



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103912** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2015 05297	(72) Винахідник(и):	Мальцев Дмитро Валерійович (UA)
(22) Дата подання заявки:	29.05.2015	(73) Власник(и):	НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	12.01.2016		УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	12.01.2016, Бюл.№ 1		бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДЕФІЦИТУ МІСЛОПЕРОКСИДАЗИ ФАГОЦИТІВ

(57) Реферат:

Спосіб лікування дефіциту мієлопероксидази фагоцитів передбачає застосування лікарських засобів. Призначають препарат рекомбінантного гамма-інтерферону людини в дозі 500 тис - 1 млн. МО підшкірно через день на ніч протягом 5-6 місяців поспіль.

UA 103912 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме - клінічної імунології, і може бути використана для лікування первинного імунодефіциту людини - дефіциту мієлопероксидази фагоцитів.

Всі відомі методи лікування при цій імунодефіцитній хворобі включають епізодичну або профілактичну антимікробну терапію із застосуванням антибіотиків та антимікотиків (3). Однак цим методам притаманні наступні недоліки: недостатня ефективність через резистентність мікроорганізмів до застосовуваних антимікробних хіміопрепаратів, відсутність корекції імунодефіциту, що призвів до інфекцій, неможливість здійснити профілактику алергічних, автоімунних і непластичних ускладнень імунодефіциту, а також побічні реакції, включаючи алергію та дизбіоз кишечника. Запропонований нами спосіб лікування є ефективнішим і безпечнішим, ніж застосовувані дотепер терапевтичні підходи.

За даними літератури, дефіцит мієлопероксидази фагоцитів є однією з найбільш поширених імунодефіцитних хвороб людини, зустрічаючись в популяції з частотою 1 випадок на 2000-4000 мешканців (5). Цей імунодефіцит зумовлює розвиток інфекційних, алергічних, автоімунних, неврологічних і непластичних уражень організму людини (4). Наразі не розроблена базисна імунотерапія цього імунодефіциту, а її створення є важливим завданням сучасної клінічної імунології. Рекombінантний гамма-інтерферон - імунотерапевтичний препарат, який вже продемонстрував ефективність при деяких імунодефіцитах, включаючи хронічну гранулематозну хворобу (1) і природжений остеопетроз 1 типу (2), що мають певні спільні риси з дефіцитом мієлопероксидази. Цей цитокін може модулювати фагоцитарну ланку імунітету, посилюючи перетравлення захоплених фагоцитами об'єктів (1). Тому апробація довготривалої безперервної імуномодельючої терапії за допомогою рекombінантного гамма-інтерферону людини при дефіциті мієлопероксидази є обґрунтованим підходом до пошуку ефективних методів базисної імунотерапії цієї поширеної імунодефіцитної хвороби.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як найближчий аналог, є спосіб лікування дефіциту мієлопероксидази фагоцитів за допомогою антибактеріальних препаратів (3). В даному способі призначають антибіотики широкого спектра дії тривалим курсом для профілактики інфекційних епізодів у пацієнтів з цим імунодефіцитом.

Однак цей спосіб має недоліки, а саме - низьку ефективність через селекцію резистентних штамів мікроорганізмів, неможливість профілактики алергічних та автоімунних ускладнень імунодефіциту та погану переносимість, особливо - у разі довготривалого прийому.

Запропонований спосіб є ефективнішим і безпечнішим, ніж спосіб-найближчий аналог.

Запропонований нами спосіб лікування дефіциту мієлопероксидази фагоцитів спрямований на швидке та ефективне пригнічення інфекційного синдрому імунодефіциту та профілактику розвитку автоімунних і алергічних ускладнень хвороби.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у розробці адекватного способу базисного лікування клінічно маніфестних форм дефіциту мієлопероксидази фагоцитів людини шляхом часткової або повної компенсації імунної недостатності, що лежить в її основі, та досягнення завдяки цьому пригнічення інфекційних проявів та профілактики алергічних та автоімунних ускладнень.

