Облікова картка ДіР

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0210U001129

Державний реєстраційний номер: 0107U000919

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-01-2010

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Удосконалити програми лікування пацієнтів з хронічними мієлопроліферативними захворюваннями з урахуванням виявлених діагностичних і прогностичних критеріїв перебігу захворювань та оцінити їх ефективність

Початок етапу: 01.2009

Закінчення етапу: 12.2009

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна установа "Науковий центр радіаційної медицини Академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 4833045, 4837202

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 00061125

Місцезнаходження: вул. Герцена, 12, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444893981

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

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

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6561020

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 198

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Роль апоптозу і молекулярно-генетичних порушень в формуванні і перебігу радіаційно-асоційованих мієлопроліферативних захворювань у осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС

Назва роботи англійською:

The role of apoptosis and molecular-genetic changes in forming and performances of radiation associated myeloproliferative disoders in persons suffered after the Chernobyl NPP accident

Реферат українською:

Об'єкт досліджень: пацієнти з хронічною мієлоїдною лейкемією (ХМЛ) та остеомієлофіброзом (ОМФ), які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. Метоа роботи: Удосконалити діагностику, прогнозування та сучасну тактику лікування хронічних мієлопроліферативних захворювань з урахуванням комплексної оцінки ролі апоптозу та молекулярно-генетичних порушень в формуванні цих захворювань у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. При виконанні роботи були використані клінічні, морфологічні, гістологічні, цитогенетичні, молекулярні, імунологічні та математичні методи дослідження. Обстежено 220 пацієнтів основної та опозитної груп з ХМПЗ: 172 хворих із ХМЛ (17 постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС) та 48 пацієнтів із ОМФ (29 постраждалих). Встановлено, що перебіг ХМЛ на тлі застосування інгібіторів тирозин-кінази має більш доброякісний характер, однак зберігаються чисельні якісні порушення в гранулоцитах крові і кісткового мозку особливо серед постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. У хворих на ХМЛ відмічається порушення диференціювання клітинних елементів мегакаріоцитарної ланки гемопоезу. Цитогенетичні та молекулярно-генетичні дослідження виявили Ph - хромосому та транскрипт b3a2 (79,6%) для більшості пацієнтів з ХМЛ. У незначної кількості осіб виявлені додаткові аномалії та коекспресії транскриптів b3a2 і e1a2,що свідчить про поліклональність патологічного процесу. В хронічній фазі ХМЛ при відсутності відповіді на лікування інігібіторами тирозин-кінази рівень CD95-антигену збільшується вдвічі; підвищення рівня Bcl-2 протеїну формує ефект блокування до виходу BCR-ABL-позитивних клітин в стан апоптозу; встановлено кореляційний зв'язок між відсотком експресованих CD38+ клітин у кістковому мозку хворих та кількістю метафаз з Ph- хромосомою, що є прогностичними критеріями перебігу ХМЛ. У опромінених пацієнтів з ОМФ виявлено суттєві зміни архітектоніки кісткової тканини та значний ступінь її фібротизації. Встановлені особливості агрегаційної функції тромбоцитів, що вимагає застосування індивідуалізованих терапевтичних підходів з метою профілактики тромботичних або геморагічних ускладнень при ОМФ. Проведені дослідження поряд з клініко-гематологічними показниками у хворих на ХМЛ, які лікуються інгібіторами тирозин-кінази, дозволили встановити роль апоптозу у перебігу захворювання та виділити прогностичні критерії. Враховуючи комплекс клініко-гематологічних особливостей, роль процесів апоптозу та молекулярно-генетичних порушень у осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС створено підґрунтя для патогенетичних основ прогнозування перебігу та удосконалення програм лікування пацієнтів з хронічними мієлопроліферативними захворюваннями.

Реферат англійською:

Subject study: CML and OMF patients suffered from Chornobyl accident. Aim: to improvement of diagnosing, forecast and clinical course subject to role of apoptosis and molecular disturbance in CMPD patients suffered from Chornobyl accident. Methods of the study: clinical, morphological, histological,cytogenetic, molecular, immunological and mathematical. Results: examined 220 patients of basic and opposite groups with CMPD: 172 CML patients (17 suffered from Chornobyl accident) and 48 osteomyelofibrosis patients (29 suffered from Chornobyl accident). It was shown that inhibitor tirosinekinase treatment improve CML course, but qualitative changes in blood and bone marrow granulocytes is maintenanced in patients suffered from Chornobyl accident. Abnormal megakariocytes differentiation in CML patient was revealed. Ph-chromosome and b3a2 transcript

