

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616-053.2:616-008:616-072

DOI: 10.34680/2076-8052.2025.2(140).264-272

Поступила в редакцию / Received 26.12.2024

ГРНТИ 76.29.47+34.39.39+76.35.33

Специальность ВАК 3.3.3.

Принята к публикации / Accepted 31.03.2025

Научная статья

ФЕНОМЕН ИЗОЛИРОВАННОГО ПОВЫШЕНИЯ АСПАРТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У РЕБЕНКА 12 МЕСЯЦЕВ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

Ершевская А. Б.

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия)

Аннотация. В статье проведен анализ литературных данных о феномене макроэнзимемии. Освещены вопросы механизмов развития феномена, патофизиологические аспекты. Приведены литературные данные о генетической природе феномена, показаны гены-кандидаты, описаны варианты. Подробно рассмотрен редкий вариант макроэнзимемии – макро-АсАТ-емия, который по литературным данным имеет описания лишь единичных случаев. Приведен пример собственного наблюдения ребенка 12 месяцев с макро-АсАТ-емией, описана манифестация и диагностический поиск. Показано, что диагностика у детей раннего возраста затруднительна, трудоемка, предположение о наличии феномена строится на исключении иной патологии у пациента. Обращено внимание на необходимость своевременного решения вопроса о вакцинации ребенка в случае макро-АсАТ-емии, минимизации повторных исследований лабораторных показателей биохимического анализа крови и полипрагмазии.

Ключевые слова: феномен, макроэнзимы, аспартатаминотрансфераза, диагностика, патогенез, лечение, дети.

Для цитирования: Ершевская А. Б. Феномен изолированного повышения аспартатаминотрансферазы у ребенка 12 месяцев: патогенетические механизмы, тактика ведения пациента // Вестник НовГУ. 2025. 2 (140). 264–272. DOI: 10.34680/2076-8052.2025.2(140).264-272

Research Article

THE PHENOMENON OF AN ISOLATED INCREASE IN ASPARTATE TRANSAMINASE (AST) IN A 12-MONTH-OLD CHILD: PATHOGENETIC MECHANISMS, PATIENT MANAGEMENT TACTICS

Ershevskaya A. B.

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)

Abstract. In this article we analyze the literature data on the phenomenon of macroenzyme. The questions of the mechanisms of development of such a phenomenon, pathophysiological aspects are highlighted. We provided the study with the literature data on the genetic nature of the phenomenon as well as showing candidate genes, and describing variants. A rare variant of macroenzyme – macro-AST, is considered in detail, which, according to literature data, has descriptions of only isolated cases. An example of proper observation of a 12-month-old child with macro-AST is given, the manifestation and diagnostic search are described. It is shown that diagnosis in young children is difficult and time-consuming, and the assumption of the presence of the phenomenon is based on the exclusion of another pathology in the patient. Attention is drawn to the need for timely resolution of the issue of vaccination of a child in case of macro-AST, minimizing repeated studies of laboratory parameters of biochemical blood analysis and polypragmasy.

Keywords: phenomenon, macro-enzymes, aspartate transaminase, diagnosis, pathogenesis, treatment, children.

For citation: Ershevskaya A. B. The phenomenon of an isolated increase in aspartate transaminase (AST) in a 12-month-old child: pathogenetic mechanisms, patient management tactics // Vestnik NovSU. 2025. 2 (140). 264–272. DOI: 10.34680/2076-8052.2025.2(140).264-272

Введение

При плановом или экстренном обращении пациента проведение биохимического анализа крови позволяет оценить состояние соответствующих органов и систем. Базовые показатели биохимического анализа крови могут считаться скрининговыми. С их помощью можно заподозрить или же исключить различные формы патологий. Врачу-клиницисту важно определить, является ли полученное отклонение результатов биохимического анализа клинически значимым, требует ли проведения дальнейшей дифференциальной диагностики, дообследования, лечения и наблюдения пациента без полипрагмазии. При этом результаты показателей биохимического анализа крови в пределах референсных значений не исключают наличие патологии отдельных органов, а значения, превышающие норму, не всегда свидетельствуют о наличии патологического процесса в организме.

