



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **109591**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 02567**

(22) Дата подання заявки: **16.03.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.08.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.08.2016, Бюл.№ 16**

(72) Винахідник(и):

**Ата Мухамед Аббас (UA),
Кутасевич Яніна Францівна (UA),
Жуков Віктор Іванович (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

Євтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВОГНИЩЕВУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на вогнищеву склеродермію включає вимір інтегральних маркерів функції сполучної тканини. В сироватці крові визначають вміст глікозаміногліканів, активність ферментів еластази та колагенолітичну активність. Оцінку колагенолітичної активності сироватки крові здійснюють за сумарною кількістю вільного та пептидно-зв'язаного оксипроліну в пробі крові. Вміст глікозаміногліканів в сироватці крові визначають з використанням трихлороцтової кислоти та карбозольної реакції. Активність еластази досліджують імуноферментним методом з використанням моноклональних антигенів та тест-системи і лікування оцінюють як ефективне при реєстрації тенденції до нормалізації цих показників або їх зниження до попередніх вимірів.

UA 109591 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до шкірних хвороб, і може бути використана для оцінки ефективності лікування хворих на вогнищеву склеродермію (ВС).

Вогнищева склеродермія характеризується утворенням одиничних, окремих вогнищ патології, округлих за формою. Вогнища виникають найчастіше на кистях рук, пальцях, обличчі, передпліччях. При вогнищевій склеродермії на шкірі спочатку виникають плями, з яких згодом утворюються бляшки. На місці бляшок згодом утворюються осередки атрофії. Захворювання вогнищевою склеродермією виникає поступово, непомітно. Плями бувають рожевого або бузкового кольору. Поступово вони товщають, набуваючи вигляду жовтуватою щільною бляшки, на цьому місці перестають функціонувати сальні і потові залози, випадає волосся. Згодом ця ділянка шкіри атрофується, утворюється запалення області шкіри. Вогнищева склеродермія найчастіше виникає у молодих жінок.

Лікування ВС є складним та довготривалим процесом, який включає зміну терапевтичних схем при необхідності та обумовлює пошук способів оцінки призначеного лікування для визначення його ефективності.

Теоретичною передумовою способу, який заявляється, послуговували попередньо встановлені механізми дисфункції регуляторних систем тканинносцифічного контролю процесів клітинного метаболізму і стану клітинних мембран як важливих компонентів гомеостазу, які виникають з розвитком ВС.

Відомо, що ВС не може розвиватися в організмі, в якому система сполучної тканини зберегла свою реактивність, при цьому формування патологічного процесу відбувається завжди на фоні її пригнічення [Дядюша Г.Ф. Система соединительной ткани и злокачественные опухоли / Г.Ф. Дядюша, Э.П. Булкина. - К.: Наукова думка, 1978. - 310 с.; Проценко Т.В. Возможность оценки показателей морфо-функционального состояния структуры кожи / Т.В. Проценко, М.В. Бреславец // Тез. научных работ научно-практ. конф. "Заболевания и возрастные особенности кожи, их генетическая детерминированность". - К., 2003. - С. 87-88; Болотная Л.А. Метаболические нарушения в патогенезе болезней соединительной ткани / Л.А. Болотная, В.М. Сидельник, Н.Н. Хаустова // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. Тез. междунар. научно-практ. конф. "Сучасні питання особливостей клініки і лікування хвороб шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом". - 2005. - № 1-2 (10). - С. 169-170].

Таким чином, оцінка змін структурно-метаболічного стану сполучної тканини у хворих на ВС шляхом виміру інтегральних маркерів її стану є ефективним діагностичним та прогностичним показником, який використовують, в тому числі, для оцінки ефективності лікування ВС [Болотная Л.А. Метаболические нарушения в патогенезе болезней соединительной ткани / Л.А. Болотная, В.М. Сидельник, Н.Н. Хаустова // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. Тез. международн. научно-практ. конф. "Сучасні питання особливостей клініки і лікування хвороб шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом". - 2005. - № 1-2 (10). - С. 169-170; Диагностическая значимость определения свободного оксипролина при наследственных и приобретенных коллагенозах / Т.А. Аскерова, Н.А. Юсифова, Г.Т. Хасанова, А.Р. Керимова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009. - № 9. - С. 15-17].

Даний спосіб оцінки ефективності лікування хворих на вогнищеву склеродермію є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів оцінки ефективності лікування хворих на вогнищеву склеродермію шляхом оцінки в сироватці крові активності еластази, колагенолітичної активності та накопичення глікозаміногліканів.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі оцінки ефективності лікування хворих на вогнищеву склеродермію, що включає вимір інтегральних маркерів функції сполучної тканини, згідно з корисною моделлю, в сироватці крові визначають вміст глікозаміногліканів (ГАГ), активність ферментів еластази та колагенолітичну активність (КЛА), при цьому оцінку КЛА сироватки крові здійснюють за сумарною кількістю вільного та пептидно-зв'язаного оксипроліну в пробі крові, вміст ГАГ в сироватці крові визначають з використанням трихлороцтової кислоти та карбозольної реакції, активність еластази досліджують імуноферментним методом з використанням моноклональних антигенів та тест-системи і лікування оцінюють як ефективне при реєстрації тенденції до нормалізації цих показників або їх зниження до попередніх вимірів.