(79,6%) are typical for CML patients. Small part of patients have had b3a2 and ela2 coexpression that indicate polyclonality of the pathologic process. Lack of inhibitor tirosine kinase response correlate with CD95 high level expression; high level expression Bcl-2 protein disable involvment BCR-ABL-positive cells in apoptosis; it was found correlation between bone marrow CD38+ cells and number Ph-metaphases that could be prognositc criteriaes for CML course. Osteomielofibrosis patients suffered from Chornobyl accident have had apparent changes of bone tissue and high level fibrosis. Peculiarity of platelet's aggregation of patients suffered from Chornobyl accident cause to individual therapeutic approach for prevantion of trombosis and hemorrhagic complication. It was found role of apoptosis and prognostic criteria in CML course under tirosinekinase inhibitor treatment. The pathogenetic background of diagnostics was justified, course prognostics and therapeutic approach development accounting the complex of clinical and haematological features CML course of the apoptosis progress and molecular-genetic disturbance on different time of diseases was showed.

Індекс УДК: 616.3(крім 616.31), 618.631:614.876:616.12-073.7.574

Коди тематичних рубрик: 76.29.34

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Бебешко Володимир Григорович

Науковий ступінь: д. мед. н.

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Спосіб оцінки прогнозу перебігу хронічної мієлоїдної лейкемії за рівнем експресії CD38 антигену в клітинах кісткового мозку"

Назва НТП англійською: Application for patent №U2009 11781 from 18.11.2009 "Method of course estimation prognosis of chronic myeloid leukemia by the level of CD38+ antigene expression in bone marrow cells"

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: поліпшення ефективності діагностики та лікування хворих

Галузь застосування:

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Спосіб оцінки прогнозу перебігу ХМЛ за рівнем CD38+ клітин кісткового мозку хворих здійснюється за допомогою методу імунофенотипування з використанням проточної цитометрії. Аналіз CD38+ клітин проводиться в реакції прямої імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл фірми "Becton Dickinson" (BD)(США), мічених фікоеритином (PE). Зразки периферичної крові відбирають відбирають з ліктьової вени у пробірки для проточної цитометрії, які містять антикоагулянт гепарин у концентрації 20 од/мл. Стернальну пункцію кісткового мозку проводять стерильною голкою Касирського, яка використовується для пункції губчатих кісток за методом, який був запропонований у 1927 р. М.І. Арінкіним. До голки приєднується шприц та відбирають 0,5-1,0 мл зразку кісткового мозку. Вміст шприца переносять до пробірки з антикоагулянтом (гепарин). Підготовку біоматеріалу для здійснення імунофлуоресцентного аналізу проводять наступним чином: на дно пластикової пробірки вносять 10 мкл моноклональних антитіл та 50 мкл біоматеріалу

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 2010

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: Гематологічні відділення медичних установ України та інші лікувальні заклади даного профілю.

