

підприємства вимагають постійного перегляду і оновлення. Практика провідних компаній в світі показує, що пошук шляхів модернізації існуючої бізнес-моделі або основи для розробки принципово нових доцільно почати на піку прибутковості поточної бізнес-моделі. Побудова ефективної інноваційної бізнес-моделі вимагає ідентифікації її компонентів. Аналіз сучасних наукових і методичних підходів доводить, що при розробці бізнес-моделі компанія повинна об'єднати ціннісну пропозицію для споживача, ключові ресурси і процеси, що дозволить створювати ринкову вартість та отримувати прибуток. Бізнес-модель, як спосіб поєднання різних компонентів бізнесу, у такому випадку стає вагомим джерелом конкурентної переваги.

Література

1. Касич А.О., Рафальська І.В. Бізнес-моделі сучасних підприємств: поняття, види, зарубіжний досвід. Економіка та управління підприємствами, Випуск 37, 2019.
2. А. Остервальдер, И. Пинье. Построение бизнес-моделей. Настольная книга стратега и новатора // Сколково: АльпинаПаблицер, 2013.
3. Головки О. И. Инновационно-ориентированные бизнес-модели в системе управления развития предприятий: автореферат дис. кандидата экон. наук : 08.00.05 / О.И. Головки. Спб. 2016. 22 с.
4. Маркидес К. Новая модель бизнеса: Стратегии безболезненных инноваций / К. Маркидес; Пер. с англ. – М: АльпинаПаблицерз: Издательство Юрайт, 2010. – 298 с.
5. Кирилл Куницкий – выступление на Всеукраинском медицинском саммите 2 августа 2018 года <https://www.trush.com.ua/blog/30-idey-dlya-formirovaniya-biznes-modeli/>

УДК: 616-006.04-037:618.14]:575.1

Любов Бучинська
д.б.н., професор

Надія Глущенко
к.б.н., н.с.

Наталія Юрченко
к.б.н., с.н.с.

Ірина Несіна
к.б.н., с.н.с.

*Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України
laboncogen@gmail.com*

**ІННОВАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ПРОГНОЗУВАННЯ ГЕНЕТИЧНОГО РИЗИКУ
РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ В УМОВАХ АГРЕГАЦІЇ ПУХЛИННОЇ
ПАТОЛОГІЇ В РОДОВОДАХ ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІУ**

**INNOVATIVE APPROACH TO PROGNOSTICATION OF GENETIC RISK OF
DEVELOPMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS UNDER CONDITIONS OF
AGGREGATION OF TUMOR PATHOLOGY IN THE PEDIGREES OF PATIENTS WITH
ENDOMETRIAL CANCER**

**ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ГЕНЕТИЧЕСКОГО
РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В
УСЛОВИЯХ АГРЕГАЦИИ ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ В РОДОСЛОВНЫХ
БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ**

Анотація. Створено веб-орієнтований програмний продукт для прогнозування виникнення злоякісних новоутворень за умов агрегації онкологічних захворювань в родовах хворих на рак ендометрію “Cancer Genetic Risk” на основі розробленого об’єктивного підходу до оцінки числового еквіваленту індивідуального генетичного ризику виникнення онкологічної патології у родичів I і II ступенів спорідненості з метою формування нових стратегій профілактики.

Abstract. A web-oriented software product for predicting the malignant neoplasms occurrence under the conditions of aggregation of oncological diseases in the pedigrees of patients with endometrial cancer “Cancer Genetic Risk” based on the objective approach to assessing the numerical equivalent of individual genetic risk of malignant neoplasms in the I and II degree relatives in order to form new strategies of cancer prevention has been developed.

Аннотация. Создан веб-ориентированный программный продукт для прогнозирования возникновения злокачественных новообразований в условиях агрегации онкологических заболеваний в родословных больных раком эндометрия “Cancer Genetic Risk” на основе разработанного объективного подхода к оценке числового эквивалента индивидуального генетического риска возникновения онкологической патологии у родственников I и II степеней родства с целью формирования новых стратегий профилактики.

На теперішній час, персоналізована, предиктивна та профілактична медицина (Predictive, Preventive & Personalised Medicine – 3P), є тим інноваційним вектором, який надає можливість прогнозувати ризик розвитку захворювань, у т. ч. злоякісних новоутворень (ЗН) [1, с 892]. Відомо, що більшість ЗН мають мультифакторну природу, виникнення яких залежить від адитивної дії факторів зовнішнього середовища та спадково обумовленої схильності [2, с 735]. Проте залишається невирішеним питання щодо об’єктивного прогнозування виникнення раку у членів родин з обтяженим онкологічним анамнезом, хоча відомо, що схильність до розвитку ЗН, у т. ч. РЕ серед родичів I ступеня спорідненості вища, ніж у загальній популяції [3, с 6; 4, с 97].

На сьогодні для аналізу сімейної історії раку (family-history based models) використовують програмні продукти (ПП), з метою оцінки ризику виникнення ЗН та/або ймовірності наявності мутацій у генах, асоційованих з високим ризиком розвитку колоректального раку в рамках синдрому Лінча, раку молочної залози (РМЗ) та яєчника (РЯ) – спадкового BRCA-асоційованого РМЗ/РЯ синдрому [5, с 366; 6, с 3].

