

К вопросу о биохимических показателях сыворотки крови (на примере инфекционной патологии взрослых). Норма этих показателей. Роль временного фактора в их оценке

Авторы: И.М. Рослый, А.Т. Градюшко

Живой предмет, желая изучить,
Чтоб ясное о нем суждение получить,
Ученый прежде душу изгоняет,
Потом предмет на части разделяет,
И видит, что, увы, духовная их связь,
Тем временем исчезла, унеслась!

И.Гёте

Современная лабораторная служба позволяет получать практически бесконечное количество параметров сыворотки крови, которые, к сожалению, часто лишены фундаментального биологического смысла. В тоже время существует острая необходимость при минимуме данных иметь максимум полезной информации для оценки состояния здоровья пациентов. Однако избыточность количества показателей не является критерием их информативности и поэтому существует настоятельная необходимость оптимизации и выбора из их числа наиболее информативных.

В данной работе на примере инфекционной патологии взрослых нам хотелось бы обратить внимание на некоторые «сословные предрассудки», сложившиеся в медицинской практике. К их числу относятся:

- 1) обязательная интерпретация ферментемии как результата цитолиза;
- 2) нежелание признать, что ферментемия является фактом нормального состояния организма вследствие постоянного присутствия ферментов в крови в разных количествах и разных соотношениях;
- 3) отсутствие критериев оценки их истинной значимости.

При оценке ферментемии ближайший смысл (функция фермента) не учитывается, а отдаленный (поражение органа) принимается без сомнения. Логика здравого смысла при этом отсутствует.

«Норма» для активности ферментов преподносится в форме интервалов с верхней и нижней границей, разных для каждого фермента и для разных лабораторий. Хотя на самом деле, при любом определении активности фермента получается совершенно конкретная величина, которая меняет свое значение во временной шкале, оставаясь по-прежнему конкретной. Возникает вопрос о том, *на основании каких соображений и какой логики конкретная величина трактуется с использованием понятия интервала (или коридора) нормы*. Логика такого подхода соответствует бытовому принципу: «Сколько надо, столько будет!». В биологии, также как и в физике (организм построен на общих для физики и химии законах природы!) нормативные показатели должны иметь количественные значения, биологический смысл которых аналогичен смыслу физических констант, таких как скорость света, заряд электрона и т.д.

В связи с этим возникает необходимость иметь норму в виде конкретной величины, которая получена нами методом метаболической томографии, когда энзимологические показатели соотносятся с уровнем общего белка. Уровень общего белка является ключевым параметром для построения количественных критериев нормы для всех остальных энзимологических показателей и не только для них.

Нами предпринята попытка внести ясность в некоторые спорные моменты при традиционно используемых подходах в оценке получаемых данных. Ранее была показана продуктивность подхода в оценке биохимических показателей, основанная на метаболическом смысле регистрируемой динамики, т.е. *константность метаболических показателей (и прежде всего общего белка) обеспечивается вариативностью энзимологических сдвигов*. Поэтому среди биохимических показателей выделяются две функциональные группы: *эталонные* (глюкоза, холестерол, мочеви́на, креатинин, общий белок, альбумин) и *динамические* (АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТ, ЛДГ, ГБД и КФК) параметры. Эталонные показатели по своей биохимической природе являются метаболитами, а динамические — ферментами. И нами обозначена не фермент-субстратное взаимодействие, а фермент-субстратная зависимость дистанционного характера на важнейшей метаболической магистрали (общие пути катаболизма). Это означает, что в схеме метаболических путей организма необходимо найти этот маршрут, который начинается от общего белка и достигает зоны приложения активности АСТ.

