

Обзоры

УДК 616.029.7

Применение препарата “Арменикум” (концентрат) при лечении различных заболеваний**Т.Г. Оганян, В.А. Саргсян, В.Т. Оганян***ЗАО “Арменикум”
0084, Ереван, ул. Г. Шерами, 2*

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатит С, системная красная волчанка, грипп H1N1, препарат “Арменикум” (концентрат)

“Арменикум” (концентрат) – оригинальное лекарство, производитель ЗАО “Арменикум+”, Республика Армения. Это сложное по химическому составу многокомпонентное лекарство, содержащее йод, калий, лития хлорид, синтетический водорастворимый полимер, моно-, олиго- и полисахариды. По физико-химическим показателям “Арменикум” (концентрат) представляет собой коллоидно-полимерный водный раствор солей [5]. Состав препарата “Арменикум”(концентрат) впервые был заявлен и защищен патентом РА No 949 от 10.06.2001г. и Евразийским патентом No 004203 от 26.02.2004г. в качестве анти-ВИЧ средства для внутривенных инфузий. Результаты экспериментальных и клинических исследований препарата публикуются начиная с 2000 года [1, 2]. Впервые препарат “Арменикум”(концентрат) был зарегистрирован в 1999 году в Армении, при наличии клинических испытаний на ограниченном числе пациентов (до 100), что допустимо для анти-ВИЧ препаратов, учитывая их чрезвычайную приоритетность в регуляторном плане. В 2004 г. была проведена повторная регистрация препарата с предоставлением расширенных результатов контролируемых клинических испытаний, с использованием протокола, соответствующего стандартам качественной клинической практики. Клинические испытания препарата проходили начиная с 1998 г. в Армении, несколько позже в Российской Федерации, в Украине, а также в Конго, Замбии и Либерии. В 2006 г. препарат “Арменикум”(концентрат) был зарегистрирован в России. Кроме Армении и России, препарат был зарегистрирован также в Украине, Конго, Замбии и Либерии.

Препарат “Арменикум” (концентрат) зарегистрирован в Армении и в ряде других стран по официальному показанию “противовирусное и иммуномодулирующее средство”.

Ограниченные клинические испытания препарата “Арменикум” (концентрат) после регистрации в РА проводились при лечении следующих заболеваний:

1.ВИЧ-инфекция. Исследования осуществлены в Клиническом центре “Арменикум” на 173 пациентах (2001г.) и в Санкт-Петербургской инфекционной больнице N30 им. С. П. Боткина (с привлечением специалистов из городского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями) на 18 больных (2005г.). Кроме того, в КЦ “Арменикум” в период с 2004 по 2009 гг. проводилось исследование на 74 ВИЧ-инфицированных пациентах.

Препарат вводился внутривенно капельно в дозе 0.2мл/кг или 0.3 мл/кг, после предварительного смешивания с физиологическим раствором натрия хлорида в разведении 1:4 и более (обычно в 500мл) непосредственно перед введением со скоростью 4-9 мл/мин. В случае возникновения жжения по ходу пунктированной вены скорость введения уменьшалась. Один лечебный цикл препарата составлял 3 введения через день. Продолжительность одного цикла составляла 5 дней. Лечебный цикл инфузий препарата повторялся 4 раза с интервалом в 3 недели.

В качестве основных показателей эффективности лечения рассматривались: уровень вирусной нагрузки ($\log_{10}VL$), количество $CD4^+$ Т-лимфоцитов, выживаемость и качество жизни больных.Дополнительными оценочными критериями клинического эффекта служили: определяемая нестандартным методом вирусная нагрузка, процент больных с неопределяемой вирусной нагрузкой, соотношение $CD4^+$ / $CD8^+$ -клеток, содержание иммуноглобулинов, иммунологические суррогатные маркеры иммунной активации (ФНО- α , рИЛ-2р, $\beta 2MG$, НЕО), микрофлора ротоглотки, мочи и кишечника.При оценке безопасности и переносимости испытуемого препарата использовались жалобы и гемодинамические показатели больных, параметры ЭКГ, показатели общего клинического анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, уровня тиреоидных гормонов.

