



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62392 (13) A

(51) 7 A61B10/00

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

(54) СПОСІБ ХРОНОДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ОКИСНО-ВІДНОВНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

1

2

(21) 2003032247

(22) 14 03 2003

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р

(72) Денисенко Ольга Іванівна, Пішак Василь Павлович, Коляденко Володимир Григорович

(73) БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

(57) Спосіб хронодіагностики порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози шляхом дослідження показників про- та антиоксидантної систем у сироватці крові, який **відрізняється** тим, що забір крові для дослідження проводиться у другій половині дня (після 16 00), зважаючи на особливості хроноритмів окисно-відновних процесів у таких хворих

Винахід відноситься до галузі медицини і може бути використаний в дерматології для діагностики порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози

Алергодерматози (алергічні захворювання шкіри) - це одна з найбільш поширених груп захворювань шкіри (від 12 до 43% в структурі дерматологічної захворюваності), в основі розвитку яких лежать алергічні реакції негайного та сповільненого типу з проявами на шкірі та слизових оболонках. До класичних алергічних захворювань шкіри відносять екзему, кропив'янку, нейродерміт, алергічні дерматити та алергічні васкуліти.

Актуальність проблеми алергодерматозів визначається тим, що в останні роки, внаслідок алергізації населення хімічними чинниками доквіпля, кількість алергічних захворювань шкіри зростає, вони характеризуються поширеністю процесу на шкірі, схильністю до тривалого хронічного перебігу з частими затяжними рецидивами, що призводить до тривалої непрацездатності пацієнтів.

Відомі способи діагностики порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози включають дослідження показників про- та антиоксидантних систем у сироватці крові.

Прототипом винаходу є спосіб діагностики порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози шляхом дослідження крові пацієнтів, взятої для аналізу зранку (Паращук Б.М. Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екземи та псоріазу

//Дерматовенерология, косметология, сексопатология - 2001 - №1(4) - С 98-100) Спосіб-прототип здійснюється наступним чином. У хворого на алергодерматоз беруть зранку натще кров із вени (як правило у 8-10-й години ранку) і визначають у ній за стандартними методиками показники окисно-відновного гомеостазу (малоновий альдегід тощо).

Недоліками прототипу є те, що при дослідженні крові пацієнтів, взятої традиційно зранку, не враховуються хронобіологічні особливості показників про- та антиоксидантної систем крові, що не дає можливості більш достовірно визначити у хворих на алергодерматози порушення окисно-відновних реакцій впродовж доби з метою призначення їм хронодетермінованої антиоксидантної терапії.

На сьогодні відомо, що в патогенезі алергодерматозів вагому роль відіграють імунні порушення, розлади нейрогуморальної та ендокринної регуляції, метаболічні зрушення, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, порушення мікроциркуляції тощо. Водночас, серед літературних джерел зустрічаються також повідомлення про вплив на розвиток та перебіг окремих нозологічних форм алергічних захворювань шкіри стану ендогенної інтоксикації та антиоксидантної функції організму пацієнтів. Поряд з цим, як встановлено сучасними дослідженнями, важливу роль у синхронізації фізіологічних процесів організму людини та розвитку патологічних станів відіграють циркадіанні ритми, причому десинхроноз фізіологічних систем органі-

(13) A

(11) 62392

(19) UA

зму виявляється уже на ранніх стадіях захворювання і значно передре морфологічним змінам, що слід враховувати при дослідженні патогенетичних ланок дерматозів

Нами пропонується рішення, що усуває недоліки прототипу і дозволяє максимально об'єктивізувати спосіб діагностики алергодерматозів із урахуванням хроноритмів (хронодіagnostика)

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб діагностики порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози шляхом використання більш вірогідних та надійних критеріїв ранньої діагностики порушень, які базуються на хронобіології

Поставлена задача вирішується тим, що в способі хронодіagnostики порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози шляхом дослідження показників про- та антиоксидантної систем у сироватці крові, згідно до винаходу, забір крові для дослідження проводиться у другій половині дня (після 16 00), зважаючи на

особливості хроноритмів окисно-відновних процесів у таких хворих

Спільними ознаками прототипу та винаходу є те, що для діагностики порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози проводиться дослідження крові

