

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0219U003594

Державний реєстраційний номер: 0116U003575

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-01-2019

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Обґрунтування молекулярно-генетичних підходів до персоналізації терапії хворих на хронічні лімфопроліферативні новоутворення на підставі розробленого комплексу критеріїв підбору лікувальних програм з урахуванням індивідуальної чутливості пацієнтів

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2018

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 4833045, 4837202

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Київський центр трансплантації кісткового мозку, лабораторія тканинного типування

Код за ЄДРПОУ: 30630831

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон:

Внесок співвиконавця у звітний етап:

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6561040

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 507.5
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Роль молекулярно-генетичних маркерів соматичних клітин, фармако-хімічних характеристик антигенів системи АВО та лікувальних засобів у виборі індивідуалізованих програм терапії хворих на хронічні лімфопроліферативні новоутворення

Назва роботи англійською:

Role of molecular genetic of somatic cells, pharmacological and chemical characteristics of ABO antigens and medicinal drugs in selection of individualized therapy programs in patients with chronic lymphoproliferative neoplasms

Реферат українською:

Об'єкт дослідження - клініко-гематологічні, імуногенетичні, молекулярно-цитогенетичні характеристики хронічних лімфопроліферативних новоутворень (ХЛПН), у тому числі хронічної лімфоцитарної лейкемії (ХЛЛ) та плазмоклітинної мієломи (ПКМ). Мета роботи - обґрунтувати необхідність індивідуалізації терапії хворих шляхом впровадження комплексу критеріїв підбору лікувальних програм на основі вивчення ролі клініко-гематологічних, молекулярно-генетичних, епігенетичних характеристик соматичних клітин, фармако-хімічних характеристик антигенів системи АВО в патогенезі ХЛПН. Методи дослідження - клініко-гематологічні, молекулярно-цитогенетичні, імуногенетичні, імунологічні, статистичні. До бази даних включено 267 випадків ХЛПН: ХЛЛ - 148, ПКМ - 119. У хворих на ПКМ встановлено: вірогідне підвищення частоти генотипу TGF-альфа codon 10 T/T (0,591, $p < 0,05$); вірогідне підвищення частоти зустрічальності фенотипу В з порушенням ІВ генної рівноваги у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю (ХНН). В модельній системі "антиген-антитіло" в умовах *in vitro* встановлено подовження терміну реакції аглютинації бортезомібу з глікопротеїном В. Для пацієнтів з групами крові О (I) і А (II) рівновага зміщується в бік основної реакції, що і зумовлює терапевтичний ефект ($B1 \gg O1 > A1$). Поєднання аномалій хромосоми 13 (del13q34) з транслокацією t(4;14) та транслокації t(14;16) з аномаліями хромосоми 16 пов'язане з розвитком первинної рефрактерності або мінімальною ефективністю терапії з розвитком ускладнень у хворих на ПКМ (Ro Spearman = 0,33; $p < 0,05$). На етапі виникнення рецидиву чи/або розвитку резистентності у хворих на ХЛЛ серед структурних аберацій домінували делеції - делеція хромосоми 17 (17p13.1), делеція (del13q14) та моносомія хромосоми 13. Встановлено підвищений рівень ІЛ-6 в сироватці ПК у хворих на ХЛПН до початку лікування, за умов появи резистентності до ПХТ рівні ІЛ-6 та TNF-альфа змінювались різноспрямовано: достовірно ($p < 0,05$) зростали в 1,6 та в 1,8 раза у хворих на ХЛЛ та знижувався, відповідно, в 1,8 та 1,4 раза ($p < 0,05$) у пацієнтів з ПКМ. На основі мультикомпонентного дослідження сформувано комплекс критеріїв прогнозу перебігу захворювань для обґрунтування шляхів індивідуалізації терапії хворих на ХЛПН.

Реферат англійською:

The object of the study is clinical and hematological, immunogenetic, molecular-cytogenetic characteristics of chronic lymphoproliferative neoplasms (ChLPN), including chronic lymphocytic leukemia (CLL) and plasma cell myeloma (PCM). Objective is to create the necessity of individualized therapy for patients based on the implementation of complex of criteria for the elaboration of treatment programs based on clinical and hematological, molecular and genetic, epigenetic parameters of somatic cells, pharmacological and chemical parameters of ABO antigens in pathogenesis of chronic lymphoproliferative diseases. Methods of investigation - clinical, hematological, molecular cytogenetic, immunogenetic, immunological, statistical. Database includes 267 patients with ChLPN, among them 148 CLL and 119 PCM cases. In PCM patients a probable increase of the frequency of the TGF-alpha codon 10 T / T genotype and a probable increase of the incidence of phenotype B with deviation of IB gene balance in cases with chronic renal failure were revealed. In the model "antigen-antibody" *in vitro* an extension of the agglutination reaction time of bortezomib with glycoprotein B was established. For