Во всех трех исследованиях были получены аналогичные результаты – это статистически достоверное понижение вирусной нагрузки у пациентов с исходным уровнем вирусной нагрузки ($\log_{10}VL > 4$), т.е. более 10 тыс. коп /мл, повышение количества $CD4^+$ Т - лимфоцитов, улучшение показателей качества жизни у участников клинических испытаний после лечения. При этом улучшение самочувствия больных четко прослеживалось и по динамике жалоб.После лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) в течение 6 месяцев уменьшились частота жалоб на слабость (с 94,4% до 20,0%), утомляемость (с 100,0% до 26,7%), заложенность носа (с 83,3% до 33,3%), кашель (с 77,8% до 0,0%), головную боль (с 77,8% до 0,0%), боли в эпигастрии/подреберье (с 83,3% до 6,7%), диарею (с 72,2% до 6,7%), бессоницу (с 72,2% до 0,0%), герпетическую сыпь (с 66,7% до 6,7%), выделения из гениталий (с 61,1% до 13,3%) (табл. 1-4, рис. 1-5) [13, 14, 17].

Таблица 1

Изменение вирусной нагрузки ($\log_{10} VL$) у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от исходного уровня $\log_{10}VL$ после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (дозы 0.2-0.3мл/кг)

Исходный уровень $\log_{10}VL$	Статистические показатели	Месяцы				
		0	3	6	9	12

Менее 4	n	14	14	14	14	13
	$\bar{X}$	3.20	3.38	3.48	3.49	4.41*
	m	0.18	0.20	0.18	0.13	0.15
4 и более	n	27	27	26	23	21
	$\bar{X}$	5.03	4.12**	4.02**	4.41*	4.60
	m	0.10	0.14	0.08	0.11	0.14
4÷5	n	14	14	14	14	11
	$\bar{X}$	4.62	4.12	3.91*	4.20	4.65
	m	0.07	0.15	0.12	0.13	0.20
Более 5	n	13	13	12	9	10
	$\bar{X}$	5.47	4.12**	4.14**	4.73* ⁰	4.55
	m	0.10	0.24	0.09	0.13	0.19

Примечание. $\log_{10}VL$ – вирусная нагрузка в десятичных логарифмах;

n – число больных.

Здесь и далее: $\bar{X}$ – среднее арифметическое;

m – ошибка среднего;

** – статистически достоверно, $p < 0.01$ при сравнении с исходным уровнем (0 мес);

* – статистически достоверно, $p < 0.05$ при сравнении с исходным уровнем (0 мес);

*⁰ – статистически недостоверно при введении поправки Бонферрони

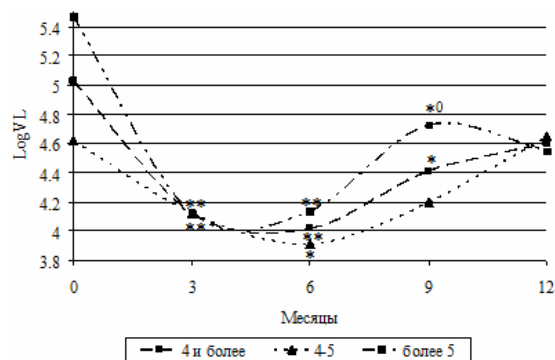


Рис. 1. Изменение вирусной нагрузки ($\log_{10} VL$) у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от исходного уровня $\log_{10} VL$ после лечения препаратом "Арменикум" (концентрат) (дозы 0.2-0.3мл/кг)

