Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0223U000497

Державний реєстраційний номер: 0121U100287

Відкрита

Дата реєстрації: 09-01-2023

1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Провести відбір та опрацювання ендогенних ознак, пов'язаних з хворобою пацієнта, які потенційно можуть бути факторами ризику виникнення інгібітору при гемофілії

Початок етапу: 01-2022

Закінчення етапу: 12-2022

Вид звітного документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Державна установа "Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02012088

Підпорядкованість: Національна академія медичних наук України

Адреса: вул. Генерала Чупринки, буд. 45, м. Львів, Львівська обл., 79044, Україна

Телефон: 380322383247

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Національна академія медичних наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00061125

Адреса: вул. Герцена, буд. 12, м. Київ, 04050, Україна

Підпорядкованість: Кабінет Міністрів України

Телефон: 380444893981

E-mail: amn1@ukr.net

WWW: http://www.amnu.gov.ua

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 6561040

Напрям фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 1074.940 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Удосконалити профілактику появи інгібітору у хворих на гемофілію шляхом створення прогностичної моделі на основі вивчення факторів ризику

Назва роботи (англ)

To Improve prevention of the occurrence of inhibitor in hemophilia patients by creating a prognostic model, based on the study of risk factors

Реферат (укр)

Об'єкт - 657 хворих на гемофілію А і В, які лікувалися в ДУ ІПКТМ НАМН. Мета - на основі вивчення факторів ризику, розробити адекватну, зручну для застосування у практичній медицині модель з метою прогнозування та запобігання появі інгібітору у хворих на гемофілію. Методи дослідження - клінічні, цитологічні, гематологічні, біохімічні, коагулологічні та молекулярно-генетичні. Для обґрунтування дослідження взаємозв'язку між різними факторами ризику та ймовірністю розвитку інгібітору використовували регресійні моделі дискретного вибору. Встановлено, що у хворих з постійним інгібітором рідше виявляється комбінований генотип AG –1082 IL-10 /AG –308 TNF□ та частіше генотип GG –1082 IL-10 /GG –308 TNF□. При гемофілії, ускладненій появою інгібітору, вища частота А-алеля та АА-генотипу SNP +49 A>G екзону 1 гена CTLA-4 порівняно з хворими без інгібітору. частіше трапляється поєднаний генотип TT/AA, а за наявності постійного інгібітору достовірно рідше генотип CC/AG порівняно з хворими з транзиторним інгібітором. Алелі DRB1*1501-1502, DRB1*0701-0702 та DQB1*0602 можна розглядати як алелі–агресори, які підвищують ризик появи інгібітору, а алель DQB1*0302, навпаки, як алель-протектор, який знижує цей ризик. Носійство алельної групи DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 підвищує ризик розвитку інгібітору у хворих на гемофілію вдесятеро (OR=10,7; CI 95%: 0,58-198,91) кожна і, навпаки, носійство DQB1*0302 у п'ять разів знижує ризик розвитку інгібітору (OR=5,5; CI 95%: 1,29-23,17). У 23 (46%) хворих з тяжкою формою гемофілії А виявлено «великі» мутації, але інгібітор не був виявлений. Методом множинних логіт-регресій виділено 2 предиктори появи інгібітору у хворих на гемофілію: вік хворого та інгібіторний анамнез.

Реферат (англ)

The object is 657 patients with hemophilia A and B, who were treated in the SI "IPKTM of UNAMS". The goal is to develop an adequate model, convenient for use in practical medicine, based on the study of risk factors, in order to predict and prevent of an inhibitors in hemophilia patients. Research methods are clinical, cytological, hematological, biochemical, coagulological and molecular genetic. Discrete choice regression models were used to substantiate the study of the relationship between potential risk factors and the probability of developing an inhibitors. It was found that in patients with a permanent inhibitor, the combined genotype AГ –1082 IL-10 /AG –308 TNF□ is detected less often and the genotype GG –1082 IL-10 /GG –308 TNF□ is more common. In hemophilia complicated by an inhibitors, the frequency of the A-allele and the AA-genotype of SNP +49 A>G exon 1 of the CTLA-4 gene is higher compared to patients without an inhibitor. The combined TT/AA genotype occurs more often, and in the presence of a permanent inhibitor, the CC/AG genotype is significantly less common compared to patients with a transient inhibitor. Alleles DRB1*1501-1502, DRB1*0701-0702, and DQB1*0602 can be considered as "aggressor" alleles that increase the risk of the appearance of an inhibitor, and the DQB1*0302 allele, on the contrary, as a "protector" allele that reduces this risk. Carriership of the DRB1*1501-1502 and DQB1*0602 allelic group increases the risk of inhibitor development in hemophilia patients tenfold (OR=10.7; CI 95%: 0.58-198.91) each, and, conversely, DQB1*0302 carriership in five times reduces the risk of developing an inhibitor (OR=5.5; CI 95%: 1.29-23.17). In 23 (46%) patients with a severe hemophilia A, "large" mutations were detected, but no inhibitor was detected. By the method of multiple logit regressions, 2 predictors of the appearance of an inhibitor in hemophilia patients were identified: patient age and family inhibitor history.

