



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56861

(13) A

(51) 7 G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕКОЛОГІЧНОГО РИЗИКУ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ В ПОПУЛЯЦІЇ

1

2

(21) 2002107965

(22) 07 10 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. № 5, 2003 р.

(72) Павлов Сергій Борисович, Матюша Людмила
Вікторівна, Бабенко Наталя Михайлівна, Кумечко
Марина Валентинівна(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ(57) Спосіб оцінки екологічного ризику онкозахво-
рювань у популяції, що включає дослідження крові
у осіб, які мешкають в районах з різним екологіч-

ним навантаженням і визначення значень раково-
ембріонального антигену, який **відрізняється** тим,
що по значеннях показників раково-
ембріонального антигену будують криві розпо-
ділення, потім модулюють їх шляхом складання
двох еталонних кривих, побудованих для вибірок з
високим і низьким рівнем ризику, складаючи їх з
різними ваговими коефіцієнтами, і отримують ва-
говий коефіцієнт, виражений у відсотках, який за-
безпечує найкраще співпадіння експерименталь-
ної і змодельованої кривих і відповідає критерію
для визначення екологічного ризику в популяції

Винахід відноситься до галузі медицини, пере-
важно до галузі медичної екології і призначений
для оцінки ризику онкозахворювань на рівні попу-
ляції

Відомий спосіб виявлення "групи пухлинного
ризiku", згідно жому виявляють показники гомео-
стазу груп населення, що мешкають на екологічно
несприятливих територіях, а як показники гомео-
стазу вибирають основні з точки зору онкопотоге-
незу тести: тест Болена, реакцію перекисного ге-
молізу еритроцитів, аспіриновий тест, тест Корот-
коручко і флуорисцентний тест (Патент РФ
№ 2137420, кл. А61 В10/00, 1997 р.)

Однак вказаний спосіб трудомісткий, так як
необхідно визначити велику кількість показників

Найбільш близьким до передбачаємого техні-
чного рішення за призначенням є спосіб впливу
екологічних обставин на схильність населення до
онкозахворювань, який включає визначення в яко-
сті показників гомеостазу онкофетальних антиге-
нів: карциноембріональний антиген, альфа-
фетопроєтин, хоріонічний гонадотропін людини і
феритин, і при збільшенні середньогрупового зна-
чення одного із показників на 50% і більш /або при
збільшенні кількості позитивних проб за одним з
цих показників на 15% і більш порівняно з кон-
трольною групою судять про схильність населення
до онкозахворювань (Патент РФ № 2159437, кл.
G01 N33/53, 1999 р.)

Недоліком вказаного способу є його склад-
ність у визначенні великої кількості онкомаркерів

Крім того, при відомому способі утруднена кількіс-
на оцінка ступеню ризику

В основу винаходу поставлена задача удоско-
налення способу оцінки екологічного ризику онко-
захворювань у популяції, в якому за рахунок ма-
тематичної обробки значень показників онкомар-
керу досягається оцінка можливого екологічного
ризiku онкозахворювань

Поставлена задача вирішується у способі оці-
нки екологічного ризику онкозахворювань у попу-
ляції, що включає дослідження крові у осіб, що
мешкають в районах з різним екологічним наван-
таженням і визначення показників раково-
ембріонального антигену (РЕА), по значенням по-
казників РЕА будують криві розподілення, потім
модулюють їх шляхом складання двох еталонних
кривих, побудованих для вибірок з високим і низь-
ким рівнем ризику, складаючи їх з різними вагови-
ми коефіцієнтами, і отримують ваговий коефіцієнт,
виражений у відсотках, який забезпечує найкраще
співпадіння експериментальної і змодельованої
кривих і відповідає критерію для визначення еко-
логічного ризику в популяції. Суть винаходу пояс-
нює фіг., де зображена залежність відносних квад-
ратичних відсотків від вагових коефіцієнтів k

Для оцінки відхилень у статистиці використо-
вується критерій χ^2 -квадрат. Однак, у нашому експерименті не може використовуватися стандартна гаусова крива як крива порівняння, т.я. в різних популяціях і у різний час розподілення цього маркеру цілком винятково. Ось чому як крива порів-

(13) A

(11) 56861

(19) UA

няння використовується крива отримана шляхом аналізу вибірки з популяції, яка відповідає певним критеріям (відсутність впливу факторів ризику)

Передоачаемий спосіб здійснюється таким чином

Відбирають контрольну групу здорового населення із рекреаційної зони, де відсутній вплив факторів ризику, що визивають новостворення (група 1) Відбір групи населення проводять випадковим чином з груп пацієнтів, виключаючи такі фактори як онкозахворювання, хронічні і профзахворювання, паління, враховуючи статтево-віковий склад і соціальний фактор

Відбирають групу пацієнтів з клінічно вивіреном ризиком онкозахворювань (група 2)

Випадковим чином, у відповідності з критеріями відбору, аналогічно контрольній групі, відбирають групу населення, що мешкає на дослідній території (група 3),

В групах беруть проби крові. Методом імуноферментного аналізу в пробах визначають раково-ембріональний антиген. За отриманими даними будують криві розподілення

Оскільки в реальній популяції представлені як люди з підвищеним ризиком, внаслідок впливу факторів навколишнього середовища, так і з звичайним для популяції ризиком онкозахворювань, проводять модулювання експериментальної кривої шляхом складання двох еталонних кривих, відповідно кривим розподіленням групи 1 та групи 2

Складання проводять за наступною формулою

$$(a_k k + b_k(100-k))/100 = n_i, \text{ де}$$

k вибирають у діапазоні від 0 до 100% з інтервалом у 10%,

a_i, b_i – точки на відповідних еталонних кривих розподілення групи 1 та групи 2

n_i – точка на змодульованій кривій

У результаті складання отримують множину кривих. Відповідність кожної із цих кривих експериментальної кривої розподілення (група 3) визначають по формулі

$$\sum ((n_i - m_i)^2 / (n_i + m_i)) = \alpha, \text{ де}$$

m_i – точка на експериментальній кривій,

α – відносне квадратичне відхилення

Потім визначають значення коефіцієнта k , при якому α приймає мінімальне значення, що відповідає найкращому співпаданню змодульованої і експериментальної кривих. В цьому випадку коефіцієнт k , виражений в процентах, відображають зміну ступеню ризику онкозахворювань в популяції при впливі несприятливих факторів навколишнього середовища

Приклад. Обстежено 3 групи осіб по 50-100 кожна

Обстеження 1 групи (контрольної) проводилось в екологічно сприятливих районах Харківської області: Сахновщинському, Дергачівському, Шевченківському

Обстеження 3 групи осіб проводилось в м. Ахтирка Сумської області. До несприятливих факторів навколишнього середовища, які впливають на стан здоров'я мешканців, можна віднести забруднення внаслідок вмісту радіонуклідів у нафті, яку добувають в ньому районі

В таблиці 1 представлені данні дослідження концентрацій раково-ембріонального антигену у здорових мешканців (група 1)

Табл 1

Розподіл концентрації РЕА здорових мешканців (група 1)

нг/мл	0 - 2,5	2,6 - 5	5,1 - 10	10 - 20	>20
%	93	6	1	0	0

В таблиці 2 представлені данні дослідження концентрацій РЕА у осіб з карциномами (група 2)

Табл 2

Розподіл концентрації РЕА у осіб з карциномами (група 2)

нг/мл	0 - 2,5	2,6 - 5	5,1 - 10	10 - 20	>20
%	56	12	9	6	17

В таблиці 3 представлені данні проведеного дослідження концентрацій РЕА у мешканців екологічно несприятливого району м. Ахтирка (група 3)

Табл 3

Розподіл концентрації РЕА мешканців м. Ахтирка (група 3)

нг/мл	0 - 2,5	2,6 - 5	5,1 - 10	10 - 20	>20
%	64	18	9	3	6

Складаючи дві еталонні криві (група 1 і група 2) з вісовими коефіцієнтами k від 0 до 100% з інтервалом 10%, розраховуємо відносні квадратичні відхилення α , представлені в таблиці 4

Табл 4

Значення відносних квадратичних відхилень в діапазоні 0 - 100% з інтервалом 10%											
k(%)	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
α	27,2	18,7	13,1	9,4	7	5,6	4,9	4,8	5,3	6,4	7,9

Графік залежності $\alpha(k)$ приведений на Фіг. Так як мінімальне значення α знаходиться в проміжку 60-70%, розраховуємо відносні квадратичні відхилення з інтервалом 1% (таблиця 5)

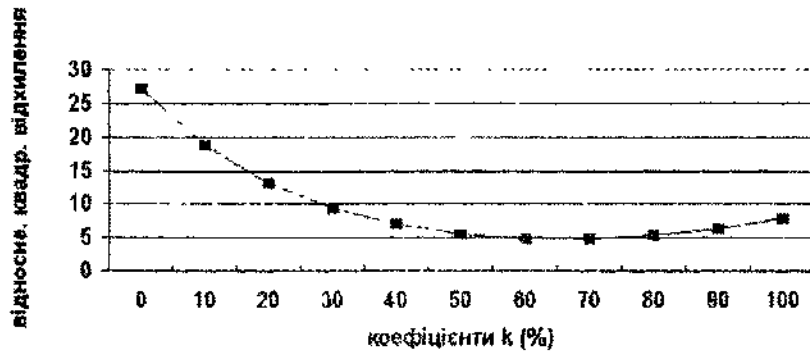
Табл 5

Значення відносних квадратичних відхилень в діапазоні 60 -70% з інтервалом 1%

k(%)	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
α	4,9	4,83	4,81	4,79	4,773	4,776	4,7651	4,77	4,78	4,8	4,82

Мінімальне значення α відповідає 66% і відображає зміни ступеню ризику онкозахворювань в популяції при впливі несприятливих факторів навколишнього середовища. Запропонований метод може бути використаний для ранжування терито-

рій за ступенем екологічного ризику онкозахворювань та моніторингу онкозахворювань. Таким чином, вищезазначений метод дозволяє оцінювати можливий екологічний ризик онкозахворювань у популяції.



Фіг.