

# Дагестанская государственная медицинская академия

Кафедра госпитальной терапии №3  
с курсом клинической иммунологии  
и аллергологии



Клинико-диагностическое значение  
исследования ферментов при болезнях  
печени, ЖКТ, сердца и других органов

**Асс. Абасова А.С.**

Ферменты – это специфические белки, выполняющие в организме роль биологических катализаторов. Ферменты могут быть как простыми, так и сложными белками. Простые белки состоят из аминокислот, сложные представлены аминокислотами и соединениями небелкового происхождения. Белковый компонент сложного белка-фермента принято называть апоферментом. Небелковый компонент получил название кофермента. Термином «изофермент» обозначают группу ферментов, изогенных по действию, т.е. катализирующих одну и ту же реакцию, но отличающиеся по целому ряду физико-химических свойств, в частности, по молекулярной массе.

# Активность печеночных ферментов.

Высокочувствительные индикаторы цитолиза гепатоцитов являются своего рода маркерами цитолитического синдрома, что определяет их роль в первичной диагностике гепатитов разной этиологии.

Аланинаминотрансфераза (АЛТ). Нормальные величины в сыворотке крови 2-38 ед/л или 0,06-0,14 мкм/л. Более высокая активность АЛТ наблюдается при:

- Некрозе печеночных клеток любой этиологии
- Обширной травме скелетных мышц
- Тепловом ударе
- Миозите
- Миокардите

Аспаргатаминотрансфераза (АСТ). Нормальные величины АСТ в сыворотке крови составляют от 2 до 40 ед/л или 0,1-0,45 мкмоль/ч.мл. Высокое содержание АСТ обнаружено в сердечной мышце, затем последовательно в убывающем количестве в печени, скелетной мускулатуре, головном мозге, почках, семенниках. Активность АСТ в сыворотке повышается при ИМ в 93-98% случаев.

Глутаматдегидрогеназа (ГЛДГ). Нормальные величины в сыворотке крови составляют 50-56 нмоль/с.л. Повышенная активность фермента отмечается при некрозе печеночных клеток, прогрессирующей мышечной дистрофии.

Гамма-глутамилтраспептидаза (ГГТП). Нормальные величины в сыворотке крови составляют у мужчин 22+(-) 11 ед/л, у женщин 15+(-) 6 ед/л. Повышение активности ГГТП находят при заболеваниях желчных путей с признаками обтурации (синдром холестаза), заболеваниях печени (воспаление, ЦП). Этанол индуцирует активность этого фермента. Поэтому ГГТП является чувствительным тестом для диагностики алкогольно-токсических заболеваний печени.

При вирусных гепатитах более информативным является определение активности АЛТ, степень повышения АСТ обычно несколько меньшая. Это объясняется тем, что АЛТ, чисто цитоплазматический фермент, содержащийся исключительно в гиалоплазме гепатоцитов, а АСТ включает изофермент, локализующийся в митохондриях. Поэтому при цитолитическом процессе, развивающемся в печени у больных гепатитами, преобладает повышение активности АЛТ.

А при преобладании некробиоза клеток с вовлечением в процесс митохондрий, например, в клетках сердечной мышцы при остром инфаркте миокарда, превалирует АСТ. Вот почему АЛТ называют «печеночной», а АСТ – «сердечной» аминотрансферазой. Параллельное определение двух энзимов позволяет полнее оценить происхождение гиперферментемии.

Обычно рассчитывается коэффициент АСТ/АЛТ (коэф. Де Ритиса), в норме близкий к 1. Его снижение менее 0,7 дополнительно подтверждает «печеночный», а повышение более 1,3, наоборот, «непеченочный» генез гиперферментемии, например ИМ, увеличение коэффициента более 2 характерно для алкогольного поражения печени. Особенно значительное снижение коэффициента рассматривают как индикатор тяжелого повреждения печени.

Активность АЛТ начинает увеличиваться уже в продромальном периоде острого вирусного гепатита, когда другие признаки болезни еще не появились.

При вирусном гепатите в десятки раз вырастает активность АЛТ и возвращается к норме постепенно, через несколько недель.

При остром алкогольном гепатите активность АСТ выше АЛТ. Активность АЛТ превышает АСТ у большинства пациентов с токсическим гепатитом.

Активность АСТ и АЛТ возрастает при приеме эритромицина, парааминосалициловой кислоты, диабетическом кетоацидозе, псориазе.

В оценке степени активности основное значение придается содержанию АЛТ, АСТ. Повышение факторов менее чем в 5 раз – умеренная степень активности; от 5 до 10 средняя степень активности; более 10 – высокая степень активности.

Повышение в сыворотке крови общей активности ЛДГ сопровождается адекватным повышением АЛТ и АСТ



Лактатдегидрогеназа. Нормальные величины в сыворотке крови 210-420 ед/л. Активность ЛДГ повышается при повреждениях миокарда, мегалобластных анемиях, опухолях, заболеваниях печени, застойной сердечной недостаточности, различных заболеваниях почек, опорно-мышечного аппарата, а также при приеме наркотических анальгетиков, сульфаниламидов, этанола, дикумарина.

ЛДГ состоит из 5 изоферментов, представляющие различные комбинации двух типов (М и Н) полипептидных цепей.

ЛДГ1 локализуется преимущественно в ткани сердца, увеличение активности характерно для ИМ, опухоли зародышевых клеток (тератома, семинома яичка, дисгерминома яичника).

ЛДГ5 – в скелетных мышцах, печени. Возрастает активность при острых гепатитах, ЦП, опухолях, повреждении скелетных мышц.

Повышение ЛДГ2, ЛДГ3, ЛДГ4 - при массивном разрушении тромбоцитов.

Повышение ЛДГ2 при гемолитической анемии.

Повышение ЛДГ2 и ЛДГ3 при лейкозах

При острых гепатитах возрастает активность ЛДГ4 и ЛДГ5. В дифференциальной диагностике заболеваний печени важно соотношение активности изоферментов ЛДГ. Увеличение относительной активности ЛДГ5 характерно для поражения гепатоцитов.

Длительное повышение активности изоферментов ЛДГ5 и ЛДГ4 дает основание предположить наличие метастазов в печень. В случае развития печеночной недостаточности, особенно после искусственного кровообращения на электрофореграмме появляется шестой изофермент – ЛДГ6.

Он сходен с алкогольдегидрогеназой и предвещает неблагоприятный исход.

Глютаматдегидрогеназа (ГЛДГ). Вовлечение в патологический процесс митохондрий сопровождается появлением в крови активности ГЛДГ. Повышение активности ГЛДГ является ранним признаком алкогольного гепатита, т.к. алкоголь метаболизируется в митохондриях. 8-10 кратное повышение активности ГЛДГ при умеренной активации АСТ и АЛТ характерно для обструктивной желтухи. Умеренное повышение активности ГЛДГ при значительном увеличении активности АСТ и АЛТ более характерно для паренхиматозной гипербилирубинемии. Бивариабельная оценка гиперферментемии (отношение АЛТ/АСТ) позволяет дифференцировать вирусное и алкогольное поражение печени, а так же ГЛДГ/АЛТ дает представление о внутри или внепеченочном холестазае.

Щелочная фосфатаза (ЩФ). Нормальные величины ЩФ в сыворотке крови 80-270 ед/л, или 278-830 нмоль/с.л. Большая часть фермента вырабатывается в печени, костях, кишечнике, эндометрии и легких. Активность ЩФ повышается у женщины после наступления менопаузы.

Значительное увеличение ЩФ в сыворотке крови наблюдается при заболеваниях костей (миеломная болезнь, метастазы рака в кости, остеогенная саркома, болезнь Педжета). Резкое увеличение активности ЩФ наблюдается при заболеваниях, сопровождающихся механической желтухой (при холестазах).

В меньшей степени активность ЩФ увеличивается при гепатите, ЦП, сепсисе, язвенном колите, тиреотоксикозе, патологии простаты.

Снижение активности ЩФ в сыворотке крови наблюдается при гипотиреозе, выжженной анемии, накоплении радиоактивных веществ в костях.

Креатининфосфокиназа (КФК). Норма у мужчин 38-174 Ед/л, у женщин 96-140 Ед/л.

Повышение значения КФК говорит о заболеваниях миокарда (ИМ, миокардиты, сердечная недостаточность, токсическое поражение миокарда), скелетных мышц (дерматомиозит, полимиозит), а также при употреблении алкоголя, в/мышечном введении лекарств, длительной гипертермии, гипотиреозе и т.д. КФК человека состоит из двух субъединиц – М и В, которые образуют три формы изоферментов: ММ-фракция – мышечный тип, основной компонент, активность составляет около 94-96%: МВ-фракция – сердечный тип (6-7%); ВВ-фракция – мозговой тип, в сыворотке здоровых людей отсутствует, а появляется при раке легких, кишечника, мочевого пузыря, предстательной железы, заболеваниях соединительной ткани

$\alpha$ -амилаза (диастаза). Нормальные величины в сыворотке крови 12-32 мг/ч.мл. или (3,3-8,9 мг/с.л). В моче до 120 мг/ч.мл или до 44 мг/с.л.  $\alpha$ -амилаза секретируется поджелудочной железой (Р-тип) и слюнными (S-тип) железами. У здоровых людей в сыворотке около 70% амилитической активности приходится на слюнную изофермент, в моче приблизительно такой же процент приходится на панкреатическую изоамилазу.

