

УДК 618.2-07+618.36+616-08+616.36-002

Курташ Н.Я.

**Перспективи дослідження  $\gamma$ -глутамілтранспептидази у вагітних з HBV-інфекцією**

Кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового (зав. каф. - проф. Н.І.Геник)

ДВНЗ «Вано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме:** У статті проведено аналітичний огляд літератури, присвяченої ролі активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сироватці крові, як раннього маркера визначення порушень функції печінки у вагітних жінок з вірусним гепатитом В. У першу чергу це стосується таких питань, як випереджувальна діагностика функціональних змін гепатобіліарної системи, вивчення предикторів формування порушення, а отже і можливість швидшого призначення лікування при HBV-інфекції, що в свою чергу є профілактикою перинатальних ускладнень.

**Ключові слова:**  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза, вагітність, HBV-інфекція.

Проблема вірусного гепатиту у вагітних жінок складна і недостатньо вивчена, хоча їй присвячено багато досліджень. У більшості публікацій обговорюється важкість цього захворювання, особливості патогенетичного зв'язку між вагітністю і гепатитом, та практично не розглядаються методи ранньої діагностики порушень функцій печінки [1]. Зазвичай, обмежуються нагадуванням того, що вагітність створює значне додаткове навантаження на печінку. Важко також недооцінити наслідки вірусних гепатитів для здоров'я як матері та дитини. Хронічні запальні процеси гепатобіліарної зони виявляють у 9,2% вагітних, а перинатальна летальність у таких випадках коливається в межах 2–3% [2]. При окремих формах цієї патології, перинатальна летальність внаслідок мертвонародження та значної неонатальної смертності недоношених дітей, виникає значно частіше і коливається, за даними літератури, в межах 18%–64,5% [3].

Проблема діагностики вірусного гепатиту В у вагітних жінок не нова, тож багато авторів приділяли цьому питанню низку досліджень. Проте, встановлення патологічного процесу в печінці найчастіше базується лише на біохімічному дослідженні сироватки крові: визначенні рівня білірубіну, активності амінотрансфераз у вагітних, тобто так званих печінкових проб. Проте, вищевказані дослідження будуть показовими для діагностики при HBV-інфекції при вагомому або тривалому порушенні печінкових функцій. Недостатню увагу приділяється авторами для ранньої діагностики порушень гепатобіліарної системи у вагітних з вірусним гепатитом В [7].

Перспективним напрямком для ранньої діагностики порушень роботи печінки у вагітних із HBV-інфекцією є визначення в сироватці крові гама-глутамілтранспептидази.

Гама-глутамілтранспептидаза ( $\gamma$ -глутамілтранспептидаза, ГГТП) каталізує перенесення гама-глутамінового залишку з гама-глутамінового пептиду на амінокислоту, інший пептид або інший субстрат. В організмі людини фермент бере участь в метаболізмі глутатіону-трипептиду, що складається із залишків глутамінової кислоти, цистеїну й гліцину, який виконує роль в багатьох обмінних процесах. Тест щодо визначення активності ГГТП останнім часом набуває все більшого значення в діагностиці захворювань печінки і гепатобіліарного тракту, оскільки відрізняється більшою чутливістю, ніж застосування з цією метою тести на АлАТ, АсАТ і лужну фосфатазу [6].

Вміст ГГТП в сироватці крові здорової людини незначний і пов'язаний з її екскрецією з клітин печінки, де активність ферменту в 200–500 разів вища. У клітині ГГТП локалізована в мембрані, лізосомах та цитоплазмі, причому мембранна локалізація ферменту характерна для клітини з високою секреторною, екскреторною чи реабсорбційною здатністю. Зокрема, це епітеліальні клітини, що вистеляють жовчні шляхи і печінкові каналці.

Серед біологічних рідин найбільша висока активність ГГТП спостерігається в жовчі, тоді як в сироватці крові вона

в 4–6 разів нижча.

ГГТП представлена різними ізоферментами, всього виділено 5 фракцій ізоензимів. Залежно від виду патології кількість ізоферментів у хворого може бути різною. Так, при патологічних процесах гепатобіліарної системи 56–67% загальної активності ГГТП припадає на ізофермент ГГТП-2 [4].

Синтез ГГТП в організмі людини кодує один локус гена, тому гетерогенність ферменту пов'язана з його постсинтетичними змінами і залежить від ступеня глікозилювання, приєднання сіалових кислот та ін. Деякі модифікації ферменту можуть виявлятися у крові тільки при певних захворюваннях. Наприклад, зв'язування ГГТП з ліпротейдом-Х виявляється при холестази, зміна сіалізації молекули характерна для гепатоцелюлярної карциноми; а от зв'язування з апопротейнами є фізіологічним.

Активність ГГТП у сироватці крові вагітних підвищується при будь-яких патологіях печінки та жовчних шляхів, і, навпаки, при нормальній активності ферменту ймовірність захворювання печінки дуже мала. Залежно від механізму ушкодження печінки ступінь збільшення активності ГГТП у сироватці крові, як правило, помітно відрізняється, що дозволяє успішно використовувати цей маркер для диференціальної діагностики захворювань печінки, зокрема і при HBV-інфекції у вагітних жінок [4].

Істотне збільшення активності ГГТП спостерігається при холестази, й лише незначне - при ушкодженні паренхіми печінки (некрозі гепатоцитів). Оскільки в останньому випадку, як уже зазначалось раніше, різко зростає активність АлАТ, то визначення індексу АлАТ/ГГТП дозволяє з високою достовірністю диференціювати гострий та хронічний вірусні гепатити і обструктивний гепатит. У хворих на хронічний вірусний гепатит В активність ГГТП збільшена в 75% випадків, тоді як показники АлАТ можуть знаходитись на рівні нормальних значень. Тому тест на ГГТП із більшою достовірністю підтверджує діагноз захворювання. ГГТП-більш інформативний маркер ураження гепатобіліарної системи, ніж лужна фосфатаза. Активність ГГТП зростає в ранні терміни захворювання та утримується на підвищених рівнях довший час, причому відносно збільшення активності ГГТП вище, ніж лужної фосфатази. Крім того, ГГТП-високоспецифічний індикатор ураження печінки, оскільки на відміну від лужної фосфатази її активність у вагітних жінок знаходиться на рівні нормальних значень.

Визначення активності ГГТП має велике значення для диференціації жовтяниць. При паренхіматозній жовтяниці, властивій вірусним гепатитам із ураженням паренхіми печінки, активність ГГТП підвищується лише в незначній мірі (у 2–3 рази). В усіх випадках обтураційних жовтяниць активність ГГТП у сироватці крові може перевищувати верхню межу норми в 15–140 разів.

Один із механізмів підвищення активності ГГТП-індукція синтезу ферменту «de novo».

Підвищення активності ГГТП у сироватці крові може бути і наслідком вивільнення мембранозв'язаної ГГТП. Солі жовчних кислот представляють поверхнево активні речовини, і їх дія як детергента вивільнення ГГТП із мембранозв'язаного стану. Активність ГГТП у жовчі приблизно в 10 разів вища, ніж у сироватці крові здорових людей. Надходження жовчі у кров, ймовірно, і підвищує активність ферменту в сироватці крові.

Досить чутлива ГГТП до наявності злоскісних новоутворень в печінці. Так, при пухлинах печінки активність ГГТП в сироватці крові збільшується в 12 і більше разів. У

той самий час у пацієнтів без новоутворень в печінці активність даного ферменту перевищує норму в основному лише за наявності захворювань гепатобіліарної системи не пухлинного походження.

Визначення активності ГТТП базується на вимірюванні швидкості ферментативної реакції перенесення гамма-глутамінової групи з субстрату- донора на субстрат-акцептор. У першому методі визначення активності ферменту був використаний його природний субстрат глутатіон. Проте цей метод складний у виконанні, тому значного поширення не отримав. Сучасні лабораторні методи визначення активності ГТТП базуються на застосуванні синтетичних хромогенних субстратів донора. Як субстрат використовують гамма - глутамін-р- нітроанілід, а як субстрат-акцептор гамма- глутамінової групи - гліцилгліцин. Цей колориметричний тест має таку ферментативну реакцію: L- гамма- глутамін- р- нітроанілід + гліцилгліцин = L-гамма – глутамілгліцилгліцин + р- нітроанілін [5].

Активність ГТТП визначається за швидкістю розщеплення хромогенного субстрату з утворенням р- нітроаніліну, інтенсивність забарвлення якого пропорційна активності ферменту в аналізованій пробі при довжині хвилі 405 нм. Широке застосування даного методу на практиці і в наукових дослідженнях дозволило встановити нормальні значення активності ГТТП у сироватці крові здорових пацієнтів різного віку і статі, а також величини, що відповідають різним патологічним станам.

#### Висновки

Таким чином, дослідження перебігу вірусного гепатиту В у вагітних жінок шляхом оцінки активності  $\gamma$ -глутаміл-транспептидази в сироватці крові представляє безсумнівний інтерес, оскільки дозволяє провести ранню діагностику функціональних порушень гепатобіліарної системи. Її перевірка дозволить розібратися у складному патогенетичному механізмі HBV- інфекції у вагітних та створити схему комплексного лікування та профілактики перинатальних ускладнень у цих жінок.

#### Література

1. Ансімова І. М. Особливості перебігу вагітності та стан плода у жінок з HB-вірусною інфекцією залежно від типу репродукції вірусу гепатиту В// Автореф. дис. к.м.н. - Київ. - 2001. - 23 с.

2. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты, циррозы печени. Современная классификация, диагностика и лечение. - К.: ЗАО "Віпол", - 2010. - 310 с.

3. Длительное проспективное наблюдение за носителями вирусного гепатита В с использованием клинико-лабораторных и морфологических исследований: [Тер.архив]. - 2007. - №11. - с. 23-25

4. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник/ В.С. Камышников-2-е изд. доп. И пераб./ Мн.:Интерпрессервис, 2003- 495 с.- ISBN 985-482-018-1.

5. Козинец Г.И. Анализы крови и мочи. Клиническое значение/ Г.И. Козинец. - 2-е изд., доп. И перераб. - М.: Практическая медицина, 2008.- 152 с.- ISBN 5-8249-0087-6.

6. Литвин К.Ю., Біла-Попович Г.С., Шевченко О.П. Клініко-біохімічні особливості перебігу HBV-інфекції у вагітних// Матеріали VII з'їзду інфекціоністів України (27-29 вересня 2006 р.). Тернопіль: "Укрмедкнига". - 2006.- С.– 66.

7. Michelsen P.P., Van Damme P. Viral hepatitis and pregnancy. // Acta Gastroenterol. Belg. - 1999.-V.25.- P.306-311.

*Курташ Н.Я.*

#### Перспективы исследования $\gamma$ -глутамилтранспептидазы у беременных с HBV-инфекцией

**Резюме.** В статье проведен аналитический обзор литературы, посвященной роли активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в сыворотке крови, как раннего маркера определения нарушений функций печени у беременных с вирусным гепатитом В. В первую очередь это касается таких вопросов, как опережающая диагностика функциональных изменений гепатобилиарной системы, изучение предикторов формирования нарушения, а значит, и возможность быстрого назначения лечения при HBV-инфекции, что в свою очередь является профилактикой перинатальных осложнений.

**Ключевые слова:**  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, беременность, HBV-инфекция.

*Kurtash N.Y.*

#### Prospects Study of $\gamma$ -Hlutamiltranspeptidaze in Pregnant Women with HBV-Infection

**Summary.** This article provides an analytical review of literature on the role of the activity of  $\gamma$ -hlutamyltranspeptidaze in serum as early markers identifying disorders of functions of liver in pregnant women with hepatitis B. First of all it concerns a proactive diagnosis of functional changes in the hepatobiliary system study of predictors forming a disorder, and hence a possibility of rapid administration of treatment with HBV infection, which in turn is the prevention of perinatal complications.

**Keywords:**  $\gamma$ -hlutamyltranspeptidaze, pregnancy, HBV-infection.

Надійшла 08.10.2012 року.

УДК 616-004+616-092+616.379-008.64+617.586

*Михалойко І.Я., Сабадош Р.В.*

#### Склероз Менкеберга як одна з патогенетичних ланок розвитку синдрому діабетичної стопи

Кафедра хірургії стоматологічного факультету (зав. каф. – проф. О.В. Пиптюк)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** В огляді викладено найсучасніші дані вітчизняних та зарубіжних джерел літератури про етіологію, патогенез, клініку, діагностику та лікування склерозу Менкеберга.

**Ключові слова:** синдром діабетичної стопи, склероз Менкеберга, діагностика, лікування.

На сьогоднішній день цукровий діабет (ЦД) є однією з найактуальніших проблем клінічної медицини. Згідно з останніми літературними даними, у світі на нього уже хворіє близько 179 мільйонів осіб, а в Україні – більше 1 мільйона. При цьому кількість хворих щорічно збільшується на 5-7%, а кожних 5-10 років – подвоюється [4, 7, 22]. Хірургів проблема ЦД цікавить, насамперед, у зв'язку з тим, що при цій

нозології характерне генералізоване ураження всіх ланок системи кровообігу, яке проявляється дегенеративними змінами артеріол, венул і каплярів (мікроангіопатія), а також ушкодженням крупних і середніх артерій (макроангіопатія) [11].

Для вироблення єдиного підходу до діагностики і лікування хворих на ЦД 2 типу з характерними для нього нейропатією, ангіопатією і остеоартропатією нижніх кінцівок дослідницькою групою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в 1987 р. був запропонований термін «діабетична стопа» і рекомендовано розглядати її як потенційно інфекційну проблему. Згідно з визначенням ВООЗ, синдром діабетичної стопи (СДС) – це інфекція, виразка і/або дес-