Достаточно частым исследованием является определение уровня печеночных проб. Изменения хотя бы одного из показателей печеночных проб определяется у 38% обследованных амбулаторных пациентов, при этом серьезная патология печени, требующая лечения и дальнейшего наблюдения, имеет место лишь у 1,3% [1].

Печеночные пробы – это комплекс биохимических тестов, позволяющих оценить уровень активности и метаболизма ферментов гепатоцитов. Ферменты печени делятся на три группы: секреторные, индикаторные, экскреторные.

Секреторные ферменты синтезируются в печени, далее выделяются в плазму крови, где и осуществляют свое действие. К ним относятся: факторы свертывания крови, холинэстеразы, церулоплазмин [2].

Индикаторные ферменты являются маркерами цитолиза гепатоцитов. Они могут локализоваться в цитоплазме и/или в митохондриях печеночных клеток. К первым относятся аспартат- и аланинаминотрансферазы (АсАТ, АлАТ), ко вторым – лактатдегидрогеназа (ЛДГ), глутаматдегидрогеназа (ГлДГ) и малатдегидрогеназа (МДГ). Но в печени более 80% АсАТ представлено в виде митохондриальной фракции. Кроме печени АсАТ содержится в порядке убывания: в сердечной, скелетных мышцах, почках, поджелудочной железе, легких, лейкоцитах, эритроцитах [3].

К мембрано-связанным экскреторным ферментам печени относятся: гаммаглутаматдегидрогеназа (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), лейцинаминопептидаза – ЛАП и 5-нуклеотидаза [2]. В клинической практике, с диагностической целью синдрома цитолиза гепатоцитов, наиболее часто исследуются показатели уровня АсАТ, АлАТ сыворотки крови, а также показатели ГГТП, ЩФ [4]. Трансаминазы являются основными ферментами реакции трансаминирования, протекающей во многих тканях, но преимущественно в печени.

Это заключительный этап синтеза заменимых аминокислот (АК) из соответствующих кетокислот, при котором донорами аминогрупп являются глутамат, аспартат, аланин. Реакция трансаминирования является составляющей механизмов глюконеогенеза, синтеза мочевины, промежуточного обмена АК [5].

Изменение уровня АсАТ является менее специфичным для патологии печени в сравнении с изменениями уровня АлАТ, ГТТП, ЩФ. Возможными причинами повышения трансаминаз являются: неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная болезнь печени, лекарственное поражение печени, гепатит В и С, наследственный гемохроматоз, дефицит альфа1 – антитрипсина, аутоиммунный гепатит, болезнь Вильсона, внепеченочные патологические процессы (заболевания щитовидной железы, целиакия, гемолиз, заболевания мышц) [6, 7].

Повышение уровня ферментов: АсАТ, АлАТ, амилазы, ЩФ в сыворотке крови может встречаться у практически здоровых людей в норме, например у подростков и беременных женщин, но может быть проявлением редкого биохимического феномена макроэнзимемии. [8]

Цель работы – проанализировать частоту встречаемости феномена макроэнзимемии, в том числе макро-АсАТ-емии, обобщить данные о механизмах феномена, проанализировать тактику ведения пациента с макро-АсАТ-емии на примере собственного клинического наблюдения, сравнить данные анализа с литературными данными.

Феномен макроэнзимемии встречается у 0,5–2,5% людей в популяции [9]. Описаны случаи диагностики у детей и взрослых макро-КФК-емии, макро-ЛДГ-емии, макро-ГТТП-емии, макро-ЩФ-емии [10]. Наличие макроэнзимемии у пациентов может являться потенциальным диагностическим маркером аутоиммунных расстройств или заболеваний печени, целиакии, сепсиса, заболеваний сердца, но чаще протекает изолированно без признаков поражения органов и систем [11].

Макро-АсАТ – это один из типов макроферментов с более высокой молекулярной массой, чем соответствующий фермент АсАТ [3]. Данная форма макроэнзимемии встречается реже остальных, описаны единичные случаи у детей и взрослых [12–14].