Общепринято рассматривать все показатели в некоем произвольном интервале величин, что полностью противоречит метаболическим законам динамических систем и называть этот подход референтным. Тогда как истинный смысл этого

термина подразумевает понятие эталона, который исключает понятие интервала, а должен иметь конкретное значение. Очень часто нижняя граница интервала активности ферментов принимается за ноль, что лишено всяческого смысла, поскольку верхняя или промежуточная величина активности фермента в этом коридоре, деленная на ноль, дает бесконечность, что абсурдно по здравому и биологическому смыслу. Одновременно в лабораторном изобилии ключевые показатели собственно человеческого организма не выделены в конкретную группу и тонут в неинформативном шуме второстепенных показателей. В историческом плане выше обозначенные показатели незаслуженно недооцениваются с точки зрения их информативности вследствие поиска иллюзорной новизны и отсутствия компетентности для адекватной оценки лабораторной информации. *Написанию лабораторного эпикриза не обучают в системе медицинского образования, а вместо этого студентам предлагаются горы схем биохимических реакций, которые практикующему врачу абсолютно не нужны.*

Все ферменты в крови имеют разный уровень активности в норме и различное поведение при разных физиологических состояниях.

АСТ — индикатор термогенеза (ТГ), очень важный показатель всей биоэнергетики организма и на основании ряда наших исследований должен иметь значение нормы 30 МЕ/л, вследствие соподчиненности комплексу эталонных физиологических параметров (давление, пульс, частота дыхания, температура тела) и является очень важной характеристикой катаболизма.

АЛТ — индикатор глюконеогенеза (ГНГ), идеальное референтное значение равно 20 МЕ/л, ключевая характеристика анаболизма. Маркер глюкозо-аланинового шунта.

ЩФ — индикатор необходимого фосфатного потенциала для ключевых параметров метаболизма за счет неабсолютной его специфичности, максимальные активности фермента (около 600 МЕ/л) отмечаются при рождении, и после достижения зрелости выходят на практически эталонный (100 МЕ/л) уровень. Индикатор фосфатного орошения метаболизма.

ГГТ — фермент трансмембранного переноса аминокислот, основная функция которого сводится к адаптации к белковому голоданию при различных нормальных и патологических состояниях организма, имеет стабильный в норме эталонный (20 МЕ/л) уровень активности от рождения до созревания. Повышение активности выше этого значения означает заимствование неприкосновенных запасов белка из различных тканей и, в первую очередь, абсолютно дефицитного по этому

показателю мозга. Заимствование аминокислот из тканей, - это образ «шагреновой кожи» организма.

ЛДГ — фермент со стабильно высокой и инертной активностью в пределах 250 МЕ/л, а значит два стационарных состояния, которая редко увеличивается в 2-3 раза. Динамика имеет дискретный характер. Обеспечивает окислительно-восстановительный потенциал организма, участвуя в поддержании стабильного уровня рН. Условно эталонный показатель организма.

ГБД — фактически это две изоформы фермента ЛДГ (ЛДГ₁ и ЛДГ₂), которые обладают неабсолютной специфичностью и способны катализировать продукты липидного обмена. Фермент имеет инертную достаточную активность около 200 МЕ/л для липидного компонента. Переключение углеводного обмена на липидный (например, при беременности или инфекционном мононуклеозе) повышает активность ГБД с превышением активности ЛДГ. Кратковременное переключение углеводного на липидный обмен возможно при любой патологии и состоянии.

КФК — фермент срочной адаптации и наработки мембранопротектора — неотона (креатинфосфат), способен влиять на свертывающую за счет АДФ систему крови. При абсолютном физическом и психологическом покое уровень активности обычно нулевой, но любые физические нагрузки и даже варианты легкого стресса способны сопровождаться резким повышением активности фермента. Нередки гигантские значения его в пределах 1500–2500 МЕ/л при различных патологических состояниях как признак максимально адаптивного или агонального состояния.

