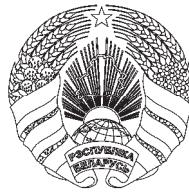


ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

(19) BY (11) 21543



(13) C1

(46) 2017.12.30

(51) МПК

A 61B 10/00 (2006.01)

G 01N 33/48 (2006.01)

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(54)

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ ФОРМЫ РОЗАЦЕА

(21) Номер заявки: а 20150494

(22) 2015.10.16

(43) 2017.06.30

(71) Заявители: Ярмолик Елена Сергеевна; Хворик Дмитрий Федорович; Зинчук Виктор Владимирович (BY)

(72) Авторы: Ярмолик Елена Сергеевна; Хворик Дмитрий Федорович; Зинчук Виктор Владимирович (BY)

(73) Патентообладатели: Ярмолик Елена Сергеевна; Хворик Дмитрий Федорович; Зинчук Виктор Владимирович (BY)

(56) АДАСКЕВИЧ В.П. Диагностические индексы в дерматологии. - М.: Издательство Панфилова, БИНОМ, 2014. - С. 265-271.

ТКАЧЕВА О.Ю. и др. Успехи современного естествознания. - 2014. - № 7. - С. 27-30.

TAN J.K.L. et al. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. - 2007. - V. 11. - No. 6. - P. 211-216.

HOPKINSON D. et al. J. Am. Acad. Dermatol. - 2015.

POCHI P.E. et al. Journal of the American Academy of Dermatology. - 1991. - V. 24. - No. 3. - P. 495-500.

(57)

Способ диагностики степени тяжести папуло-пустулезной формы розацеа, заключающийся в том, что в плазме крови определяют суммарную концентрацию нитратов и нитритов и концентрацию церулоплазмина, а в сыворотке крови - концентрацию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и при суммарной концентрации нитратов и нитритов, равной 11,3-12,9 мкмоль/л, концентрации церулоплазмина, равной 92,2-109,3 мг/л, и концентрации VEGF, равной 93,7-107,8 пг/мл, диагностируют легкую степень, при суммарной концентрации нитратов и нитритов, равной 13,0-14,8 мкмоль/л, концентрации церулоплазмина, равной 75,8-92,3 мг/л, и концентрации VEGF, равной 107,9-122,0 пг/мл, - среднюю степень, а при суммарной концентрации нитратов и нитритов более 14,9 мкмоль/л, концентрации церулоплазмина менее 75,9 мг/л и концентрации VEGF более 122,1 пг/мл - тяжелую степень папуло-пустулезной формы розацеа.

Изобретение относится к области медицины, а именно к дерматологии и косметологии, и может применяться в клинической практике для объективизации диагностики степени тяжести папуло-пустулезной формы розацеа (РПП).

В мировой практике для определения степени тяжести РПП ведется учет только клинических симптомов, что не всегда позволяет точно установить степень тяжести заболевания и, соответственно, назначить адекватное лечение.

Согласно данным ряда исследователей важную роль в развитии РПП отводят нарушениям прооксидантно-антиоксидантного равновесия, а также факторам, стимулирующим

BY 21543 C1 2017.12.30

BY 21543 С1 2017.12.30

расширение сосудов и ангиогенез, к которым относят моноксид азота и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [4, 5].

Учитывая патогенетическую значимость интенсификации процессов перекисного окисления липидов и недостаточности антиоксидантной системы крови при розацеа, основанную на регистрации сниженного уровня компонентов неферментативного звена антиоксидантной защиты (церулоплазмин), гиперпродукции суммарных нитрат/нитритов и фактора роста эндотелия сосудов, является целесообразным учитывать значения данных показателей при определении степени тяжести данной патологии.

Известен способ определения степени тяжести РПП по клиническим признакам на основании классификации, предложенной P.E. Pochi, A.R. Shalita et al. (1991). Наличие единичных или нескольких папул и пустул оценивается как легкая степень тяжести. Наличие папул и пустул в диапазоне от "несколько" до "много" при отсутствии бляшек оценивается как умеренная степень тяжести. Многочисленные и/или диссеминированные папулы и пустулы с бляшками или без бляшек оцениваются как тяжелое состояние [1, 2, 3].

