



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **100043**

(13) **U**

(51) МПК

A61P 35/02 (2006.01)

A61K 35/15 (2015.01)

G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 13126	(72) Винахідник(и): Третяк Наталія Миколаївна (UA), Басова Ольга Василівна (UA), Горяїнова Надія Валеріївна (UA), Коваль Альвіна Іванівна (UA), Аношина Мілітіна Юріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.12.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2015	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2015, Бюл.№ 13	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ", вул. М. Берлинського, 12, м. Київ, 04060 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ РЕМІСІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування збереження ремісії у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію, що включає застосування в індукції ремісії схеми FLAG, причому додатково визначають якість життя у хворих і при психологічній складовій якості життя вище за $(41,7 \pm 3,4)$ бала та віку хворого менше за 40 років прогнозують ремісію тривалістю понад 2 роки.

UA 100043 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до гематології, і може бути використана у практиці для прогнозування ефективності лікування хворих на гостру мієлоїдну лейкемію.

Вкрай незадовільна відповідь на лікування та низька виживаність позиціонують гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ) як одну з найтяжчих та найсерйозніших проблем онкогематології. Вивчення якості життя хворих на гемобластози може внести свій вклад в підвищення ефективності лікування. Стратифікація пацієнтів на групи клінічного ризику і вибір адекватної поліхіміотерапії дозволяють покращити безпідйну виживаність та якість життя після завершення лікування. Для прогнозування ефективності терапії, а саме безрецидивної виживаності, у клінічній практиці використовують аналіз клінічних симптомів та лабораторних даних, застосування яких не дозволяє чітко оцінити ймовірну ефективність лікування та тривалість ремісії у первинних хворих. Виникнення ранніх та пізніх рецидивів суттєво погіршує індивідуальний прогноз пацієнта. Спосіб прогнозування, що базується на визначенні тимідинкінази у сироватці крові має суттєві недоліки через відсутність врахування інших прогностичних ознак, а значить ефективного індивідуального прогнозу [1].

Відомо декілька способів оцінки індивідуального прогнозу ефективності лікування у пацієнтів з ГМЛ. Вивчення хромосомних перебудов у хворих на ГМЛ зберігає провідне місце в диференційній діагностиці і дозволяє встановити рівень ураження гемопоетичної клітини [2]. Співставлення аномалій хромосом на час встановлення діагнозу ГМЛ з клінічними показниками захворювання дозволяє виділити групи цитогенетичного прогнозу та клінічного ризику, однак, такі дослідження на сьогодні є високовартісними і трудомісткими та не можуть бути використані в рутинній лабораторній практиці.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб прогнозування перебігу гострої мієлоїдної лейкемії при призначенні лікування за програмою FLAG у першому гострому періоді [3]. При цьому у першому гострому періоді до лікування оцінюють комплекс прогностичних ознак: ферментативних (рівень тимідинкінази), цитогенетичних, лабораторно-клінічних (рівень лейкоцитів в периферичній крові), гістоморфологічних (надмірно підвищений ступінь резорбції кісткової тканини). Недоліком способу є його трудомісткість та відсутність можливості прогнозування віддалених результатів лікування, а також відсутність врахування оцінки стану свого здоров'я самим пацієнтом.

В основу запропонованого нами рішення поставлено задачу визначення ефективності лікування залежно від сукупності ознак: визначення показників якості життя хворого до лікування з врахуванням віку хворого та схеми хіміотерапії, застосованої в індукції ремісії. Закономірність, що лягла в основу способу, виявлена при обстеженні 63 хворих на ГМЛ віком від 24 до 76 років, у яких вивчали якість життя за стандартизованим опитувальником (українським аналогом MOS SF-36) до лікування, після індукційної хіміотерапії та в ремісії. Статистична обробка даних опитувальника SF-36 проведена у відповідності до інструкції компанії Евіденс - Клініко-фармакологічні дослідження.

Суть способу полягає у наступному: у хворих з встановленим діагнозом ГМЛ перед початком лікування визначають рівень якості життя за стандартизованим опитувальником (українським аналогом MOS SF-36). Якщо психологічна компонента якості життя є вищою за $(41,7 \pm 3,4)$ бала, а вік хворого є меншим за 40 років і хворий отримував в індукції ремісії хіміотерапію за програмою FLAG, то ймовірність збереження ремісії впродовж 2 років є у 2 рази вищою, ніж за відсутності хоча б одного з вищенаведених факторів.

