

Винахід стосується медицини, а саме терапії і може бути використаний для виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів.

Значна увага лікарів всіх спеціальностей приділяється проблемі якомога раннього виявлення розвитку захворювань серед працюючого населення. Останнім часом найбільш перспективним напрямком вирішення цієї проблеми є виявлення індивідуальної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів на основі виявлення певних генотипічних та фенотипічних ознак. Передумовою такого підходу є загальновідома роль генів у формуванні фенотипу організму, що стосується також і формування проявів захворювань. Своєчасне виявлення генетичних маркерів розвитку захворювань внутрішніх органів найважливіше у металургійній промисловості, де працівники знаходяться під дією факторів ризику їх розвитку. Загалом, такий підхід приведе до зниження числа захворювань серед працівників металургійної промисловості.

Відомий спосіб виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів, що полягає у наступному:

1. Отримували стабілізовану гепарином кров у обстежуваних осіб стандартним способом.
2. Визначали фенотипи гаптоглобіну (Hr) методом диск-електрофорезу стандартним способом.
3. При виявленні фенотипу гаптоглобіну Hr2-2, встановлювали схильність до розвитку інфаркту міокарду, гіпертонічної хвороби, серцевої недостатності. (Гогишвили А.В., Кавтарадзе В.Г., Мамаладзе Г.Т. и др. Распределение фенотипов гаптоглобина у больных с высоким риском развития инфаркта миокарда. / Кардиология. - 1985. - №2. - С.55-58.)

Суттєвими ознаками аналогу і винаходу, що збігаються є такі:

1. Проведення лабораторного дослідження крові.
2. Виявлення фенотипічних варіантів гаптоглобіну.

Вказаний спосіб виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів заснований на виявленні фенотипічних варіантів гаптоглобіну. Цей білок при електрофорезі мігрує в у складі фракції

α_2 – глобулінів. Фізіологічна роль даного білку полягає у зв'язуванні гемоглобіну крові. Хотілось би зазначити, що використання лише гаптоглобіну як критерію наявності індивідуальної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів є малоінформативним. Більш доцільним було б використання декількох показників для виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів. Таким чином, застосування такого підходу негативно позначається на достовірності і точності виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів.

Найбільш близьким за технічною суттєвістю та досягаємим результатом є спосіб виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів, що полягає у наступному:

1. Отримували стабілізовану гепарином кров у обстежуваних осіб стандартним способом.
2. Визначали групову належність еритроцитів крові за системами ABO, MN, P, Lewis, Rh застосовуючи відповідні антисироватки, стандартним способом.
3. Визначали фенотипи гаптоглобіну (Hr) методом диск-електрофорезу стандартним способом.
4. При виявленні такого поєднання систем груп крові, як A, M, P, Lewis-b, Rh+ з фенотипом Hr 2-2, встановлювали генетичну схильність до розвитку ішемічної хвороби серця. (Колесник В.В., Холудок Е.А. Антигенные системы крови у больных ишемической болезнью сердца // Врачебное дело. - 1986. - №11. - С.64-66.)

Суттєвими ознаками прототипу і винаходу, що збігаються є такі:

1. Проведення лабораторного дослідження крові.
2. Виявлення фенотипічних варіантів гаптоглобіну.
3. Виявлення фенотипічних варіантів еритроцитарних маркерів груп крові.

Не зменшуючи значення вказаного способу для виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів, слід вказати, що прогностичні можливості його не достатньо високі. Обумовлено це застосуванням визначення фенотипічних варіантів гаптоглобіну і еритроцитарних маркерів груп крові, без урахування інших важливих показників, таких, як фенотипи трансферину, фосфоглюкомутази, кислої фосфатази та морфологічних ознак організму. Тож, незначна кількість показників, взятих в наведеному способі є недостатньою, що негативно впливає на точність і достовірність його виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів, що дозволить підвищити точність і достовірність прогнозування.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів шляхом проведення лабораторного дослідження крові, виявлення фенотипічних варіантів гаптоглобіну та фенотипічних варіантів еритроцитарних маркерів груп крові, новим є те, що визначають фенотипічні варіанти, фосфоглюкомутази, кислої фосфатази, антиген-виділення у слині та ряду морфологічних ознак, таких як тип конституції, тип вушної сірки, морфологія мочки вуха, співвідношення довжини другого і четвертого пальців кисті руки, форма хребцевого краю лопатки і виявляють генетичну схильність до розвитку захворювань внутрішніх органів за наявністю певної сукупності фенотипів.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом, що досягається, полягає у наступному: для виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів застосовується комплекс біохімічних показників та морфологічних фенотипічних ознак, що дає змогу збільшити достовірність отриманого результату. Необхідність визначення фенотипічних варіантів фосфоглюкомутази, кислої фосфатази, поряд з фенотипічними варіантами гаптоглобіну та еритроцитарних маркерів груп крові обумовлена важливим значенням цих ферментів у процесах метаболізму. Так фосфоглюкомутаза є важливим ферментом обміну вуглеводів, каталізуючи реакцію взаємоперетворення глюкозо-1-фосфату і глюкозо-6-фосфату і має 10 фенотипічних варіантів. Основна роль кислої фосфатази, що має 6 фенотипічних варіантів, полягає у дефосфорилюванні флавінмононуклеотиду дихального ланцюга переносу електронів у мітохондріях. Враховуючи ключове значення процесів фосфорилювання і дефосфорилювання в регуляції майже всіх фізіологічних функцій організму, доцільність визначення фенотипів кислої фосфатази не викликає суперечень. Таким чином, визначення фенотипічних варіантів фосфоглюкомутази, кислої фосфатази, антиген-виділення у слині, поряд з визначенням фенотипічних варіантів гаптоглобіну та

еритроцитарних маркерів груп крові, і ряду морфологічних ознак, таких як тип конституції, тип вушної сірки, морфологія мочки вуха, співвідношення довжини другого і четвертого пальців кисті руки, форма хребцевого краю лопатки, дозволяє з високою точністю і достовірністю виявляти наявність генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів.

Для визначення сукупності фенотипічних ознак характерних для обструктивного бронхіту, нами було обстежено 80 хворих з даною патологією. Для хворих на обструктивний бронхіт показана висока частота таких фенотипів, як (A) системи ABO, (M) системи MN, (P+) системи P, (Lewis-b) системи Lewis, (Д+) системи резус, (2-2) гаптоглобіну, (1+1+) фосфоглюкомутази, (AA) кислій фосфатази, (Se-) антиген-виділення, астенічного типу конституції, сухого типу (d) вушної сірки, вільна мочка вуха, менша довжина другого пальця кисті руки порівняно з четвертим пальцем, прямий хребцевий край лопатки.

Спосіб здійснюється таким чином:

1. Отримували стабілізовану гепарином кров у обстежуваних осіб стандартним способом.
2. Визначали групову належність еритроцитів крові за системами ABO, MN, P, Lewis, Rh застосовуючи відповідні антисироватки, стандартним способом.
3. Визначали фенотипи гаптоглобіну (Hr) методом диск-електрофорезу стандартним способом.
4. Визначали фенотипи фосфоглюкомутази методом диск-електрофорезу стандартним способом.
5. Визначали фенотипи кислій фосфатази методом диск-електрофорезу стандартним способом.
6. Визначали фенотипи антиген-виділення у слині стандартним способом
7. Визначали морфологічні фенотипічні варіанти типу конституції, вушної сірки, морфології мочки вуха, співвідношення довжини другого і четвертого пальців кисті руки, форми хребцевого краю лопатки стандартним способом.
8. За наявністю певних фенотипічних варіантів і їх сукупності, виявляли генетичну схильність до розвитку захворювань внутрішніх органів.

Приклад: Було обстежено 70 чоловіків, працюючих на великому металургійному підприємстві в умовах високої запиленості, які не мали в анамнезі хронічних обструктивних захворювань легень. Для виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів у обстежених визначали фенотипічні варіанти гаптоглобіну і еритроцитарних маркерів груп крові. Результати визначення показали, що у 13% обстежених (9 чоловік) спостерігались фенотипічні варіанти 2-2 гаптоглобіну, (A) системи ABO, (M) системи MN, (P+) системи P, (Lewis-b) системи Lewis, (Д+) системи резус. Така сукупність фенотипічних варіантів вказувала на високу імовірність розвитку обструктивного бронхіту у цих 9 працівників, тому, вони були переведені на робочі місця з меншою запиленістю. Паралельно з визначенням вказаних вище показників, в цій же групі обстежених було проведено виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів пропонуєним способом, визначаючи поряд з фенотипічними варіантами гаптоглобіну і еритроцитарних маркерів груп крові, фенотипічні варіанти фосфоглюкомутази, кислій фосфатази, антиген-виділення у слині та ряду морфологічних ознак, таких як тип конституції, тип вушної сірки, морфологія мочки вуха, співвідношення довжини другого і четвертого пальців кисті руки, форма хребцевого краю лопатки. Результати визначення отримані пропонуєним способом показали, що у 29% обстежених (16 чоловік) спостерігались фенотипічні варіанти 2-2 гаптоглобіну, (A) системи ABO, (M) системи MN, (P+) системи P, (Lewis-b) системи Lewis, (Д+) системи резус, (1+1+) фосфоглюкомутази, (AA) кислій фосфатази, (Se-) антиген-виділення, астенічного типу конституції, сухого типу (d) вушної сірки, вільна мочка вуха, менша довжина другого пальця кисті руки порівняно з четвертим пальцем, прямий хребцевий край лопатки. Виявлена сукупність фенотипічних варіантів вказувала на високу імовірність розвитку обструктивного бронхіту у цих 16 працівників. Однак, як вказувалося вище, тільки 9 чоловік із 16 були переведені на інші, більш безпечні робочі місця. Через шість місяців спостереження, із 5 обстежених, у яких запропонованим нами способом була виявлена генетична схильність до розвитку обструктивного бронхіту і котрі продовжували працювати в умовах високої запиленості, у 3 обстежених розвинулись ознаки обструктивного бронхіту. Вказані троє працівників були терміново переведені на інші, більш безпечні робочі місця для запобігання подальшого розвитку хвороби. Таким чином, було показано, що застосування запропонованого способу, дозволяє з високою точністю і достовірністю проводити виявлення генетичної схильності до розвитку захворювань внутрішніх органів.