Індекс УДК: 616-055.9

Коди тематичних рубрик НТІ: 76.29.33.19

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Спосіб індивідуального прогнозування ризику появи інгібітору із застосуванням аналізу значущих «внутрішніх» предикторів, пов'язаних з хворобою, у пацієнтів з гемофілією

Назва продукції (англ): A method of individual prediction of the risk of the appearance of an inhibitor using the analysis of significant "internal" predictors associated with the disease in patients with hemophilia

Очікувані результати: Методи, теорії, Методичні документи

Галузь застосування: 85.11.1 Діяльність закладів гематологічного профілю 85.12 Медична практика

Опис продукції (укр): Спосіб індивідуального прогнозування ризику появи інгібітору у хворого на гемофілію із застосуванням математичного методу однофакторних логіт-регресій на основі аналізу сукупності «внутрішніх» предикторів, пов'язаних з хворобою, зокрема: тип гемофілії А, тяжка форма захворювання (рівень фактора VIII/IX<1,0%), спадкова форма з випадками гемофілії в родині пацієнта, тип генної мутації F8 інверсія інтрону 22, інверсія інтрону1, великі делеції, медіана віку пацієнта на час появи (виявлення) інгібітору 3 роки, обтяжений анамнез щодо інгібітору (є випадки гемофілії з інгібітором в родині). Спосіб полягає у присвоєнні предикторам балів: 3 бали – наявність генної мутації F8 інверсія інтрону 22, інверсія нітрону 1, великих делецій, 3 бали - обтяжений анамнез щодо інгібітору (є випадки гемофілії з інгібітором в родині); 2 бали – медіана віку пацієнта на час появи (виявлення) інгібітору 3 роки; 2 бали - тип гемофілії А; 2 бали – тяжка форма захворювання (вміст фактора VIII/IX <1, %); 1 бал - спадкова форма (є випадки гемофілії в родині пацієнта). Ризик виникнення інгібіторів оцінюється за сумою балів: 1-3 бали - низький, 4-7 бали середній, 8-13 балів – високий ризик

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Впроваджено

Строки впровадження: 06.202212.2022

Виробник продукції: ДУ ІПКТМ НАМН України

Споживачі продукції: Лікувальні заклади гематологічного профілю

Перспективні ринки: Україна

Права інтелектуальної власності: В Україні

Форми та умови передачі продукції: Навчання персоналу, Курси інформації та стажування, статті, виступи на науково-практичних конференціях, проведення досліджень у хворих на гемофілію на базі установи-розробника

7. Бібліографічний опис

Красівська В., Стасишин О. Основі принципи діагностики антифосфоліпідного синдрому. Збірник матеріалів Науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячена 80-річчю заснування ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (28-29 жовтня 2021 р., м. Львів). 2022. С. 101-110.

Pipe S. W., Hermans C., Chitlur M., Carcao M., Castaman G., Davis J.A., Ducore J., Dunn A., lEscobar M., Journeycake J., Khan O., Mahlangu J.,. Meeks S.L, Haroon Mitha I., Négrier C., Nowak-Göttl U., Recht M., Chrisentery-Singleton T., Stasyshyn O. et al. Eptacog beta efficacy and safety in the treatment and control of bleeding in paediatric subjects (<12years) with haemophilia A or B with inhibitors. Haemophilia. 2022. №28. P. 548 – 56. DOI:10.1111/hae.14563

Mahlangu J., Karim F. A., Stasyshyn O. et al. Recombinant single-chain factor VIII in severe hemophilia: Long-term safety and efficacy in previously treated patients in the AFFINITY extension study. Res Pract Thromb Haemost. 2022. Vol 6, e12665. P. 1-7. DOI: 10.1002/rth2.12665.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 115

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Дзісь Роман Петрович (д. мед. н., старший науковий співробітник)

Красівська Валерія Валеріївна (к. б. н., с.н.с.)

Савуляк Галина Романівна

Керівник організації:

Новак Василь Леонідович (д. мед. н., професор)

Керівники роботи:

Новак Василь Леонідович (д. мед. н., професор)

Стасишин Олександра Василівна (д. мед. н., с.н.с.)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ

Юрченко Т.А.