Недостатком способа является отсутствие объективных критериев, что не позволяет с высокой точностью диагностировать степень тяжести РПП.

Из просмотра доступной литературы нам не удалось обнаружить источник, который мог бы служить прототипом заявляемого изобретения.

Задача изобретения - разработать объективный способ диагностики степени тяжести папуло-пустулезной формы розацеа.

Поставленная задача решается путем определения в плазме крови пациента с РПП суммарной концентрации нитратов и нитритов и концентрации церулоплазмина, а в сыворотке крови - концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и при суммарной концентрации нитратов и нитритов, равной 11,3-12,9 мкмоль/л, концентрации церулоплазмина, равной 92,2-109,3 мг/л, и концентрации VEGF 93,7-107,8 пг/мл, диагностируют легкую степень, при суммарной концентрации нитратов и нитритов, равной 13,0-14,8 мкмоль/л, концентрации церулоплазмина, равной 75,8-92,3 мг/л, и концентрации VEGF, равной 107,9-122,0 пг/мл, - среднюю степень, а при суммарной концентрации нитратов и нитритов более 14,9 мкмоль/л, концентрации церулоплазмина менее 75,9 мг/л и концентрации VEGF более 122,1 пг/мл - тяжелую степень папуло-пустулезной формы розацеа.

Способ осуществляют следующим образом. У пациента с установленным диагнозом розацеа, папуло-пустулезная форма в плазме крови определяют концентрацию суммарных нитрат/нитритов, церулоплазмина спектрофотометрическим методом, в сыворотке крови - фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) методом иммуноферментного анализа. При уровнях суммарных нитрат/нитритов 11,3-12,9 мкмоль/л, церулоплазмина 92,2-109,3 мг/л, VEGF 93,7-107,8 пг/мл диагностируют легкую степень тяжести. При уровнях суммарных нитрат/нитритов 13,0-14,8 мкмоль/л, церулоплазмина 75,8-92,3 мг/л, VEGF 107,9-122,0 пг/мл - среднюю. И при уровнях суммарных нитрат/нитритов более 14,9 мкмоль/л, церулоплазмина менее 75,9 мг/л, VEGF более 122,1 пг/мл - тяжелую степень тяжести РПП.

Приводим доказательства возможности осуществления изобретения. Исследования проводились на 128 пациентах с установленным диагнозом РПП, разделенных на 3 группы в зависимости от степени тяжести (по клиническим признакам): 1 группа - с легкой (42 пациентки), 2 группа - со средней (49 пациенток), 3 группа - с тяжелой степенью тяжести (37 пациенток) РПП. Контрольная группа составила 41 практически здоровую женщину. У всех обследуемых пациентов определяли концентрации суммарных нитрат/нитритов, церулоплазмина в плазме крови, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови.

Нами выявлена закономерность роста значений суммарных нитрат/нитритов и VEGF с утяжелением степени тяжести заболевания (табл. 1). Так, в первой ($11,3 \pm 0,6$ мкмоль/л; $p < 0,01$), второй ($13,0 \pm 0,6$ мкмоль/л; $p < 0,01$) и третьей ($14,9 \pm 0,71$ мкмоль/л; $p < 0,001$) группах было выявлено достоверное увеличение значений суммарных нитрат/нитритов по

BY 21543 С1 2017.12.30

сравнению с контролем ($9,4 \pm 0,39$ мкмоль/л). При этом у пациентов с тяжелой степенью тяжести данный показатель был достоверно выше, чем у пациентов со средней и легкой степенью тяжести, а у пациентов со средней степенью тяжести выше, чем у пациентов с легкой. Что касается уровня VEGF, то в сыворотке крови пациентов первой ($93,72 \pm 4,98$ пг/мл, $p < 0,05$), второй ($107,93 \pm 5,03$ пг/мл, $p < 0,001$) и третьей ($122,15 \pm 4,5$ пг/мл, $p < 0,001$) групп его концентрация была достоверно выше по сравнению с контролем ($77,81 \pm 4,42$ пг/мл). Анализ функционирования неферментативного звена антиоксидантной системы показал снижение уровня церулоплазмина в плазме крови от легкой степени тяжести РПП к тяжелой, а также достоверное его снижение у пациентов первой ($109,3 \pm 5,59$ мг/л, $p < 0,05$), второй ($92,3 \pm 5,71$ мг/л, $p < 0,001$) и третьей ($75,9 \pm 5,44$ мг/л, $p < 0,001$) групп по сравнению с контрольной ($124,1 \pm 4,81$ мг/л) (табл. 1).