Відмінністю винаходу від прототипу є те, що забір крові для дослідження проводиться у другій половині дня (спосіб-прототип передбачає забір крові для дослідження вранці) Це ґрунтується на проведених дослідженнях крові у хворих на алергодерматози тричі впродовж доби (в 08 00, 16 00 та 24 00), результати яких оброблені за методом косинор-аналізу із визначенням наступних параметрів ритму мезору (середній рівень досліджуваного показника), амплітуди (різниця максимального відхилення й мезору) та акрофази (момент часу, в який відмічалася максимальне значення показника)

Порівняння прототипу та винаходу подані у таблиці 1

Таблиця 1

Порівняння способу-прототипу (Паращук Б М, 2001) та способу, що заявляється

Ознака	Прототип (забір крові зранку)	Винахід (забір крові у другій половині дня)
Визначення особливостей циркадіанних ритмів показників про- та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози	-	+
Виявлення змін показників про- та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози	Менша достовірність	Більша достовірність
Урахування добових ритмів показників про- та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози при призначенні їм антиоксидантної терапії	-	+

Винахід здійснюється наступним чином

У хворого із клінічними ознаками алергодерматозу проводиться забір крові із вени після 16-ої години. Визначають наступні показники: вміст в еритроцитах малонового дальдегіду, вміст у сироватці крові молекул середньої маси, визначення активності церулоплазміну. Можна визначати також й інші показники про- та антиоксидантних систем захисту. У разі відхилення вказаних маркерів від середніх значень для даної віко-статевої групи, діагностують розлади в про- та антиоксидантній системах крові, що є одними із ранніх та достовірних ознак порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози

Таким чином, вказаний спосіб забезпечує підвищення об'єктивності й точності діагностики порушень окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози, що дозволяє провести оптимальну патогенетичну терапію цих захворювань

Використання способу пояснюється прикладом

Приклад практичного використання способу

За даною методикою обстежено 16 хворих на алергодерматози (екзему й алергічний дерматит) та 10 здорових осіб, які склали репрезентативну за віком та статтю групу контролю. Визначення пара-

метрів циркадіанних ритмів показників про- та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози визначали шляхом дослідження тричі впродовж доби (в 08 00, 16 00 та 24 00) вмісту в еритроцитах малонового альдегіду (за методом Ю А Владімірова і А І Арчакова), вмісту в сироватці крові молекул середньої маси (за методом Г І Парфенкова й співавторів) та активності церулоплазміну (за модифікованим методом Ревіна) [1, 2]. Отримані дані обробляли за методом косинор-аналізу

Отримані дані наведені у таблицях 2-5. Визначення показників окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози при дослідженні крові, взятої традиційно зранку (табл 2), виявило лише достовірне зменшення активності церулоплазміну ($162,1 \pm 19,7$ мг/л плазми, у групі контролю - $237,4 \pm 10,0$ мг/л плазми, $p < 0,05$), в той час як вміст в еритроцитах малонового альдегіду та вміст в сироватці крові молекул середньої маси мали лише тенденцію до збільшення у порівнянні з показниками осіб контрольної групи (відповідно $5,90 \pm 0,95$ мкмоль/л еритроцитів та $0,31 \pm 0,02$ одиниці оптичної густини (о.о.г)/мл плазми, у осіб контрольної групи - $4,07 \pm 0,39$ мкмоль/л еритроцитів і $0,24 \pm 0,01$ о.о.г/мл плазми, $p > 0,05$)

Таблиця 2

Показники окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози ($\bar{x} \pm s_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=10	Хворі на алергодерматози, n=16
Малоновий альдегід, мкмоль/л еритроцитів	4,07±0,39	5,90±0,95, p>0,05
Молекули середньої маси, о о г /мл плазми	0,31±0,02	0,31±0,02, p>0,05
Церулоплазмін, мг/л плазми	237,4±10,1	162,1±19,7, p<0,05

Примітка

p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю

n - число спостережень

Водночас, визначення у хворих на алергодерматози параметрів циркадіанних ритмів показників прооксидантної системи крові (табл 3) показало, що мезор вмісту малонового альдегіду в еритроцитах крові становив $9,240 \pm 0,75$ мкмоль/л еритроцитів, що в 1,89 рази перевищувало аналогічний показник у осіб контрольної групи ($4,872 \pm 0,39$ мкмоль/л еритроцитів, p<0,01). Відмічено також значне зростання (в 3,13 разів) амплітуди малонового альдегіду в порівнянні з особами контрольної групи (відповідно $8,34 \pm 1,37$ і

$2,66 \pm 0,61$ мкмоль/л еритроцитів, p<0,001), що в цілому свідчило про активацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів в період загострення алергічних захворювань шкіри, зокрема екземи. У обстежених пацієнтів також відмічено поступове збільшення вмісту в еритроцитах крові малонового альдегіду впродовж доби (в 8 00 - $5,90 \pm 0,95$, в 16 00 - $10,23 \pm 0,83$, в 24 00 - $11,59 \pm 1,34$ мкмоль/л еритроцитів) з акрофазою в 13 год 42хв, яка була зміщена, порівняно з показником осіб контрольної групи (20 год 26хв).