В генезе семейных форм макро-АсАТ-емии предполагается значение генетического фактора. Выявлена мутация в глутамат-оксалоацетаттрансаминазе 1 (GOT1), предрасполагающая к прочной связи глутамата и сывороточных иммуноглобулинов на поверхности GOT1 [15].

Механизм образования макроэнзимов предполагает взаимодействие молекул АсАТ с небелковыми веществами посредством самополимеризации или ассоциировании с липопротеинами, лекарственными веществами, компонентами клеточных стенок [2]. Изменения свойств образовавшегося макроэнзима увеличивает срок его циркуляции в сыворотке крови, снижает клубочковую фильтрацию комплекса и повышает активность фермента в образцах крови [16].

Дифференциальная диагностика макро-АсАТ-емии от истинного патологического повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови в условиях лечебно-профилактических учреждений не проводится по причине необходимости применения специальных методик иммунохимического анализа [17]. На сегодняшний день макроэнзимемия предполагается при стойком умеренном изолированном увеличении ферментов печени менее, чем в 5 раз, и исключении других возможных причин повышения трансаминаз. Понимание механизма феномена макроэнзимемии исключает полипрагмазию, рутинные исследования биохимического анализа крови в динамике, что существенно влияет на качество жизни пациентов.

Материалы и методы

Анализ литературных данных проводился с использованием ресурсов PubMed, Web of Science, eLibrary. На протяжении 3 месяцев проведено наблюдение ребенка с феноменом макроэнзимемии, назначено дообследование для исключения внепеченочных форм увеличения трансаминаз, совместно с узкими специалистами определена тактика дальнейшего ведения пациента.

Результаты и их обсуждение

Мы наблюдали ребенка с возраста 12 месяцев с диагнозом Хроническая герпесвирусная инфекция, ассоциированная с цитомегаловирусом, вне обострения, синдром макро-АсАТ-емии.

Девочка обратилась на амбулаторный прием педиатра в клинику с жалобами на изменения в биохимических анализах крови, а именно повышение показателей АсАТ, других жалоб активно мать не предъявляла.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от 1-й беременности, ЭКО по причине бесплодия, воспалительные изменения маточных труб в анамнезе. Беременность протекала на фоне протеинурии, повышенного артериального давления женщины. Роды I, плановое Кесарево сечение (тазовое предлежание, крупный плод). Родилась с весом 4360 граммов, рост 55 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Закричала сразу. В период новорожденности гипербилирубинемия на 2 сутки (общий билирубин 216 мкм/л). Из родильного дома выписана домой на 4-е сутки. Наблюдалась амбулаторно по месту жительства. Гипербилирубинемия сохранялась до 1 месяца с тенденцией к снижению, расценивалась как затяжная физиологическая желтуха, препараты в лечении не применялись, получала фототерапию курсом. Вакцинирована в роддоме БЦЖ-М, V₁ гепатит Б, остальные прививки не проводились по причине медотвода из-за высоких показателей АсАТ и АлАТ в сыворотке крови. Росла и развивалась по возрасту. Скрининговые осмотры специалистов (невролог, офтальмолог, ортопед, ЛОР, хирург) и инструментальные исследования (ультразвуковое исследование брюшной полости, почек, тазобедренных суставов,

нейросонография, эхокардиография) проведены в срок, патологии не выявлено. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ в 3 месяца, ветряная оспа в 10 месяцев. Со слов мамы наследственность неотягощена, повышения уровня АлАТ в крови у родителей не отмечалось. Употребление алкоголя, лекарственных препаратов, наркотиков в семье отрицают.