Технічний результат, який досягається при вирішенні задачі, полягає в оптимізації лікування дефіциту мієлопероксидази фагоцитів шляхом покращення якості і подовження тривалості життя пацієнтів з цим імунодефіцитом.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає застосування лікарських засобів, згідно з корисною моделлю, призначають препарат рекombінантного гамма-інтерферону людини в дозі 500 тис - 1 млн. МО підшкірно через день на ніч протягом 5-6 місяців поспіль.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Пацієнту виставляють діагноз мієлопероксидази фагоцитів на підставі відповідних клінічних і лабораторних даних, після чого призначають препарат рекombінантного гамма-інтерферону людини в дозі 500 тис - 1 млн. МО підшкірно через день на ніч протягом 5-6 місяців поспіль, виконуючи щомісяця контрольні вимірювання активності і кількості зазначеного мікробіцидного ферменту; лікування припиняють у разі усунення клінічних проявів інфекційного синдрому і нормалізації активності і вмісту мієлопероксидази у нейтрофілах периферичної крові.

Клінічні спостереження.

Пацієнтів з дефіцитом мієлопероксидази фагоцитів оглядали і обстежували в Інституті імунології та алергології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Здійснювали оцінку поточних клінічних проявів і важкості стану, формулювали прогноз. Активність мієлопероксидази вимірювали за допомогою цитохімічного методу, а її кількість - за результатами проточної лазерної цитофлуориметрії. Діагноз виставляли на підставі даних

серійних обстежень з виключенням відомих причин вторинної імуносупресії. Під спостереженням перебувало 79 пацієнтів з верифікованим діагнозом дефіциту мієлопероксидази фагоцитів.

Клінічний випадок 1 (діагностика проводилася за інформаційної згоди пацієнтів).

5 Хвора П., 38 років. Хворіє на невпинно рецидивні мікотичні і бактеріальні синуїти, бронхіальну астму, псоріаз та автоімунний тироїдит, що є відомими клінічними проявами дефіциту мієлопероксидази фагоцитів. Неодноразово проходила антимікробне лікування, яке не забезпечувало усунення інфекційного синдрому. Кілька разів оперована з приводу невпинно рецидивних синуїтів без досягнення стійкого позитивного ефекту. Активність мієлопероксидази фагоцитів на рівні 6-8 у.о при нормативних межах - 18-23 у.о. Кількість мієлопероксидази у нейтрофілах периферичної крові на рівні 18-35 % при нормативних межах 90-100 %. Призначено довготривалу безперервну імунотерапію рекомбінантним гамма-інтерфероном людини в дозі 500 тис МО підшкірно через день протягом 5 місяців. Внаслідок імунотерапії усунені прояви рецидивних синуїтів та бронхіальної астми, зменшилася потреба в антимікробних хіміопрепаратах та зникла необхідність у виконанні хірургічних втручань. 10
15 Досягнута активність мієлопероксидази на рівні 18-19 у.о., а кількість зазначеного ферменту у нейтрофілах зросла до 80-90 %.

По способу, що заявляється, було проліковано 79 пацієнтів з дефіцитом мієлопероксидази фагоцитів.

20 Спосіб був апробований на базі Інституту імунології та алергології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України. Отриманий позитивний результат дозволяє рекомендувати його для широкого впровадження в клінічну медицину.

Джерела інформації:

1. Ahlin A., Elinder G., Palmblad J. Dose-dependent enhancements by interferon-gamma on functional responses of neutrophils from chronic granulomatous disease patients // Blood. - 1997. - Vol. 89(9). - P. 3396-3401.
2. Key L.L. Jr., Rodriguiz R.M., Willi S.M. et al. Long-term treatment of osteopetrosis with recombinant human interferon gamma // N. Engl. J. Med. - 1995. - Vol. 332(24). - P. 1594-1599.
3. Nauseef W.M. Diagnostic assays for myeloperoxidase and myeloperoxidase deficiency // Methods Mo. Biol. - 2014. - Vol. 1124. - P. 537-546.
4. Ohno H. Association of primary myeloperoxidase deficiency and myeloproliferative neoplasm // Intern. Med. - 2010. - Vol. 49(22). - P. 2527-2528.
5. Patiroglu T., Güngör H.E., Belohradsky J.S. et al. Myeloperoxidase deficiency: the secret under the flag of unstained cell // Turk. J. Haematol. - 2013. - Vol. 30(2). - P. 232-233.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування дефіциту мієлопероксидази фагоцитів, що передбачає застосування лікарських засобів, який **відрізняється** тим, що призначають препарат рекомбінантного гамма-інтерферону людини в дозі 500 тис - 1 млн. МО підшкірно через день на ніч протягом 5-6 місяців поспіль.