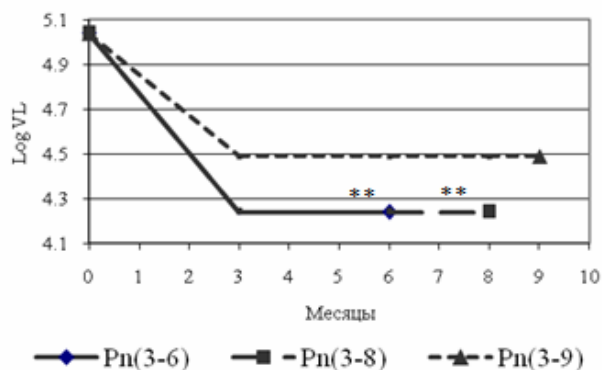


Рис 2. Изменение вирусной нагрузки $\log_{10}$ VL у ВИЧ-инфицированных больных моложе 40 лет с исходным уровнем $\log_{10}$ VL > 4 после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (доза 0.3мл/кг)

Pn(3-6) – период наблюдения четыре месяца (3, 4, 5 и 6-й месяцы),

Pn(3-8) – период наблюдения шесть месяцев (3, 4, 5, 6, 7 и 8-й месяцы),

Pn(3-9) – период наблюдения семь месяцев (3, 4, 5, 6, 7, 8 и 9-й месяцы)

Таблица 2

Изменение количества $CD4^+$ T-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от исходного уровня $CD4^+$ T-лимфоцитов после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат) (дозы 0.2-0.3мл/кг)

Исходный уровень $CD4^+$ T-лимфоцитов	Статистические показатели	Месяцы				
		0	3	6	9	12
Менее 200	n	17	6	6	2	2
	$\bar{X}$	141.35	533.17***	707.67***	680.50	449.50
	m	9.25	87.72	150.61	160.50	43.50
200÷500	n	62	41	19	16	14
	$\bar{X}$	418.05	757.37**	654.05*	536.81	603.07
	m	23.48	41.60	87.79	42.25	102.88
Более 500	n	55	42	13	11	10
	$\bar{X}$	756.27	636.40	527.08	506.91	576.20
	m	34.30	48.45	68.02	75.57	130.34

*** статистически достоверно, $p < 0.001$ при сравнении с исходным уровнем (0 мес)

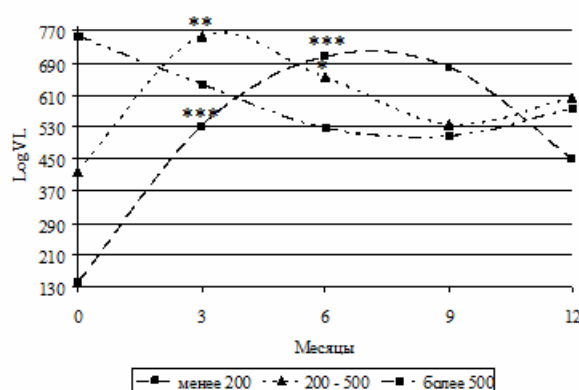


Рис.3. Изменение количества CD4⁺ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от исходного уровня CD4⁺ Т-лимфоцитов после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (дозы 0.2-0.3мл/кг)

Таблица 3

Изменение количества CD4⁺ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных моложе 46 лет после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (доза 0.3мл/кг)

Статистические показатели	Месяцы			
	0	3-6	3-8	3-9
n	20	13	16	17
$\bar{X}$	294.50	358.54**	335.81*	322.82 ⁰
m	43.93	74.93	61.80	56.26

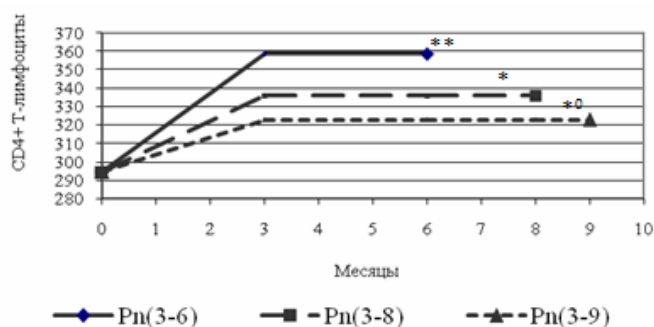


Рис. 4. Изменение количества CD4⁺ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных моложе 46 лет после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (доза 0.3мл/кг)

Наиболее практичным и чувствительным инструментом оценки изменений качества жизни у ВИЧ-инфицированных больных зарекомендовал себя опросник MOS-HIV, включающий 11 категорий качества жизни [19-22]. Причем 11-й показатель “Изменение здоровья” является интегральным показателем остальных десяти категорий качества жизни. В табл.4 и на рис.5 представлено изменение показателя качества жизни “Изменение здоровья” у участников клинических испытаний в процессе лечения.

Таблица 4

Изменение интегрального показателя качества жизни “Изменение здоровья” (по опроснику MOS-HIV) у ВИЧ-инфицированных больных после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Доза (мл/кг)	Стат. показатели	Месяцы				
		0	3	6	9	12
0.1	n	17	17	17	17	15
	$\bar{X}$	50.00	64.71*	64.71	57.35	61.67
	m	3.03	3.75	4.82	2.85	4.13
0.2	n	30	30	29	26	28
	$\bar{X}$	43.33	68.33***	68.10***	60.58***	57.14**
	m	3.38	3.16	3.70	3.45	3.11
0.3	n	104	103	100	97	94
	$\bar{X}$	44.95	67.96***	67.00***	57.22***	61.17***
	m	1.79	1.93	2.10	1.90	1.95

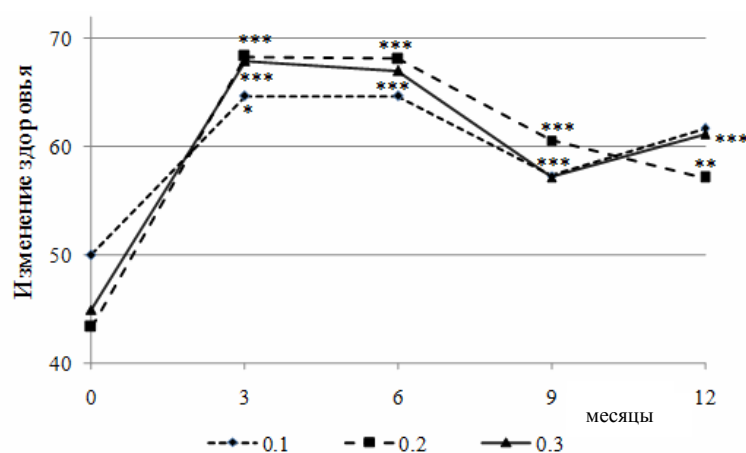


Рис. 5. Изменение интегрального показателя качества жизни “Изменение здоровья” (по опроснику MOS-HIV) у ВИЧ-инфицированных больных после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Разработка новых препаратов представляет собой комплексный, длительный и дорогостоящий процесс, окончательный результат которого никогда нельзя гарантировать

заранее. Его конечная цель – показать, что новый препарат безопасен для людей и эффективен при изучаемом заболевании.

Результаты статистического анализа материалов исследований по применению препарата “Арменикум” (концентрат) при лечении ВИЧ-инфицированных больных позволяют сделать следующие выводы:

1. На эффективность лечения влияет ряд факторов – это, прежде всего, исходные уровни вирусной нагрузки и CD4⁺Т-лимфоцитов, а также стадия заболевания и возраст больного.
2. После прохождения полного курса лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) (4 лечебных цикла, т.е. 12 внутривенных инфузий препарата в дозе 0.2мл/кг или 0.3мл/кг) наблюдалось статистически достоверное понижение вирусной нагрузки у пациентов с исходным уровнем вирусной нагрузки ($\log_{10}VL > 4$), повышение количества CD4⁺Т-лимфоцитов, улучшение показателей качества жизни больных. Препарат не снижает вирусную нагрузку у ВИЧ-инфицированных с изначально низкими значениями $\log_{10}VL$. Следует отметить, что при применении препарата лечебный эффект длится около 6-8 месяцев от начала лечения.
3. Применение препарата вызывало стойкое улучшение качества жизни больных как по субъективным их оценкам, так и по анкетным данным шкалы Карновского и по опроснику MOS-HIV. Пациенты быстро возвращались к активной жизни, восстанавливалась работоспособность, они обретали активную жизненную позицию.
4. Препарат “Арменикум” (концентрат) обладает системным иммунокорректирующим свойством, проявляющимся у больных в симптоматической стадии и стадии СПИДа улучшением показателей клеточного иммунитета (CD4⁺Т-лимфоциты), продукции цитокинов (фактор некроза опухолей-альфа, растворимый рецептор интерлейкина-2) и других гуморальных факторов (бета-2-микроглобулин).
5. Внутривенное введение препарата приводит к побочным явлениям, прежде всего к нестойкому субфебрильному повышению температуры тела, переходящим головным болям, ломоте, потливости и другим связанным с температурной реакцией признакам. Побочные явления дозозависимы, более выражены в старших возрастных группах и у пациентов в стадии СПИДа. Монотерапия препаратом “Арменикум” (концентрат) переносится хорошо, побочные эффекты имеют транзиторный характер и не требуют отмены препарата или специального лечения.
6. Внутривенные инфузии препарата не оказали клинически значимых отклонений жизненно важных функций организма, а также не ухудшали ферментативной функции печени при текущем активном течении хронического вирусного гепатита С.
7. Внутривенное применение препарата “Арменикум” (концентрат) в дозе 0.3 мл/кг массы тела человека отдельными лечебными циклами по три инфузии через день безопасно для жизни, не вызывает угрожающих осложнений и не нарушает гормональный статус больных ВИЧ-инфекцией.
8. Введение препарата вызывало клинически значимое улучшение СПИД индикаторных заболеваний, сопровождавшихся заболеваниями кожи и слизистых, а также существенно

увеличивало периоды ремиссии у больных с герпетической инфекцией. Увеличение содержания бифидобактерий у лиц с дисбактериозом, лактобактерий и ферментативно активных кишечных палочек под влиянием препарата "Арменикум" (концентрат) отражает благоприятное действие препарата на микрофлору кишечника больных ВИЧ-инфекцией. Лечение препаратом способствует обратному развитию некоторых дерматологических заболеваний: оральный кандидоз, герпетическая инфекция, пиодермия, остиофолликулит, микоз, онихомикоз.

9. Динамика изменений показателей CD4⁺ Т-лимфоцитов и вирусной нагрузки в процессе лечения позволяет рекомендовать его в качестве дополнительного антивирусного препарата неспецифического действия в лечении больных ВИЧ-инфекцией.

2. Хронический гепатит С. В исследование были включены 39 пациентов с подтвержденным диагнозом – хронический вирусный гепатит С, которые находились на стационарном лечении в КЦ "Арменикум" [15]. Препарат "Арменикум" (концентрат) вводился внутривенно капельно в дозе 0.3 мл/кг. Введение препарата производилось после предварительного смешивания с физиологическим раствором натрия хлорида в разведении 1:4 и более (обычно в 500мл) непосредственно перед введением со скоростью 4-9 мл/мин. Один лечебный цикл препарата "Арменикум" (концентрат) состоял из 3 внутривенных введений через день. Общая продолжительность курса лечения больных составляла 3-4 цикла с интервалами 2-3 недели между циклами. Продолжительность курса лечения составляла 9-13 недель. Однако у некоторых больных из 39 исследуемых это условие было нарушено из-за различных причин и в течение всего курса лечения они получили 6 инфузий.