Метаболические (иначе эталонные показатели) имеют жесткие количественные характеристики, и в этом смысле их полностью определяет 7 вышеперечисленных энзимологических показателей. Они попадают в ряд физиологических констант (рН крови, давление, пульс, число дыханий в минуту, температура) наряду с глюкозой. Значения этих параметров следующие: глюкоза 5,0 ммоль/л, холестерол 5,0 ммоль/л, мочевины 5,0 ммоль/л, креатинин 80 мкмоль/л. Общий белок и альбумин имеют жесткие границы в отличие от предыдущих параметров из-за приоритетного использования их в экстремальных ситуациях. Для белка это 75–85 г/л, где его нижняя граница это стартовая граница генетической фундаментальности, а для альбумина — 38–45 г/л. Фундаментальность метаболических процессов в организме в любой живой системе базируется на трех базовых структурах, которыми являются глюкоза, холестерол и мочевины под контролем креатинина за счет 8 (включая воду, как главный компонент внутренней среды) энзимологических детерминант. А число

8 есть число ряда Фабиначчи, закономерностям которого подчинены все законы Вселенной.

Системность процессов (система — целое, состоящее из отдельных частей) требует создания целостной картины описываемых явлений, которая бы отражала объективную суть изучаемых явлений. Любой показатель это точка на метаболической (как на географической) карте. А метаболизм соответствует территории с определенными законами физического и химического характера. Оценка любого биохимического показателя должна соответствовать определенной иерархической логике. Применительно к клинической биохимии это означает необходимость пользоваться при оценке биохимических показателей крови важнейшими характеристиками клинического состояния (лихорадка, интоксикация, слабость и т. д.).

Лихорадочный синдром при любой инфекции является ведущим и поэтому он всегда находит свое отражение в основных биохимических показателях. Клиническая картина инфекционного больного характеризуется стандартной реакцией, впервые описанной Г. Селье. Поэтому в показателях этих больных отмечается сущностное единство на традиционно известном уровне, которое иллюстрирует единство лабораторного и клинического, но при значительном количественном разнообразии.

Термогенез у больного П. (*табл. 1*) по уровню активности АСТ восьмикратно на 3 сутки и двукратно на 15 сутки выше идеального уровня (30 МЕ/л). И это полностью согласуется с динамикой клинического состояния больного. Динамика АСТ равномерно убывающая, длительная, спокойная по своему характеру. И такая динамика скорее соответствует длительному ведущему синдрому, а не кратковременному воздействию патологического агента. Динамика АЛТ при этом строго скоординирована соотношением активности трансаминаз и подчинена не только качественно, но и количественно физиологическому смыслу обеих процессов (лихорадка и глюконеогенез). Даже при резком усилении катаболической составляющей соотношение их прочно удерживается на идеальном уровне **золотого сечения (1,56–1,64)** и в данном случае это не образное сравнение, а смысловая закономерность процесса, так как это отношение отмечается и в норме, а, значит и гарантирует восстановление всех системных процессов при выздоровлении. Отмечаемая ферментемия означает ее адаптивный характер. Истинный цитолиз — это пиковый одновременный выброс всех ферментов.

Длительная равномерная динамика активности АСТ по времени совпадает с длительностью усиленного термогенеза и такая корреляция объясняет смысл поведения ведущего энзимологического параметра, с которого должна начинаться диагностика всего метаболизма больного. И если клиника инфекционного процесса не обходится без многообразных вариантов лихорадки, то ей и должно соответствовать аналогичное по разнообразию поведение ведущего энзимологического параметра. Клиническое разнообразие лихорадки отражается в динамике разнообразной ферментемии.

Отражением «кортикоидного следа» стрессорного состояния организма является повышение активности глюконеогенной АЛТ, которая до 7 суток имеет катаболический (отношение АСТ/АЛТ $\geq 1,5$), а затем анаболический (отношение АСТ/АЛТ $\leq 1,5$) тип. Этой стрессорной динамике соответствует и динамика маркера интенсивности катаболизма — мочевины, которая к 15 суткам выходит на стандартно-эталонный уровень (5 ммоль/л) как признак физиологического благополучия начинающегося выздоровления. Для выхода из этого состояния требуется тканевое (последний белковый пул) заимствование аминокислот, так как все наиболее доступные (сывороточный, внутрисосудистый и межтканевой) пулы аминокислот или израсходованы, или используются для других целей в системе свертывания. Нехватка аминокислот для ТГ и ГНГ компенсируется повышенной активностью ГГТ, которая извлекает аминокислоты из тканей и резко снижается к отмечаемому сроку. Поэтому исходно нормальная ГГТ увеличивает свою активность почти 10-кратно с превышением активности глюконеогенной АЛТ для последующего синтеза дефицитной глюкозы. Патогенетически понятно при этом использование при лечении капельниц с глюкозой. Мощность тканевого снабжения (активность ГГТ) выше потребляющего (активность АЛТ) механизма. Это оптимальное превышение сохраняется до выздоровления с обязательным совпадением (20 МЕ/л для обоих ферментов) в идеале. К 15 суткам возникает уровень золотого сечения. Отношение трансаминаз к 10 суткам реверсирует из катаболического в анаболический (меньше 1,0) тип.

Кругооборот азота в природе — это не только уникальное явление не только Земного, но и системного организменного характера, где доминирующее свойство обоих явлений — системная мощность — должна анализироваться как принцип конечной целесообразности. И любой сигнал таких систем (*а АСТ и является таким самым ценным и информативным индикатором мощности всего метаболизма, где*

и определяется истинный прогноз заболевания) Допустимые отклонения вокруг некоего среднего значения и есть истинная цена изучаемого механизма адаптации.

Следует отметить, что мощность адаптационных механизмов базируется на особенностях молекулярной структуры ферментов внутренней среды. Поэтому ферменты, работающие с субстратами внешней среды, имеют изоформный состав и меньшую активность, чем ферменты глубинных зон метаболизма, которые катализируют реакции с субстратами внутренней среды и уникальные по своей активности. В зоне пересечения метаболических путей работают АСТ, АЛТ, ГГТ и ЩФ имеющие максимальную активность и минимальное разнообразие, а соответственно они требуют особого внимания при оценке ферментемии в норме и при патологии.

Таблица 1

**Биохимические показатели больного П.
с диагнозом менингококковая инфекция**

Сутки	2	3	4	5	7	10	15
АСТ, МЕ/л	–	250	260	230	150	100	55
АЛТ, МЕ/л	–	160	160	140	100	130	60
АСТ/АЛТ	–	1,56	1,62	1,64	1,5	0,76	0,91
АСТ+АЛТ, МЕ/л		410	420	370	250	230	115
ГГТ, МЕ/л	30	289	268	158	160	163	<u>90</u>
ГГТ/АЛТ		1.8	1.67	1.28	1.6	1.25	<u>1,5</u>
Мочевина, ммоль/л		20,1	15,6	13,6	6,3	5,5	<u>5,1</u>
Креатинин, мкмоль/л	–	246	194	158	100	90	90
Билирубин непрямой	–	2,2	3,2	2,3	1,26	1,15	1,0
ЩФ, МЕ/л	280	227	211	266	242	227	267

Нормализация уровня мочевины происходит на уровне анаболического ($100/130 = 0,76$ и $55/60 = 0,91$) соотношения трансаминаз, что подтверждает именно метаболический смысл ферментемии, которая обеспечивает системные процессы на уровне всего организма. Мочевина (5,1 ммоль/л) и креатинин (9,1 ммоль/л) приближаются с идеальным (5,0 ммоль/л и 80 мкмоль/л соответственно) уже к 15 суткам. Фосфатизвлекающий механизм для синтеза АТФ зависит от динамики ЩФ, особенность которой заключается в постоянном производстве фонда стабильного (а значит и достаточного!) неорганического фосфата, который поддерживает стабильный уровень рН за счет и его фосфатного компонента. Он также является базовым метаболитом для всей биоэнергетики (фосфатизвлекающий механизм

митохондрий) и синтетической (все метаболические процессы начинаются с фосфорилирования субстратов) составляющей всего обмена веществ. Этот показатель регистрируется постоянно в любом организме и при любом состоянии.

Нормальное состояние антитоксической функции печени подтверждается низким уровнем прямого билирубина. Одновременно это очень точный признак состояния кислородтранспортной системы, которая обеспечивает ведущий лихорадочный синдром. Эритроцитарный пул сохранен и эритроциты выполняют свою функцию в полном объеме.

Разнородная и разноуровневая динамика любых ферментов предполагает, в первую очередь, объяснение ее смысла, так как преждевременная статистическая обработка результатов создает ряды бессмысленной статистической упакованности в поисках пресловутой цифровой достоверности. Аналитический модуль работы при этом ставится с ног наголову. И каждый квадрат таких таблиц является иллюстрацией безжалостной упакованности ценнейшей информации. Широкие диапазоны таких рядов отражаются в виде «вызывающих лишь головную боль» обилия цифр, а требуется сначала смысловое понимание добытой информации.

Поэтому на каждый срок должен быть выявлен истинный интервал (без отбрасывания крайних значений как недостоверные), а должен использоваться метод метаболической томографии, когда любые показатели соотносятся с самым стабильным параметром, каковым является общий белок и альбумин. Отбрасывание верхних и нижних значений количественных показателей в одном ряду параметров имеет смысл подгонки под ответ и сравнимо с выплескиванием ребенка вместе с водой и последующим недоумением: «А был ли вообще мальчик!». Простые средние в каждой графе обозначают уровень некой интенсивности в данный временной отрезок важнейшими характеристиками клинического состояния (лихорадка, интоксикация, слабость и т.д.).

Деление больных на несколько групп в зависимости от степени ферментемии как признака поражения печени, сердца и т.д. естественно не соответствует сути происходящего, так как сравнения их должны проводиться в системе сначала метаболических координат и отражать биологический смысл ферментемии. Более того, попытка объяснения ферментемии локализацией в каком-то органе, по сути, не соответствует масштабности этого явления, которое затрагивает весь организм в целом. Одновременно методология статистической обработки полученных данных по Стьюденту порождает еще одну методологическую ошибку, т.е. искажает количественные показатели, полученные на аналитических приборах, для которых

точность определения любых параметров задается паспортными данными конкретного прибора. Фактически статистической обработкой по Стьюденту мы уничтожаем реальную точность измерения реальных параметров (табл.2), где свои допустимые отклонения.

Так, например, при разделении больных по энзимологическому признаку поражения печени (табл. 2) отмечается лабораторное несоответствие этому постулату. Ферменты 2 группы имеют более высокий уровень активности, но при этом отличаются более низким уровнем билирубина. Поэтому ферментемия находится в противоречии с данными по содержанию прямого билирубина, который понижен по отношению к 1 группе и свидетельствует о нормальном состоянии печени. Статистическая обработка по Стьюденту указывает лишь на значительную вариативность значений активности ферментов и всё!!! И вместо того, чтобы задуматься над истинным смыслом получаемых показателей исследователь сдерживает себя ожиданием комфортной достоверности, что традиционно ассоциируется с сужением интервалов определяемых показателей (и это называется набором материала!). Поскольку биохимические показатели являются отражением метаболических процессов в организме, которые по определению являются динамическими, взаимосвязанными между собой и отражают состояние всего организма, то их истинная динамика индивидуальна для каждого пациента и каждой нозологии и не может быть сведена ни к каким стандартным интерпретациям. Кроме того, следует отметить, что количественные характеристики динамики ферментемии в силу их взаимосвязанности и сложности индивидуально меняются во времени у каждого конкретного больного в соответствии с особенностями его обмена.