У нашій роботі, на основі даних генеалогічного обстеження 526 хворих на РЕ, запропоновано методологію оцінки індивідуального генетичного ризику розвитку раку у їх родичів. Усі пацієнтки перебували на лікуванні у відділенні онкогінекології Національного інституту раку МОЗ України, були поінформовані та дали згоду на використання клініко-генеалогічних даних і операційного матеріалу в дослідницьких цілях, проживали у окремому регіоні України (Київський) не менше 10 років і не мали впливу “life style” факторів (контактування з хімічними/фізичними агентами на виробництві, у побуті та ін., у т. ч. проживання у зоні ЧАЕС тощо).

При аналізі клініко-генеалогічних даних цих пацієнток отримано інформацію про захворюваність на ЗН у 2287 родичів I- і 4146 – II ступеня спорідненості, що дозволило ідентифікувати 2 групи: з агрегацією онкологічної патології та без агрегації. Використовували наступні критерії відбору: сімейний анамнез на ЗН не обтяжений – у родині окрім пробанда не спостерігались ЗН; обтяжений – наявність у родині пробанда 2-х або більшої кількості родичів I-II ступенів спорідненості хворих на ЗН, вік маніфестації ЗН менше 50 років, наявність 2-х або більшої кількості первинно-множинних злоякісних пухлин. Дослідження проводилися з дотриманням національних норм біоетики та положень Гельсінської декларації. На основі аналізу клініко-генеалогічних даних з використанням вищевказаних критеріїв встановлено, що кількість хворих на РЕ з обтяженим онкологічним анамнезом становила 31,4% і їхній вік склав $56,9 \pm 0,8$ років, без онкологічної патології у родовах (68,6 %) – $58,7 \pm 0,5$ років. Показано, що найбільшу частку (61% випадків) серед усіх випадків виникнення ЗН у родичів I–II ступенів спорідненості хворих на РЕ складають рак органів жіночої репродуктивної системи та шлунково-кишкового тракту.

Для об’єктивної кількісної оцінки індивідуального генетичного ризику Rc запропоновано методику визначення цього показника у окремих членів родин осіб, хворих на

PE [7, с 246, 247]. На цій основі створено веб-орієнтований ПП “Cancer Genetic Risk” (Рисунок).

Рисунок. Веб-орієнтований програмний продукт “Cancer Genetic Risk”

Інтерактивність та адаптивність ПП забезпечується за рахунок застосованих технологій веб-програмування (HTML, CSS і Java Script).

Критерії оцінки ступеня ризиків R_c наступні: для осіб до 50 років ризик є високим при значеннях $R_c \geq 6,7\%$, а для осіб старше 50 років – при $R_c \geq 7,3\%$. Точність прогностичної моделі оцінювалась за допомогою 10-кратної крос-валідації. Так, для осіб до 50 років він склав 86%, а для осіб 50 років і старше – 84%.

В результаті проведеного дослідження аргументовано доцільність персоніфікованого підходу до кожного пацієнта щодо виявлення схильності до виникнення генетично детермінованих форм раку. Здійснення заходів медико-генетичної профілактики з використанням прогностичної моделі оцінки індивідуального генетичного ризику може бути рекомендовано в якості першого етапу популяційного скринінгу населення з метою формування груп підвищеного ризику виникнення онкологічної патології у родичів хворих на PE та подальшого динамічного спостереження за станом їх здоров'я, що сприятиме ранньому виявленню пухлинних процесів різного генезу.

Література

1. Vandamme D., Fitzmaurice W., Kholodenko B., Kolch W. Systems medicine: helping us understand the complexity of disease. Q J Med. 2013. 106. P. 891–895. doi:10.1093/qjmed/hct163
2. Olden K., White S.L. Health-related disparities: influence of environmental factors. Med Clin North Am. 2005. 89(4). P. 721–738.
3. Johnatty S.E., Tan Y.Y., Buchanan D.D. et al. Family history of cancer predicts endometrial cancer risk independently of Lynch Syndrome: Implications for genetic counselling. Gynecol Oncol. 2017. 147(2). P. 381–387. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.08.011
4. Win A.K., Reece J.C., Ryan S. Family history and risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2015. 125(1). P. 89-98. doi: 10.1097/AOG.0000000000000563.
5. Goverde A., Spaander M.C.W., Nieboer D. et al. Evaluation of current prediction models for Lynch syndrome: updating the PREMM5 model to identify PMS2 mutation carriers. Fam Cancer. 2018.17(3). P. 361–370.
6. Terry M.B., Liao Y., Whittemore A.S. et al. 10-year performance of four models of breast cancer risk: a validation study. Lancet Oncol. 2019. 20(4). P. 504–517.
7. Бучинська Л.Г., Глущенко Н.М., Несіна І.П. Визначення індивідуального генетичного ризику виникнення раку у родичів осіб, хворих на рак ендометрію. Онкологія. 2018. 20(4). С. 245–249.