



УДК 616.831—005.1—07:616.832.9—008.931:517.152.342

**АКТИВНОСТЬ γ -ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ В
СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ
НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ*****ЗИНЧЕНКО В. А., СЫТИНСКИЙ И. А.**

Институт физической культуры им. П. Ф. Лесгафта, Ленинград

*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

Установление характера мозгового инсульта в его острейшем периоде и при тяжелом состоянии больных связано с определенной трудностью, обусловленной схожестью в некоторых случаях клинической картины геморрагического и ишемического инсультов, атипичным течением процесса и отсутствием крови в СМЖ, когда очаг кровоизлияния не сразу связывается с ликворопроводящими путями. При инсультах повреждается ГЭБ и изменяются биохимические процессы в ЦНС, связанные с его функциональной деятельностью. Показателем нарушения может быть обнаружение в СМЖ активности γ -глутамилтрансферазы—ГГТФ (КФ. 2.3.2.2), которая является ключевым ферментом в мембранах нервных клеток и участвует в транспорте аминокислот через клеточные мембраны [1—3]. Исследования по определению активности ГГТФ в СМЖ в литературе не описаны за исключением нашего предварительного сообщения [4].

Было обследовано 144 больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в возрасте от 30 до 86 лет. У 96 лиц (66,6%) был зафиксирован ишемический инсульт, причем у 85% из них в каротидном бассейне, преимущественно в левой средней мозговой артерии. У 48 больных (33,4%) отмечался геморрагический инсульт. Клиническая картина определялась характером инсульта и локализацией процесса. Спинномозговую пункцию проводили всем больным: в первые трое суток от начала инсульта у 103, на 4-6—у 26, после 6 дней—у 15 человек. У 13 больных ликвор исследовался повторно. В 64 случаях клинко-лабораторные исследования сопоставлялись с патологоанатомическими данными. Контрольную группу составили 9 больных с начальными проявлениями церебрального атеросклероза без очаговой неврологической симптоматики и 11 детей в возрасте до 14 лет, поступивших в клинику с подозрением на острую нейронинфекцию, у которых при комплексном обследовании данных, указывающих на поражение ЦНС, выявлено не было.

Активность ГГТФ в СМЖ определяли по методу, основанному на расщеплении субстрата— γ -глутамил-п-нитроанилина и переносе γ -глутамилового остатка на ак-

центорный дипептид глицил-глицин, который одновременно служил буфером реакции [5]. После остановки ферментативной реакции 10%-ной CH_3COOH образующийся п-нитроанилин определяли при 410 мμ на спектрофотометре СФ-4А. Активность ГГТФ выражали в ммоль/с. л.

У больных с ишемическим инсультом, как правило, не отмечалось повышенного давления СМЖ, за исключением случаев, протекавших со значительным отеком мозга. У большинства больных СМЖ была прозрачной, у 8 человек в ней обнаруживалась примесь крови со свежими эритроцитами. В некоторых случаях отмечали небольшое повышение содержания белка.

У больных с геморрагическим инсультом часто отмечалось повышенное давление СМЖ, которая имела примесь крови. Почти у четверти больных в первые сутки после кровоизлияния в СМЖ крови не обнаруживали, так как очаг геморрагии не успевал связаться с ликворными путями. Таким образом, прозрачная СМЖ у больных в первые часы-сутки после инсульта не исключает его геморрагического характера.

Таблица

Активность γ-глутамилтрансферазы (ГГТФ) в СМЖ больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения

Вид инсульта	Активность ГГТФ в СМЖ (ммоль/с. л.)		
	очень тяжелый	тяжелый	средней тяжести
Геморрагический	$0,152 \pm 0,01$ n=18	$0,087 \pm 0,005$ n=19	$0,04 \pm 0,001$ n=11
Ишемический	$0,026 \pm 0,001$ n=27	$0,017 \pm 0,005$ n=47	$0,01 \pm 0,005$ n=22

Примечание. n—количество наблюдений

У больных контрольной группы активность ГГТФ в ликворе либо не выявлялась, либо ее показатель не превышал 0,005 ммоль/с. л. В ликворе детей активность ГГТФ также не обнаруживалась, что соответствует литературным данным [6—8]. Среднестатистические показатели активности ГГТФ в СМЖ у больных с геморрагическим инсультом составили $0,11 \pm 0,22$ ммоль/с. л., а с ишемическим—в 5,5 раза меньше— $0,02 \pm 0,005$ ммоль/с. л. Максимальная активность отмечалась при геморрагическом инсульте в первые часы-сутки после начала заболевания, при ишемическом—на 2-3 сутки. Кроме того, показатели активности фермента зависели от тяжести инсульта (таблица). При очень тяжелом течении активность ГГТФ существенно возрастала. При резко выраженных общемозговых и локальных симптомах поражения ЦНС активность фермента была ниже. При благоприятном течении заболевания уровень ГГТФ в СМЖ отчетливо снижался, в то время как у больных с прогрессирующим течением и летальным исходом возрастал в 1,5-2 раза ($0,29 \pm 0,1$ ммоль/с. л.).

При сравнении результатов исследования СМЖ с данными патолого-анатомического вскрытия была установлена зависимость изменения активности ГГТФ от характера очаговых изменений в головном мозгу, размеров и удаленности от ликворопроводящих путей. В большинстве случаев ферментативная активность повышалась в первые часы-сутки вследствие структурных повреждений нервных образований, возникших вблизи желудочков мозга и субарахноидальных пространств. В 6 случаях глубинного расположения очагов повреждения активность фермента достигала среднестатистических показателей на 2-3 сутки. В 4 случаях смешанного инсульта величина активности ГГТФ в СМЖ занимала промежуточное место между таковыми показателями при ишемии и кровоизлиянии.

Механизм повышения активности ГГТФ в СМЖ у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения пока еще не ясен. В патогенезе этого заболевания существенную роль имеют структурные повреждения вещества мозга, сопровождающиеся нарушением гемо- и ликвородинамики. Сдвиг в активности ГГТФ в СМЖ, по-видимому, обусловлен не только выходом фермента из функционально поврежденных нервных клеток вследствие изменения их метаболизма, но и из нервных структур очага некроза вследствие нарушения мембранной проницаемости. Существенное значение имеет и нарушение функций ЭББ при инсультах.

Данные проведенных исследований позволяют рекомендовать определение активности ГГТФ в СМЖ как дополнительный тест для дифференциальной диагностики геморрагического и ишемического инсультов, а также для прогнозирования исхода заболевания.

ACTIVITY OF GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (GGTF) IN CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS WITH ACUTE DISTURBANCES OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION

*ZINCHENKO V. A., SYTINSKY I. A.

P. F. Lesgaft Institute of Physical Education and S. M. Kirov Military Medical Academy*, Leningrad

The activity of GGTF (EC 2.3.2.2.), that is detected in cerebral tissue but usually not present or present only to a slight extent in cerebrospinal fluid (CSF) of adults and children, was measured in CSF of 144 patients with acute disturbances of cerebral blood circulation. GGTF activity in these patients appears to depend on the nature of the pathologic process (whether ischemic or hemorrhagic) and on the acuteness and severity of the disease. Thus, GGTF activity in CSF of patients with hemorrhagic insults was 6-fold higher compared to patients with ischemic insults. Deterioration during the course of insults till the fatal termination is followed by a marked augmentation of the GGTF activity

in CSF (300,0—400,0 units— μ mol p-nitroaniline/min). GGTF activity in CSF may serve as an additional test for the differential diagnosis between ischemic and hemorrhagic insults and for the prognosis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Mrister A., Tate S. S.* *Ann. Rev. Bioch.*, v. 45, p. 559—604, 1976.
2. *Горленко В. А., Филипович Ю. Л.* *Успехи соврем. биол.* 86, с. 367—386, 1979.
3. *Логинов В. А., Чернов Н. Н., Березов Т. Т.* *Вопр. мед. химии*, т. 28, с. 2—10, 1982.
4. *Зинченко В. А., Батунир Л. С., Сомова Т. В., Сытинский Н. А.* *Лаб. дело*, т. 6, с. 51—52, 1983.
5. *Кулаганек В., Димов Д.* Клиническое значение определения активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). Био-Ла-Тест. Чехословакия, 1971.
6. *Ролле М. Н.* Применение пиридитола и пантогама при менингитах у детей. Автореф. канд. дисс. Л., 1980.
7. *Ролле М. Н., Сытинский Н. А., Флерова Н. И.*—В кн.: IV Всесоюзн. биохим. съезд. Тезисы научн. сообщений, с. 244, М., 1979.
8. *Ролле М. Н., Сытинский Н. А., Флерова Н. И.*—В кн.: Тезисы III Всесоюзн. симпозиума по мед. энзимологии, с. 124, Астрахань, 1979.

Поступила 11. IV 1985