorded at the age of one year, and the following ten-year period was observed constant hyper-AST-emia in the range from 89.8 U/L to 118.3 U/L (exceeding 1.9-2.5 times the normal value), while the other parameters of the biochemical blood analysis were within normal limits. Long-term therapy did not show significant results. **Conclusion.** For 10 years, AST elevation in the absence of other clinical symptoms was benign, which suggests a favorable prognosis of the syndrome of isolated AST elevation. Detection of this disease and management of such patients is difficult due to the lack of diagnostic algorithms and the presence of this disease in the ICD X revision.

**Keywords:** macro-enzymes, macro-AST-emia, hyper-AST-emia, isolated AST elevation syndrome

### ВВЕДЕНИЕ

В лабораторной практике широко применяется измерение активности ферментов сыворотки крови. Интерпретация этих результатов имеет важное значение для клинической диагностики. В этой связи представляет особый интерес феномен макроэнзима - особый случай повышения активности фермента, который не связан с патологией определенного органа или ткани, а представляет собой как бы «ложноположительный результат» [1]. По данным литературных источников, феномен «макроэнзимов» встречается в 0,5-2,5% случаев от общей популяции [2].

Макроэнзимы (макроферменты) – это ферменты сыворотки крови, которые образуют высокомолекулярные комплексы путем самополимеризации, либо путем ассоциации с другими компонентами сыворотки, например, с иммуноглобулинами [3]. Образование макромолекулярного комплекса затрудняет выведение фермента из организма, что приводит к увеличению периода его полувыведения. При этом повышение активности фермента в крови связано с задержкой и накоплением его в кровяном русле по причине нарушения почечного клиренса, а не с увеличением его поступления в кровяное русло вследствие какой-либо патологии [2].

В настоящее время феномен макроэнзимов описан для множества ферментов: амилазы, креатинфосфокиназы (КФК), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТ), липазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) [4]. Они представляют клинический интерес не только тем, что затрудняют интерпретацию лабораторных данных и ведут к терапевтическим и диагностическим ошибкам, но и возрастающей дискуссией об их взаимосвязи с аутоиммунными заболеваниями [5].

В основе синдрома изолированного повышения АСТ (гипер-АСТ-емия; макроАСТ-емия) лежит феномен макроэнзима АСТ. Классически, повышение последнего ассоциировано с заболеваниями печени (гепатиты, цирроз печени, острая и хроническая печеночная недостаточность и др.), сердца (инфаркт миокарда) и мышц (миопатии). Однако ключевым моментом в дифференциальной диагностике феномена макрофермента является стойкое, превышение в 2-3 раза от референсного значения у практически здорового человека, в случаях, когда исключены другие возможные причины повышения энзима [2]. При описанном варианте такая макроферментемия будет иметь доброкачественное течение с благоприятным прогнозом, не требующая терапии, что снижает фармакоэкономические затраты [2].

**Цель исследования** – изучить особенности клиники и течения изолированного синдрома гипер-АСТ-емии у ребенка младшего школьного возраста.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациента в возрасте 11 лет (амбулаторная карта, история болезни), выполнено динамическое наблюдение с оценкой состояния здоровья и наличия осложнений. Исследование и наблюдение за пациентом проводилось на базе ГАУЗ СО ДГБ№8, г. Екатеринбурга в марте 2023 г.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Пациент Р., 11 лет от 1 беременности, протекавшей на фоне резус-конфликта, анемии I степени. Роды срочные, естественные в сроке 38-39 недель. Ребенок доношенный, вес 3640 г, рост 53 см, Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. После рождения наблюдалась затяжная желтуха. Вскармливание грудное до 12 месяцев, вакцинировался в соответствии с национальным календарем прививок. В периоде раннего возраста физическое, нервно – психическое развитие соответствовало возрастным нормативам.

Первое повышение АСТ до 95 ЕД/л зафиксировано в возрасте 1 год 8 месяцев, когда получал лечение ОРВИ. Консультирован гастроэнтерологом, где зафиксирован уровень АСТ с незначительным превышением до 118,5 ЕД/л, был выставлен диагноз: синдром цитолиза гепатоцитов, хронический гепатит неуточненной этиологии, в виду чего назначен курс гепатопротектора (урсодезоксихолевая кислота). Из генеалогического анамнеза было установлено, что мама имеет гипер-АСТ-емию (1,5–2 раза выше референсных значений) в течение нескольких лет, наблюдается у специалиста.

