



УКРАЇНА

(19) UA (11) 30203 (13) A

(51) B A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО МІЄЛОЛЕЙКОЗУ

(21) 98010351

(22) 21.01.1998

(24) 15.11.2000

(33) UA

(46) 15.11.2000, Бюл. № 6, 2000 р.

(72) Лисенко Дмитро Андрійович, Маленький Василь Павлович

(73) ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

(57) Спосіб лікування хронічного мієлолейкозу, що полягає в застосуванні поліхіміотерапії, який відрізняється тим, що під час курсу лікування цитостатиками вводять тимоген 10-20 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу на протязі 10 днів.

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до гематології і може застосовуватися при лікуванні хронічного мієлолейкозу.

Імунокорекція при гемобластозах, зокрема, при хронічному мієлолейкозі, залишається актуальним питанням гематології. При лікуванні хронічного мієлолейкозу застосовуються цитостатики, імуномодулятори у вигляді моно- та поліхіміотерапії. Всі цитостатики, крім прямої дії на патологічний клон клітин, мають побічний ефект супресорів імунної системи, яка і так вражена на всіх рівнях. Було запропоновано ряд імунокоректорів при хронічному, мієлолейкозі: вакцина БЦЖ, левомізол, α_2 -інтерферон, Т-активін (З.С. Стаковская. Применение левомизола для профилактики инфекционных осложнений у больных хроническим миелолейкозом в стадии бластного обострения // Врачебное дело. 1987. - № 8. - С. 48-50; Е.Ф. Мичулайтене, Е.Б. Ласунная, Ю.Б. Нефедова, Т.А. Перекалина, Г.К. Сологуб, Л.Е. Полякова. Применение интерферона (реаферона) у больных хроническим миелолейкозом // Тер. архив, 1996. - № 10. - С. 44-47; К.М. Абдулкадыров, С.А. Гусева Клинико-иммунологический эффект Т-активина при хроническом миелолейкозе // Гематология и трансфузиология, 1994. - № 5. - С. 19-22). Але ці способи імунокорекції крій прямої імуномодулюючої дії мають і ряд побічних ефектів: гіпертермія, алергічні реакції, тромбоцитопенія, що погіршує стан хворого.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб імунокорекції Т-активіном, який полягає у введенні хворим, після терапії мієлосаном Т-активіну у дозі 10 мг на добу внутрішньом'язово (курс 500-600 мг) (К.М. Абдулкадыров, С.А. Гусева, 1994). Недоліки способу: застосовується після курсу хіміотерапії, в той час, коли інфекційні ускладнення виникають частіше під час лікування, Т-активін малоефективний препарат - його ефективність нижча в порівнянні з тимогеном, подовжується термін лі-

кування, і саме застосування Т-активіну проводилось під час монотерапії.

В основу винаходу поставлена задача створити такий спосіб лікування, який забезпечить більшу ефективність і зменшить термін лікування. Це досягається тим, що на 5-7 день лікування на фоні поліхіміотерапії проводять лікування тимогеном в дозі 10-20 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу на протязі 10 днів, тимоген - синтетичний пептид, аналог активного дипептиду, виділеного із препарату тимусу. Як і інші препарати тимусу, діє переважно на Т-клітинну популяцію лімфоцитів. Стимулює реакції клітинного та гуморального імунітету, а також неспецифічну резистентність.

Приклади застосування. Хворий І., (історія хвороби № 9627) знаходився на лікуванні з 26.06 по 16.09.1997 р. з діагнозом: хронічний мієлолейкоз III стадія, ІУ клінічна група, бластна криза, метастатична анемія. Було призначене лікування: по схемі "7+3" (цитозар по 50 мг 2 рази на день підшкірно 7 днів, рубоміцин 40 мг в/в перші 3 дні циклу). З 5-го дня був проведений курс лікування тимогеном по 10 мг внутрішньом'язово 1 раз в день на протязі 10 днів. До початку лікування відмічалась слабкість, втомлюваність, пітливість, відчуття серцебиття, головокружіння. Об'єктивно: печінка нижнім краєм на 4 см нижче реберної дуги, селезінка нижнім краєм над малим тазом. Аналіз крові: еритроцити $2,2 \cdot 10^{12}/л$, Нв - 60 г/л, тромбоцити - $132 \cdot 10^9/л$, лейкоцити - $80 \cdot 10^9/л$, базофіли - 15%, еозинофіли - 1%, бласти - 12%, промієлоцити - 24%, юні - 11%, паличкоядерні - 8%, сегментоядерні - 24%, лімфоцити - 1%, моноцити - 2%, ШОЕ - 21 мм/год. В імунограмі абсолютна кількість лімфоцитів $1,22 \cdot 10^9/л$, фагоцитарне число - 12,2, титр комплементу - 0,141. Т-лімфоцити - абсол. кількість - $0,47 \cdot 10^9/л$, Т-хелпери - $0,235 \cdot 10^9/л$, Т-супресори - $0,235 \cdot 10^9/л$, Тх/Тс - 1,0. Оцінка якості життя до лікування (по шкалі Кар-

