1. Варіант рекомбінантної діаміноксидази (DAO) людини, що містить будь-яку з SEQ ID NO: 2-8 або послідовність, що має щонайменше 99 % ідентичність за послідовністю з будь-якою з SEQ ID NO: 2-8, зі зниженою спорідненістю зв'язування глікозаміногліканів у порівнянні з відповідною DAO дикого типу людини, причому такий варіант DAO містить щонайменше одну модифікацію амінокислоти за кожною з амінокислот у положеннях 568-575 домена зв'язування глікозаміногліканів (GAG) згідно з нумерацією SEQ ID NO: 1.

2. Варіант рекомбінантної DAO за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше одну модифікацію доступного для розчинника цистеїну в положенні амінокислоти 123 (cys123) згідно з нумерацією SEQ ID NO: 1, причому модифікація цистеїну є заміною, делецією амінокислоти або кон'югацією з хімічним угрупованням, зокрема, заміною cys123 на аланін.

3. Варіант рекомбінантної DAO за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що GAG-зв'язувальний домен є доменом зв'язування гепарину/гепарансульфату.

4. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна модифікація амінокислоти в GAG-зв'язувальному домені є заміною, делецією, вставкою амінокислоти або кон'югацією з хімічним угрупованням.

5. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що містить 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 замін амінокислот в GAG-зв'язувальному домені.

6. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що містить GAG-зв'язувальний домен з амінокислотною послідовністю X1FX2X3X4LPX5, де:

X1 може бути будь-якою амінокислотою, зокрема A або S, більш конкретно S;

X2 може бути будь-якою амінокислотою, зокрема K;

X3 може бути будь-якою амінокислотою, зокрема A або T, більш конкретно T;

X4 може бути будь-якою амінокислотою, зокрема K;

X5 може бути будь-якою амінокислотою, зокрема K або T, більш конкретно T.

7. Варіант рекомбінантної DAO за п. 6, який **відрізняється** тим, що включає амінокислотну послідовність, вибрану із групи, яка складається з SFKAKLPK (SEQ ID NO: 33), AFKAKLPT (SEQ ID NO: 34), AFKTKLPK (SEQ ID NO: 35), SFKTKLPK (SEQ ID NO: 36), AFKTKLPT (SEQ ID NO: 37), SFKAKLPK (SEQ ID NO: 38).

8. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що додатково містить заміну амінокислоти в положенні 168 відносно SEQ ID NO: 1, зокрема заміну Asn на Gln.

9. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що у такого варіанта DAO підвищений період напівжиття в плазмі в порівнянні з DAO дикого типу,

зокрема період напівжиття підвищується щонайменше в 1,5 разу й зокрема щонайменше в 2 рази в порівнянні з DAO дикого типу.

10. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що при цьому у такого варіанта DAO щонайменше в 10 разів підвищується AUC у порівнянні з DAO дикого типу.

11. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-10, при цьому його інтерналізація в ендотеліальних клітинах знижується щонайменше на 10, 25, 50, 60, 70, 80 % і, зокрема, на 90 % у порівнянні з DAO дикого типу.

12. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що спорідненість зв'язування GAG, зокрема спорідненість зв'язування гепарину/гепарансульфату, знижується щонайменше на 10, 25, 50, 60, 70, 80 % і, зокрема, на 90 % у порівнянні з DAO дикого типу.

13. Варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що включає амінокислотні послідовності згідно з SEQ ID NO: 2-8 або SEQ ID NO: 10-16.

14. Злитий поліпептид, який містить варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-12 і Fc-домен IgG людини або сироватковий альбумін людини (HSA), причому злитий поліпептид зберігає функціональну активність варіанту рекомбінантної DAO.

15. Виділена послідовність нуклеотидів, яка кодує DAO за кожним із пп. 1-13, яка включає послідовності згідно з SEQ ID NO: 18-24 або SEQ ID NO: 26-32.

16. Рекомбінантний вектор, який містить послідовність нуклеотидів за п. 15, причому вектор є експресуючим вектором для бактерій, дріжджів, бакуловірусів, рослин або ссавців.

17. Експресуюча касета, яка містить послідовність нуклеотидів за п. 15, функціонально пов'язану з регуляторними елементами.

18. Рекомбінантна клітина-хазяїн або лінія клітини-хазяїна, яка містить варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-13, причому клітини-хазяїни вибрані із групи, яка складається із клітин CHO, клітин *Vero*, клітин MDCK, клітин *Pichia pastoris* і клітин SF9.

19. Експресуюча система, яка включає вектор за п. 16 або експресуючу касету за п. 17 і клітину-хазяїна або лінію клітини-хазяїна за п. 18.

20. Спосіб одержання варіанту рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-12, який включає стадії, на яких:

i) клонують послідовність нуклеотидів, що кодує варіант DAO за будь-яким із пп. 1-13, в експресуючий вектор,

ii) трансформують даним вектором клітину-хазяїна,

iii) культивують трансформовану клітину-хазяїна за умов, за яких експресується варіант DAO,

iv) виділяють варіант DAO з культури клітини-хазяїна.

21. Фармацевтична композиція, яка містить варіант рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-13 і один або декілька ексципієнтів.

22. Варіант рекомбінантної DAO для при лікуванні стану, пов'язаного з надлишком гістаміну, при цьому зазначений стан являє собою хронічне алергійне захворювання, анафілаксію, анафілактичний шок, хронічну кропив'янку, гострукропив'янку, астму, сінну лихоманку, алергійний риніт, алергійний кон'юнктивіт, отруєння гістаміном, головний біль, запальні захворювання атопічного дерматиту, мастоцитоз, синдром активації гладких клітин (MCAS), прееклампсію, гіперемезис вагітних, передчасні пологи, пептичні виразки, кислотний рефлюкс, сверблячку й сепсис, при цьому варіант включає будь-яку з SEQ ID NO: 2-8 або послідовність, що має щонайменше 99 % ідентичності за послідовністю з будь-якою з SEQ ID NO: 2-8, зі зниженою спорідненістю зв'язування глікозаміногліканів у порівнянні з відповідною DAO дикого типу людини, причому такий варіант DAO містить щонайменше одну модифікацію амінокислоти будь-якої з амінокислот у положеннях 568-575 домену зв'язування глікозаміногліканів (GAG) згідно з нумерацією SEQ ID NO: 1

23. Застосування варіанту рекомбінантної DAO за будь-яким із пп. 1-13 для виготовлення лікарського засобу для лікування стану, пов'язаного з надлишком гістаміну, при цьому зазначений стан являє собою хронічне алергійне захворювання, анафілаксію, анафілактичний шок, хронічну кропив'янку, гостру кропив'янку, астму, сінну лихоманку, алергійний риніт, алергійний кон'юнктивіт, отруєння гістаміном, головний біль, запальні захворювання атопічного дерматиту, мастоцитоз, пептичні виразки, кислотний рефлюкс, сверблячку або сепсис.