

The main markers of liver function abnormalities in pregnant women with positive HBsAg

N.Y. Kurtash, O.M. Perkhulyyn, L.V. Pakharenko
SHEE «Ivano-Frankivsk National Medical University»

Increasing the frequency of HBsAg in pregnant women is a particular concern for obstetricians and infectious disease physicians because due to significant adverse effects on the course of pregnancy, childbirth, perinatal loss, and vertical transmission of hepatitis B pathogen from mother to child.

The objective: of this study was to estimate of liver functional state in pregnant women with viral hepatitis B.

Material and methods. We examined 131 pregnant women in term of gestation 28-40 weeks. 75 persons of them with HBV-infection formed the basic group. The control group consisted of 56 healthy pregnant women without HBV-infection.

Results. We determined that the rate of pigment metabolism, bilirubin, in pregnant women with HBV infection, had the physiological ranges. The level of protein metabolism indice was significantly higher in women of the basic group – the value of thymol test was 8.01 ± 1.39 units ($p < 0.05$). The significant increase in transaminase activity was found in 61.33% of pregnant women with HBV infection. Thus, the level of alanineaminotransferase was 1.31 ± 0.68 $\mu\text{mol/h ml}$ ($p < 0.05$), aspartateaminotransferase – 1.12 ± 0.19 $\mu\text{mol/h-ml}$ ($p < 0.05$). The level of gamma-glutamyltransferase was significantly higher in 93.33% of women with HBV infection and was 66.79 ± 19.9 U/l ($p < 0.05$). The level of hepatic alkaline phosphatase was elevated in 32.00% persons in the basic group and corresponded to 95.07 ± 38.52 IU/l.

Conclusion. The study of the course of viral hepatitis B in pregnant women using the estimation of the activity of gamma-glutamyltransferase in blood serum allows to determine the early diagnosis of functional disorders in hepatobiliary system. Indices of protein metabolism (thymol test) and the enzyme activity level (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase) was significantly higher compared to the controls in pregnant persons with HBV-infection. Such changes may indicate the presence of cytological, hepatodepressive, and mesenchymal-inflammatory syndromes, and disturbance of protein metabolism.

Key words: pregnancy, viral hepatitis B, liver function.

According to WHO data, 325 million people worldwide suffer from viral hepatitis B. This pathology is the reason of liver cancer that leads to up to 1.34 million deaths every year. In 2015 year 887 thousand lethal cases are the results of complications of this disease (including cirrhosis and liver cancer) [6]. According to the previous estimation 257 million people have infection of viral hepatitis B (positive surface antigen of hepatitis B). It is a pity but Ukraine is one of the leaders of last positions in Europe in spreading of this infection.

Hepatitis B is a chronic infection that can have the asymptomatic course for a long period of time, even some years or decades. At least 46% of cases of liver cancer are the result of late diagnosis and treatment of viral hepatitis B. Poor test screening and not enough treatment consists the group of problems that must be solved to have the possibility to defeat this disease.

Increasing the frequency of HBsAg in pregnant women is a

particular concern for obstetricians and infectious disease physicians because due to significant adverse effects on the course of pregnancy, childbirth, perinatal loss, and vertical transmission of hepatitis B pathogen from mother to child [1, 2]. According to the reports of the Ministry of Health of Ukraine, HBsAg screening is performed to pregnant women. But the detection of the positive results only limited measures is provided which can prevent the vertical transmission of the virus. Enough attention is not paid to the clinical, biochemical and serological examination of such women in the dynamics on different terms of pregnancy, due to the lack of subjective and objective signs of HIV-infection. The complete examination of most of these patients allows to find morphological, biochemical and immunological signs of liver damage [4]. However, the diagnosis of the pathological process in the liver is most often is based on the biochemical study of blood serum: the determination of the level of bilirubin, the activity of aminotransferases in pregnant women, that is, the so-called liver tests, which are significant for diagnosis of HBV-infection only in cases of severe and prolonged disorders of liver functions. Not enough attention is paid to the early diagnosis of hepatobiliary problems in pregnant women with viral hepatitis B [3].

Determination of gamma-glutamyltransferase (GGT) in blood serum is the perspective approach for early diagnosis of liver damage in pregnant women with HBV-infection. The activity of this enzyme in blood serum in pregnant women increases in cases of the presence of any pathology of liver and biliary tract and, conversely, the probability of liver disease is very low in cases of normal enzyme activity [4, 5]. The degree of activity of GGT in blood serum is noticeably different due to kind of damage factor. This allows to use this enzyme for differential diagnostic of HBV-infection in pregnant women [5].

The objective: of this study was to estimate of liver functional state in pregnant women with viral hepatitis B.

MATERIAL AND METHODS

Clinical examination was carried out on the basis of Ivano-Frankivsk City Clinical Perinatal Centre. We examined 131 pregnant women in term of gestation 28–40 weeks. 75 persons of them with HBV-infection formed the basic group. The control group consisted of 56 healthy pregnant women without HBV-infection and pathology of hepatobiliary system of non-infectious origin. Inclusion criteria: HBV-infection (positive HBsAg), the absence of other diseases of liver and gallbladder, written consent of the patient. All patients with HBV-infection were consulted by infectious disease physician, such women did not need to be treated by antiviral therapy and also they have negative result of DNA of virus of hepatitis B. Exclusion criteria: pregnant women with jaundice, urobilirubinuria, positive markers of viral hepatitis A, C, D, E, presence of hepatoses, hepatitis of non-viral etiology, liver cirrhosis.

Gamma-glutamyltransferase, alkaline phosphatase (ALP), thymol test, total bilirubin and its fractions, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) were determined in blood serum.

Program Statistica 6.0 was used for statistical analysis. We calculated parameters of descriptive statistics – mean, standard error. Nonparametric Mann-Whitney criterion for comparing two independent samples was used. The difference between the values that were compared was considered significant by $p \leq 0.05$.

RESULTS AND THEIR DISCUSSION

The average age of persons in control group was 24.31 ± 1.62 years, basic one – 28.30 ± 1.55 years. Primipara persons were the majority of pregnant women accounted for 69.64% in the control group (39 persons) and 65.33% in the basic one (49 individuals). Two (3.57%) control women and 5 (6.67%) subjects with HBV-infection had cesarean section in anamnesis.

We determined that the indices of pigmentary and protein metabolism in pregnant women in the control group were the following: the level of total bilirubin was 12.22 ± 2.65 $\mu\text{mol/l}$ (75% indirect fraction and 25% – direct one), timol test – 2.07 ± 1.0 units, ALP – 56.35 ± 18.11 IU/l. Marks of liver enzyme activity in blood serum demonstrated such results: the level of ALT was 0.32 ± 0.23 $\mu\text{mol/h} \cdot \text{ml}$, AST – 0.41 ± 0.13 $\mu\text{mol/h} \cdot \text{ml}$. The amount of above mentioned enzymes is slightly increased by physiological pregnancy but they are still in normal ranges. The level of GGT was 16.41 ± 10.53 U/l that also corresponds to physiological indices.

Results of examination of pregnant women with HBV-infection demonstrated that the level of bilirubin, the indicator of pigmentary metabolisms, had physiological ranges and was 17.30 ± 1.56 $\mu\text{mol/l}$ (the amount of direct bilirubin consist 25%, non-direct one – 75%). The indices of protein metabolism in women in the basic group were significantly higher compared to the controls. So, the meaning of thymol test was 8.01 ± 1.39 units

Основні маркери порушення функції печінки у вагітних з позитивним HBsAg Н.Я. Курташ, О.М. Перхулін, Л.В. Пахаренко

Підвищення частоти виявлення HBsAg у вагітних викликає особливе занепокоєння в акушерів-гінекологів та інфекціоністів насамперед внаслідок значного негативного впливу на перебіг вагітності, пологів, рівня перинатальних втрат і вертикальної передачі збудника гепатиту В від матері до дитини.

Мета дослідження: оцінювання функціонального стану печінки у вагітних з вірусним гепатитом В.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 131 жінки у терміні 28–40 тиж вагітності, які були розподілені на наступні групи: основна група – 75 вагітних з HBV-інфекцією і контрольна – 56 умовно здорових вагітних без даної патології.

Результати. Під час обстеження вагітних з HBV-інфекцією було встановлено, що показник пігментного обміну – білірубін знаходився у межах фізіологічної норми. Показник білкового обміну був достовірно вищий у жінок основної групи – значення тимолової проби становило $8,01 \pm 1,39$ одиниць ($p < 0,05$). Установлено достовірне підвищення активності трансаміназ у 61,33% вагітних з HBV-інфекцією. Так, рівень аланін-амінотрансферази становив $1,31 \pm 0,68$ $\mu\text{mol/h} \cdot \text{ml}$ ($p < 0,05$), аспартатамінотрансферази – $1,12 \pm 0,19$ $\mu\text{mol/h} \cdot \text{ml}$ ($p < 0,05$). Значення гамма-глутамілтрансферази було достовірно вищим у 93,33% жінок з HBV-інфекцією і становило $66,79 \pm 19,9$ ОД/л ($p < 0,05$). Значення печінкової лужної фосфатази було підвищеним у 32,0% осіб основної групи та відповідало рівню $95,07 \pm 38,52$ Мо/л.

Заключення. Вивчення особливостей HBV-інфекції у вагітних шляхом оцінювання активності гамма-глутамілтрансферази у сироватці крові дозволяє провести ранню діагностику функціональних порушень гепатобіліарної системи. У жінок із HBV-інфекцією показники білкового обміну (тимолова проба) та ферментативної активності (аланін-амінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтрансфераза та лужна фосфатаза) були достовірно вищими від фізіологічної норми, що свідчить про наявність цитологічного, гепатодепресивного та мезенхімально-запального синдромів та порушення білкового обміну.

Ключові слова: вагітність, вірусний гепатит В, функції печінки.

($p < 0.05$). Thus, we can suggest that women with HBV-infection have changes in the protein indices in blood serum.

The study of the activity of blood serum indices in pregnant women with HBV-infection demonstrated significant changes in the level of indices compared to the healthy individuals. We determined the significant increase of enzyme indices activity of transaminases in 46 (61.33%) persons in the basic group. The amount of ALT was 1.31 ± 0.68 $\mu\text{mol/h} \cdot \text{ml}$ ($p < 0.05$) and AST – 1.12 ± 0.19 $\mu\text{mol/h} \cdot \text{ml}$ ($p < 0.05$). Traditionally the growth of ALT and AST activities can be interpreted as the disorders of histoemetic barrier or as the presence of cytolysis activation.

The GGT level was significantly higher in persons with HBV-infection compared to the controls – 66.79 ± 19.9 U/l ($p < 0.05$). Gamma-glutamyltransferase was elevated in 70 (93.33%) patients in the basic group. Alkaline phosphatase level increased in women with HBV-infection till 95.07 ± 38.52 IU/l and was high in 24 (32.00%) patients.

CONCLUSION

The study of the course of viral hepatitis B in pregnant women using the estimation of the activity of gamma-glutamyltransferase in blood serum allows to determine the early diagnosis of functional disorders in hepatobiliary system. Indices of protein metabolism (thymol test) and the enzyme activity level (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase) was significantly higher compared to the controls in pregnant persons with HBV-infection. Such changes may indicate the presence of cytological, hepatodepressive, and mesenchymal-inflammatory syndromes, and disturbance of protein metabolism.

Основные маркеры нарушения функции печени у беременных с положительным HBsAg Н.Я. Курташ, О.М. Перхулин, Л.В. Пахаренко

Повышение частоты выявления HBsAg у беременных вызывает особое беспокойство у акушеров-гинекологов и инфекционистов прежде всего вследствие значительного негативного влияния на течение беременности, родов, уровня перинатальных потерь и вертикальной передачи возбудителя гепатита В от матери к ребенку.

Цель исследования: оценка функционального состояния печени у беременных с вирусным гепатитом В.