(19) UA (11) 30203 (13) A

новськи) 30 балів. Після лікування відмічається незначна слабкість. Об'єктивно: печінка нижнім краєм на 2 см нижче реберної дуги, селезінка на один сантиметр вище крижової кістки. В аналізі крові: еритроцити - $2,76 \cdot 10^{12}/л$, Нв - 70 г/л, тромбоцити - $150 \cdot 10^9/л$, лейкоцити - $22,0 \cdot 10^9/л$, базофіли - 7%, еозинофіли - 1%, бласти - 1%, промієлоцити - 5%, юні - 5%, паличкоядерні - 5%, сегментоядерні - 47%, лімфоцити - 33%, моноцити - 3%, ШОЕ - 24 мм/год. В імунограмі: абсолютна кількість лімфоцитів - $2,5 \cdot 10^9/л$, фагоцитарне число - 17,7, титр компліменту - 0,08, Т-лімфоцити абс. - 1,07, Т-хелпери - $0,74 \cdot 10^9/л$, Т-супресори - $0,37 \cdot 10^9/л$, Тх/Тс - 2,3. Оцінка якості життя (по шкалі Карновськи) 60 балів. Під час лікування інфекційних ускладнень у хворого не було, побічних ефектів від застосування тимогену не відмічено.

Хвора С. (№ історії хвороби 11814) знаходилась на лікуванні з 06.10 по 01.12.1997 з діагнозом: хронічний мієлолейкоз, II стадія, II клінічна група, рецидив, метапластична анемія, інфаркт селезінки. Було призначено лікування: вінкристин 2 мг в/в 1 раз в 7 днів, метотрексат 40 мг в/в 1-й, 4-й день циклу, 6-меркаптолурін по 200 мг на добу. З 7-го дня вводився тимоген по 10 мг в/м 1 раз в день курсом 10 днів. До лікування: скарги на підвищену втомлюваність, відчуття серцебиття, головокружіння, болі в лівому підребер'ї, пітливість. Об'єктивно: печінка нижнім краєм на 4 см нижче реберної дуги, селезінка на 14 см нижче реберної дуги, в аналізі крові: еритроцити - $3,0 \cdot 10^{12}/л$,

Нв - 80 г/л, тромбоцити - $180 \cdot 10^9/л$, лейкоцити - $129 \cdot 10^9/л$, еозинофіли - 5%, базофіли - 14%, бласти - 2%, промієлоцити - 1%, юні - 10%, паличкоядерні - 7%, сегментоядерні - 41%, лімфоцити - 4%, моноцити - 4%, ШОЕ - 35 мм/год. В імунограмі: абсолютна кількість лімфоцитів - $0,85 \cdot 10^9/л$, фагоцитарне число - 15,5, титр комплементу - 0,106, Т-лімфоцити абс. - $0,4 \cdot 10^9/л$, Т-хелпери - $0,13 \cdot 10^9/л$, Т-супресори - $0,27 \cdot 10^9/л$, Тх/Тс - 0,5. Оцінка якості життя (по шкалі Карновськи) - 30. Після лікування: скарги на значну слабкість, відчуття важкості в лівому підребер'ї. Об'єктивно: печінка нижнім краєм у реберної дуги, селезінка нижнім краєм на 11 см нижче реберної дуги. В аналізі крові: еритроцити - $3,2 \cdot 10^{12}/л$, Нв - 86 г/л, лейкоцити - $20,2 \cdot 10^9/л$, базофіли - 14%, еозинофіли - 3%, бласти - 1%, промієлоцити - 2%, юні - 14%, паличкоядерні - 10%, сегментоядерні - 36%, моноцити - 1%, лімфоцити - 4%, ШОЕ - 40 мм/год. В імунограмі: абсолютна кількість лімфоцитів - $2,1 \cdot 10^9/л$, фагоцитарне число - 14,9; титр комплементу - 0,106, Т-лімфоцити абс. - $0,92 \cdot 10^9/л$, Т-хелпери - $0,46 \cdot 10^9/л$, Т-супресори - $0,46 \cdot 10^9/л$, Тх/Тс - 1,0. Оцінка якості життя (по шкалі Карновськи) 50 балів. Під час лікування хворого інфекційних ускладнень не було, побічних ефектів при застосуванні тимогену не відмічалось.

Таким чином, спосіб лікування тимогеном підвищує ефективність терапії і скорочує термін лікування хворих хронічним мієлолейкозом.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2002 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 35 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
