



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 49417

(13) A

(51) 6 G01N33/493

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАГОСТРЕННЯ ПСОРИАЗУ

1

2

(21) 2001128309

(22) 04 12 2001

(24) 16 09 2002

(46) 16 09 2002, Бюл. № 9, 2002 р.

(72) Болотна Людмила Анатолівна, Решетняк  
Олена Володимирівна(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-  
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб прогнозування загострення псоріазу, що включає дослідження біологічного матеріалу хворого, який відрізняється тим, що визначають вміст мелатоніну у сечі людини і при збільшенні взимку денної екскреції гормону понад 35нмоль/л, зменшенні нічної до 40нмоль/л прогнозують рецидив захворювання

Винахід відноситься до медицини, а саме до дерматології і може бути використаним для діагностики виникнення рецидиву у хворих на псоріаз.

Відомим є спосіб прогнозування перебігу псоріазу шляхом дослідження активності ферментів фосфоліпази А2 в гемолізаті еритроцитів у сироватці крові хворого та аналізі одержаних показників (Патент РФ № 2009509).

Недоліки способу пов'язані зі складністю проведення дослідження та з необхідністю застосування спеціальних реактивів.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, і вибраним за прототип є спосіб діагностики псоріазу, який дозволяє проводити діагностику його стадій, прогнозування, перебігу та оцінки ефективності терапії, яку проводять (А с СССР № 1409942, МПК4 C01N 33/53).

Досліджують сироватку крові пацієнта, додають її до культури диплоїдних фібробластів шкіри людини, оцінюють цитостимулюючу дію сироватки по включенню НЗ-тимідину, підраховують індекс стимуляції. При значенні індексу 30 - 105 діагностують наявність прогресуючої стадії псоріазу, при значенні індексу 2 - 11 діагностують стаціонарну або регресивну стадію псоріазу.

Недоліки способу пов'язані зі складністю проведення дослідження та його інвазивністю. Спосіб не дозволяє ще до появи клінічних ознак прогнозувати загострення псоріазу.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу прогнозування загострення псоріазу, в якому за рахунок зміну досліджуваного параметру, досягається прогнозування загострення псоріазу ще до появи клінічних проявів захворювання.

Поставлена задача вирішується в способі прогнозування загострення псоріазу, який містить дослідження біологічного матеріалу хворого, згідно з винаходом, визначають вміст мелатоніну у сечі людини і при збільшенні взимку денної екскреції гормону понад 35нмоль/л, і зменшенні нічної до 40нмоль/л, прогнозують рецидив захворювання.

Нормальний рівень денної екскреції мелатоніну взимку складає 19 - 22нмоль/л, нічної - 46 - 48нмоль/л. У хворих на псоріаз виявлена інверсія добової екскреції мелатоніну, в основному, за рахунок посилення денної екскреції гормону. При цьому рівень нічної екскреції майже не відрізняється від аналогічного у здорових осіб.

Численними дослідженнями доведено, що основна роль у механізмах сезонних перебудов організму людини належать змінам продукції мелатоніну, що настають суворо за фотоперіодом. Наявність сезонної ритмики продукції мелатоніну є необхідною умовою здоров'я людини. З біоритмологічних позицій сезонні загострення хронічних захворювань внутрішніх органів являють собою клінічну реалізацію дезадаптації організму в умовах, що вимагають підвищеної активності адаптивної системи організму при зміні умов навколишнього середовища.

Епіфіз мозку являється організатором регуляції добових і сезонних ритмів. Мелатонін являється епіфізарним гормоном.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Визначають рівень добової екскреції з сечею мелатоніну (N-ацетил-5-метокситриптамін) флюориметричним методом Друкса в модифікації Г В Зубкова та співавт.

(19) UA (11) 49417 (13) A

Зібрану сечу підкислюють до рН 4,0, відбирають з загальної кількості 50мл і доводять рН 40%-ним NaOH до 12,0. Розливають по 10мл попередньо профільтрованої сечі у дві центрифужні пробірки з притертими пробками, в одну з яких додають 0,5мл маткового розчину мелатоніну, приготовленого 0,1N HCl. Потім в обидві пробірки додають по 50мл хлороформу і струшують на шутель-апараті 30хв, після чого дають пробам відстоятися протягом напівгодини. Відбирають верхній водний шар до півки. Промивають 50мл бідистильованої води, двічі злегка струшують пробірки і відстоюють 10хв. Потім ретельно відбирають водну фазу, додають в кожну пробірку по 5мл 0,1N HCl, струшують 5хв і після 10хв відстоювання відбирають соляну кислоту.

Хлороформний екстракт по 40мл розливають в термостійкі склянки і ставлять у вакуумний термостат при 60 - 80°C на 1,5 - 2,0 години для випарювання. Запишок розчиняють в 2,5мл 0,1N HCl і переносять в скляні пробірки, куди додають 2мл концентрованої HCl і 0,1мл 0,1%-ного розчину ортофталевого альдегіду (ОФА) на метанолі. Потім пробірку поміщають в киплячу водну баню на 10хв, охолоджують під проточною водою 1хв і флюориметрують проти контрольної проби. Довжина хвилі збудження складає 360nm і флюоресценції - 480nm.

Розрахунок концентрації мелатоніну в сечі підраховують за формулою

$$X = \frac{0,1 \cdot (K - D) \cdot \text{мл} / 12 \text{ годин} \cdot 4,23}{10 \cdot 25 (\text{розрідження})},$$

де X - концентрація мелатоніну (нмоль/л),

K - контроль, мл/12 годин - діурез,

4,23 - коефіцієнт перерахунку мкг у нмоль

Визначення добового ритму продукції мелатоніну проводять за вищезгаданою методикою, забір сечі здійснюють протягом доби кожні 12 годин (2 порції за добу), тобто підраховують денну і нічну екскрецію мелатоніну, яка і складає добову.

Мінімум за 3 дні проведення аналізу хворі не одержують ніякого медикаментозного лікування.

З раціону виключають деякі продукти (сир, міцний чай, кофе), алкоголь, відмінюють лабораторні дослідження. У нічний час аналізи збирають при сумерековому освітленні.

Приклад. Хворий К., 42 роки. Страждає на звичайний псоріаз протягом 7 років. Загострення дерматозу відзначає щорічно в осінньо-зимовий період, коли з'являються численні висипи на шкірі кінцівок, тулубі і волосистій частині голови.

Хворий знаходився у стадії ремісії. На початку осені було проведено дослідження запропонованим способом. Виявлено підвищення рівня денної екскреції мелатоніну, яка складала 37нмоль/л, на фоні зниження нічної екскреції до 36нмоль/л. Зроблено висновок про можливість загострення захворювання.

Спостереження за хворим визначило появу елементів псоріатичного висипу через 2 тижні після проведеного дослідження.

Заявленим способом було проведено обстеження 12 хворих на осінньо-зимовий тип псоріазу.

Таким чином, запропонований спосіб прогнозування псоріазу дозволяє ще до появи клінічних ознак визначити можливість загострення хвороби і почати адекватне лікування з метою скорочення терміну лікування або попередження рецидиву.

---

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

---

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71