



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **68920** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 13829	(72) Винахідник(и): Бучинська Любов Георгіївна (UA), Глущенко Надія Миколаївна (UA), Юрченко Наталія Петрівна (UA), Несіна Ірина Петрівна (UA), Романенко Олександр Васильович (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.11.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2012, Бюл.№ 7	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (UA), ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ ІМ. Р.Є. КАВЕЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ, вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ризику розвитку злоякісних новоутворень шляхом проведення клінічних обстежень, клініко-генеалогічного та генетико-математичного аналізу родоводів у хворій на рак ендометрія і визначення ризику розвитку злоякісних новоутворень у сібсів пробанда.

UA 68920 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме гінекології та онкології, і може бути використана для визначення прогнозу ризику розвитку злоякісних новоутворень (ЗН).

Незважаючи на удосконалення методів діагностики та лікування онкологічних хворих, за останнє десятиріччя в Україні спостерігається зростання захворюваності на злоякісні новоутворення. Згідно з Національним канцер-реєстром за період з 1999 по 2007 рік відбувся перерозподіл рангових місць в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення жіночого населення України. Так у 1999 році перші п'ять місць посідали пухлини молочної залози, шкіри, шлунка, тіла та шийки матки, в 2007 році - молочної залози, шкіри, тіла матки, ободової кишки та шлунка [1].

Слід зазначити, що за питомою вагою серед основних 10 нозологічних форм злоякісні в структурі захворюваності населення України рак ендометрія посідає третє місце (8,2 %). Темп приросту захворюваності на рак ендометрія значно випереджає цей показник для інших злоякісних новоутворень органів репродуктивної системи у жіночого населення України [2].

Відомо, що більшість злоякісних новоутворень належать до мультифакторіальних захворювань, у яких внесок генетичної складової характеризується варіабельністю та залежить від нозологічної форми раку і впливу середовищних факторів певного географічного регіону [3-6].

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як прототип, є спосіб прогнозування розвитку злоякісних новоутворень, що передбачає проведення клінічних обстежень [7].

Недоліком цього способу є те, що він не дозволяє отримати достовірні дані про ризик розвитку злоякісних новоутворень, у тому числі раку ендометрія, та потребує ряд додаткових досліджень.

Задача, яка вирішується способом, що заявляється, - визначення ризику розвитку злоякісних новоутворень у сібсів пробандів, хворих на рак ендометрія шляхом оцінки рекурентного ризику.

Технічний результат - більш точний статистично вірогідний прогноз розвитку злоякісних новоутворень у родичів хворих на рак ендометрія.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає проведення клінічних обстежень, згідно з корисною моделлю, додатково проводять клініко-генеалогічний та генетико-математичний аналіз родоводів у хворої на рак ендометрія і визначають ризик розвитку злоякісних новоутворень у сібсів пробанда.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання комплексного клініко-генеалогічного та генетико-математичного підходу, що створює підґрунтя для вторинної профілактики злоякісних новоутворень, а саме дозволяє виявити осіб з високим ризиком онкологічного захворювання (генетично-обумовленою схильністю до розвитку раку), сформувати групи ризику по виникненню цієї патології та проводити динамічне спостереження за фенотипово здоровими родичами пробандів.

Проведено клініко-генеалогічне обстеження хворих на рак ендометрія і стадії (T1N0M0) Київського регіону (репрезентативна вибірка), які перебували на лікуванні у відділенні онкогінекології Національного інституту раку МОЗ України.

Детальний аналіз родоводів хворих на рак ендометрія з агрегацією онкологічної патології показав, що для родичів жіночої статі I і II ступеня спорідненості характерною є накопичення у сім'ях раку органів жіночої репродуктивної системи (РОЖРС) і шлунково-кишкового тракту (РШКТ), для родичів чоловічої статі - раку легені і шлунково-кишкового тракту, що відповідає сімейному раковому синдрому I типу. Разом з тим спостереження, в яких мати і донька хворіли на рак ендометрія, було віднесено до спадкових форм раку, і кількість таких випадків склала 3,7 % від загальної кількості обстежених хворих на рак ендометрія і 8,2 % від кількості хворих з обтяженими на рак родоводами.