При разделении больных по традиционному принципу использования коридора из справочников в пределах 0–40 МЕ/л для АЛТ искусственно сужается истинный диапазон наблюдаемых показателей, что приводит к искажению понимания смысла происходящего в организме больного. И такое разделение аналогично разделению по любым формальным признакам, таким как рост, вес, тип телосложения.

ТГ во 2 группе в 2 раза интенсивнее, чем в 1 группе, ГНГ при этом усиливается в 4 раза, а интенсивность использования тканевых аминокислот возрастает в 15 раз и это полностью соответствует мощности адаптационного синдрома по Селье. При банальном цитолизе их активности должны были меняться пропорционально. В 1 группе происходит разнонаправленная динамика изменения ферментов другого качества и силы, которые можно рассматривать как стартовую

позицию того же синдрома. Эти сравнительные данные показывают, что они вызваны изменением системной энергетики для обеспечения лихорадочного синдрома. Подтверждением этого является равенство в увеличении двух (АСТ и ЩФ) показателей, что является признаком их метаболической взаимосвязи. Именно термогенез является основным поставщиком всего фосфатного потенциала организма. В старых медицинских журналах описывались клинические случаи отдельных пациентов, а не статистически достоверные группы, что с точки зрения представленных данных является более достоверным и объективным. Это есть еще одна иллюстрация заповеди Филомафитского: «Лечить не болезнь, а больного!». На основании данных табл. 1, 2 следует, что даже при таком вульгарном усреднении результатов по принципу поражения печени сохраняется картина характера изменения состояния всего организма. Усреднение приводит к искажению динамики процесса, а она должна быть отправной точкой для терапии, которая в идеале должна быть с ней синхронизирована.

Таблица 2

**Больные менингококковой инфекции
без поражения (1 группа) и с поражением печени (2 группа)
якобы по принципу ферментемии**

	1 группа		2 группа	Увеличение
АСТ МЕ/л	25,9+-2,09	Уменьшение	49+-14,7	В 2 раза
АЛТ МЕ/л	22,8+-2,1	Увеличение	90+-25	В 4 раза
АСТ/АЛТ	1,23+-0,29	Катабол.тип	0,58+-0,08	Анабол. тип
ГГТ МЕ/л	18,3+-3,3	Норма	278+-64	В 15 раз
ЩФ МЕ/л	136,5+-2,9	Норма	281+-67	В 2 раза
БГ Е/л	0,93+-0,11	Норма	4,87+-0,33	В 5,2 раза
Билирубин, мг%	1,37+-0,2		1,04+-0,1	

Таблица 3

**Показатели активности ферментов у больных менингококковой инфекцией
в динамике**

Сутки	1	2	3	7	10	15
АСТ	49+-12,7	57+-16,3	55+-15	69+-15,6	36+-6,3	40+-12,5
АЛТ	90+-25	55+-12	63+-17	44+-8	40+-8	47+-10
АСТ/АЛТ	0,58	1,07	0,83	1,61	0,83	0,9
ГГТ	278+-57	202+-50	212+-34	266+-53	184+-37	104+-28
ЩФ	281+-67	301+-84	368+-91	220+-70	201+-64	112+-29
Билирубин	1,15					

Как было показано выше, отношение АСТ/АЛТ = 1,5 в состоянии здоровья, при любой инфекции возникает уменьшение этого отношения (см. табл. 2) в анаболический тип. Этот тип характерен для начального периода и периода реконвалесценции. На первом этапе он мощно-адаптивный, а в дальнейшем компенсаторно-восстановительный вариант анаболического типа. Близкие значения отношения двух трансаминаз, а значит и мощных механизмов адаптации подчеркивают и гармоничную их согласованность для выхода организма из экстремального состояния. Тканевое заимствование аминокислот при этом (активность ГГТ) в динамике остается повышенным от 15 до 5 раз за весь период наблюдения. Однако такая выборка данных носит произвольный характер и, по сути, нелепа, так как большая разница между значениями активности ферментов носит качественный, а не количественный характер. Значения отклонений (табл.3) существенно отличаются от экспериментальных, где допустимые отклонения измеряемой величины не должны превышать 10% по паспорту и означают ни что иное, как фальсификацию результатов. **Статистика должна набираться многократными измерениями проб у одного пациента для каждого образца.** Активность ГГТ постоянно выше активности АЛТ за весь период наблюдения как основной адаптивный механизм выздоровления. Поэтому клинически больные выглядят похудевшими и осунувшимися за счет использования последних тканевых резервов. И как подтверждает народный опыт дача бульонов (концентрат аминокислот!) не только патогенетически оправдана, но и способствует выздоровлению.

Гигантская ферментемия при гепатитах также не является признаком цитолиза печени, а отражает интенсивность ТГ и ГНГ для поддержания температуры тела и важнейшей физиологической константы (концентрации глюкозы) организма больного в состоянии борьбы с инфекцией. При гепатите вследствие гибели значительного числа гепатоцитов размер печени существенно уменьшается, а это значит, что на оставшиеся клетки ложится сверхнагрузка для поддержания вышеприведенных констант, о чем и свидетельствуют гигантские уровни ферментемии. Это в свою очередь в очередной раз иллюстрирует мощные адаптационные возможности организма в условиях. Так, если у больного уровень активности АСТ составляет 3960, что в 132 раза выше нормы, а размер печени уменьшился в 10 раз, то это означает, что нагрузка на оставшиеся гепатоциты возросла в $132 \times 10 = 1320$ раз. И о каком цитолизе в этом случае идет речь! Более того, с открытием апоптоза идея цитолиза представляется канувшей в лету! Ниже

будет представлен альтернативный цитолизу вариант, а именно ферментемия при вирусных гепатитах (табл. 4).

Таблица 4

Ферментемия при вирусных гепатитах

Пациенты	АСТ	АЛТ	Отн,	ГГТ	КФК	Белок	ЩФ	ЛДГ
норма	30	20	1,5	20	0–20	75–85	100	350
1	2830	3440	0,82	196	36	62,3	390	620
2	3960	4840	0,82	260	28	58,3	440	620
3	2630	1950	1,35	141	15	63,1	390	740
4–24,9	1770	907	1,95	48	37	63	380	1024
4–25,9	1874	960	1,95	40	170	62	385	840
5	560	1140	0,49	1050		70	850	
6–31,1	1415	1312	1,08	500			298	
6–2,2	1100	1145	0,96	313			420	
7	1330	590	2,25	1190		60	508	

Именно два ключевых фермента (АСТ и АЛТ) обмена веществ максимально повышены при гепатитах любой этиологии, что свидетельствует об их ключевой роли во всем обмене веществ и ключевой роли всего органа для поддержания здоровья. Митохондриальная АСТ как ключевой фермент всей биоэнергетики организма наиболее значим при оценке любой ферментемии, в том числе и при гепатитах. В представленной табл.4 повышение активности фермента составляет от 19 до 132 раз выше нормы. Этому показателю соответствует и повышение активности АЛТ от 29 до 242 раз. Такое количественное соответствие объясняется сопряженностью процессов траты и восполнения субстратов биоэнергетики, каковыми являются в первую очередь глюкоза, а в стрессорных ситуациях белки и аминокислоты. Именно поэтому у всех больных снижен уровень общего белка и повышен уровень денатурированных белков в крови по данным тимолового показателя, который при гепатитах является манифестным признаком гепатита и находится в пределах 40–70 ед. (при норме не более 20). Внутрисосудистого фонда белков не хватает при активации ТГ и ГНГ и начинают использоваться тканевые резервы аминокислот, которые используются посредством повышения активности ГГТ. И если отношения активностей АСТ и АЛТ достаточно гармоничны, то активность ГГТ при гепатитах автономна от трансаминаз и имеет дискретный ступенчатый характер. Активность КФК, как правило, мало отличается от нормы, что объяснимо клиникой гепатита.