Анамнез заболевания: впервые увеличение уровня АлАТ (до 60 Ед/л) и АсАТ (95 Ед/л) выявлены в биохимическом анализе крови в 3 месяца жизни. На фоне лихорадки до 38 °С, с явлениями ОРВИ ребенок госпитализирован в стационар, биохимический анализ крови проведен рутинно. В динамике через 4 суток отмечалось нарастание уровня АлАТ до 212 Ед/л, АсАТ 109 Ед/л, уровень общего билирубина, общего белка, мочевины, креатинина, ЛДГ, ТГ, показатели липидного и углеводного обмена, СРБ в пределах нормы. В общем анализе крови отмечалась лейкопения $4,8 \times 10^9/\text{л}$, нейтропения $0,9 \times 10^9/\text{л}$, относительный лимфоцитоз 79%, Hb 107 г/л, Eр $3,98 \times 10^{12}/\text{л}$, ЦП 0,8, в остальном показатели без особенностей. Проведено ультразвуковое исследование печени – без эхографической патологии. Исключены инфекционные гепатиты: HbsAg, HCV – отрицательно. Вич (антитела и антиген р 24) – отрицательно. Anti-CMV IgM – положительно, ПЦР CMV в слюне – положительно. Ребенку выставлен диагноз: Неспецифический реактивный гепатит, цитомегаловирусная инфекция. Получала лечение препаратом урсодезоксихолевой кислоты, препараты интерферона альфа-2в, симптоматическое лечение, антибактериальную терапию. Выписана с улучшением под наблюдение гастроэнтеролога. Медотвод от всех профилактических прививок. Динамически контроль показателей АлАТ и АсАТ 2 раза в месяц, продолжить прием препаратов урсодезоксихолевой кислоты.

За время динамического наблюдения показатели АлАТ нормализовались, показатели АсАТ изолированно повышены максимально до трех норм, колебания за период 9 месяцев составляют от 92 Ед/л до 220 Ед/л. Уровень общего билирубина не повышался.

При объективном осмотре в возрасте 12 месяцев: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Физическое развитие среднее, гармоничное: рост 84 см, вес 14 кг. Психомоторное развитие по возрасту: самостоятельно ходит, ест ложкой, пьет из поильника, говорит отдельные слова, эмоционально положительно настроена. Костная система без патологии, БР закрыт. Кожные покровы розовые, чистые. Слизистые не изменены. Лимфатические узлы не увеличены. Зев спокоен. В легких пузырьное дыхание, хрипов нет, ЧДД 30 в минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 128 в минуту. Живот мягкий, пальпаторно безболезненный, печень +0,8 см от края правой реберной дуги, край эластический, округлен, безболезненна. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный ежедневно. Мочится достаточно.

С целью исключения патологии печени и выявления внепеченочных причин повышения трансаминаз дополнительно проведены лабораторные и инструментальные исследования амбулаторно (на момент выполнения анализов ребенку 12 месяцев):

1. Биохимический анализ крови: общий билирубин – 5,0 мкмоль/л, прямой билирубин – 2,2 мкмоль/л, непрямой билирубин – 2,8 мкмоль/л, Гамма-ГТ – 10 Ед/л (<18), глюкоза – 4,5 ммоль/л. Креатинкиназа – 176 Ед/л (<228), ЛДГ – 324 Ед/л (<344), общий белок – 63 г/л (56–75), ТГ – 0,55 ммоль/л (0,40–1,24), холестерин общий – 3,29 ммоль/л (0,40–1,24), холестерин-ЛПВП – 1,10 ммоль/л (2,9–5,18), холестерин-ЛПНП (по Фридвальду) – 1,94 ммоль/л, холестерин не-ЛПВП – 2,19 ммоль/л, ЩФ – 327 Ед/л (156–369), кальций – 2,39 ммоль/л (2,25–2,75), фосфор неорганический – 1,64 ммоль/л (1,38–2,19), СРБ – 0,8 мг/л (<5,0), АлАТ – 25 Ед/л (<54), АсАТ – 92 Ед/л (<82), трансферин – 23 мкмоль/л, ферритин – 18 нг/мл, сывороточное железо – 12 мкмоль/л.

2. Общий анализ крови: гемоглобин – 121 г/л, эритроциты – $4,56 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 36,7, тромбоциты – 279×10^9 /л, лейкоциты: $10,4 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные нейтрофилы – 33%, базофилы – 0,9%, эозинофилы – 2,6%, лимфоциты – 57%, моноциты – 3%, СОЭ – 5 мм/ч.

