



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **74304**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 03819**

(22) Дата подання заявки: **29.03.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.10.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.10.2012, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):

Мироненко Галина Анатоліївна (UA)

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ АМН
УКРАЇНИ",**

**вул. М. Берлинського, 12, м. Київ, 04060
(UA)**

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ АВТОІМУННОЇ ГЕМОЛІТИЧНОЇ АНЕМІЇ

(57) Реферат:

Спосіб визначення ризику виникнення автоімунної гемолітичної анемії включає ідентифікацію еритроцитарного антигену, визначають наявність антигену C^w системи Резус на мембрані еритроцитів.

UA 74304 U

Спосіб належить до галузі медицини, зокрема до імунологічних досліджень в гематології. Автоімунна гемолітична анемія (АІГА) може бути як самостійним захворюванням (ідіопатична), так і ускладненням ряду захворювань (симптоматична). Окрім загальновідомих факторів ризику (інфекції, прийом певних медикаментозних препаратів, наявність гемобластозів, первинних імунодефіцитів тощо), не встановлено ролі еритроцитарних антигенів системи Резус як імуногематологічні маркери ризику цього захворювання для української змішаної популяції.

Аналогами запропонованого нами способу є: встановлення наявності ризику виникнення АІГА при хронічній лімфоїдній лейкемії в залежності від стадії захворювання за Binet (частота захворювання складає 2,9 % в стадії А, 10,5 % - на стадіях В і С) [1,2] та встановлення наявності ризику АІГА при агаммаглобулінемії з гіпер-IgM (частота захворювання при цій патології складає 16 %). Недоліком вказаних способів є обмежене застосування в рамках однієї нозології, а не популяції в цілому.

Найближчим аналогом запропонованого способу є визначення гомозиготного фенотипу еритроцитів EE, як маркера схильності до АІГА, позитивна асоціація якого спостерігається у хворих з АІГА (6,6 %) порівняно з контролем (2,5 %) зі значним відносним ризиком ($R=2,756$) [4]. Для встановлення вказаного фенотипу еритроцитів застосовуються моноклональні антитіла анти-С Супер та анти-с Супер, ID-картки DiaClon Rh-subgroups + K. Недоліком вищеописаного способу є його обмежене застосування в межах вірменської популяції.

Поставлено задачу встановлення певного еритроцитарного антигену системи Резус як маркера ризику АІГА для української змішаної популяції. Поставлена задача вирішується шляхом виявлення зазначеного антигену за допомогою поєднання досліджуваних еритроцитів з моноклональними тест-реагентами анти-С^w Супер, котрі містять антитіла (IgM) проти відповідного антигенів на їх поверхні. Використовується в реакції прямої аглютинації на площині. Співвідношення еритроцитів (цільної крові або відмитих) до тест-реагенту повинне становити 1:10. Компоненти ретельно перемішують і, погрудуючи, витримують 3 хв. Позитивний результат: наявність аглютинатів, що швидко зливаються і утворюють більші пластівці аж до великого аглютинату. Негативний результат: осад розбивається у вигляді рівномірного забарвлення рідини.

Нами встановлено достовірну асоціацію антигену С з АІГА. Для цього здійснено вивчення частоти зустрічності еритроцитарного резус-антигену С^w у хворих на АІГА в порівнянні з популяційним контролем (420 осіб) для оцінки його асоційованості з АІГА (табл. 1). В межах дослідження обстежено 30 хворих з діагнозом АІГА. Ідіопатичні форми складала 22 випадки, симптоматичні, як гемолітичний компонент основного захворювання, спостерігали у 8 осіб. Антиген С^w виявлено у 12 (40 %) досліджених осіб: у 6 - з ідіопатичними формами та у 6 - із симптоматичними.

Таблиця 1

Досліджувана група	Загальна кількість обстежених	Кількість С ^w + осіб	
		абс.	%
Хворі на АІГА	30	12	40
Контрольна група	420	24	5,71
χ^2		35,38	
P		<0,001	
R		11,0	

Виходячи з отриманих даних встановлено, що антиген С^w достовірно частіше зустрічався в фенотипі хворих (12 з 30), ніж в контрольній групі (24 з 420), що відповідно склало 40 і 5,71 %. Критерій Пірсона χ^2 з урахуванням поправки Йетса склав 35,38, статистична значимість різниці між частотою носіїв антигену в групі пацієнтів та в групі здорових осіб є достовірною ($p<0,001$), що підтвердило асоційованість антигену С^w з АІГА. Критерій відносного ризику розвитку захворювання (R), визначений за методом Woolf, склав 11,0. Оскільки величина обчисленого показника становить більше 2, ризик розвитку АІГА у носіїв антигену С^w в порівнянні з індивідами, що не несуть даного антигену, є значимим.

Приклади застосування способу.

Пацієнт Р. Звернувся до лабораторії імуного типування з метою встановлення групи крові та резус-належності. Встановлено 0(I) групу, резус-позитивного (Rh+) типу. Фенотип еритроцитів за системою Резус - CC^wcDee. Пацієнта попереджено про схильність до АІГА. Рекомендовано здійснювати профілактичні заходи для мінімізації можливої автоімунізації, зокрема: вчасно та

ефективно здійснювати лікування інфекційних та вірусних захворювань, прийом медичних препаратів проводити тільки за призначенням лікаря, контролювати наявність протиеритроцитарних антитіл при підозрі на гемоліз.

5 Пацієнтка Б. Направлена в лабораторію імунного типування для визначення автоімунних антиеритроцитарних антитіл з приводу анемії. В анамнезі системний червоний вовчак (тривалість захворювання 5 років). Автоімунні антиеритроцитарні антитіла не виявлені: пряма та непряма проби Кумбса негативні. Встановлено A(II) групу крові, резус-позитивний тип. Фенотип еритроцитів за системою Резус: C^wcDEe. Пацієнтку попереджено можливість АІГА як ускладнення основного захворювання, так і про схильність до неї, як носія антигену C^w.
10 Рекомендовано вчасно здійснювати контрольні-діагностичні обстеження з приводу основного захворювання, для виключення автоімунного гемолізу періодично проводити загальний та біохімічний аналіз крові, визначати наявність протиеритроцитарних антитіл.

Заявлений спосіб є актуальним для української змішаної популяції, вперше як досліджуваний антиген, як потенційного маркера ризику виникнення АІГА, використано антиген C^w. Таким чином, врахування наявності еритроцитарного антигену C^w дозволяє віднести особу-носія до групи ризику виникнення автоімунної гемолітичної анемії за новим принциповим підходом, котрий не потребує складних дороговартісних лабораторних досліджень. Застосування способу можливе як для здорових осіб, так і пацієнтів, що вже входять в групу ризику АІГА (додатковий ризик).

20 Джерела інформації:

1. Dearden C. Disease-Specific Complications of Chronic Lymphocytic Leukemia / C. Dearden // Hematology.-2008. - Vol. 1. - P. 450-456.
2. Hamblin T.J. Autoimmune complications of chronic lymphocytic leukemia / Hamblin T.J. // Semin. Oncol.-2006. - Vol. 33, №2. - P. 230-239.
- 25 3. Ярцев М.Н. Первичная иммунная недостаточность по данным Регистра первичных иммунодефицитных состояний Института иммунологии ФМБА России [Електронний ресурс] / М.Н. Ярцев, К.П. Яковлева, М.В.Плахтиенко // Педиатрия.-2006. - Том. 8, №1. - Режим доступу: <http://www.consilium-medicum.com/article/8272>. - Назва з екрану.
4. Распределение антигенов, фено-, гапло- и генотипов систем Rh-HR у жителей Аджарии, инфицированных вирусами гепатита В и С / М.А. Нагервадзе, Л.Т. Ахвледиани, Р.С. Каландаров, С.И. Донсков // Вестник службы крови России.-2010, № 1.- С. 10-13.
- 30 5. Визначення груп крові за системами АВ0, Резус та імунних антитіл: інструкція / В.Л. Новак, П.М. Перехрестенко, Б.В. Качоровський, Г.М. Дизик - К.: 1999.-50 с.
6. Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии / Минеева Н.В. - СПб.: А-принт, 2004.-188 с.
- 35

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Спосіб визначення ризику виникнення автоімунної гемолітичної анемії (АІГА) шляхом ідентифікації еритроцитарного антигену, який **відрізняється** тим, що на мембрані еритроцитів визначають наявність антигену C^w системи Резус.