Как было отмечено выше, активность ЩФ является неким эталонным показателем, а точнее неким внутренним эталоном всей физиологической системы организма, так как она обеспечивает поддержание фосфатной буферной системы на

необходимом уровне, системное фосфорилирование для включения любого вещества в метаболизм (активация субстрата) и входные характеристики всей биоэнергетики. В этой связи ее можно назвать показателем **масштабирования метаболизма**. Именно поэтому активность ЩФ всегда выше активности потребляющей фосфаты КФК, за исключением случаев о которых сказано выше, потому что свержадаптация не может протекать длительно, а агональное состояние является предвестником смерти. *Фрагмент табл. 4* показывает, что при одинаковой активности ЩФ остальные ферменты ведут себя как независимо, так и коррелятивно. Эти данные показывают, что выход каждого пациента из одинакового клинического состояния происходит по-разному. И глубинное понимание этих патогенетических особенностей (или биохимических сдвигов) остается за кадром, что и требует изучения. Тем не менее, обращает на себя внимание, что в данной выборке помимо вышеназванных эталонных показателей (белок, альбумин, глюкоза, холестерол, мочевины и креатинин) выявляется еще один эталонный параметр, а именно ЩФ.

Из представленных данных следует, что принятый в медицине набор клинического материала на больших группах пациентов бессмысленен, так как он является генератором шума, в котором тонет смысловая информация. А после статистической обработки по Стьюденту она приобретает могильный характер.

Фрагменты таблицы 4

Пациенты	АСТ	АЛТ	Отн.	ГГТ	КФК	Белок	ЩФ	ЛДГ
норма	30	20	1.5	20	0–20	75–85	100	350
1	2830	3440	0.82	196	36	62,3	390	620
3	2630	1950	1.35	141	15	63,1	390	740
4–24,9	1770	907	1,95	48	37	63	380	1024
4–25,9	1874	960	1,95	40	170	62	385	840

Выводы:

- 1) Динамика ферментемии является отражением важнейших клинических синдромов при любой инфекционной патологии, а также объективной характеристикой всего метаболизма.
- 2) Оценка ферментемии требует динамического отслеживания, так как она является объективной количественной характеристикой

клинического состояния пациента и позволяет судить об эффективности проводимой терапии.

- 3) Традиционная статистическая обработка полученных количественных данных искажает объективную картину метаболических сдвигов при инфекционной патологии из-за произвольного подбора групп пациентов по ложным критериям.
- 4) Групповой подход порочен по своей сути, так как приводит к искажению индивидуальной картины метаболических особенностей каждого пациента.
- 5) Анализ характера ферментемии необходимо проводить индивидуально для каждого пациента и по каждому количественному показателю в динамике.
- 6) АСТ это характеристика термогенеза, АЛТ — глюконеогенеза, ЩФ — фосфатного потенциала на входе в метаболизм, ГГТ — транспорта аминокислот в ткани, ЛДГ — окислительновосстановительного потенциала крови, ГБД — липидного обмена, КФК — энергопродуцирующей составляющей метаболизма.
- 7) Все биохимические показатели плазмы крови делятся на:
 - **эталонные** (общий белок — 75–85 г/л, альбумин — 35–50 г/л, глюкоза — 5 ммоль/л, холестерол — 5 ммоль/л, мочеви́на — 5 ммоль/л, креатинин — 80 мкмоль/л);
 - **динамические** (АСТ — 30 МЕ/л, АЛТ — 20 МЕ/л, ЩФ — 100 МЕ/л, ГГТ — 20 МЕ/л, ЛДГ — 250 МЕ/л, ГБД — 200 МЕ/л и КФК — 20 МЕ/л), для которых приведены количественные значения нормы при абсолютном здоровье.
- 8) Динамические показатели метаболизма при некоторых состояниях могут выполнять функцию нормы, но это требует особого внимания и специфического аналитического подхода и обоснования .