3. Общий анализ мочи – без патологии.

4. Коагулограмма: протромбиновое время – 10,3 сек (10,0–13,2), протромбиновое время по Квику – 127% (80–133), МНО – 0,87, АЧТВ – 32,9 сек (25,4–36,9), фибриноген – 3,9 г/л (2,0–4,0), ТВ – 12,4 сек (10,3–16,6).

5. Анти-CMV IgM – положительно, Анти-CMV IgG 749,9 Ед/мл, ПЦР CMV в слюне – отрицательно.

6. УЗИ щитовидной железы – без патологии.

7. Антитела к тканевой трансаминазе IgA – 4,3 Ед/л (<10 Ед/л).

8. УЗИ печени – без эхографической патологии.

Ребенок консультирован инфекционистом, острая и обострение хронической инфекционной патологии исключены. Увеличение АсАТ – изолировано, расценено, как феномен макро-АсАТ-емии. Лекарственная терапия отменена.

Ребенок нуждался в диспансерном наблюдении педиатра в соответствии с возрастными нормами. Дальнейшее плановое наблюдение проводилось нами на протяжении трех месяцев жизни ребенка. За это время начата догоняющая вакцинация в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, противопоказаний нет. Клинических симптомов патологии печени не отмечалось, развитие ребенка – без патологии, жалоб нет.

Заключение

У ребенка повышение трансаминаз в сыворотке крови выявлено рутинно в возрасте 3 месяцев. Несмотря на проводимую терапию и нормализацию уровня АлАТ,

уровень АсАТ остается с превышением до 3 норм. Трудности дифференциальной диагностики макроэнзимемии у пациентки связаны с течением неспецифического гепатита на фоне острой цитомегаловирусной инфекции, диагностированной в возрасте трех месяцев. Необходимо учитывать, что зачастую у детей грудного возраста гепатит может протекать клинически в легкой форме и характеризоваться только повышением трансаминаз от 2 до 48 недель, с последующей полной нормализацией показателей [18]. При проведении лабораторных и инструментальных исследований ребенка исключены: синдром цитолиза, патология сердца, целиакия, болезнь Вильсона, заболевания щитовидной железы. Необоснован длительный медицинский отвод от проведения профилактических прививок, особенно ацеллюлярными, инактивированными вакцинами. Предположить о наличии феномена макро-АсАТ-емии у ребенка в данном случае возможно только в результате динамического наблюдения, проведения дополнительных исследований для исключения печеночных и внепеченочных причин повышения трансаминаз в сыворотке крови.

Список литературы

1. Lilford R. J., Bentham L., Girling A., Litchfield I., Lancashire R., Armstrong D., Jones R., Marteau T., Neuberger J., Gill P., Cramb R., Olliff S., Arnold D., Khan K., Armstrong M. J., Houlihan D. D., Newsome P. N., Chilton P. J., Moons K., Altman D. Birmingham and Lambeth liver evaluation testing strategies (BALLETS): a prospective cohort study // Health technology assessment (HTA). 2013. 17 (28). 1–307. DOI: 10.3310/hta17280
2. Бережнова Н. И., Порядин Г. В., Щелкунова Г. П. (сост.). Патофизиология печени: методические разработки для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультета. Москва: РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2015. 28 с.
3. Ипатова М. Г., Шумилов П. В., Мухина Ю. Г. Интерпретация биохимического анализа кровотоков: пособие для врачей. Москва: Прима Принт, 2017. 136 с.
4. Блюм С., Вебстер Дж. Справочник по гастроэнтерологии и гепатологии. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2010. 592 с.
5. Биохимия: учебное пособие для вузов / под ред. Е. С. Северина. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2003. 779 с.
6. Morisco F., Pagliaro L., Caporaso N., Bianco E., Saggiocca L., Fargion S., Smedile A., Salvagnini M., Mele A. University of Naples Federico II, Italy. Consensus recommendations for managing asymptomatic persistent non-virus non-alcohol related elevation of aminotransferase levels: suggestions for diagnostic procedures and monitoring // Digestive and liver disease. 2008. 40 (7). 585–598. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.003
7. Pettersson J., Hindorf U., Persson P., Bengtsson T., Malmqvist U., Werkström B., Ekelund M. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men // British journal of clinical pharmacology. 2008. 65 (2). 253–259. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2007.03001.x
8. Krishnamurthy S., Korenblat K. M., Scott M. G. Persistent increase in aspartate aminotransferase in an asymptomatic patient // Clinical chemistry. 2009. 55 (8). 1573–1575. DOI: 10.1373/clinchem.2008.120782

