



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38399 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 39/395
A61P 7/00
A61P 37/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВАЖКИХ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ З ЛЕТАЛЬНИМ ЗАВЕРШЕННЯМ ПІД ЧАС ПРОТОКОЛЬНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ЛІМФОБЛАСТНУ ЛЕЙКЕМІЮ

1

2

(21) u200810881

(22) 04.09.2008

(24) 12.01.2009

(46) 12.01.2009, Бюл.№ 1, 2009 р.

(72) ТРОЯНОВСЬКА ОЛЬГА ОРЕСТІВНА, UA, НЯ-НЬКОВСЬКИЙ СЕРГІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, UA

(73) ТРОЯНОВСЬКА ОЛЬГА ОРЕСТІВНА, UA, НЯ-НЬКОВСЬКИЙ СЕРГІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, UA

(57) Спосіб попередження важких інфекційних ускладнень з летальним завершенням під час про-

токольної поліхіміотерапії дітей, хворих на гостру лімфобластну лейкемію (ГЛЛ), що включає застосування імуноглобуліну для внутрішньовенного введення, який відрізняється тим, що у всіх дітей, хворих на ГЛЛ, в критичні періоди з максимальною імуносупресією та появою інфекційних ускладнень антибактеріальну та антимікотичну терапію доповнюють введенням препарату "Біовен Моно" внутрішньовенно краплинно у дозі 200мг/кг маси тіла хворого.

Запропонована корисна модель стосується медицини, зокрема, онкогематології і може бути використана для лікування дітей з гострою лімфобластною лейкемією.

Високий ризик виникнення інфекційно-токсичних ускладнень у дітей з гострою лімфобластною лейкемією /ГЛЛ/ значно впливає на перебіг і прогноз основного захворювання [1]. Неконтрольована проліферація клітин лейкемічного клону, а також застосування сучасних агресивних програм поліхіміотерапії ГЛЛ спричиняє порушення дозрівання імунокомпетентних клітин та їх функцій. Розлади гуморальної, клітинної та фагоцитарної ланок імунної системи у дітей з ГЛЛ є патогенетичною основою підвищеної схильності до інфекційно-запальних процесів [2]. Основною причиною смертності /75%/ у дітей з лейкемією є життєво небезпечні інфекції; в останні роки багато наукових досліджень присвячено вивченню їх етіології та особливостям клінічного перебігу [3]. Однак використання сучасних антибактеріальних препаратів не завжди дозволяє ефективно контролювати інфекційний процес у зв'язку із швидким збільшенням числа збудників, які виявляють полірезистентність до антимікробних засобів, і підвищенням агресивності опортуністичних інфекцій. Сучасним ефективним способом супровідної терапії ГЛЛ є імунокорекція із застосуванням доведених людських імуноглобулінів [4].

Найбільш близьким аналогом до запропонованого способу є профілактичне застосування імуноглобуліну для внутрішньовенного введення /ІГВВ/

у дітей з ГЛЛ, у яких виявляють в ініціальний період захворювання знижений рівень IgG. Після застосування ІГВВ /виробництво ЗАТ "Біофарма"/ у період міелосупресії, що розвивається після II фази індукційної терапії, у хворих покращується загальний стан, нормалізується температура, попереджується розвиток інфекційних ускладнень [5]. Недоліком цього способу є те, що призначають доведені імуноглобуліни лише вибірковій частині хворих з ГЛЛ, в той час, як критичне зниження рівня імуноглобулінів та загроза розвитку токсико-септичних станів спостерігається під час протокольної терапії у всіх дітей з лейкемією. Обмежує ефективність способу застосування доведеного імуноглобуліну 2-го покоління.

В основу корисної моделі поставлено завдання створити спосіб попередження важких інфекційних ускладнень з летальним завершенням під час протокольної поліхіміотерапії дітей, хворих на ГЛЛ, при якому шляхом введення в періоди максимальної імуносупресії препарату ІГВВ останнього покоління можна буде досягти попередження розвитку летальних токсико-септичних процесів у всіх хворих.