Таблиця 3

Характеристика параметрів циркадіанних ритмів малонового альдегіду у хворих на алергодерматози ($\bar{x} \pm s_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=10	Хворі на алергодерматози, n=16
Мезор, мкмоль/л еритроцитів	4,872±0,39	9,240±0,75, p<0,01
Амплітуда, мкмоль/л еритроцитів	2,66±0,61	8,34±1,37, p<0,001
Акрофаза	20 год 26хв	13 год 42хв, p<0,01

Примітка

p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю

n - число спостережень

Визначення у хворих на алергодерматози вмісту в сироватці крові молекул середньої маси (табл 4) виявило збільшення в 1,35 рази мезору ($0,340 \pm 0,03$ о о г /мл плазми, у осіб контрольної групи - $0,251 \pm 0,006$ о о г /мл плазми, p<0,05), а також тенденцію до збільшення амплітуди ($0,11 \pm 0,03$ і $0,08 \pm 0,01$ о о г /мл плазми, p>0,05), що свідчило про зростання ендогенної інтоксикації в гострому періоді алергодерматозів. Динаміка мезору серед-

ніх молекул мала аналогічну до малонового альдегіду тенденцію до поступового наростання упродовж денних годин, однак з незначним зменшенням у нічні години в 8 00 - $0,31 \pm 0,02$, в 16 00 - $0,36 \pm 0,05$, в 24 00 - $0,35 \pm 0,02$. Акрофаза середніх молекул, яка припала на 15 год 43хв, також була дещо зміщена відносно акрофази показника середніх молекул у осіб контрольної групи (19 год 06хв).

Таблиця 4

Характеристика параметрів циркадіанних ритмів молекул середньої маси у хворих на алергодерматози ($\bar{x} \pm s_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=10	Хворі на алергодерматози, n=16
Мезор, о о г /мл плазми	0,251±0,006	0,340±0,03, p<0,05
Амплітуда, о о г /мл плазми	0,08±0,01	0,11±0,03, p>0,05

Продовження таблиці 4

Показники, що вивчалися	Контроль, n=10	Хворі на алергодерматози, n=16
Акрофаза	19год 06хв	15год 43хв, $p<0,05$

Примітка

p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю

n - число спостережень

Дослідження циркадіанних ритмів активності церулоплазміну у хворих на алергодерматози (табл 5) виявило зменшення в 1,54 рази його мезору в порівнянні з показником контрольної групи (відповідно $129,7\pm 13,3$ і $200,33\pm 7,3$ мг/л плазми, $p<0,05$), а також тенденцію до зменшення його амплітуди ($131,0\pm 34,0$ і $120,0\pm 24,1$ мг/л плазми, $p>0,05$), що в цілому свідчило про виснаження в період загострення екземи одного з неспецифіч-

них факторів антиоксидантного захисту. Аналіз динаміки мезору церулоплазміну упродовж доби (в 8 00 - $162,1\pm 19,7$, в 16 00 - $137,6\pm 16,3$, в 24 00 - $89,5\pm 12,1$ мг/л плазми) показав, що упродовж доби (від ранішніх до вечірніх та нічних годин) його показник мав тенденцію до зменшення із зміщенням акрофази в нічний час, у порівнянні з показником осіб контрольної групи (відповідно 1год 47хв і 8год 32хв).

Таблиця 5

Характеристика параметрів циркадіанних ритмів активності церулоплазміну у хворих на алергодерматози ($\bar{x}\pm s_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=10	Хворі на алергодерматози, n=16
Мезор, мг/л плазми	$200,33\pm 7,3$	$129,7\pm 13,3$, $p<0,05$
Амплітуда, мг/л плазми	$131,0\pm 34,0$	$120,0\pm 24,1$, $p>0,05$
Акрофаза	8год 32хв	1год 47хв, $p<0,001$

Примітка

p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю

n - число спостережень

Таким чином, зміни параметрів циркадіанних ритмів показників про- та антиоксидантної систем крові є більш достовірними та ранніми проявами порушення окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози.