

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ (19) BY (11) 11226



(13) C1

(46) 2008.10.30

(51) МПК (2006)
G 01N 33/50

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(54) СПОСОБ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИНЫ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

(21) Номер заявки: а 20060632

(22) 2006.06.26

(43) 2008.02.28

(71) Заявитель: Учреждение образования
"Гродненский государственный ме-
дицинский университет" (BY)

(72) Авторы: Гутикова Людмила Витоль-
довна; Кузнецов Олег Евгеньевич;
Кеда Людмила Николаевна (BY)

(73) Патентообладатель: Учреждение обра-
зования "Гродненский государствен-
ный медицинский университет" (BY)

(56) КАМЫШНИКОВ В.С. Справочник по
клинико-биохимическим исследовани-
ям и лабораторной диагностике. - М.:
МЕДпресс-информ, 2004. - С. 328-383.
RU 2089914 C1, 1997.

(57)

Способ оценки функционального состояния печени у женщины в послеродовом пе-
риоде, включающий определение активности аланинаминотрансферазы, аспартатами-
нотрансферазы и лактатдегидрогеназы, **отличающийся** тем, что активность ферментов
определяют в грудном молоке после отделения фракции хиломикронов, причем при значе-
ниях активности аланинаминотрансферазы 5-42 Ед/л, аспартатаминотрансферазы 5-37 Ед/л,
лактатдегидрогеназы 174-516 Ед/л состояние печени оценивают как нормальное, а при более
высоких значениях активности всех ферментов функциональное состояние печени оцени-
вают как нарушенное.

Изобретение относится к медицине, а именно, акушерству и гинекологии, и может
использоваться для оценки функционального состояния печени в послеродовом периоде
у кормящих матерей.

Наиболее близким к предлагаемому является способ оценки функции печени путем
определения активности гепатоцитарных ферментов (аланинаминотрансфераза, аспарт-
а-таминотрансфераза, лактатдегидрогеназа) в сыворотке крови [Камышников В.С. Справ-
очник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. - М.:
МЕДпресс-информ, 2004. - С. 328-341, 378-393].

Недостатком известного способа является его инвазивность, существует опасность
инфектирования при получении образца в результате проведения пункции периферической
вены. Способ не позволяет многократно повторять анализы вследствие повышения риска
возникновения инфекционных осложнений.

Задача изобретения - повышение безопасности оценки функции печени в послеродовом
периоде у кормящих матерей с сохранением эффективности и информативности способа.

Указанная задача достигается путем определения активности гепатоцитарных фер-
ментов, а именно аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и лактатдегидро-
геназы, при этом отличительным моментом является то, что ферменты определяют в остав-
шемся после отделения фракции хиломикронов образце грудного молока и при значениях

ВУ 11226 С1 2008.10.30

аланинаминотрансферазы 5-42 Ед/л, аспартатаминотрансферазы 5-37 Ед/л, лактатдегидрогеназы 174-516 Ед/л функцию печени оценивают как нормальную, при значениях всех показателей выше указанных функция печени нарушена.

Способ осуществляют следующим образом.

Для получения образца грудного молока молочные железы и руки родильницы обрабатывают мыльным раствором и обмывают теплой водой. Производят сцеживание в подготовленные стерильные стеклянные или пластиковые пробирки объемом 10 мл. Первую каплю молока не используют. Полученный образец в количестве 5-7 мл помещают в холодильную камеру при температуре 0-8 °C на 12 ч. Отделяют фракцию хиломикронов. В оставшемся после отделения фракции хиломикронов образце проводят анализ активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Нами использовался автоматический биохимический анализатор "Architect C8000" компании ABBOTT (США). В термостатируемой кювете смешивают 1 мл раствора для определения ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ) компании ABBOTT (США) и 20 мкл пробы грудного молока. Для определения активности АЛТ и АСТ смесь инкубируют 2 мин, для определения активности ЛДГ - 5 мин при 37 °C при длине волны - 340 нм. После проведенной инкубации на мониторе анализатора появляется измеренная активность фермента. В случае, когда значения АЛТ 5-42 Ед/л, АСТ 5-37 Ед/л, ЛДГ 174-516 Ед/л, диагностируют нормальную функцию печени. При значениях всех показателей выше указанных функция печени нарушена.

Заявляемым способом проведена оценка активности АЛТ, АСТ и ЛДГ в грудном молоке и сопоставлена с активностью этих ферментов в сыворотке крови у 48 здоровых родильниц и 83, перенесших во время беременности гестоз различной степени тяжести. На 3 сутки послеродового периода у всех обследованных женщин оценивали активность ферментов в сыворотке крови и грудном молоке на автоматическом биохимическом анализаторе "Architect C8000" компании ABBOTT (США) и проводили сопоставление данных для каждой женщины индивидуально.

Результаты исследования обработаны на персональном компьютере с использованием стандартных компьютерных программ "STATISTICA 6.0", "Microsoft Excel".

В таблице представлены показатели активности ферментов в грудном молоке и сыворотке крови.

Таблица 1

Показатели активности ферментов в грудном молоке и сыворотке крови в послеродовом периоде у кормящих матерей

Группы обследованных	Ферменты, Ед/л	Образцы	
		Грудное молоко	Сыворотка крови
Контрольная группа, n = 48	АЛТ	17,5±1,2	19,6±1,5
	АСТ	18,3±1,1	20,9±1,3
	ЛДГ	203,8±19,7	207,6±14,8
Гестоз легкой степени, n = 38	АЛТ	17,9±1,1	18,8±1,6
	АСТ	19,1±1,2	21,2±1,9
	ЛДГ	226,7±18,2	238,6±16,2
Гестоз средней степени, n = 25	АЛТ	29,2±1,9	32,2±1,8
	АСТ	25,5±1,6	29,2±2,8
	ЛДГ	320,2±21,4	341,8±19,9
Гестоз тяжелой степени, n = 20	АЛТ	47,3±3,9	52,1±4,6
	АСТ	40,4±5,2	45,1±3,7
	ЛДГ	479,3±23,8	492,7±40,2

Из приведенных в таблице данных следует, что активность ферментов, определяемая в грудном молоке, аналогична активности ферментов в сыворотке крови. Причем в цифровом эквиваленте они не различаются между собой.

При проведении углубленной математической обработки (корреляционный анализ) мы выявили прямые корреляционные взаимосвязи между изученными показателями в грудном молоке и сыворотке крови. Для АЛТ коэффициент корреляции составил $r = +0,85$; для АСТ $r = +0,87$; для ЛДГ $r = +0,81$.

Анализируя активность ферментов в грудном молоке и сыворотке крови, мы выявили следующие общие закономерности: повышение активности всех исследованных ферментов в зависимости от степени тяжести перенесенного гестоза (таблица). Выявлено, что активность АЛТ выше 50,0 Ед/л, АСТ выше 47,5 Ед/л, ЛДГ выше 316 Ед/л соотносилась с клиническими проявлениями поражения печени (наличие болей в правом подреберье и эпигастральной области, тошнота и рвота), которые в большей степени предъявляли родильницы, перенесшие тяжелую форму гестоза.

При получении образца крови традиционным способом у 2 обследованных женщин в месте пункции периферической вены образовался воспалительный инфильтрат, что потребовало назначения антибактериальных средств. Кроме того, данная периферическая вена была непригодна для последующего внутривенного введения лекарственных препаратов. При многократном получении образцов молока для выполнения заявляемого способа не было выявлено ни одного осложнения.

Таким образом, заявляемый неинвазивный способ оценки функционального состояния печени в послеродовом периоде у кормящих матерей эффективен, информативен и безопасен в сравнении с прототипом.

Приводим примеры конкретного использования заявляемого способа.

Пример 1.

Беременная Е., 37 лет, история родов № 1885-1993. Диагноз: беременность 277 дней. IV срочные роды в заднем виде затылочного предлежания. Гестоз тяжелой степени ($E_2P_3H_2$). Хроническая внутриутробная гипоксия плода. Отягощенный акушерский анамнез. Анемия беременных легкой степени. Из анамнеза: выявлено, что I, II, III беременности завершились срочными родами, IV и V - медабортами. Настоящая беременность VI. При данной беременности с 28 недель патологическая прибавка массы тела, повышение артериального давления до 150/100 мм рт. ст. Проведено стационарное лечение. Госпитализирована в 35 недель с жалобами на головные боли, бурное шевеление плода, боли в ногах, плохой сон, боли в правом подреберье и эпигастральной области, тошноту и рвоту. Отмечены отеки нижних конечностей и передней брюшной стенки. Беременной выполнено полное клиническое и лабораторное обследование, а также комплекс функциональных методов обследования, включающий: ультразвуковое исследование с определением предполагаемой массы плода, кардиотокография (КТГ). При УЗИ выявлены признаки задержки внутриутробного развития плода. Показатели КТГ колебались в пределах 6-7 баллов. Проведено базовое лечение гестоза.

Беременная родоразрешилась через естественные родовые пути живым плодом массой 3450 г, рост 52 см с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Отмечена морффункциональная незрелость. Послеродовый период протекал без осложнений. Лактация установилась на 3 сутки. Оценка активности гепатоцитарных ферментов в грудном молоке и сыворотке крови произведена на 3 сутки.

Для получения образца грудного молока молочные железы и руки родильницы обрабатывали мыльным раствором и обмывали теплой водой. Родильница самостоятельно производила сцеживание в подготовленную стерильную стеклянную пробирку объемом 10 мл. Первая капля молока не использовалась. Полученный образец в количестве 7 мл помещался в холодильную камеру при температуре 0-8 °C на 12 часов для отделения фракции хиломикронов. После проведенной обработки образец использовался для кине-

ВУ 11226 С1 2008.10.30

тического анализа активности АЛТ, АСТ и ЛДГ на автоматическом биохимическом анализаторе "Architect C8000" компании ABBOTT (США). В термостатируемой кювете смешивали 1 мл раствора для определения ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ) компании ABBOTT (США) и 20 мкл пробы грудного молока. Для определения активности АЛТ и АСТ смесь инкубировали 2 минуты, для определения активности ЛДГ - 5 минут при 37 °С. Определение активностей проводили при длине волны 340 нм.

Активность гепатоцитарных ферментов в грудном молоке на 3 сутки составила: АЛТ - 51 Ед/л; АСТ - 59 Ед/л; ЛДГ - 487 Ед/л; в сыворотке крови АЛТ - 53 Ед/л; АСТ - 61 Ед/л; ЛДГ - 493 Ед/л. Полученные результаты явились показаниями для проведения коррекции нарушенной функции печени. Назначались следующие препараты: курантил по 2 таб. 3 раза в день; спиронолактон по 1 таб. 3 раза в день; полисорб по 1 ст. ложке 1 раз в день; апилак по 1 таб. 3 раза в день. Активность гепатоцитарных ферментов на 10 сутки составила в грудном молоке: АЛТ - 47 Ед/л; АСТ - 35 Ед/л; ЛДГ - 387 Ед/л; в сыворотке крови АЛТ - 49 Ед/л; АСТ - 39 Ед/л; ЛДГ - 382 Ед/л.

Женщина была выписана с ребенком на 11 сутки.

Пример 2.

Беременная П., 27 лет, история родов № 1781-860. Диагноз: беременность 278 дней. I срочные роды в головном предлежании. Хроническая внутриутробная гипоксия плода. Хронический гастрит. Родовозбуждение палочкой ламинарии. Из анамнеза выявлено, что настоящая беременность первая.

Беременной выполнено полное клиническое и лабораторное обследование, а также комплекс функциональных методов обследования, включающий: ультразвуковое исследование с определением предполагаемой массы плода, кардиотокография (КТГ). Показатели КТГ колебались в пределах 7/7 баллов.

Проведена амниотомия. Развилась регулярная родовая деятельность. Беременная родоразрешилась через естественные родовые пути живым плодом массой 3500 г, рост 52 см с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Послеродовый период протекал без осложнений. Лактация установилась на 2 сутки. Оценка активности гепатоцитарных ферментов в грудном молоке и сыворотке крови производилась на 3 сутки.

Для получения образца грудного молока молочные железы и руки родильницы обрабатывали мыльным раствором и обмывали теплой водой. Родильница самостоятельно производила сцеживание в подготовленную стерильную стеклянную пробирку объемом 10 мл. Первая капля молока не использовалась. Полученный образец в количестве 7 мл помещался в холодильную камеру при температуре 0-8 °С на 12 часов для отделения фракции хиломикронов. После проведенной обработки образец использовался для кинетического анализа активности АЛТ, АСТ и ЛДГ на автоматическом биохимическом анализаторе "Architect C8000" компании ABBOTT (США). В термостатируемой кювете смешивали 1 мл раствора для определения ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ) компании ABBOTT (США) и 20 мкл пробы грудного молока. Для определения активности АЛТ и АСТ смесь инкубировали 2 минуты, для определения активности ЛДГ - 5 минут при 37 °С. Определение активностей проводили при длине волны 340 нм.

При оценке функции печени активность гепатоцитарных ферментов на 3 сутки в грудном молоке составила: АЛТ - 27 Ед/л; АСТ - 29 Ед/л; ЛДГ - 187 Ед/л; в сыворотке крови АЛТ - 28 Ед/л; АСТ - 24 Ед/л; ЛДГ - 190 Ед/л. Полученные результаты исследования соответствовали нормальным величинам. Показаний для назначения лекарственных препаратов не было.

Женщина была выписана с ребенком на 8 сутки.

Из приведенных примеров видно, что заявляемый способ имеет преимущества по сравнению с традиционным, а именно достигаются:

неинвазивность и уменьшение времени получения биологического образца,
предупреждение инфекционных осложнений,

BY 11226 С1 2008.10.30

возможность многократного повторения исследований,
сохранение периферических вен для последующего внутривенного введения лекарственных препаратов,
экономия времени работы лаборантов и медицинских сестер при получении биологических образцов,
предупреждение возникновения стресс-реакции при получении биологического образца,
высокая информативность.

Таким образом, заявляемый способ неинвазивной оценки функции печени при адекватном заборе и обработке образца грудного молока не уступает по своей диагностической информативности и ценности образцам сыворотки, и может использоваться для ранней диагностики нарушений функции печени у кормящих матерей в любом родовспомогательном учреждении.