

Винахід стосується медицини і ветеринарії, а саме, лікарських препаратів для парентерального застосування з широким спектром біологічної активності.

Відомими є лікарські препарати для парентерального застосування, котрі як активну речовину містять солі N-акридоноцтової кислоти.

Так, лікарський препарат для парентерального застосування [Патент РФ №2031650, пріоритет від 17.03.92р., А61К 31/33, «Противовирусное лекарственное средство и способ его получения»] містить як активну речовину натрієву сіль акридоноцтової кислоти, розчинену в трис-буфері, і як стабілізатор - трилон Б (динатрієву сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти).

Відомий лікарський препарат «Неовир» [Машковский М.Д., Лекарственные средства, 13-е издание, Харьков, Торсинг, 1997, Т2, с.352], котрий як активну речовину містить натрієву сіль N-акридоноцтової кислоти в концентрації 12,5% (мас), а як стабілізатор - лимонну кислоту.

Відомі лікарські препарати на основі натрієвої солі N-акридоноцтової кислоти мають інтерферогенну активність, але викликають місцевопідразливий і больовий ефект, зумовлений високою величиною рН, а також є світлочутливими і, отже, нестійкими при виготовленні і зберіганні готової лікарської форми.

Відомий також лікарський препарат для парентерального застосування на основі 1-дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитолу у вигляді 22,5% водного розчину, який має широкий спектр біологічної активності [«Циклоферон 12,5% для инъекций: итоги и перспективы клинического применения», изд. «Аполлон», СПб, 1999г.].

Лікарський препарат вищезазначеного складу вибраний як прототип.

Проте цей препарат у ряді випадків не володіє достатньою біологічною активністю і особливо при лікуванні хронічних захворювань системного характеру.

Крім того, цей препарат не є стабільним. Так, у процесі його виготовлення на стадіях розливання по ампулах, запаювання і термічної стерилізації ампул, а також при зберіганні за освітлених умов активна речовина розкладається з утворенням осаду, що робить лікарську форму непридатною для застосування.

Завданням винаходу є підвищення біологічної активності лікарського препарату для парентерального застосування при одночасному підвищенні стабільності лікарської форми у процесі вироблення і зберігання.

Поставлене завдання вирішується тим, що лікарський препарат для парентерального застосування, котрий як активну речовину містить 1-дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитол, як розчинник - воду для ін'єкцій, згідно з винаходом додатково містить як стабілізатор N-метилглюкамін при такому співвідношенні компонентів, % (мас):

1-дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитол	8,5-25,0
N-метилглюкамін	0,05-1,00
Вода для ін'єкцій	до 100

Лікарський препарат для парентерального застосування, що заявляється, містить як активну речовину 1-дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитол, відомий як біологічно активна речовина з імуномодулювальною дією [ЕА патент №000382, пріоритет від 22.01.98р., С07Н 5/06].

Як стабілізатор, лікарський препарат, що заявляється, містить N-метилглюкамін (ФС 42-2465-89), відомий як солеутворювач.

Авторами даного винаходу вперше показаний вплив N-метилглюкаміну у вільному стані як на біологічну активність лікарського препарату, та і на його фізико-хімічні властивості.

Технічний результат винаходу полягає в тому, що додання N-метилглюкаміну у вільному стані до розчину солі акридоноцтової кислоти (1-дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитол) приводить до збільшення здатності активної речовини проникати усередину клітини крізь мембрану і сприяє зв'язуванню її з внутрішніми клітинними структурами, що підвищує біологічну активність препарату.

Крім того, при доданні N-метилглюкаміну у вільному стані до розчину солі акридоноцтової кислоти відбувається процес самоструктурування розчину з утворенням великих міжмолекулярних комплексів, що приводить до підвищення фотостабільності і термостабільності лікарської форми.

Таким чином, лікарський препарат для парентерального застосування, що заявляється, при експериментально встановленому оптимальному співвідношенні компонентів є препаратом, який має підвищену біологічну активність, а також фото- і термостабільність у процесі вироблення і зберігання.

Винахід здійснюють таким чином.

Для приготування 100л лікарського препарату беруть 70л води для ін'єкцій і 22,5кг 1-дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитолу.

Отриману суміш перемішують до повного розчинення компонентів, після цього додають 0,5кг N-метилглюкаміну до досягнення рН 7,6 і воду для ін'єкцій до отримання об'єму 100л. Одержаний розчин фільтрують через стерилізувальний фільтр типу «Палл», розливають у стерильні ємності об'ємом 1, 2 і 5мл. Вихід готового препарату складає 96,5%.

Ємність об'ємом 5мл містить 22,5% (мас.) 1-дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитолу, 0,5% (мас.) N-метилглюкаміну і 77,00% (мас.) води для ін'єкцій.

У Таблицях 1-7 подані результати експериментальних і клінічних досліджень лікарського препарату для парентерального застосування згідно з даним винаходом.

У Таблицях 1, 2 наведені дані з добору оптимального складу і з досліджень біологічної активності лікарського препарату, що заявляється.

У Таблицях 3, 4, 5 подані результати експериментальних досліджень фото- і термостабільності препарату, що заявляється.

У Таблицях 6, 7 наведені дані результатів лікувальної ефективності препарату, що заявляється.

Дослід 1. Перед добором оптимального співвідношення компонентів, що складають препарат за даним винаходом, був визначений допустимий вміст кожного з компонентів.

Допустимий вміст активної речовини (1-дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-

глюцитолу) визначали шляхом експериментальних досліджень за ефективною разовою дозою, яка складає 434-1279мг на людину вагою 70кг, що відповідає концентрації розчину 8,5-25,0% (мас.) для об'єму 5мл однократного введення.

Допустимий вміст стабілізатора (N-метилглюкаміну), який забезпечує фізіологічно прийнятний рівень pH 7,8-8,0, складає 0,05-1,00% (мас.).

Добір оптимального співвідношення компонентів, що складають даний препарат, проводили на 70 кроликах породи Шиншила вагою 2,8-3,3кг, розділених на 14 груп по 5 тварин у кожній, і досліджували дію 14 варіантів складу лікарського препарату з вмістом 1-дезоксиглюцитолу-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитолу в межах від 8,5 до 34,2% (мас.) і N-метилглюкаміну від 0,05 до 1,00% (мас.).

Оптимальні межі вмісту активної речовини визначали за відсутністю місцевопідразливої дії при внутрішньом'язовому введенні 5мл препарату (максимально переносима доза).

Отримані результати подані в Таблиці 1.

Лікарський препарат, що заявляється, не викликає місцевопідразливої дії при внутрішньом'язовому введенні, коли вміст активної речовини складає 8,5-25,0% (мас.), а вміст N-метилглюкаміну складає 0,05-1,00% (мас.).

При цьому препарат являє собою прозору рідину жовтого кольору.

Коли вміст активної речовини становив 30% (мас.), у місці введення препарату спостерігалася больова реакція і почервоніння даної ділянки шкіри. Зі збільшенням вмісту активної речовини до 34,2% (мас.) при різних вмістах стабілізатора спостерігалася довготривала больова реакція і набряк у місці введення препарату, при цьому він представляв собою сироп жовтого кольору з кристалами активної речовини.

Таким чином, оптимальне співвідношення компонентів для вирішення поставленого завдання в лікарському препараті для парентерального застосування має такий склад, % (мас.):

1-дезоксиглюцитол-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитол	8,5-25,0
N-метилглюкамін	0,05-1,00
Вода для ін'єкцій	до 100

Дослідження біодоступності і біологічної активності препарату, що заявляється, проводили в досліді 2 і 3.

Дослід 2. Біодоступність лікарського препарату, що заявляється, оцінювали за ступенем проникнення активної речовини (1-дезоксиглюцитолу-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитолу) усередину клітини шляхом досліджування лімфоцитів, розподілених на Т- і В-субпопуляції, периферичної крові донорів.

Для фракціонування лімфоцитів пропускали через стерильну колонку з синтетичним волокном, після чого сорбовані на волокні В-лімфоцити змивали 0,1% розчином натрієвої солі етилендіамінтетраацетату (ЕДТА).

Клітини були інкубовані з водними розчинами прототипу і препарату, що заявляється, у розрідженні 1:1000.

Ступінь проникнення активної речовини усередину клітини крізь мембрану оцінювали за характерною флуоресценцією при ультрафіолетовому опромінуванні за допомогою люмінесцентного мікроскопу.

Дослідження лімфоцитів під мікроскопом показали, що у прототипі проникнення активної речовини усередину клітин було невеликим, оскільки флуоресценція клітин була слабкою, а світіння ядра не спостерігалася. Після відмивання клітин 0,1% розчином ЕДТА флуоресценція клітин була відсутньою, що свідчить про слабе зв'язування активної речовини з внутрішньоклітинними структурами.

При дослідженні лімфоцитів, інкубованих з препаратом, що заявляється, в клітинах спостерігалася яскраве синьо-зелене світіння, що було особливо помітним в ядрах і не зникало при двократному відмиванні клітин 0,1% розчином ЕДТА.

Даний факт свідчить про вплив N-метилглюкаміну на підвищення біодоступності лікарського препарату, що заявляється, завдяки проникненню активної речовини усередину клітини і наступному зв'язуванню з її ядром.

Дослід 3. Біологічну активність лікарського препарату, що заявляється, у порівнянні з прототипом оцінювали за динамікою утворення сумарної рибонуклеїнової кислоти (РНК), яка відображає загальну активність клітини.

Як тест-систему використовували стандартну культуру клітин моноцитів I-397. Клітини вирощували у пластикових пробірках на ростовому середовищі RPMI 1640 з 20% фетальною телячою сироваткою при кінцевій концентрації моноцитів 2×10^7 клітин/мл. Після цього клітини інкубували при температурі 37°C в атмосфері 5% вуглекислого газу в 96-ямковій планшеті з наступною зміною живильного середовища протягом 7 днів.

Однакову кількість клітин брали через 2, 4, 6 і 8 годин інкубування з препаратом, виготовленим згідно з прототипом, і препаратом, що заявляється, з різним вмістом стабілізатора і виділяли в них сумарну РНК [Chomczynski P., Sachi N., «One-step method for RNA isolation from cells and tissues», Analytical Biochemistry, 1987, v. 162, N2, p. 156-159].

Кількість сумарної РНК визначали спектрофотометричним шляхом за оптичною густиною інкубованого розчину на довжині хвилі 260нм.

Результати досліджень, подані в Таблиці 2, показують, що при інкубуванні клітин моноцитів з прототипом мало місце зростання кількості сумарної РНК, і через 8 годин вона досягала максимальної величини, що в 1,8 разів перевищувало вихідний рівень.

Динаміка утворення сумарної РНК в інкубованому розчині з препаратом, що заявляється, при вмісті стабілізатора у межах від 0,05 до 3,0% (мас.) була така.

При вмісті стабілізатора від 0,05 до 1,0% (мас.) відбувалося різке зростання сумарної РНК, досягало максимального значення через 8 годин і в 9,2-10,4 разів перевищувало вихідний рівень.

При подальшому збільшенні вмісту N-метилглюкаміну від 1,0 до 3,0% (мас.) динаміка утворення РНК помітно знижувалася.

Зниження динаміки утворення сумарної РНК спостерігалось також через 12 годин після інкубування розчинів при різних вмістах N-метилглюкаміну.

Таким чином, динаміка утворення сумарної РНК показує, що біологічна активність препарату, що заявляється, перевищує біологічну активність прототипу.

Стабільність лікарської форми, що заявляється, досліджували в дослідях 4 і 5.

Дослід 4. Оцінку фотостабільності лікарського препарату, що заявляється, у порівнянні з прототипом проводили шляхом опромінювання ртутною лампою зі спектром, аналогічним сонячному світлу, потужністю 300Вт протягом 6 годин у стандартній кварцевій кюветі об'ємом 10мл.

Фотостабільність препаратів визначали візуально за зміною забарвлення розчину, випадінню осаду, а також за кількісним вмістом активної речовини після центрифугування осаду і продуктів розкладу шляхом спектрофотометричного визначення характерного максимуму на 255нм.

Фотостабільним вважали препарат, який витримував експозицію більше 2 годин без помутніння і розкладання активної речовини.

Одержані результати експерименту подані в Таблиці 3.

Лікарський препарат, виготовлений згідно з прототипом, був стабільним протягом 1 години, при цьому концентрація активної речовини знизилася на 6,2%.

Лікарський препарат, що заявляється, був стабільним 2 години при вмісті активної речовини в межах від 8,5 до 25,0% (мас.) і вмісті N-метилглюкаміну 0,05% (мас.).

При вмісті N-метилглюкаміну 1,0% (мас.) препарат, що заявляється, був стабільним 6 годин, а рівень вмісту активної речовини при цьому не змінювався.

Дослідження впливу N-метилглюкаміну на фізико-хімічні властивості препарату за даним винаходом проводили шляхом визначення інтегральних показників -осмоляльності і відносної в'язкості розчину.

Як правило, при збільшенні концентрації, зв'язаної з додаванням речовини до готового розчину, його в'язкість і осмоляльність також збільшуються.

Результати досліджень, подані в Таблиці 4, показують, що при збільшенні вмісту N-метилглюкаміну у препараті, що заявляється, спостерігалось зменшення осмоляльності та в'язкості: при вмісті N-метилглюкаміну 0,05% (мас.) осмоляльність розчину знизилася на 18ммоль/л, а при вмісті N-метилглюкаміну 1,0% (мас.) - на 30ммоль/л.

Відносна в'язкість розчину знижується при вмісті N-метилглюкаміну 0,05% (мас.) - на 4,5%, а при вмісті N-метилглюкаміну 1,0% (мас.) - на 6,9%.

Таким чином, зі збільшенням вмісту N-метилглюкаміну від 0,05 до 1,0% (мас.) спостерігається підвищення фотостабільності препарату, що заявляється, при одночасному зниженні його осмоляльності і в'язкості, що пояснюється процесом структурування розчину з утворенням великих міжмолекулярних комплексів.

Дослід 5. У даному експерименті досліджували вплив N-метилглюкаміну на термостабільність препарату за даним винаходом за умов промислової стерилізації і його стабільність при наступному зберіганні.

У даному лікарському препараті для парентерального застосування активна речовина (1 -дезоксид-1-N-[метил-(2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)]-амоній-Д-глюцитол) є термічно нестабільною сполукою.

В умовах промислової стерилізації ампул виникає часткова деструкція акридоноцтової кислоти з утворенням домішки N-метилакридону. У процесі зберігання ампул, особливо на холоді, виникає кристалізація із розчину нерозчинного у воді N-метилакридону, і препарат не може застосовуватися для парентерального введення через можливі побічні реакції - больовий шок, утворення інфільтрату і васкуліту.

Для оцінки термостійкості і стабільності при зберіганні використовували дві серії скляних ампул об'ємом 5мл. Одна серія - з розчином, виготовленим за прототипом. Друга серія - з розчином, виготовленим згідно з препаратом, що заявляється, з вмістом активної речовини 22,5% (мас.) і вмістом стабілізатора в межах 0,05-1,0% (мас.).

Серії ампул із зазначеними розчинами піддавали стерилізації гострим паром (120°C, 30 хвилин) в автоклаві. Після стерилізації визначали кількість домішки N-метилакридону за методом вискоефективної рідинної хроматографії на хроматографі «Миллихром-1».

Далі ампули з розчином зберігали в темному місці при 0°C і 30°C протягом 4 років. Раз на місяць ампули оглядали у віддзеркаленому світлі і визначали наявність осаду N-метилакридону. За термін зберігання серії вважали період, протягом якого не виникало випадіння осаду.

Результати досліджень, подані в Таблиці 5, показують, що при стерилізації ампул з прототипом виникає термічна деструкція активної речовини з утворенням N-метилакридону в концентрації 0,24% (мас.). Після стерилізації ампул з препаратом, що заявляється, утворення N-метилакридону зменшується на 66,6%.

У результаті зберігання при температурі 0°C N-метилакридон випадає в осад у прототипі через 25 місяців, а у препараті згідно з даним винаходом - через 37 місяців. У результаті зберігання при температурі 30°C осад N-метилакридону у прототипі утворюється через 29 місяців, а у препараті згідно з даним винаходом - через 38 місяців.

При збільшенні вмісту N-метилглюкаміну від 0,1 до 1,0% (мас.) термін зберігання препарату, що заявляється, при обох температурах складає 48 місяців.

Таким чином, проведені дослідження показали, що використання N-метилглюкаміну як стабілізатора підвищує термостабільність і збільшує термін зберігання препарату.

Лікарський препарат для парентерального застосування відповідно до даного винаходу при встановленому оптимальному співвідношенні компонентів є фото- і термостабільним у процесі вироблення і зберігання.

Ефективність лікувальної дії даного препарату оцінювали при лікуванні хворих на псоріаз, що є хронічним захворюванням системного характеру.

Лікування псоріазу на стадії загострення проводили у 41 людини (чоловіків) у віці від 18 до 58 років, розділених на дві групи (дослідну і контрольну). Тривалість захворювання складала від 2 до 20 років. В усіх хворих спостерігалась наявність папулозно-бляшкових елементів з вираженою інфільтрацією і лущенням.

Патологічні осередки були локалізовані переважно на шкірі тулубу, кінцівок і волосистої частини голови.

Лікування проводили шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій по 4мл 1 раз на добу на 1, 2, 4, 6, 8 і 10 дні в контрольній групі (20 хворих) - прототипом, у дослідній групі (21 хворий) - препаратом, що заявляється, з вмістом активної речовини (1-дезоксигуанідин-1-метил-2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)-амоній-Д-глюцитол), що відповідав вмісту його у прототипі (22,5% (мас.)) і з вмістом стабілізатора (N-метилглюкаміну) 0,5% (мас.).

Ефективність лікування оцінювали за клінічними показниками на 10 день лікування і за часом, що минув до наступного загострення (середній час ремісії), а також за імунологічними показниками (вмістом цитокінів у сироватці крові).

Результати лікування подані в Таблицях 6 і 7.

У контрольній групі (прототип) у результаті лікування у 65% хворих регресували псоріатичні осередки і зникло відчуття свербіж, у 50% хворих припинилося лущення шкіри. Середній час ремісії складав 128 днів.

У 12 хворих поліпшення клінічних показників підтверджувалося імунологічними показниками.

У хворих контрольної групи в результаті лікування рівень протизапальних цитокінів ІЛ-1, ФНО-α і гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора TGF-1β знизився в 1,4, 1,38 і 2,38 разів відповідно. Рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 зріс в 1,29 разів.

У дослідній групі (препарат, що заявляється) у 100% хворих припинилося утворення нових висипань і зникло відчуття свербіж, у 90,4% хворих регресували псоріатичні осередки. Середній час ремісії порівняно з прототипом збільшився і складав 187 днів.

У 19 хворих поліпшення клінічних показників підтверджувалося імунологічними показниками.

Аналіз динаміки цитокінового статусу показав (Таблиця 7), що при лікуванні препаратом, що заявляється, відбувається зниження рівня протизапальних цитокінів ІЛ-1, ФНО- α і TGF-1 β в 1,9, 2,7 і 2,1 разів відповідно. Рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 зріс в 1,87 разів.

Таким чином, результати лікування в дослідній групі хворих виявилися кращими, ніж у контрольній групі. Застосування препарату, що заявляється, сприяло значному поліпшенню клінічної картини захворювання і збільшенню середнього часу ремісії захворювання, що свідчить про підвищення ефективності лікування псоріазу.

Лікарський препарат для парентерального застосування складу, що заявляється, є препаратом, який має підвищену біологічну активність при стабільності лікарської форми у процесі вироблення і зберігання.

Таблиця 1

Вміст активної речовини (1-дезоксигуанідин-1-метил-2-акридон-9-он-10-іл-ацетат)-амоній-Д-глюцитол), % (мас.)	Вміст стабілізатора (N-метилглюкамін) % (мас.)	Зовнішній вигляд препарату	Місцевоподразнювальна дія
8,5	0,05	Прозора рідина жовтого кольору	Відсутнє
	1,0		
10,0	0,05	Прозора рідина жовтого кольору	Відсутнє
	1,0		
15,0	0,05	Прозора рідина жовтого кольору	Відсутнє
	1,0		
20,0	0,05	Прозора рідина жовтого кольору	Відсутнє
	1,0		
25,0	0,05	Прозора рідина жовтого кольору	Відсутнє
	1,0		
30,0	0,05	Сиропоподібна прозора рідина жовтого кольору	Болісна реакція і почервоніння ділянки шкіри
	1,0		
34,2	0,05	Сироп жовтого кольору з кристалами активної речовини	Тривала болісна реакція і набряк на місці виділення
	1,0		

Таблиця 2

Препарат	Вміст стабілізатора (N-метилглюкамін), % (мас.)	Кількість сумарної РНК на 20млн. клітин, мкг при інкубуванні клітин з препаратом, год.				
		2	4	6	8	12
Прототип	0,0	23,0	26,5	32,8	41,2	34,1
Препарат,	0,05	35,4	139,2	226,8	342,8	284,9
Що заявляється	0,1	48,9	187,3	284,5	380,1	291,6
	0,5	50,3	198,2	294,5	428,3	274,3
	1,0	48,6	174,2	290,5	413,5	261,6
	3,0	45,5	166,9	278,2	399,6	58,3

Таблиця 3

Препарат	Вміст стабілізатора (N-метилглюкамін), % (мас.)	Вміст активної речовини (1-дезоксигуанозин-1-фосфат) після опромінування ртутною лампою, % (мас.)					Висновок щодо фоточутливості препарату
		До опромінування	через				
			1год.	2год.	4год.	6год.	
Прототип	0,0	22,5	22,50±0,02	21,10±0,05	18,30±0,01	15,10±0,04	не стабільний
Препарат, що заявляєтьс я	0,05	8,5	8,50±0,02	8,50±0,02	8,40±0,04	8,10±0,08	стабільний
		22,5	22,50±0,02	22,50±0,02	22,30±0,02	22,10±0,04	стабільний
		25,0	25,00±0,02	25,00±0,02	25,00±0,02	24,80±0,02	стабільний
	1,0	8,5	8,50±0,02	8,50±0,02	8,50±0,02	8,50±0,05	стабільний
		22,5	22,50±0,02	22,50±0,02	22,50±0,02	22,05±0,02	стабільний
		25,0	25,00±0,02	25,00±0,02	25,00±0,02	25,00±0,02	стабільний

Таблиця 4

Показники фізико-хімічних властивостей препарату	Вміст стабілізатора (N-метилглюкамін) у препараті, % (мас.)				
	Прототип	Препарат, що заявляється			
	0,0	0,05	0,1	0,5	1,0
Осмоляльність, ммоль/л	810	792	790	785	780
Відносна в'язкість (відносно води)	2,90	2,77	2,75	2,72	2,70

Таблиця 5

Показники термостабільності	Вміст стабілізатора (N-метилглюкамін) у препараті, % (мас.)				
	Прототип	Препарат, що заявляється			
	0,0	0,05	0,1	0,5	1,0
Вміст осаду в препараті після стерилізації, % (мас.)	0,24	0,16	0,12	0,09	0,06
Термін зберігання при 0°C, місяці	25	37	48	48	48
Термін зберігання при 30°C, місяці	29	38	48	48	48

Таблиця 6

Клінічні показники захворювання на псоріаз	Результат лікування, людина/% від загальної кількості в групі	
	Контрольна група (прототип)	Дослідна група (препарат, що заявляється)
Регрес псоріатичних бляшок	13/65,0	19/90,4
Припинення нових висипань	5/25,0	21/100,0
Зменшення інтенсивності свербіж	12/60,0	18/85,7
Припинення ознобу	20/100,0	21/100
Припинення лущення	10/50,0	15/71,4
Середній час ремісії, дні	128±12	187±23

Таблиця 7

Кількість хворих зі зміною імунологічних показників, людей	ІЛ-1, пкг/мл		ФНО-α, пкг/мл		TGF-1β, пкг/мл		ІЛ-10, пкг/мл	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
12 контрольна група (прототип)	9,1±1,5	6,4±0,4	76,5±2,7*	55,1±3,4*	5687±473	2384±441	241,3±35,8	312,5±68,6
19 дослідна група (препарат, що заявляється)	8,2±1,1	4,2±0,2	88,5±3,2*	32,2±2,1*	4501±321*	21501168*	263,1±48,4	494,2±70,8

Примітка: *Різниця достовірна (P<0,05)