Поставлене завдання досягається тим, що у способі попередження важких інфекційних ускладнень з летальним завершенням під час протокольної поліхіміотерапії дітей, хворих на ГЛЛ, що включає застосування імуноглобуліну для внутрішньовенного введення - препаратом, згідно з корисною моделлю, у всіх дітей, хворих на ГЛЛ, в критичні періоди з максимальною імуносупресією та

UA (11) 38399 (13) U

появою інфекційних ускладнень антибактеріальну та антимікотичну терапію доповнюють введенням препарату "Біовен Моно" внутрішньовенно краплинно у дозі 200мг/кг маси тіла хворого.

В тракті протокової терапії ГЛЛ у дітей виявляють 2 критичні періоди щодо розвитку важких бактерійних процесів: 20-40 дні терапії індукції та 17-35 дні терапії консолідації ремісії. Дані періоди характеризуються глибоким пригніченням гуморального та клітинного імунітету на фоні вираженої лейкопенії. Виявлена закономірність є підставою для впровадження імунокорегуючої терапії з використанням людських довірених імуноглобулінів, а саме - препарату "Біовен Моно". Використаний у запропонованому способі препарат "Біовен Моно" являє собою очищений IgG 3-го покоління з широким спектром антитіл проти різноманітних збудників, не потребує розведення та проходить подвійну вірус-інактивацію.

Спосіб здійснюють наступним чином. У дітей з ГЛЛ під час протокової поліхіміотерапії при появі інфекційних ускладнень в період максимально вираженої імуносупресії /20-40 дні терапії індукції ремісії та 17-35 дні терапії консолідації ремісії /антибактеріальну та антимікотичну терапію доповнюють призначенням імуноглобуліну "Біовен Моно" /виробництво ЗАТ "Біофарма", м. Київ, Україна/. Цей препарат, попередньо доведений до кімнатної температури, вводять внутрішньовенно краплинно у дозі 200мг/кг маси тіла хворого зі швидкістю 8-10 крапель за хвилину. Враховуючи те, що період біологічного напіввиведення препарату становить 30 днів, "Біовен Моно" призначають одноразово. У хворих з особливо несприятливим перебігом інфекційного процесу довірених імуноглобулін вводять повторно (через день) у попередній дозі.

У 19 хворих на ГЛЛ віком від 1 до 17 років, які лікувались у гематологічному відділенні ЛОДСКЛ, проведено 26 введень довірених імуноглобуліну "Біовен Моно": з них на період індукції ремісії припало 17 введень, а на фазу консолідації ремісії -

15 введень. У 15 хворих /78,9%/ введення препарату не викликало побічних реакцій, у 3 дітей /15,8%/ супроводжувалося короточасною гіпертермією і лише у 1 дитини /5,2%/ спричинило реакцію по типу набряку Квінке.

Відмічено, що у групі хворих, у яких антибактеріальна та антимікотична терапія поєднувалась з корекцією гуморального імунітету введенням довірених імуноглобулінів "Біовен Моно", тривалість інфекційно-запальних процесів була на 4-10 днів коротшою, ніж у пацієнтів, для лікування яких не застосовували ІГВВ. У жодного хворого не розвинулось інфекційно-токсичного шоку з летальним завершенням хвороби. Вдалось уникнути додаткового введення антибіотиків та вимушених тривалих перерв у протокольні поліхіміотерапії. а від цього, в значній мірі, залежав позитивний кінцевий результат лікування гострої лейкемії.

Джерела інформації:

1. Кубаля Н.А., Дроздова В.Д., Маковей Е.И. Результаты лечения детей с острой лимфобластной лейкемией по модифицированному протоколу ALL BFM-95 в отделении онкогематологии УДСБ «ОХМАТДЕТ» //Український журнал гематології та трансфузіології. -2003. -N2(3). -С.40-43.

2. Рибальська А.П. Особливості стану імунної системи хворих на гостру лейкемію з інфекційно-запальними ускладненнями //Лікарська справа. - 2005. -N7. -С.31-34.

3. Багірова Н.С., Дмитриева Н.В. Бактериємія у больных гемобластомами //Проблеми гематології. - 2002. - N1. -С.39-41.

4. Гусєва С.Л. Применение иммуноглобулина для внутривенного введения в гематологической практике //Український журнал гематології та трансфузіології. - 2002. -N4(2). -С.60-64.

5. Брусова К.М. Кучер О.В., Яцемирський С.М. Профілактика інфекційних ускладнень у дітей з гострими лімфобластними лейкеміями із застосуванням імуноглобуліну для внутрішньовенного введення //Український журнал гематології та трансфузіології. - 2004. -N3(4). -С.35-38.