Спустя месяц при обследовании у инфекциониста в серологическом исследовании на антитела к вирусу Эпштейн-Барр и простого герпеса 6 типа не выявлены, а антитела к цитомегаловирусу IgG положительны, по поводу чего получил курс противовирусных препаратов. В динамике для дифференциальной диагностики вирусных гепатитов были выполнены анализы на ВИЧ и гепатиты В, С, токсоплазмоз, результат отрицательный. К концу третьего года жизни в биохимическом анализе крови регистрировалось повышение АСТ до 95,4 ЕД/л. При проведении УЗ-исследования органов брюшной полости размеры печени, селезенки были в пределах возрастного норматива. В виду полученных данных был выставлен

диагноз синдром изолированной гипер-АСТ-емии; персистирующая ЦМВИ (цитомегаловирусная инфекция).

При дальнейшем наблюдении ребенка уровне АСТ отмечался на уровне 102,2 ЕД/л, в лечении по мимо гепатопротекторов, был назначен левокарнитин. Так же для поиска возможных причин заболевания были исследованы: альфа-1-антитрипсин, церулоплазмин, креатининфосфокиназа, их значения были в пределах; По мимо этого были повторно исследованы маркеры ЦМВ-инфекции для оценки вирусной нагрузки, результаты были получены отрицательными, что также говорило в пользу отсутствия гепатитов разной этиологии. Динамика изменений уровня АСТ крови представлен на рисунке 1.

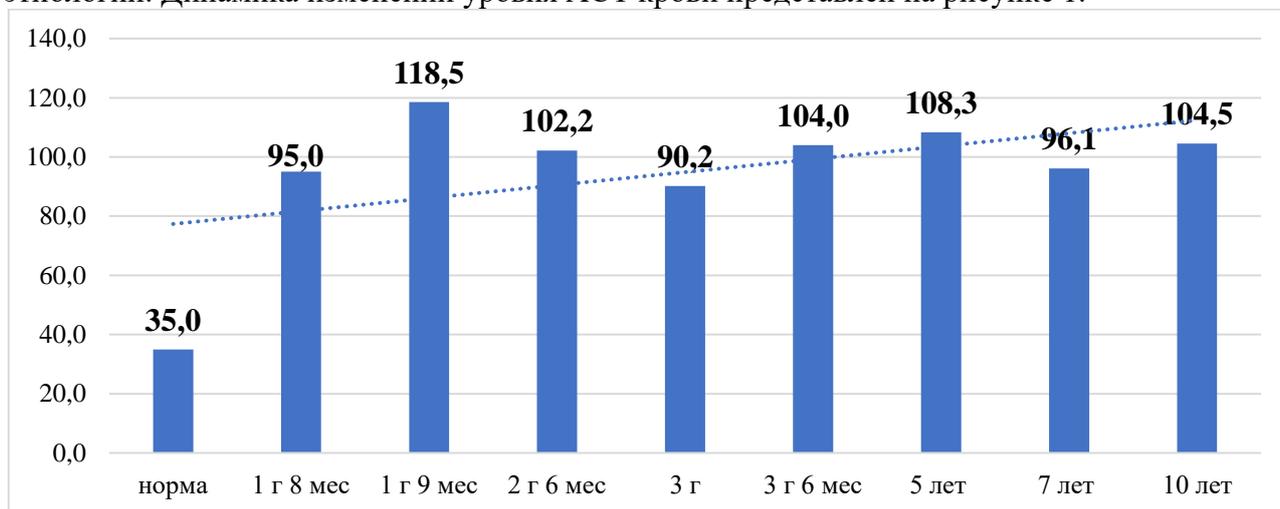


Рис.1. Динамика изменений уровня АСТ крови пациента Р., 11 лет

В дошкольном и младшем школьном возрасте значения аспаратаминотрансферазы варьировали в пределах 90,2–104 ЕД/л, ребенок получал курсами гепатопротекторы, левокарнитин, поливитамины с контролем трансаминаз печени 1 раз в 6 месяцев. В возрасте 10 лет был обследован в гастроэнтерологическом отделении, с целью контроля были выполнены лабораторные и инструментальные исследования, так уровень АСТ фиксирован на уровне 104,5 ЕД/л, по УЗ-исследованию брюшной полости выявлен желчный пузырь неправильной формы, эхогенность печени однородная, размеры в пределах нормы. Диагноз и схема наблюдения оставлены без изменений.

### ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинического случая пациента регистрировался рост аспаратаминотрансферазы с первого года жизни без яркой клинической картины, а именно отсутствие жалоб гастроэнтерологического характера (желтуха, синдрома цитолиза и пр.), при отягощенном генеалогическом анамнезе со стороны матери, говорит о доброкачественном течении заболевания.

В ходе лабораторный и инструментальных методов исследования не выявлено данных за наличие гепатита различной этиологии. Доступные методики в практической медицине: исследованные серологические и биохимические маркеры не могли объяснить причины изолированного повышения АСТ у данного пациента, а длительный прием гепатопротекторов не показал клинически значимых результатов на снижение этого показателя, что говорит в пользу благоприятного прогноза синдрома изолированного повышения АСТ, что совпадает с литературными данными [2].