Материалы и методы. Проведено обследование 131 женщины в сроке 28–40 нед беременности, которые были разделены на следующие группы: основная группа – 75 беременных с HBV-инфекцией и контрольная – 56 условно здоровых беременных без данной патологии.

Результаты. При обследовании беременных с HBV-инфекцией было установлено, что показатель пигментного обмена – билирубин находился в пределах физиологической нормы. Показатель белкового обмена был достоверно выше у женщин основной группы – значение тимоловой пробы составило $8,01 \pm 1,39$ единиц ($p < 0,05$). Установлено достоверное повышение активности трансаміназ у 61,33% беременных с HBV-инфекцией. Так, уровень аланін-амінотрансферази составил $1,31 \pm 0,68$ $\mu\text{mol/h} \cdot \text{ml}$ ($p < 0,05$), аспартатамінотрансферази – $1,12 \pm 0,19$ $\mu\text{mol/h} \cdot \text{ml}$ ($p < 0,05$). Значение гамма-глутамілтрансферази было достоверно выше у 93,33% женщин с HBV-инфекцией и составило $66,79 \pm 19,9$ ЕД/л ($p < 0,05$). Уровень печеночной щелочной фосфатазы был повышенным у 32,0% лиц основной группы и составил $95,07 \pm 38,52$ Мо/л.

Заключение. Изучение особенностей HBV-инфекции у беременных путем оценки активности гамма-глутамілтрансферази в сыворотке крови позволяет провести раннюю диагностику функциональных нарушений гепатобилиарной системы. У беременных с HBV-инфекцией показатели белкового обмена (тимоловая проба) и ферментативной активности (аланін-амінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтрансфераза и щелочная фосфатаза) были достоверно выше физиологической нормы, что свидетельствует о наличии цитологического, гепатодепрессивного и мезенхимально-воспалительного синдромов и нарушения белкового обмена.

Ключевые слова: беременность, вирусный гепатит В, функции печени.

Сведения об авторах

Курташ Наталия Ярославовна – Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (050) 677-75-75. E-mail: tasha_9@ukr.net

Перхулин Оксана Мирославовна – Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (097) 647-18-55. E-mail: operhulyn@gmail.com.

Пахаренко Людмила Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (097) 430-69-21. E-mail: ludapak@ukr.net

LITERATURE

- Giles M. Clinical and virological predictors of hepatic flares in pregnant women with chronic hepatitis B / M. Giles, K. Visvanathan, S. Lewin [et al] // Gut. – 2015. – Vol. 64, N 11. – P. 1810–1815.
- Lobstein S. Prevalence of hepatitis B among pregnant women and its impact on pregnancy and newborn complications at a tertiary hospital in the eastern part of Germany / S. Lobstein, R. Faber. H.L. Tillmann // Digestion. – 2011. – Vol. 83 (1–2). – P. 76–82.
- American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. In: Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL, 2015. p. 400.
- Hay J. E. Liver disease in pregnancy / Hay J. E. // Hepatology. – 2012. – Vol. 47, N 3. – P. 1067–1076.
- Ruiz F., Riely C.A., eds. Part VIII. Women and Liver Diseases. Pregnancy and Liver Disease // Wu G.Y., Israel J., eds. Diseases of the Liver and Bile Ducts: Diagnosis and treatment. – Totowa, NJ: Humana Press, 2008. – 359–370.
- Immunization, Vaccines and Biologicals: Data, statistics and graphics [Electronic resource]: World Health Organization, 2018. – Way of access: URL: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/. – Title from the screen.

Статья поступила в редакцию 16.12.2018

СТАТЬИ В ЖУРНАЛЕ «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»
ТЕПЕРЬ ИМЕЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧАТЬ

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИДЕНТИФИКАТОР ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА
DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI)
СИСТЕМЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК CROSSREF

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Адрес для переписки: ООО «Группа компаний Мед Эксперт», Украина, 04211, г.Киев-211, а/я 80;

Контактный телефон редакции +38 044 498-08-80

Сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

Контактное лицо: Шейко Ирина Александровна