Таблица 1

Средние значения лабораторных показателей у женщин с различной степенью тяжести РПП до лечения

Показатель	Группа контроля, n = 41	1 группа, n = 42	2 группа, n = 49	3 группа, n = 37
Нитрат/ нитриты, мкмоль/л	$9,4 \pm 0,39$	$11,3 \pm 0,60^*$	$13,0 \pm 0,60^{*\#}$	$14,9 \pm 0,71^{*\#}@$
Церулоплазмин, мг/л	$124,1 \pm 4,81$	$109,3 \pm 5,59^*$	$92,3 \pm 5,71^{*\#}$	$75,9 \pm 5,44^{*\#}@$
VEGF, пг/мл	$77,8 \pm 4,42$	$93,7 \pm 4,98^*$	$107,9 \pm 5,03^{*\#}$	$122,1 \pm 4,5^{*\#}@$

Примечание: * - достоверность различий между показателями у контрольной и первой групп, контрольной и второй групп; контрольной и третьей групп; # - достоверность различий между показателями первой и второй групп, первой и третьей групп; @) - достоверность различий между показателями второй и третьей групп.

Анализ полученных данных позволил установить предельные интервалы (колебания) лабораторных показателей при различной степени тяжести РПП, в частности: при легкой степени тяжести отмечались минимальные значения суммарных нитрат/нитритов, VEGF и максимальные показатели церулоплазмина, а при тяжелой - наоборот, то есть максимальные показатели суммарных нитрат/нитритов, YEGF и минимальные показатели церулоплазмина.

Значения лабораторных показателей в зависимости от степени тяжести РПП представлены в табл. 2.

Таблица 2

Значения лабораторных показателей в зависимости от степени тяжести РПП

Показатели	Группа пациентов		
	1 группа	2 группа	3 группа
Нитрат/нитриты, мкмоль/л	$11,3-12,9$	$13,0-14,8$	$>14,9$
Церулоплазмин, мг/л	$109,3-92,2$	$92,3-75,8$	$<75,9$
VEGF, пг/мл	$93,7-107,8$	$107,9-122,0$	$>122,1$

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с РПП исходный уровень суммарных нитрат/нитритов и VEGF был достоверно выше аналогичных показателей контрольной группы, а уровень церулоплазмина - достоверно ниже. Кроме того, концентрация изучаемых показателей изменялась в зависимости от степени тяжести заболевания.

У большинства пациентов после проведенного курса оптимизированного лечения отмечена положительная динамика клинико-лабораторных показателей. Так, через месяц после лечения уровень суммарных нитрат/нитритов, церулоплазмина, VEGF нормализовался во всех подгруппах до уровня контрольной группы.

BY 21543 С1 2017.12.30

Таким образом, заявляемый способ позволяет более точно диагностировать степень тяжести и, как следствие, определять оптимальную тактику ведения пациентов.

Источники информации:

1. Pochi P.E. et.al. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C., March 24 - 25, 1990. Group // J.Am.Acad. Dermatol. - 1991. - Vol. 24. - Iss. 3. - P. 495-500.
2. Дубровина А.А. Коррекция гемодинамических нарушений при розацеа высокointенсивным лазерным излучением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербургская государственная медицинская Академия им. И.И. Мечникова Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации. - Санкт-Петербург, 2011. - С. 46.
3. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. - М: Издательство Панфилова; Бином, 2014. - С. 266.
4. Сайдалиева В.Ш. Эффективность низких доз изотретиноина при лечении больных папулопустулезным подтиповом розацеа // Лечебное дело. - 2012. - № 2. - С. 88-92.
5. Слесаренко Н. А. и соавт. Роль сосудистых нарушений в возникновении и поддержании воспаления в патогенезе розацеа // Саратовский научномедицинский журнал. - 2012. - Т. 8. - № 2. - С. 650-654.