Даний спосіб дає можливість прогнозувати ймовірну 2-річну виживаність на основі оцінки якості життя пацієнта з ГМЛ до лікування, його віку та проведеної терапії в індукції ремісії.

Приклад 1

Хвора С., 38 років, історія хвороби № 4 743. Діагноз: гостра мієлоїдна лейкемія, М5-варіант, клініко-гематологічна ремісія. Діагноз встановлено у червні 2011 року. Морфологічна картина кісткового мозку на момент встановлення діагнозу відповідала типовій картині гострої лейкемії, кількість бластних клітин у кістковому мозку становила 78,5 %, цитохімічно визначено монобластний варіант. Кількість лейкоцитів у периферичній крові була $47,0 \times 10^9$ /л (чинник несприятливого прогнозу), тому хворій для індукції ремісії була призначена хіміотерапія за схемою FLAG. Психологічна компонента якості життя хворої, визначена за стандартизованим опитувальником (українським аналогом MOS SF-36), до лікування була 42,1 бала. Після 2 курсів хіміотерапії у хворої отримана ремісія, яка зберігається (при продовженні програмного лікування) понад 26 місяців.

Приклад 2

Хворий В., 34 роки, історія хвороби № 773. Діагноз: гостра мієлоїдна лейкемія, М1-варіант, І гострий період. Діагноз встановлено у лютому 2014 року. Морфологічна картина кісткового

мозку на момент встановлення діагнозу відповідала типовій картині гострої лейкемії, кількість бластних клітин у кістковому мозку становила 65,0 %, цитохімічно визначено мієлобластний варіант. Кількість лейкоцитів у периферичній крові була $17,0 \times 10^9$ Г/л, хворому для індукції ремісії була призначена хіміотерапія за схемою "7+3". Психологічна компонента якості життя пацієнта, визначена за стандартизованим опитувальником (українським аналогом MOS SF-36), до лікування була 30,5 бала. Після 3 курсів хіміотерапії у хворого ремісії не отримано, спостерігається прогресування захворювання.

Даний спосіб дає можливість прогнозувати ймовірну 2-річну виживаність на основі оцінки якості життя пацієнта з ГМЛ до лікування, його віку та проведеної терапії в індукції ремісії.

Встановлено, що для групи хворих, які перебували в ремісії 2 та більше років, характерними були молодий вік та показник психологічної компоненти якості життя на момент початку терапії у 1,3 разу вищий, ніж у загальній групі.

Таким чином, прогнозування віддалених результатів терапії на основі вивчення якості життя пацієнтів дозволяє правильно вибирати лікувальну тактику та підвищити ефективність терапії.

Перелік посилань

1. Патент на корисну модель № 64664 UA 7A61B5/145, C12N15/54. Спосіб прогнозування перебігу гострої лейкемії / Н.М. Третяк, Н.В. Горяінова. О.В. Миронова. - Заявка № 20031211034; заявл. 04.12.2003; опублік. 16.02.2004; Бюл. № 2.

2. Андреева С.В. Цитогенетична характеристика новоутворень кровотворної та лімфоїдної тканини у дітей і підлітків: автореферат дисертації на здобуття наук. ступеня доктора біологічних наук: спец. 14.01.31 "Гематологія та трансфузіологія" / С.В. Андреева. - Київ, 2014. - 40 с.

3. Патент на корисну модель. № 62374 UA, МПК G01N33/48., Спосіб прогнозування перебігу гострої мієлоїдної лейкемії при призначенні лікування за програмою FLAG у першому гострому періоді / Миронова О.В., Коваль А.І., Киселева О.А., Третяк Н.М., Вакульчук О.М., Горяінова Н.В.; ДУ "Інститут гематології та трансфузіології АНМ України" - Заявка. № u201101378; заявл. 07.02.11; опубл. 25.08.11; Бюл. № 16.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування збереження ремісії у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію, що включає застосування в індукції ремісії схеми FLAG, який **відрізняється** тим, що додатково визначають якість життя у хворих і при психологічній складовій якості життя вище за $(41,7 \pm 3,4)$ бала та віку хворого менше за 40 років прогнозують ремісію тривалістю понад 2 роки.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601