9. Lee M., Vajro P., Keeffe E. B. Isolated aspartate aminotransferase elevation: think Macro-AST // Digestive diseases and sciences. 2011. 56. 311–313. DOI: 10.1007/s10620-011-1575-4
10. Galasso P. J., Litin S. C., O'Brien J. F. The macroenzymes: a clinical review // Mayo clinic proceedings. 1993. 68 (4). 349–354. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)60129-3
11. Zaman Z., Van Orshoven A., Mariën G., Fevery J., Blanckaert N. Simultaneous macroamylasemia and macrolipasemia // Clinical chemistry. 1994. 40 (6). 939–942. DOI: 10.1093/clinchem/40.6.939
12. Рейзис А. Р. Синдром макро-АСТ в детской гепатологии // Инфекционные болезни. 2017. 15 (2). 60–63. DOI: 10.20953/1729-9225-2017-2-60-63
13. Маврутенков В. В., Маврутенкова Т. В. Феноменальные изменения активности некоторых трансаминаз в плазме крови («макро-АС») у практических здоровых людей // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. 6. 54–56.
14. Rohani P., Imanzadeh F., Sayyari A., Aghdam M. K., Reza S. Persistent elevation of aspartate aminotransferase in a child after incomplete Kawasaki disease: a case report and literature review // BMC pediatrics. 2020. 20 (1). 73. DOI: 10.1186/s12887-020-1975-8
15. Kulecka M., Wierzbicka A., Paziewska A., Mikula M., Habior A., Janczyk W., Dabrowska M., Karczmarski J., Lazniewski M., Ginalski K., Czlonkowska A., Socha P., Ostrowski J. A heterozygous mutation in GOT1 is associated with familial macro-aspartate aminotransferase // Hepatology. 2017. 67 (5). 1026–1030. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.003
16. Cepelak I., Cvorisec D. Zašto treba prepoznati makroenzime? // Biochemia Medica. 2007. 17 (1). 52–59.
17. Wyness S. P., Hunsaker J. J. H., Laulu S. L., Rao L. V., Roberts W. L. Detection of macro-creatine kinase and macroamylase by polyethylene glycol precipitation and ultrafiltration methods // Clinica Chimica Acta. 2011. 412 (23–24). 2052–2057. DOI: 10.1016/j.cca.2011.01.023
18. Панченко А. С., Бем Е. В., Чумакова Г. Н., Мызникова И. В. Особенности течения постнатальной цитомегаловирусной инфекции у доношенных детей. Наблюдения из клинической практики // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2023. 6 (2). 206–214. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-206-214

References

1. Lilford R. J., Bentham L., Girling A., Litchfield I., Lancashire R., Armstrong D., Jones R., Marteau T., Neuberger J., Gill P., Cramb R., Olliff S., Arnold D., Khan K., Armstrong M. J., Houlihan D. D., Newsome P. N., Chilton P. J., Moons K., Altman D. Birmingham and lambeth liver evaluation testing strategies (BALLETS): a prospective cohort study // Health technology assessment (HTA). 2013. 17 (28). 1–307. DOI: 10.3310/hta17280
2. Berezhnova N. I., Poryadin G. V., Shchelkunova G. P. (red.). Pathological physiology of the liver: guidance for independent student work in department of general medicine and pediatrics. Moscow: RNRMU Publ., 2015. 28 p. (In Russian).
3. Ipatova M. G., Shumilov P. V., Mukhina Yu. G. Hematology references values: manual for doctors. Moscow: Prima Print Publ., 2017. 136 p. (In Russian).
4. Blyum S., Vebster Dzh. Guide in gastroenterology and hepatology. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2010. 592 p. (In Russian).
5. Biochemistry: student training manual / ed. by Severina E. S. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2003. 779 p. (In Russian).