Гиперамилаземия и гиперамилазурия наблюдается при остром панкреатите (наибольший подъем в первые 1-3 сут.), раке поджелудочной железы, обтурационной и странгуляционной кишечной непроходимости, паротите, почечной недостаточности.

Гиперамилаземия вызывают многие фармакологические вещества – ГКС, салицилаты, тетрациклин, фуросемид, гистамин, наркотические анальгетики и др.



При появлении инфаркта миокарда или подозрений на него активность ферментов крови - КФК, АСТ, ЛДГ – должен определяться не реже 1 раза в сутки. Активность КФК определяется при поступлении больного в стационара, а затем каждые 8-12 часов (до 3 раз) в течении первых-вторых суток. В ранние сроки госпитализации (первые 20-24 ч) может быть достаточно определения КФК и её кардиального изофермента – МВ, состоящего из двух мономеров: М- мышечного и В – мозгового. Активность КФК повышается через 2-6 – 12 ч. После начала заболевания, достигает максимума через 24 часа и сохраняется повышенной в течение 2-3 суток, а через 3-4 дня нормализуется. Чем больше очаг некроза, тем выше активность КФК.



КФК в большом количестве содержится не только в миокарде, но и в скелетных мышцах, головном мозге, щитовидной железе. Повышенная активность КФК может отмечаться при внутримышечных инъекциях, тромбоэмболии легочной артерии, миокардитах, тахиаритмиях, повреждениях мышц различного характера, даже после ушибов, тяжелой физической работе.

Наиболее специфичным ферментативным тестом является кардиальный изофермент КФК-МВ. В миокарде наряду с изоферментом МВ, составляющим 46% содержится изофермент ММ, состоящий из двух мышечных мономеров М, наибольшее количество которого в скелетных мышцах. Активность кардиального изофермента МВ повышается параллельно увеличению общей КФК и достигает максимума примерно через 15 часов.

Если госпитализация осуществляется в более поздние сроки, целесообразно исследовать содержание ЛДГ.

Активность ЛДГ возрастает через 24-48 часов, достигая максимума на 3-6-е сутки после начала заболевания и сохраняется повышенной в течение 8-14 дней. Более специфичным является определение кардиального изофермента – ЛДГ – ЛДГ1. Максимально активность АСТ увеличивается на 2-4-е сутки после возникновения заболевания, а на 5-7-е сутки нормализуется.

Информативным показателем развития инфаркта миокарда может быть также повышение в крови уровня миоглобина. Благодаря небольшим размерам своей молекулы при повреждении мышц сердца миоглобин очень быстро попадает в кровоток и уже через 2-4 часа концентрация его в крови начинает значительно возрастать, а примерно через 6-8 часов достигает максимума. Содержание миоглобина нормализуется через 20-40 ч после начала заболевания. По степени и длительности повышения уровня миоглобина в крови больных можно судить о величине зоны некроза и о прогнозе заболевания.

С 1991-1992 гг. с этой целью стали применять исследования тропонина Т. Многочисленные зарубежные наблюдения показали высокую специфичность и информативность тропонина Т, концентрация которого при инфаркте миокарда увеличивается в крови более 0,1 мкг/л уже через 3-4 часа и сохраняется повышенной до 4-5 дней.

Показатели	Начало	Максимум	Продолжительность	Норма
1	2	3	4	5
АсАТ	8-12 час	2-3 сут	7-8 дней	0,10-0,4 ммоль/ч.л
АлАТ	8-12 час	72 час	5-6 дней	0,10-0,68 ммоль/ч.л
ЛДГ	8 час	2-3 день	10-12 дней	0,8-4,0 ммоль/ч.л
ЛДГ1	Первые часы	3 сут	Около месяца	До 31-33%
КФК	4 час	1 сут	5-6 дней	До 20 Ед/л или до 1,2 ммоль/ч.л
Изофермент КФК – МВ	2-4 час	18-24 час	5-8 дней	До 0-6%
Альдолаза	Первые сут	48 час	7-8 дней	0,2-1,2 мкмоль/ч. л
Миоглобин	2 час	6-10 час 28-32 час	5-8,5 пкг/л	
Тропонин Т	От 3-4 ч. до 4-5 дней	Высокая специфичность (ранний и поздний маркер)		