Перспективні ринки: Україна

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. Базика Д.А., Бебешко В.Г., Дягіль І.С., Любарець Т.Ф.,Іл'єнко ІМ., Мазниченко О.Л. Експресія CD95 антигену та внутрішньоклітинного протеїну BCL-2 у пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією, лікованих іматинібом // Український журнал гематології та трансфузіології.- 2007.-5(7).- С.27-30. 2. Белінська І.В., Дягіль І.С., Мартіна З.В., Каднікова Т.В., Кравченко С.М., Кузьменко В.Ф., Коркішко Т.В. Морфофункціональна характеристика мегакаріоцитів при хронічній мієлоїдній лейкемії // Український журнал гематології та трансфузіології.- 2007.-5(7).- С.19-22. 3. Любарець Т.Ф. Клінічні, морфологічні та гістологічні ознаки остеомієлофіброзу у осіб, постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС // "Вісник морфології" Вінницького мед.ун-ту. - 2008. - Т.14, №1. - 2008- С.51-54. 4. Базика Д.А. Бебешко В.Г., Любарець Т.Ф. Дягіль І.С., Ільєнко І.М. Мазніченко О.Л., Каднікова Т.В. Особливості субпопуляційного складу периферичної крові та показників апоптозу в динаміці лікування хронічної мієлоїдної лейкемії іматинібом // Врачеб.дело/ Лікарська справа. - 2008. - №3-4. -С.76-82. 5. Любарець Т.Ф. Особливості клінічного перебігу та оцінка процесів апоптозу хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію // Зб.наук.праць співроб. НМАПО ім.П.Л.Шупика. - Вип.17, кн.3. - К., 2008. - С.298-306. 6. Базика Д.А., Бебешко В.Г., Любарець Т.Ф., Азарскова М.В., Дягіль І.С., Зінченко Н., Іллєнко І.М., Мазніченко О.Л. Особливості експресії CD95 антигену та рівня VEGF у сироватці крові пацієнтів із мієлодиспластичним синдромом та остеомієлофіброзом // Матер.доповіді V з'їзду гематологів та трансфузіологів України з міжн. участю "Підсумки та перспективи розвитку гематології та трасфузіології в Україні", 20-22 травня 2008 р., Вінниця // Гематол. і переливання крові. - Міжвідомч. збірник- К. "Атіка-Н", 2008. - Вип.34. - Т.1. - С. 32-36. 7. Andreas L.Petzer, Dominic Wolf,Dominic Fong,Thomas Lion, Irina Dyagil, Zvenyslava Masliak, Darinka Boskovic, Laimonas Griskevicius, Sandra Lejniece, Emil Spasov, Liana Gercheva, Alexander Stojanovich, Dontcho Peytchev, Nikolay Tzvetkov, Rasa Griniute, Atanas Stanchev, Martin Kwakkelstein, Hanno Ulmer, Guenter A.Gastl. Multicenter, randomized, Phase III Study comparing Imatinib (Glivec) standart dose (400mg/d) with Imatinib high dose induction (800 mg/d) followed by Imatinib maintenance (400 mg/d) in patients with pretreated Ph+ /BCR-ABL+ CML in Chronic Phase - results from the first planned interim analysis (CELSG-(ISTAHIT Study)/ Blood //(ASH Annual Meeting Abstract).- 2007.- 110: Abstract.- 1048. 8. Petzer AL.,Wolf DW, Fong DF, Lion TL, Dyagil IS,Masliak ZV, Boskovic DB, Griskevicius LL, Lejniece SL, Goranov G,Gercheva LG, Stojanovich AS, Peytchev DP, Tzvetkov NT, Griniute RG, Oucheva RO, Fincato GF, Ulmer HU, Gastl G.G. High dose s of imatinib mesylate (800mg/day) significantly improve for major and complete cytogenetic remissions (MCR,CCR) - results for planned interim analysis of a multicenter . randomized, 2-arm Phase comparing imatinib standart dose (400 mg/day)with imatinib high dose (800 mg/day)followed by imatinib standart dose maintenance (400 mg/day) pretreated Ph+/BCR-ABL+ CML patients in chronic phase // Abstract book 13th Congress EHA, Copenhagen, Denmark, June 12-15, 2008.- P.435. 9. Zh. Minchenko, I. Dyagil, V. Bebeshko, D. Afanasiev. Immune factors role in hemopoietic malignancies origin in persons exposed to radiation after the Chernobyl NPP accident // Abstract book 13th Congress EHA, Copenhagen, Denmark, June 12-15, 2008.- P.477. 10. Дягиль И.С. Субоптимальный ответ при лечении иматинибом ХМЛ как критерий риска развития резистентності./ Український журнал гематології та трансфузіології. 2009.4(9).-С.27-30. 11. Дмитренко И.В.,Минченко Ж.Н.,Дягиль И.С.,Бебешко В.Г. Опыт пользования метода ОТ-ПЦР в молекулярно-генетическом скрининге больных ХМЛ./ Український журнал гематології та трансфузіології. 2009.3(9).-С.4-8. 12. Бебешко В.Г., Базика Д.А., Дягіль І.С., Любарець Т.Ф., Бєлінська І.В., Шолойко В.В., Ільєнко І.М., Мазніченко О.Л. Прогностичні критерії перебігу хронічної мієлоїдної лейкемії. Інформаційний лист/ Київ, 2009, 4 с. 13. МалінкінаТ.В., Мартіна З.В, Кравченко С.М., Костюкова Н.І, Парамонов В.В., І.С.Дягіль Критерії диференційної діагностики мієлодиспластичного синдрому та хронічних мієлопроліферативних захворювань./ Нове в гематології та трансфузіології, випуск 8, 2008 р. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції "Актуальні питання діагностики та лікування захворювань крові" (2-3 жовтня 2008 р, м. Яремче), с. 218-222.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Бебешко Володимир Григорович

Перелік осіб-виконавців

.Бєлінська І.В

.Шолойко В.В

Єгорова І.В.

Ільєнко І.М

Базика Д.А.

Дмитренко І.В.

Дягіль І.С.

Запісочний О.З.

Любарець Т.Ф.

Мазніченко О.Л.

Мішаріна Ж.А.

Прокопенко І.М.

Федоренко В.Г.

Відповідальний за підготовку облікових документів

Телефон

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності