(19) **RU** (11) **2 157 684** (13) **C2**

(51) МПК[7] **A 61 K 31/4184**



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 97122120/14, 22.12.1997

(24) Дата начала действия патента: 22.12.1997

(46) Дата публикации: 20.10.2000

(56) Ссылки: SU 1673118 30.08.91. RU 2061686 C1, 10.06.96. RU 93052163/14, 27.01.97. RU 96110892/04 A, 27.08.96. Умарова З.Ф. и др. Опыт включения иммуностимуляторов в комплексную терапию больных системной красной волчанкой: Тезисы докладов IV Всесоюзного съезда ревматологов. - Минск., 1991, с.296.

(98) Адрес для переписки:
125315, Москва, ул. Балтийская 8, НИИ фармакологии РАМН

(71) Заявитель:
Научно-исследовательский институт фармакологии Российской академии медицинских наук

(72) Изобретатель: Лисицына Т.А., Дурнев А.Д., Иванова М.М., Середенин С.Б., Насонова В.А.

(73) Патентообладатель:
Научно-исследовательский институт фармакологии Российской академии медицинских наук

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

(57)

Предложено новое средство в комплексном лечении больных системной красной волчанкой (СКВ). Это средство - известный актопротектор бемитил. Назначение бемитила позволяет существенно увеличить эффективность терапии по сравнению с общепринятой схемой лечения СКВ, удлинить сроки ремиссии этого заболевания и снизить потребление преднизолона, прогрессивным увеличением доз которого достигается положительный эффект при общепринятой схеме лечения СКВ. 3 табл., 1 ил.

RU 2157684 C2

RU 2157684 C2

(19) **RU** (11) **2 157 684** (13) **C2**

(51) Int. Cl.[7] **A 61 K 31/4184**



RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 97122120/14, 22.12.1997

(24) Effective date for property rights: 22.12.1997

(46) Date of publication: 20.10.2000

(98) Mail address:
125315, Moskva, ul. Baltijskaja 8, NII farmakologii RAMN

(71) Applicant:
Nauchno-issledovatel'skij institut farmakologii Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk

(72) Inventor: Lisitsyna T.A., Durnev A.D., Ivanova M.M., Seredenin S.B., Nasonova V.A.

(73) Proprietor:
Nauchno-issledovatel'skij institut farmakologii Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk

(54) AGENT FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSIS

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: invention proposes a novel agent in complex treatment of patients with systemic lupus erythematosis. This agent is the known actoprotecting agent bemithyl. Prescription of bemithyl ensures to enhance therapy effectiveness significantly as compared with conventional schedule of treatment of patients with systemic lupus erythema-tosis, to prolong remission period and decrease prednisolone dose which provides positive effect in progressive dosage increase in conventional schedule of treatment. EFFECT: enhanced effectiveness of agent. 3 tbl, 1 dwg, 3 ex

RU 2157684 C2

RU 2157684 C2

Изобретение относится к области медицины, в частности фармакологии, и касается лекарственных средств, используемых для лечения системной красной волчанки.

Системная красная волчанка (СКВ) - хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани и сосудов, сопровождающееся аутоиммунными нарушениями, с преобладанием образования аутоантител к ДНК.

Общепринятая комплексная схема лечения СКВ предполагает применение глюкокортикостероидов (преднизолон), цитостатиков, аминохинолиновых и нестероидных противовоспалительных препаратов в качестве основных средств терапии.

Однако эта схема лечения имеет ряд недостатков. Во-первых, с ее помощью очень редко удается снизить образование антител к ДНК, которое является одним из основных звеньев патологического процесса при СКВ [1,2]. Во-вторых, длительность ремиссии заболевания очень редко превышает 6-12 месяцев [3]. В третьих, положительный эффект терапии достигается за счет прогрессивного увеличения доз преднизолона [1,2]. Последнее имеет целый ряд негативных побочных эффектов, выражающихся в развитии синдрома Иценко-Кушинга с ожирением гипофизарного типа, гипертрихозом, артериальной гипертонией, астенией. Кроме того, на фоне приема глюкокортикостероидов (преднизолон) часто развиваются язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, повышены риск обострения хронических инфекций, опасность развития остеопороза, переломов и асептических некрозов костей [2].

Лекарство бемитил (2-этилтиобензимидазола гидробромид) относится к группе актопротекторных препаратов, оказывает умеренное психостимулирующее действие, обладает антигипоксической активностью, применяется при астенических состояниях, неврозах и других состояниях, при которых показана стимуляция психических и физических функций [4].

Бемитил назначали больным СКВ в дозах 0.5 - 0.75 г/сутки 5-ти дневными курсами с перерывом в два дня (суббота и воскресенье), 2 раза в день после завтрака и обеда в течение 8 недель в комплексе с препаратами общепринятой схемы лечения.

1. Результаты, доказывающие эффективность изобретения.

Был обследован 61 больной, находившийся на лечении в клинике Института ревматологии РАМН с 1993 по 1997 годы.

Все пациенты с СКВ соответствовали диагностическим критериям Американской Коллегии Ревматологов для СКВ [5].

Больные включались в исследование рандомизировано, по мере поступления на обследование в Институт ревматологии РАМН.

Возраст больных не превышал 55 лет. У всех пациентов на момент включения в исследование и по данным анамнеза отсутствовали аллергические заболевания и признаки вирусных инфекций, в том числе вирусного гепатита.

В зависимости от варианта проводимой терапии больные СКВ были разбиты на 4 группы:

1 группа - больные, получавшие только глюкокортикостероиды (ГКС);

2 группа - больные, получавшие ГКС и циклофосфамид;

3 группа - больные, получавшие ГКС и бемитил;

4 группа - больные, получавшие ГКС, циклофосфамид и бемитил.

Распределение больных СКВ в группах в зависимости от степени активности и характера течения заболевания представлены в табл. 1.

В 1-й группе преобладали больные с хроническим течением (60%), во 2, 3 и 4-й группах - с подострым и острым течением СКВ.

Клиническая картина болезни на момент начала наблюдения характеризовалась полисиндромностью.

В 1, 3 и 4-й группах доминировало поражение ЦНС (мигрень, нарушение структуры сна, ухудшение памяти), а во 2 группе - поражение кожи (эритема- "бабочка") и почек. Таким образом, 2 и 4 группы оказались наиболее активными по характеру и степени поражения систем и органов, что и послужило основанием к лечению больных этих групп не только стероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами, но также циклофосфамидом.

В целом, в начале наблюдения были полностью сопоставимы между собой по полу, возрасту, клинико-лабораторным проявлениям, степени активности, характеру течения и проводимой терапии больные 1-3 и 2-4 групп.

Все больные трижды подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию. Первый раз - при поступлении на стационарное лечение в Институт ревматологии РАМН, второй раз - через 3 недели, третий раз - через 8 недель с момента первого обследования.

Для больных СКВ принималась во внимание динамика 18 клинических и 12 лабораторных показателей. Чем большее количество показателей к концу наблюдения статистически значимо улучшалось, тем эффективнее расценивалась проводимая терапия. Кроме того, для оценки эффективности терапии в группе больных СКВ использовались общепринятые индексы активности СКВ - SLEDAI-1 [6] и ECLAM [7], которые определялись в начале исследования, через 3 недели и через 8 недель наблюдения.

Из 18 основных клинических симптомов (табл. 2), характеризующих активность в 1-й группе на фоне проводимой терапии статистически значимо уменьшилась встречаемость 4-х, во 2-й группе - 9, в 3-й группе -6 и в 4-й группе - 13 симптомов, т.е. наиболее положительные изменения произошли в группах больных, получавших наряду с другими препаратами бемитил.

При оценке эффективности терапии по динамике средних значений 12 лабораторных показателей (табл.2) наблюдается аналогичная ситуация: в 1-й и во 2-й группах к концу периода наблюдения ни по одному из показателей не было достигнуто статистически значимого улучшения. В 3-й

RU 2157684 C2

RU 2157684 C2

группе статистически значимое улучшение было отмечено по 3, а в 4-й группе - по 6 из 12 показателей.

Таким образом, наиболее эффективной оказалась терапия больных 4-й группы, получавших глюкокортикостероиды (преднизолон), циклофосфамид и бемитил и 3-й группы, получавших глюкокортикостероиды и бемитил. Терапия больных 1-й группы, принимавших только глюкокортикостероиды (преднизолон), и больных 2-й группы - глюкокортикостероиды(преднизолон) в сочетании с циклофосфамидом оказалась менее эффективной. Кроме того, если в 3-й и 4-й группах было отмечено улучшение по всем группам показателей, то в 1-й и 2-й группах терапия не оказала статистически значимого влияния на лабораторные проявления активности заболевания.

Установлено, что более выраженное влияние на индексы активности, регистрируемые по шкалам SLEDAI-1 и ECLAM, оказывала терапия в 3-й и 4-й группах (см. чертеж), т.е. у больных, в комплекс лечения которых был введен бемитил. Статистически значимым снижение средних значений индексов активности к концу периода наблюдения было во всех группах, кроме 1-й, пациенты которой принимали только глюкокортикостероиды (преднизолон).

Анализ данных, характеризующих применение глюкокортикостероидов, представленных на чертеже, позволяет указать, что при введении в комплекс терапии больных СКВ бемитила удалось сохранить суточную дозу преднизолона прежней или в некоторых случаях даже снизить ее к концу периода наблюдения. Так, если в 1-й группе СКВ средняя доза преднизолона к концу наблюдения увеличилась в 2 раза (29,0±13,4 мг/сут против 14,7±8,7 мг/сут), а во 2-й группе увеличивалась в 1.3 раза (33,9 ≠14,8 мг/сут против 25,2±12,4 мг/сут), то в 3-й группе в начале наблюдения доза преднизолона была 23,5±12,4 мг/сут, к концу периода наблюдения уменьшилась до 18,7±10,7 мг/сут, а в 4-й группе была 24,0 ±13,4 мг/сут, а стала 23,3±14,4 мг/сут.

Таким образом, введение в комплекс лечения бемитила позволило не увеличивать и даже существенно уменьшить дозу преднизолона, необходимую для достижения терапевтического эффекта.

В целях объективизации оценки влияния терапии на уровень антител к ДНК, в данной работе они для удобства исчислялись в процентном отношении к уровню анти-ДНК, принятому за норму. При анализе влияния различных схем терапии на динамику лабораторных проявлений активности было замечено, что уровень антител к ДНК в группах больных СКВ менялся не однозначно (табл 3). На фоне проводимой терапии уровень анти-ДНК несколько увеличивался в 1-й группе, немного снижался во 2-й группе и статистически значимо ($p<0,001$) снижался в 3-й и 4-й группах больных СКВ по сравнению с данными в начале наблюдения.

Таким образом, введение в комплекс терапии бемитила приводит к статистически значимому снижению уровня анти-ДНК у больных СКВ.

Было отмечено, что у больных, получавших бемитил, в последующем реже наблюдались обострения основного заболевания и период относительного благополучия длился гораздо дольше, чем у больных, не получавших этот препарат. Так, в 1-й и 2-й группах СКВ (не получали бемитил) у 11 из 30 пациентов обострение развилось через 6-12 месяцев после завершения лечения. В 3-й и 4-й группах обострение через 12-18 месяцев было отмечено только у 5 пациентов. Причем у 6 пациентов 3-й группы минимальная активность СКВ или отсутствие признаков активности сохраняется более 24 месяцев.

Таким образом, применение бемитила позволяет снизить частоту обострений и существенно продлить сроки ремиссии заболевания у большинства леченых пациентов.

Сумма указанных данных позволяет заключить, что применение бемитила в комплексе терапии больных СКВ позволяет увеличить эффективность лечения, снизить потребление преднизолона, уменьшить образование аутоиммунных антител к ДНК и удлинить сроки ремиссии.

2. Клинические примеры, демонстрирующие эффективность бемитила при лечении СКВ.

Пример 1. Больная В., 26 лет, находилась на лечении в Институте ревматологии РАМН в ноябре 1995 г. с диагнозом: системная красная волчанка подострого течения. Активность III: полиартрит, поражение легких (пневмонит), поражение сердца (миокардит с нарушением сердечного ритма), серозных оболочек (адгезивный полисерозит), поражение почек (субклиническая протеинурия), энантема твердого неба, синдром Рейно, лимфаденопатия, гематологические (анемия, лейкопения) и иммунологические нарушения. Гранулирующая рана тыльной поверхности правой кисти.

Из анамнеза: больна СКВ в течение 6 лет. Практически ежегодно находилась на стационарном лечении в Институте ревматологии РАМН в связи с выраженной активностью СКВ. Лечилась высокими дозами глюкокортикостероидов и циклофосфамида. На фоне данного лечения - частые инфекционные осложнения.

При поступлении: Общий анализ крови: НВ-60 г/л, эритроциты - $2,9 \cdot 10^{12}$/л, лейкоциты - $3,2 \cdot 10^{9}$/л, тромбоциты - $186 \cdot 10^{9}$/л, СОЭ-58 мм/ч. В иммунологическом анализе крови - С-реактивный белок (СРБ) -1 мг/%, антинуклеарный фактор (АНФ) -1/640.

Лечение: преднизолон 25 мг/сут, солюмедрол в/в (пульс- терапия) - 2000 мг, панангин в/в N 10, кордарон 400 мг/сут, метиндол-ретард 75 мг/сут. Бемитил был назначен в дозе 0,75 г/сут в первые дни после поступления на лечение. От цитостатиков было решено воздержаться из-за раны тыла правой кисти.

После лечения: Общий анализ крови: НВ-70 г/л, эритроциты: $2,9 \cdot 10^{12}$/л, лейкоциты: $4,4 \cdot 10^{9}$/л, СОЭ=20 мм/ч.

Иммунологический анализ крови: СРБ-1 мг/%, АНФ-1/40 Р.

На фоне проводимого лечения было отмечено: снижение выраженности клинико-лабораторных показателей активности СКВ. Отмечена полная

RU 2157684 C2

RU 2157684 C2

эпителизация раны уже через 2 недели после выписки из стационара, значительное улучшение общего самочувствия: исчезновение головных болей, суставного синдрома, утомляемости, общей слабости, улучшение настроения, нормализация сна. Амбулаторно больная продолжала принимать бемитил в той же дозе в течение 2 месяцев. На протяжении всего последующего периода наблюдений (до октября 1997 г.) у больной не было не только обострений СКВ, но и каких-либо минимальных признаков активности СКВ. За это время больная провела еще 3 курса по 2 месяца приема бемитила в дозе 0,5-0,25 г/сут (5 дней в неделю), при этом дозу преднизолона per os удалось снизить до 5 мг/сут (принимает уже в течение года). За весь период наблюдения у больной не было обострений одонтогенной инфекции (парадонтита), панарициев.

Пример 2.

Больная Б., 25 лет, находилась на лечении в Институте ревматологии РАМН в мае 1993 г. с диагнозом: Системная красная волчанка подострого течения. Активность III: поражение почек (люпус-нефрит), полиартрит, поражение кожи ("бабочка"), лимфаденопатия, ладонные и подошвенные капилляриты, синдром Рейно, лихорадочный синдром, фотосенсибилизация, трофические (алопеция, похудание), гематологические (анемия, лейкопения, склонность к тромбоцитопении) и иммунологические нарушения, АНФ(+).

Из анамнеза: больна СКВ в течение года. Госпитализирована в НИИ ревматологии впервые в апреле 1993 г.

При поступлении: Общий анализ крови: НВ-105 г/л, эритроциты - $3,7 \bullet 10^{12}$/л, лейкоциты - $2,8 \bullet 10^{9}$/л, тромбоциты - $151,7 \bullet 10^{9}$/л, СОЭ=56 мм/ч.

Иммунологический анализ крови: комплемент - 33 ед/мл, криопреципитины +1, СРБ<1 мг/%, РФ - отр., анти-ДНК - 33 ед (норма до 12). АНФ-1/512 H+Sp, ЦИК - 245 едОП, IgG>22,0 мг/мл, IgA>5,0 мг/мл, IgM>3,0 мг/мл.

Общий анализ мочи: реакция кислая, уд.вес: 1015, белок - 0,5 г/л, эр-ты - 60-65 в п/зр., лей-ты - 4-5 в п/зр. Суточная протеинурия - 0,550 г/сут.

Индексы активности: SLEDAI - 1-33 балла, ECLAM - 10 баллов.

За время пребывания в стационаре проводилось следующее лечение: преднизолон per os - 40 мг/сут, пульс-терапия солю- медролом - 3000 мг и ЦФ - 1600 мг, курантил, триампур, анаприлин, кореберон, глюконат кальция, бемитил - 0,5 г/сут.

После лечения: НВ-122 г/л, эр-ты - $3,8 \bullet 10^{12}$/л, лей-ты - $4,3 \bullet 10^{9}$/л, СОЭ= 13 мм/ч.

Иммунологический анализ крови: комплемент - 34 ед/мл, криопреципитины - отр. , СРБ< 1 мг/%, РФ - отр., анти-ДНК - 15 ед (норма до 12). АНФ-отр., ЦИК-255 едОП, IgG=13,5 мг/мл, IgA=4,86 мг/мл, IgM=1,76 мг/мл.

Индексы активности: SLEDAI-1: 0 баллов, ECLAM: 1 балл.

На фоне проводимой терапии удалось купировать суставной и лихорадочный синдромы, лимфаденопатию, слабость, утомляемость; нормализовались лабораторные показатели, уменьшилась выраженность мочевого синдрома.

Амбулаторно больная продолжала прием преднизолона, в течение 2 месяцев получала ЦФ по 200 мг/нед., затем начала прием азатиоприна 100 мг/сут. Бемитил в дозе 0,5 г/сут в течение 5 дней в неделю принимала 2-х месячными курсами дважды после выписки из стационара.

До осени 1997 г. признаков обострения СКВ у больной не было. В настоящий момент принимает 5 мг/сут преднизолона, плаквенил 0,4 г/сут, поливитамины. Чувствует себя хорошо, работает.

Пример 3.

Больная Р., 18 лет, находилась на лечении в Институте ревматологии РАМН в октябре 1996 г. с диагнозом: системная красная волчанка острого течения. Активность 3: полиартрит, синдром полимиозита, эритематозные высыпания на тыльной поверхности кистей, энантема, хейлит, ладонные капилляриты, лимфаденопатия, миокардит, лихорадочный синдром, адгезивный полисерозит, синдром Рейно, синдром полинейропатии, вовлечение ЦНС, гематологические нарушения, иммунологические нарушения, АНФ+.

Из анамнеза: больна СКВ в течение 6 мес.

При поступлении: Общий анализ крови: НВ - 108 г/л, эритроциты - $3,5 \bullet 10^{12}$/л, лейкоциты - $10,0 \bullet 10^{9}$/л, СОЭ=46 мм/ч.

Иммунология: Ревматоидный фактор - 1/640, антинуклеарный фактор - 1/160, антитела к ДНК - 113 ед (норма до 30).

Индексы активности: SLEDAI-1: 27 баллов, ECLAM: 12 баллов.

После лечения:

Общий анализ крови: НВ - 120 г/л, СОЭ=25 мм/ч.

Иммунология: Ревматоидный фактор: 1/160, антинуклеарный фактор: 1/80, антитела к ДНК: 6 ед (норма до 30).

Индексы активности: SLEDAI-1: 0 баллов и ECLAM: 2 балла.

Проводилась терапия: преднизолон 40 мг/сут, пульс-терапия солюмедролом: 3,0 г, трентал, глюконат кальция, бемитил в дозе 0,5 г/сут - 5 дней в нед.

На фоне данного лечения за 2 мес удалось добиться значительного снижения клинико-лабораторных признаков активности СКВ, кроме того, снизить уровень антител к ДНК до нормальных значений.

До осени 1997 г. признаков обострения заболевания нет, продолжает прием поддерживающей дозы преднизолона - 10 мг/сут. Чувствует себя практически здоровой, продолжает учебу.

Список литературы

1. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. // АМН СССР. -М.: Медицина -1989 г.

2. Сигидин Я. А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. // М., Медицина -1994 г.

3. Лисицына Т. А. Влияние циклофосфамида и бемитила на антиоксидантный статус и целостность ДНК у больных системной красной волчанкой и ревматоидным артритом. // Дисс. канд. мед.наук. -М., 1997.

4. Смирнов А. В. Опыт и перспективы применения бемитила - препарата из нового

RU 2157684 C2

RU 2157684 C2

фармакологического класса актопротекторов. //Новые лекарственные препараты. -1991 -N.7-9. -с.33-42.

5. Tan E. M., Cohen A.S., Fries J.S. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. //Arthritis Rheum. -1982. -v.25. -p. 1271-1277.

6. Bombardier C. , Gladman D.D., Urowitz. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. //Arthritis Rheum. -1992. -v.35. -p.630-640.

7. Vitali C., Bencivelli W., Isenberg D.A. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European workshop for Rheumatology research. // Clin. Exp. Rheumatol. -1992. -v.10. -p.541-547.

Формула изобретения:

Применение бемитила (2-этилмеркаптобензимидазол гидробромида) в качестве средства в комплексном лечении больных системной красной волчанкой.

RU 2157684 C2

RU 2157684 C2

Таблица 1

Характер течения и активность СКВ.

Характер течения	*1 группа (15 больных)*		*2 группа (15 больных)*		*3 группа (15 больных)*		*4 группа (16 больных)*		*Уровень значимости*
	абс.	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	
острое	*1*	*7*	*5*	*33*	*6*	*40*	*4*	*25*	
подострое	*5*	*33*	*7*	*47*	*6*	*40*	*5*	*31*	
хроническое	*9*	*60*	*3*	*20*	*3*	*20*	*7*	*44*	
Степень активности									
I минимальная	*3*	*20*	*0*	*0*	*4*	*27*	*0*	*0*	
II умеренная	*8*	*53*	*5*	*33*	*8*	*53*	*6*	*37,5*	
III высокая	*4*	*27*	*10*	*67*	*3*	*20*	*10*	*62.5*	$p_{2-3}=0,03$ $p_{3-4}=0,04$
SLEDAI-1 (M±SD) баллы	*23,9 ± 10,6*		*27,0 ± 9,9*		*23,5 ± 13,9*		*25,2 ± 7,3*		
ECLAM (M±SD) баллы	*7,0 ± 2,4*		*7,3 ± 2,6*		*7,0 ± 2,3*		*7,2 ± 2,6*		

Примечание: ** - здесь и в табл. 2 - уровни значимости указаны только для групп, достоверно отличающихся по сравниваемому признаку; буквенно-цифровое обозначение отражает уровень значимости при сравнении результатов в разных группах.*

RU 2157684 C2

RU 2157684 C2

Таблица 2

Сравнительная динамика основных клинико-лабораторных показателей активности заболевания в подгруппах больных СКВ под влиянием терапии.

Подгруппы больных	*Эффект терапии*	*Клинические проявления (n=18)*		*Лабораторные проявления (n=12)*		*Все показатели активости (n=40)*	
		абс.	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*
1 группа	*улучшение*	*4*	*22*	*0*	*0*	*8*	*20*
(ГКС)	*ухудшение*	*0*	*0*	*0*	*0*	*1*	*2,5*
n=15	*без динамики*	*14*	*78*	*12*	*100*	*31*	*77,5*
2 группа	*улучшение*	*9*	*50*	*0*	*0*	*9*	*22,5*
(ГКС+ЦФ)	*ухудшение*	*0*	*0*	*0*	*0*	*5*	*12,5*
n=15	*без динамики*	*9*	*50*	*12*	*100*	*26*	*65*
3 группа	*улучшение*	*6*	*33*	*3*	*25*	*15*	*37,5*
(ГКС+бемитил)	*ухудшение*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*
n=15	*без динамики*	*12*	*67*	*9*	*75*	*25*	*62,5*
4 группа	*улучшение*	*13*	*72*	*6*	*50*	*22*	*55*
(ГКС+ЦФ+бемитил)	*ухудшение*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*
n=16	*без динамики*	*5*	*28*	*6*	*50*	*18*	*45*
p	*улучшение*	$p_{3-4}=0,04$ $p_{1-4}=0,07$		$p_{1,2-4}=0,01$		$p_{1-4}=0,002$ $p_{2-4}=0,006$	
	ухудшение						

Таблица 3

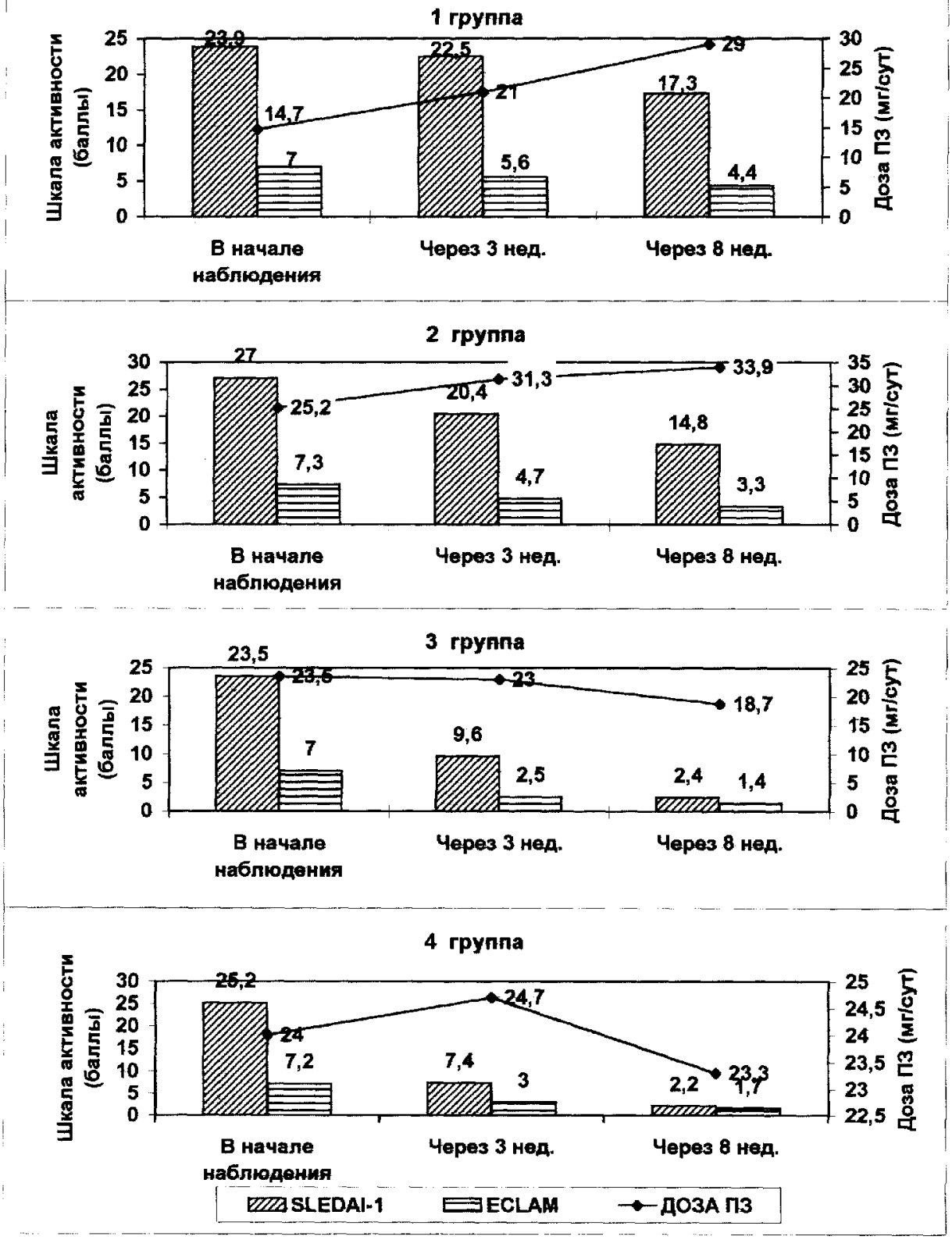
Средние значения уровней антител к ds/ss-ДНК у больных СКВ.

Обследуемые группы	Уровни антител к ds/ss-ДНК (% от нормы)		
	До начала лечения	Через 3 недели	Через 8 недель
1 группа(n=15)	81.7	138.5	125
2 группа(n=15)	223.9	264	195
3 группа(n=15)	161.1	34.3	2.0
4 группа(n=16)	225.9	82.6	34.2

RU 2157684 C2

RU 2157684 C2

ДИНАМИКА СРЕДНИХ ЗНАЧЕНИЙ ИНДЕКСОВ АКТИВНОСТИ и СРЕДНЕЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ПЗ В ГРУППАХ СКВ



RU 2157684 C2

RU 2157684 C2