Включение в комплекс лечения наряду с препаратом "Арменикум" (концентрат) других противовирусных и иммуномодулирующих препаратов не предусматривалось. Допускалось симптоматическое и этиотропное лечение сопутствующих болезней.

В качестве основного показателя эффективности лечения был выбран уровень вирусной нагрузки ($\log_{10}VL$). В качестве дополнительных показателей эффективности рассматривались показатели биохимического анализа крови АлАТ, АсАТ и ГГТ.

Вирусная нагрузка определялась у 14, ГГТ – у 13, а АлАТ и АсАТ – у всех пациентов исследования. Следует отметить, что двое из пациентов в прошлом получали противовирусное лечение (пегилированный интерферон α 2a + рибавирин) и прекратили из-за неэффективности и плохой переносимости терапии.

Из сопутствующих заболеваний встречались хронический бруцеллез у одного больного, жировой гепатоз у 12 пациентов. Предполагаемой причиной жирового гепатоза у 3 пациентов было ожирение, у 5 – сахарный диабет, а у 4 – хронические заболевания ЖКТ.

По стадиям заболевания и выраженности цитолитического синдрома больные распределились следующим образом:

- больные с низкой ферментативной активностью – 61.54% (n=24);
- больные с умеренной ферментативной активностью – 33.33% (n=13);
- больные с высокой ферментативной активностью – 5.13% (n=2).

В табл. 5 и на рис. 6 приведена динамика изменения вирусной нагрузки в трех группах больных хроническим гепатитом С – в общей группе, в группе получивших 9 и более инфузий препарата «Арменикум» (концентрат), и в группе получивших 6 инфузий.

В общей группе больных и в группе, получивших 9 и более инфузий препарата, наблюдается уменьшение вирусной нагрузки уже на 2-й и 3-й месяцы после начала лечения, однако из-за малого числа наблюдений сравнение с исходным уровнем $\log_{10}VL$ в этих группах не могло оказаться достоверным. У 11 больных хроническим гепатитом С в общей группе и у 8 – в группе, получивших 9 и более инфузий, имела информация об уровне $\log_{10}VL$ до и после лечения препаратом «Арменикум» (концентрат) и статистический анализ проводился только для этих сроков. Как видно из табл. 1, снижение уровня вирусной нагрузки после лечения в двух группах оказалось статистически достоверным ($p < 0.01$ и $p < 0.05$).

Число больных, получивших 6 инфузий, оказалось слишком малым для получения достоверных результатов, однако и здесь при визуальном сравнении наблюдалось снижение $\log_{10}VL$ после лечения.

В табл. 6-8 и на рис. 7-9 приведена динамика изменений биохимических лабораторных показателей АлАт, АсАт и ГГТ при лечении больных хроническим вирусным гепатитом С препаратом «Арменикум» (концентрат). Уже в процессе лечения (1-й и 2-й месяцы от начала приема препарата) наблюдается снижение по всем трем биохимическим показателям. Для показателей АлАт и АсАт в общей группе больных хроническим гепатитом С имело место достоверное снижение относительно исходного уровня ($p < 0.01$ и $p < 0.05$ соответственно) уже через месяц после начала приема препарата «Арменикум» (концентрат). Для показателя АлАт достоверное снижение относительно исходного уровня ($p < 0.05$) через месяц после начала приема препарата выявлено также в группе больных хроническим гепатитом С, получивших 9 и более инфузий.

Таблица 5

Изменение вирусной нагрузки у больных гепатитом С после лечения препаратом «Арменикум» (концентрат)

Лабораторные показатели	Стат. показатели	Месяцы				
		0	1	2	3	после лечения
Общая группа больных	n	14	5	5	5	11
	$\bar{X}$	5.46	5.08	4.3	4.06	3.43**
	m	0.32	0.53	0.84	0.60	0.49
Группа больных, получивших 9 и более инфузий	n	9	3	3	5	8
	$\bar{X}$	5.49	5.68	3.71	4.06	3.21*
	m	0.25	0.11	1.33	0.60	0.53
Группа	n	5	2	2	0	3

больных, получивших 6 инфузий	$\bar{X}$	5.42	4.19	5.19		4.03
	m	0.82	1.19	0.66		1.22

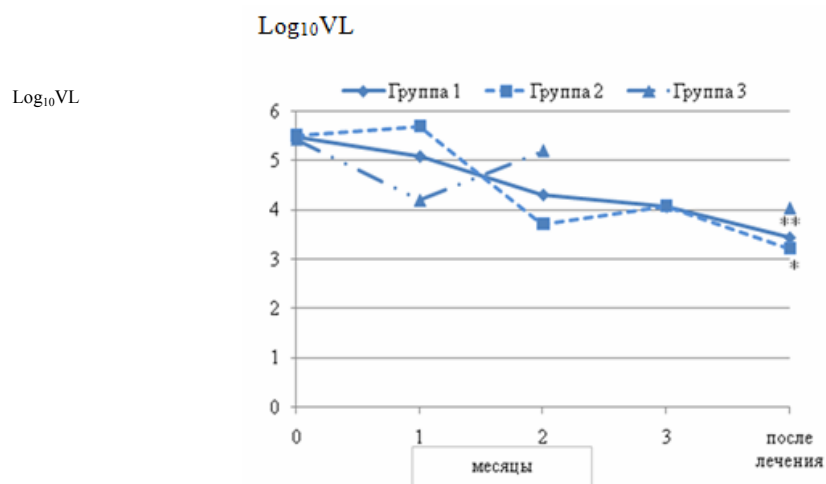


Рис. 6. Изменение вирусной нагрузки ($\log_{10}VL$) у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат)

Группа 1 – общая группа больных;

Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий;

Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий

Таблица 6

Изменение показателя АЛАТ у больных гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Лабораторные показатели	Стат. показатели	Месяцы			
		0	1	2	после лечения
Общая группа больных	n	39	34	12	19
	c	76.51	52.00**	63.5	81.05
	m	11.31	6.30	8.93	10.58
Группа больных, получивших 9 и более инфузий	n	14	13	9	14
	$\bar{X}$	88.86	67.69*	64.78	81.29
	m	15.63	10.92	11.61	12.77
Группа больных, получивших 6 инфузий	n	25	21	3	5
	$\bar{X}$	69.6	42.29	59.67	80.40
	m	15.38	7.04	11.35	20.72

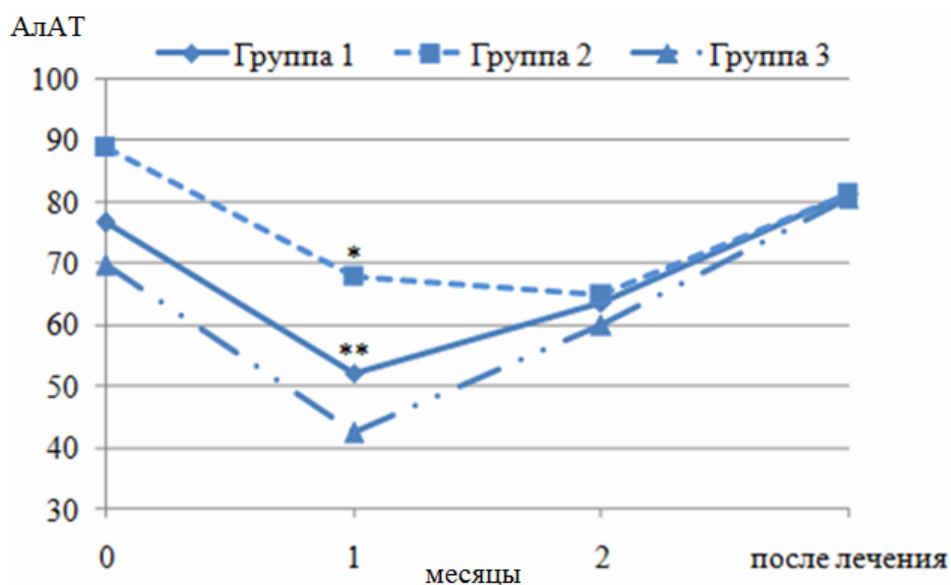


Рис. 7. Изменение показателя АлАТ у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат)