patients with blood groups O (I) and A (II) the balance is shifted towards the main reaction which causes the therapeutic effect ($B1 \gg O1 > A1$). In PCM patients the combination of the abnormalities of chromosome 13 (del13q34) with the translocation t(4; 14), and the translocation t(14; 16) with the abnormality of chromosome 16 is associated with the primary refractory disease or the minimal effectiveness of treatment with the development of complications (Ro Spearman = 0,33; $p < 0.05$). In CLL patients with relapse and/or development of disease resistance deletions of chromosome 17 (17p13.1), chromosome 13 (del13q14), and monosomy of chromosome 13 prevailed. The increased level of IL-6 in ChLPN patients before the treatment was revealed. In resistant stage of disease the level of IL-6 and TNF-alpha varied in different ways: significantly ($p < 0.05$) increased by 1.6 and 1,8 times in CLL patients and decreased, respectively, in 1.8 and 1.4 times ($p < 0.05$) in PCM patients. On the basis of multicomponent research, a complex of criteria for prediction of the course of diseases for substantiation of ways of individualized therapy of ChLPN patients was developed.

Індекс УДК: 616.155.194, 616-155.392-002.2:616-006.44:577.27-001.8:615.15:614.876

Коди тематичних рубрик: 76.29.33.05

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Мінченко Жанна Миколаївна; Любарець Тетяна Федорівна

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Комплекс критеріїв для оцінки ефективності ауто-ТСКПК на підставі проведення молекулярно-генетичних та імуногенетичних методів дослідження у хворих на ПКМ для підвищення ефективності прогнозування перебігу захворювання.

Назва НТП англійською: Complex of criteria was formed for estimation of therapy including auto-PBSCT on the basis of molecular-genetic and immunogenetic investigation methods in patients with PCM to increase the effectiveness of prediction of the course of the disease.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Поліпшення ефективності діагностики та лікування хворих

Галузь застосування: Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: За результатами НДР запропонований комплексний діагностичний підхід до прогнозування ефективності проведення аутологічної трансплантації стовбурових клітин периферичної крові у хворих на плазмоклітинну мієлому на підставі молекулярно-генетичних та імуногенетичних критеріїв діагностики захворювання.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 2017–2018 рр.

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: Заклади МОЗ та НАМН України

Перспективні ринки: Україна та країни СНД

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. Особливості перебігу та прогнозу плазмоклітинної мієломи на різних етапах терапії з включенням трансплантації аутологічних стовбурових клітин / Т. Ф. Любарець, Ж. М. Мінченко, Ж. А. Мішаріна, А. І. Курченко, О. О. Дмитренко, Т. Ю. Шляхтиченко, В. І. Хоменко. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2018. № 2. С. 37-42. 2. Clinical, hematological characterization and polymorphism of ABO and Rh blood group systems in plasma cell myeloma patients / T.F. Liubaretz, Zh. M. Minchenko, O. O. Dmytrenko, V. I. Khomenko, L. S. Reznikova, T. Yu. Shlyahychenko, A. O. Tovstogan, Yu. O. Silayev. Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2018. Vol. 23 - подано до друку. "Спосіб оцінки тривалості життя пацієнтів з плазмоклітинною мієломою" Балан В. В., Любарець Т. Ф., Мінченко Ж. М., Дмитренко О. О., Шляхтиченко Т. Ю., Хоменко В. І., Товстоган А. О., Сілаєв Ю. О. Реєстраційний номер заявки у 2018 08126. Дата подання заявки 23.07.2018 Мінченко Ж. М. Молекулярно-генетичні критерії перебігу та ефективності лікування хронічних лімфопроліферативних новоутворень. IX Міжнародний медичний форум "Інновації в медицині - здоров'я нації", VIII Міжнародний медичний конгрес "Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України" - Київ, 2018.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Базика Дмитрій Анатолійович
д. мед. н., 14.01.29

Перелік осіб-виконавців

Балан Валентина Володимирівна
Бєбешко Володимир Григорович
Дмитренко Олена Олександрівна
Мішаріна Жанна Анатоліївна
Сілаєв Юрій Олегович
Товстоган Анжела Олександрівна
Хоменко Віктор Іванович
Шляхтиченко Тетяна Юріївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