6. Morisco F., Pagliaro L., Caporaso N., Bianco E., Saggiocca L., Fargion S., Smedile A., Salvagnini M., Mele A. University of Naples Federico II, Italy. Consensus recommendations for managing asymptomatic persistent non-virus non-alcohol related elevation of aminotransferase levels: suggestions for diagnostic procedures and monitoring // Digestive and liver disease. 2008. 40 (7). 585–598. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.003
7. Pettersson J., Hindorf U., Persson P., Bengtsson T., Malmqvist U., Werkström B., Ekelund M. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men // British journal of clinical pharmacology. 2008. 65 (2). 253–259. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2007.03001.x
8. Krishnamurthy S., Korenblat K. M., Scott M. G. Persistent increase in aspartate aminotransferase in an asymptomatic patient // Clinical chemistry. 2009. 55 (8). 1573–1575. DOI: 10.1373/clinchem.2008.120782
9. Lee M., Vajro P., Keeffe E. B. Isolated aspartate aminotransferase elevation: think Macro-AST // Digestive diseases and sciences. 2011. 56. 311–313. DOI: 10.1007/s10620-011-1575-4
10. Galasso P. J., Litin S. C., O'Brien J. F. The macroenzymes: a clinical review // Mayo Clinic Proceedings. 1993. 68 (4). 349–354. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)60129-3
11. Zaman Z., Van Orshoven A., Mariën G., Fevery J., Blanckaert N. Simultaneous macroamylasemia and macrolipasemia // Clinical chemistry. 1994. 40 (6). 939–942. DOI: 10.1093/clinchem/40.6.939
12. Reizis A. R. Macro-AST syndrome in pediatric hepatology // Infectious diseases. 2017. 15 (2). 60–63. DOI: 10.20953/1729-9225-2017-2-60-63 (In Russian).
13. Mavrutenkov V. V., Mavrutenkova T. V. Unusual variations in the activity of certain blood plasma transaminases ('Macro-AST') in apparently healthy individuals // Clinical laboratory diagnostics. 2013. 6. 54–56. (In Russian).
14. Rohani P., Imanzadeh F., Sayyari A., Aghdam M. K., Reza S. Persistent elevation of aspartate aminotransferase in a child after incomplete Kawasaki disease: a case report and literature review // BMC pediatrics. 2020. 20 (1). 73. DOI: 10.1186/s12887-020-1975-8
15. Kulecka M., Wierzbicka A., Paziewska A., Mikula M., Habior A., Janczyk W., Dabrowska M., Karczmarski J., Lazniewski M., Ginalski K., Czlonkowska A., Socha P., Ostrowski J. A heterozygous mutation in GOT1 is associated with familial macro-aspartate aminotransferase // Hepatology. 2017. 67 (5). 1026–1030. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.003
16. Cepelak I., Cvorisec D. Zašto treba prepoznati makroenzime? // Biochemia Medica. 2007. 17 (1). 52–59.
17. Wyness S. P., Hunsaker J. J. H., Laulu S. L., Rao L. V., Roberts W. L. Detection of macro-creatine kinase and macroamylase by polyethylene glycol precipitation and ultrafiltration methods // Clinica Chimica Acta. 2011. 412 (23–24). 2052–2057. DOI: 10.1016/j.cca.2011.01.023
18. Panchenko A. S., Bem E. V., Chumakova G. N., Myznikova I. V. Features of postnatal cytomegalovirus infection in full-term infants: observations from clinical practice // Russian medical journal. Mother and child. 2023. 6 (2). 206–214. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-206-214 (In Russian).

Информация об авторе

Ершевская Александра Болеславовна – кандидат медицинских наук, доцент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0000-0002-0383-1331, aleksandra71@yandex.ru