Технічний ефект корисної моделі, а саме розширення арсеналу способів оцінки ефективності лікування хворих на вогнищеву склеродермію шляхом оцінки в сироватці крові активності еластази, колагенолітичної активності та накопичення глікозаміногліканів, обумовлений синергізмом заходів та засобів, які заявляються.

Спосіб виконують наступним чином: Оцінку КЛА сироватки крові здійснюють за сумарною кількістю (при ферментативному гідролізі) вільного та пептидно-зв'язаного оксипроліну. Для цього за калібровочною кривою знаходять значення кількості оксипроліну, відповідне оптичній щільності при довжині хвилі $\lambda=570$ мкм. Величину КЛА сироватки крові виражають в мікромолях оксипроліну на 1 л плазми крові за 1 годину (мкмоль / л • год.).

Сумарні глікозаміноглікани (ГАГ) (кислі мукополісахариди) визначають в сироватці крові з використанням трихлороцтової кислоти і відомої карбозольної реакції, яка забезпечує фіолетово-рожеве забарвлення. Фотометрування досліджуваних проб здійснюють при довжині хвилі $\lambda=530$ нм. Вміст ГАГ виражають через гексуронові кислоти в мкмоль / л.

Еластазу сироватки крові досліджують імуноферментним методом з використанням моноклональних антитіл та тест-системи (Human PMN ElastaseElisa RD 191021100) за інструкцією фірми "Biovendor", Німеччина.

Лікування оцінюють як ефективне при реєстрації тенденції до нормалізації цих показників або їх зниження до попередніх вимірів.

Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями.

Були клінічно обстежені 24 пацієнта з різними стадіями і формами ВС у віці від 23 до 58 років, які склали основну досліджувану групу. Серед них чоловіків було двоє, жінок - 22.

Групу порівняння склали 26 умовно здорових осіб, які не мають дерматологічної патології, у віці від 20 до 55 років (18 жінок, 8 чоловіків).

Всі дослідження проводилися в три етапи: протягом першої доби після госпіталізації хворих в клініку із загостренням захворювання до початку лікування, потім на 14-15 добу після проведення призначеного патогенетичного лікування і на завершальному етапі перед випискою з клініки на 29-30 добу.

Для оцінки стану сполучної тканини в сироватці крові визначався вміст глікозаміногліканів, активність ферментів еластази і колагенолітична активність, які здатні дати цінну інформацію про стан структурно-метаболических і обмінних процесів в тканині при ВС.

Динаміка вивчення змін стану сполучної тканини у хворих ВС (основна досліджувана група) і групи контролю представлена в табл.

Таблиця

Стан сполучної тканини у хворих ВС (n=24)

Показники	Досліджувані групи спостереження, $M \pm m$			
	Вихідні значення (n=24)	14-15 діб (вр24)	29-30 діб (n=24)	Умовно-здорові (n=26)
Еластаза (нг/мл)	243,65 \pm 8,27*	164,33 \pm 6,47*	69,44 \pm 3,15*	26,18 \pm 1,43
Глікозаміноглікани (мкмоль/л)	108,65 \pm 5,24*	84,37 \pm 4,25*	47,32 \pm 2,68*	36,84 \pm 2,35
Колагенолітична активність (мкмоль оксипроліну/(л • год.))	68,93 \pm 4,66*	33,42 \pm 2,64*	18,24 \pm 1,36*	7,45 \pm 0,63

Примітка: * відмінності достовірні, $p < 0,05$

Як видно з даних, представлених в таблиці, на підставі проведеного дослідження встановлено підвищення в сироватці крові активності еластази, колагенолітичної активності та вмісту глікозаміногліканів в період загострення на початку терапії, що свідчило про структурно-метаболическі порушення в сполучній тканині. Слід зауважити, що від стану сполучної тканини в організмі залежить ймовірність розвитку різних стадій ВС.

Так, дослідження показали збільшення в сироватці крові вмісту глікозаміногліканів на 28,44 %, 129,01 % і 194,92 %, а також активності еластази - на 165,24 %, 527,69 % і 796,29 %, колагенолітичної активності - на 144,83 %, 348,59 % і 825,23 %, відповідно, на різних стадіях розвитку ВС.

Найбільш високі рівні активності протеїназ відзначалися у хворих ВС і були пов'язані з накопиченням значних концентрацій глікозаміногліканів в сироватці крові.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що ВС супроводжується порушеннями метаболічного обміну сполучної тканини, які пов'язані з активацією протеїназ і накопиченням в

сироватці крові глікозаміногліканів. Високий кореляційний зв'язок між динамікою активності еластази, колагенолітичною активністю та вмістом глікозаміногліканів сироватки крові при різних формах і стадіях ВС дозволяє використовувати ці показники як прогностично значущі в динаміці патогенетичної терапії, яка проводиться.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на вогнищеву склеродермію, що включає вимір інтегральних маркерів функції сполучної тканини, який **відрізняється** тим, що в сироватці крові визначають вміст глікозаміногліканів, активність ферментів еластази та колагенолітичну активність, при цьому оцінку колагенолітичної активності сироватки крові здійснюють за сумарною кількістю вільного та пептидно-зв'язаного оксипроліну в пробі крові, вміст глікозаміногліканів в сироватці крові визначають з використанням трихлороцтової кислоти та карбозольної реакції, активність еластази досліджують імуноферментним методом з використанням моноклональних антигенів та тест-системи і лікування оцінюють як ефективне при реєстрації тенденції до нормалізації цих показників або їх зниження до попередніх вимірів.

10

15

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601