Феномен макроэнзимов, в том числе «синдром изолированного повышения АСТ», отсутствует в перечне заболеваний МКБ X пересмотра и в Европейском реестре редких болезней «Orphanet», поэтому данное состояние не рассматривается как нозологическая единица. В связи с этим, отсутствуют диагностические алгоритмы выявления макроферментов, а также дальнейшие тактические мероприятия по ведению таких пациентов, что часто сопровождается длительными и неэффективными курсам терапии, годами

обследований и выполнению дорогостоящих методов инструментальной диагностики без клинически значимых результатов [2,5].

## **ВЫВОДЫ**

Синдром изолированного повышения аспартатаминотрансферазы является редким состоянием, сопровождающимся повышением фермента в 2–3 раза от нормы, с отсутствием клинических симптомов со стороны органов пищеварения и изменений других показателей биохимии (АЛТ, фракций билирубина и пр.). В таком случае стоит трактовать таких пациентов как «условно здоровых», поскольку других отклонений не выявлено.

Это состояние имеет доброкачественное течение у пациентов. Но тем не менее, описанный синдром весьма трудоемкий в плане диагностики, так как предполагает исключение ряда состояний, прежде чем с точностью говорит о синдроме изолированного повышения АСТ. Это связано с рядом проблем: в настоящий момент этого состояния в перечне МКБ X, а значит нет четких алгоритмов диагностики и ведения этой группы пациентов. Поэтому процесс постановки диагноза затягивается на долгие годы, что является изнуряющим для пациента (длительность обследования, существенные финансовые затраты, не эффективность существующего лечения).

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Рейзис, А.Р. Синдром макро-АСТ в детской гепатологии/ А.Р. Рейзис //Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15, №. 2. – С. 60-63.
2. Маврутенков, В. В. Феномен повышения активности аспартаттрансаминазы в плазме крови (" макро-АСТ") у практически здоровых людей / В.В. Маврутенков, Т.В. Маврутенкова //Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – №. 6. – С. 54-56.
3. Persistent elevation of aspartate aminotransferase in a child after incomplete Kawasaki disease: a case report and literature review / Rohani P. [et al.] //BMC pediatrics. – 2020. – Vol. 20. – P. 1-5.
4. Laboratory and clinical features of abnormal macroenzymes found in human sera / Moriyama T. [et al.] //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics. – 2015. – Vol. 1854, No.6. – P. 658-667.
5. Isolated aspartate aminotransferase elevation: think macro-AST / Lee M. [et al.] //Digestive diseases and sciences. – 2011. – Vol. 56. – P. 311-313.

## **Сведения об авторах**

Н.Г. Грушина\* – студент лечебно-профилактического факультета

А.И. Зюрюкина – студент лечебно-профилактического факультета

Е.В. Сафина – ассистент кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета

## **Information about the authors**

N.G.Grushina\* – student of the faculty of medicine and prevention

A.I. Zyuryukina - student of the faculty of medicine and prevention

E.V. Safina – Department Assistant of Children's Diseases of the Faculty of Medicine and Prevention

\***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

g.natalia1904@gmail.com

УДК: 168.2

## **ПРЕЦИЗИОННАЯ МЕДИЦИНА – БУДУЩЕЕ ИЛИ УТОПИЯ?**

Древалева Юлия Анатольевна, Кокорина Маргарита Леонидовна, Чернова Елена Михайловна

Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

## **Аннотация**

**Введение.** Достижения в области медицины и, в частности, генетики доказали различия в восприимчивости к болезням и различные способы их проявления. В 2008 году впервые в литературе появляется термин «прецизионная медицина» (ПМ), предполагающий индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом его индивидуальных биологических характеристик. **Цель исследования** – проанализировать целесообразность и возможности внедрения в практическое здравоохранение основ прецизионной медицины, на основе существующих исследований и достижений в этой области. **Материал и методы.** Поиск актуальных статей на поисковых системах PubMed, Scopus, КиберЛенинка и eLIBRARY, их дальнейший анализ и обработка полученных данных. **Результаты.** Выявлено, что с каждым днем возможности прецизионной медицины расширяются во многих областях: онкологии, сердечно-сосудистых, инфекционных заболеваниях, занимая особое значение в педиатрической практике, позволяя избежать развития серьезной патологии и инвалидизации. Опираясь на анамнестические, биометрические, клинико-лабораторные данные, ПМ позволяет поставить точный диагноз, подобрать наиболее подходящие методы лечения, исключая дополнительные затраты и риски, повышая