При аналізі родоводів хворих з урахуванням типу шлюбу батьків пробанда встановлено, що при здорових батьках (NxN) кількість злоякісних новоутворень у родоводах становить 14,3 %, а при шлюбі NxА або АхА (один із батьків або обоє батьків хворіли на рак) кількість злоякісних пухлин збільшується у 6 разів і досягає 85,7 % ($p < 0,05$). Для сімей із хворими на рак батьками характерна агрегація РОЖРС, збільшення у 5,7 разів кількості хворих на РШКТ і у 6 раз - хворих на рак легені. Ці дані ще раз підкреслюють роль генетичної компоненти у розвитку злоякісних новоутворень, у тому числі раку ендометрія.

На основі визначення сегрегаційних частот (метод Вайнберга), встановлено, що цей показник був вищим у вибірках родин із одним або двома хворими батьками ($7,7 \pm 3,0$ %), порівняно з таким при шлюбі здорових батьків ($4,1 \pm 1,6$ %). На основі одержаних сегрегаційних частот в залежності від типу шлюбу батьків за методом Мортон розраховано таблиці

імовірності виникнення злоякісних новоутворень, тобто рекурентний ризик розвитку раку у дітей із сімей з агрегацією онкологічної патології. Так, у родинах із здоровими батьками ризик розвитку злоякісних новоутворень у сібсів пробанда складає 4,1 %, але якщо в сім'ї хворий на рак один або обоє батьків, то ризик збільшується до 19,9 %. В такій же сімейній ситуації при типі шлюбу батьків NxА або АхА рекурентний ризик для наступних сібсів, якщо серед них двоє дітей хворі на злоякісні новоутворення складає вже 24,7 %. Ці результати свідчать про можливе успадкування пробандами від батьків мутаційних генів, які задіяні у механізмах малігнізації.

Таким чином, запропонований у корисній моделі комплексний клініко-генеалогічний та генетико-математичний підхід матиме практичну цінність при медико-генетичному консультуванні хворого на злоякісні новоутворення та членів його родини для подальшого визначення рекурентного ризику виникнення раку у сібсів пробанда.

Джерела інформації:

1. Федоренко З.П. Рак в Україні, 2007-2008. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко, Л.О. Гулак та ін. // Бюлетень Національного канцер-реєстру.-2009 - № 10. - С. 1-99.

2. Федоренко З.П. Рак в Україні, 2009-2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко, Л.О. Гулак та ін. // Бюлетень Національного канцер-реєстру. 2011. - № 12. - С. 1-116.

3. Ганіна К.П. Онкогенетика в Україні // Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть: у 4 т. / Редкол.: В.В. Моргун та ін. - К.: Логос, 2001 - Т. 4.-522, [17] с.

4. Клинико-генетические исследования рака толстой кишки. Сообщение II. Генетический анализ предрасположенности к раку толстой кишки / Н.Ф. Белев, Р.Ф. Гарькавцева, Е.Е. Самотыя и др. // Генетика.-1986. - Т. 22, № 10. - С. 2512-2518.

5. Нефедов М.Д. / Генетика рака молочной железы. Генетико-дисперсионный анализ и генетическая гетерогенность рака молочной железы / М.Д. Нефедов, Р.Ф. Гарькавцева, В.И. Трубников // Генетика.-1988. - Т. 24, № 8. - С. 1456-1461.

6. Бойко Ю.В. Семейно-популяционные исследования рака эндометрия: сегрегационный и генетико-дисперсионный анализ / Ю.В. Бойко, К.П. Ганина, Я.Ф. Колесник и др. // Вопросы онкологии.-1993. - № 27. - С. 1293-1298.

7. Ашрофян Л.А. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников. / Ашрофян Л.А., Антонова И. Б., Ивашина СВ. и др. // Практическая онкология - 2009. - Т. 10, № 2. - С. 71-75.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування ризику розвитку злоякісних новоутворень, що включає проведення клінічних обстежень, який **відрізняється** тим, що додатково проводять клініко-генеалогічний та генетико-математичний аналіз родоходів у хворої на рак ендометрія і визначають ризик розвитку злоякісних новоутворень у сібсів пробанда.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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

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