

УДК 616.36-008.61

**ГИПЕРТРАНСАМИНАЗЕМИЯ,
НЕ ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПАТОЛОГИЕЙ
ПЕЧЕНИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Усова Ольга Анатольевна – канд. мед. наук
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

Богунова Ирина Викторовна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

Корочанская Наталья Всеволодовна – д-р мед. наук,
профессор
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

Серикова Светлана Николаевна – д-р мед. наук
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

Статья посвящена недостаточно изученной
в современной гастроэнтерологии проблеме –
уточнению внепеченочных причин, вызывающих
повышение трансаминаз. Представлен обзор
современных данных, касающихся обоснования
этой проблемы.

Ключевые слова: ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРИЧИНЫ
ПОВЫШЕНИЯ ТРАНСАМИНАЗ, ДИАГНОСТИКА

UDC 616.36-008.61

**HYPERTRANSAMINASEMIA,
WITHOUT HEPATIC PATHOLOGY.
CLINICAL CASE**

Usova Olga Anatolievna – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

Bogunova Irina Viktorovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

Korochanskaya Natalia Vsevolodovna – MD,
professor
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

Serikova Svetlana Nikolaevna – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

The article is devoted to an insufficiently studied
problem in modern gastroenterology – the clarifica-
tion of extrahepatic causes that cause trans-aminase
increasing. A review of current data concerning the
substantiation of this problem is presented.

Key words: EXTRANEHATIC CAUSES
OF TRANSAMINASE INCREASING,
DIAGNOSTICS

Введение

Аминотрансферазы (трансаминазы) представляют внутриклеточные ферменты, обнаруживаемые в различных тканях в разных пропорциях и в небольшом количестве в плазме [1]. Аспартатаминотрансфераза (АСТ) в порядке убывания концентрации содержится в печени, сердце, скелетных мышцах, почках, головном мозге, поджелудочной железе, легких, лейкоцитах и эритроцитах, а период полураспада этого фермента в кровотоке составляет около 17–18 ч [2]. Аланинаминотрансфераза (АЛТ) в низких концентрациях, кроме печени, присутствует в других тканях, поэтому этот фермент более специфичен для повреждения печени. Его период полувыведения больше, чем у АСТ (45–47 ч) [2]. В клинических условиях повышение внутриклеточных ферментов происходит в результате их утечки после повреждения клеток или изменения проницаемости клеточных мембран в тканях [3].

Повышенный уровень трансаминаз может свидетельствовать о внепеченочных заболеваниях [4]. Основные причины внепеченочного повышения трансаминаз: повреждение скелетных мышц/рабдомиолиз, а также миокарда, заболевания щитовидной железы, макроаспартатаминотрансфераземия (макро-АСТ), интенсивные физические нагрузки, тепловой удар, гемолиз, надпочечниковая недостаточность [5].

В случае мышечного заболевания повышение АЛТ и АСТ сопровождается возрастанием уровня креатинфосфокиназы (КФК), свидетельствуя о распаде мышц. Таким образом, КФК является простым и недорогим маркером, который можно использовать для скрининга мышечных дистрофий у детей с изолированным повышением АЛТ/АСТ при нормальных уровнях билирубина и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в сыворотке [6]. Повышение КФК также может быть вызвано клеточным

некрозом, индуцированным лекарствами или токсинами, а также тяжелыми физическими нагрузками [7].

Гемолиз также может стать причиной гипертрансаминаземии наряду с повышенным уровнем неконъюгированного билирубина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гаптоглобина и количества ретикулоцитов. Изолированное повышение АСТ при нормальных лабораторных показателях предполагает диагноз макроаспартатаминотрансферазы (макро-АСТ). Комплексы макро-АСТ образуются в результате самополимеризации или связывания с иммуноглобулинами, что приводит к снижению почечного клиренса и ложноположительному повышению уровня АСТ [8].

Цель статьи. Актуализация информации по уточнению причин повышения АСТ и АЛТ в медицинской практике врача-терапевта и гастроэнтеролога на примере клинического случая.

Больной Н., 19 лет, в сентябре 2022 г. поступил в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2). На момент поступления в стационар активных жалоб не предъявлял. Поводом для госпитализации стало повышение АСТ и АЛТ в биохимическом анализе крови до 20 верхних границ нормы.

Анамнез пациента: в 2007 г. в пять лет при обследовании в связи с ОРВИ было впервые выявлено повышение АЛТ, АСТ, ЛДГ. В последующем биохимические показатели не контролировались до 2012 г. В марте 2012 г. в биохимическом анализе крови: АЛТ – 145 ЕД./л, АСТ – 205 ЕД./л, ЛДГ – 642 ЕД./л. В 2015 г. впервые исследовали креатинфосфокиназу (КФК), которая оказалась значительно повышенной и варьировала от 6333 до 48529 ЕД./л. В мае 2016 г. в 14-летнем возрасте пациенту была выполнена пункционная биопсия печени: гистологический материал малоинформативен, представлен мелкими фрагментами печеночной ткани без портальных трактов. С учетом значительного

повышения КФК в 2016 г. была выполнена электромиография. Заключение: амплитуда М-ответов скорости проведения возбуждения в пределах нормы. С 2016 по 2018 г. пациент не обследовался, так как его ничего не беспокоило. С 04.09.2018. по 03.10.2018 находился на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении Российской детской клинической больницы (РДКБ, Москва). 25.09.2018 по результатам выполненной фиброэластометрии эластичность печени не изменена. F0. Согласно повторно проведенной биопсии печени (28.09.2018): минимально выраженная жировая дистрофия гепатоцитов, стеатоз 1-й степени по Brunt < 33 %.

Морфологических признаков воспалительного процесса в пределах исследованного материала не обнаружено. Лабораторно исключены аутоиммунные, метаболические (болезнь Вильсона, гемохроматоз, дефицит альфа-1-антитрипсина), редкие наследственные заболевания (муковисцидоз, гликогенозы). Пациент выписан с диагнозом: неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз 1-й ст. по Brunt (ПГИ от 28.09.2018).

Со слов пациента после проведенного лечения уровень трансаминаз пришел в норму, подтверждающих анализов он не предоставил. С 2018 по 2022 г. чувствовал себя удовлетворительно, за медицинской помощью не обращался. Активно самостоятельно занимался спортом (воркаут). В июне 2022 г. самостоятельно сдал биохимический анализ крови, в котором АЛТ – 495,2 МЕ/л, АСТ – 451,2 МЕ/л, КФК – 8558,0 Ед./л. Пациент направлен на госпитализацию в ККБ № 2 для уточнения причины повышения трансаминаз и определения дальнейшей тактики ведения. В условиях гастроэнтерологического отделения были выполнены: УЗИ органов брюшной полости (органической патологии не выявлено), фиброэластометрия печени (признаков фиброзных изменений не обнаружено, F0 по METAVIR. С учетом содружественного значительного

повышения КФК заподозрена гипертрансаминаземия, связанная с патологией мышечной ткани. Выполнена электромиография, заключение: в мышцах левого бедра (m. Rectusfemorissin. и m. Vastuslateralissin.) регистрируются потенциалы двигательных единиц, измененные по первично-мышечному типу. Спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций (++) , положительных острых волн (++) . По результатам исследования пациент консультирован врачом-ревматологом ревматологического центра СКАЛ ККБ № 2, подозрения на полимиозит. Пациенту рекомендовано дальнейшее обследование. Заключительный клинический диагноз: Неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени 1 ст. по Brunt (ПГИ от 28.09.2018), фиброз 0 ст. по METAVIR (данные фиброэластометрии от 29.09.2022). Вторичная гипертрансаминаземия неуточненная, ассоциированная с патологией мышечной ткани.

Обсуждение

Поскольку АСТ и АЛТ присутствуют во всем организме, эти ферменты могут быть повышены при состояниях, не связанных с печенью – отсутствии ее повреждения и патологии мышечной ткани [9].

В клинической практике пациенты с заметно повышенным уровнем аминотрансфераз без признаков заболевания печени, зачастую, представляют серьезную проблему для врачей. В исследовании J. Hanetal (2022) среди 5644 пациентов значения АСТ > 400 ЕД./л в 7,6 % случаев были связаны с внепеченочными причинами [10]. Повреждение скелетных мышц (например, рабдомиолиз) является одной из наиболее частых внепеченочных причин повышения уровня аминотрансфераз.

Повреждение скелетных мышц может быть связано со следующими группами причин:

– чрезмерное физическое напряжение, включая упражнения и судороги;

- прямое повреждение мышц, включая размоложение и ожоги;
- мышечная ишемия, включая генерализованную ишемию, шок, эмболию, тромб, окклюзию сосудов, иммобилизацию и компартмент-синдром;
- экстремальные температуры, включая тепловой удар и переохлаждение;
- наркотики, токсины и яды, включая употребление алкоголя, бензодиазепинов, статинов и укусы змей;
- метаболические и эндокринные нарушения, включая гипотиреоз, гипокалиемию, гипо- и гипернатриемию и диабетический кетоацидоз;
- инфекции, в том числе вирусной, бактериальной и паразитарной этиологии;
- аутоиммунные заболевания, включая полимиозит и дерматомиозит [10].

В клинической практике остается необоснованным вопрос повышения уровня аминотрансфераз, особенно на фоне рабдомиолиза, это может привести к избыточным диагностическим мероприятиям.

D. Korones et al. (2001) описали два случая среди детей с повышенным уровнем аминотрансфераз, которые прошли обширное тестирование, включая биопсию печени, никаких заболеваний выявлено не было. В конечном итоге у них были диагностированы формы мышечной дистрофии после того, как было обнаружено повышение уровня КФК [11]. В описанном клиническом случае пациент также прошел неоднократное углубленное обследование в детском возрасте, включавшее исключение орфанных заболеваний печени и двукратную биопсию. При первом исследовании мышц в детском возрасте значимой патологии выявлено не было, однако при повторном исследовании, выполненном в условиях госпитализации, обнаружено повреждение по первично-мышечному типу. Синхронное

снижение АСТ, АЛТ и КФК дополнительно свидетельствовали о внепеченочном происхождении гипертрансаминаземии.

Таким образом, в каждом конкретном случае повышения уровня АСТ и АЛТ важна оценка причинного фактора, что предполагает учет не только анамнестических данных и результатов объективного исследования, но в большей степени внимательного анализа материалов лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Список литературы

1. The etiology of hypertransaminasemia in Turkish children / *F. Serdaroglu, T. Koca, S. Dereci, M. Akcam* // *Bosn. J. Basic Med Sci.* – 2016:151–156.
2. *Giannini E. G.* Liver enzyme alteration: a guide for clinicians / *E. G. Giannini, R. Testa, V. Savarino* // *CMAJ.* – 2005 : 172(3):367–379.
3. *Hegarty R.* Fifteen-minute consultation: the child with an incidental finding of elevated aminotransferases / *R. Hegarty, A. Dhawan* // *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* – 2018 : 103(5): 228–230.
4. *Mandato C.* Isolated aspartate aminotransferase elevation: Is it liver disease or what else? / *C. Mandato, P. Vajro* // *Acta Paediatr.* – 2022 Mar; 111(3): 459–461. doi: 10.1111/apa.16213. Epub. 2021. Dec. 22. PMID: 34935200.
5. *Pratt D.* Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients / *D. Pratt, M. Kaplan* // *N Eng. J. Med.* – 2000: 342:1266–1271.
6. Consider muscle disease in children with elevated transaminase / *M. A. Wright, M. L. Yang, J. A. Parsons, J. M. Westfall, A S. Yee* // *J Am Board Fam Med.* – 2012 : 25(4):536–540
7. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men / *J. Pettersson, U. Hindorf, P. Persson, T. Bengtsson, U. Malmqvist, V. Werkström et al.* // *Br J. Clin. Pharmacol.* – 200865(2):253–259.
8. Macro-AST: a normal explanation for abnormal liver function tests / *O. K. Jilani, J. A. Shrensel, V. Kanakadandi, J. Ahmad* // *Am J. Gastroenterol.* – 2015: 110: S345.
9. *Ramaiah S. A.* Toxicologist guide to the diagnostic interpretation of hepatic biochemical parameters / *S. A. Ramaiah* // *Food Chem Toxicol.* – 2007; 45(9):1551–7.
10. Markedly Elevated Aspartate Aminotransferase from Non-Hepatic Causes / *J. H. Han, J. Y. Kwak, S. S. Lee, H. G. Kim, H. Jeon, R. R. Cha* // *J Clin. Med.* – 2022. Dec 30;12(1):310. doi: 10.3390/jcm12010310. PMID: 36615110; PMCID: PMC9821092.
11. *Korones D. N.* (2001) “Liver function tests” are not always tests of liver function / *D. N. Korones, M. R. Brown, J. Palis* // *Am J. Hematol.* – 66(1):46–48.