Группа 1 – общая группа больных;

Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий;

Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий

Таблица 7

Изменение показателя АсАТ у больных гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Лабораторные показатели	Стат. показатели	Месяцы			
		0	1	2	после лечения
Общая группа больных	n	39	34	12	19
	$\bar{X}$	52.00	40.97*	44.00	58.00
	m	5.89	6.12	5.34	6.87
Группа больных, получивших 9 и более инфузий	n	14	13	9	14
	$\bar{X}$	64.71	55.77	43.78	55.43
	m	10.34	12.54	5.70	7.30
Группа больных,	n	25	21	3	5
	$\bar{X}$	44.88	31.81	44.67	65.20

получивших 6 инфузий	m	6.88	5.53	15.41	17.49
----------------------	---	------	------	-------	-------

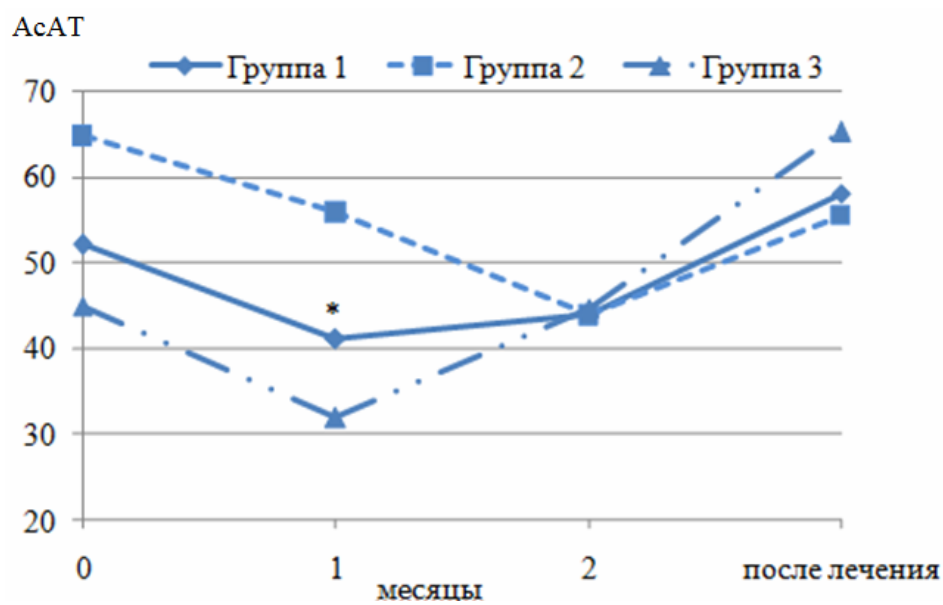


Рис. 8. Изменение показателя АсАТ у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат)

Группа 1 – общая группа больных;

Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий;

Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий

Таблица 8

Изменение показателя ГТТ у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум”
(концентрат)

Лабораторные показатели	Стат. показатели	Месяцы			
		0	1	2	после лечения
Общая группа больных	n	13	10	6	8
	$\bar{X}$	64.84	49.90	39.67	32.00
	m	15.10	10.30	9.39	7.16
Группа больных, получивших 9 и более инфузий	n	8	7	6	7
	$\bar{X}$	72.38	43.57	39.67	34.43
	m	21.62	8.48	9.39	7.77
Группа больных, получивших 6 инфузий	n	5	3	0	1
	$\bar{X}$	52.80	64.67		15.00
	m	20.27	30.51		

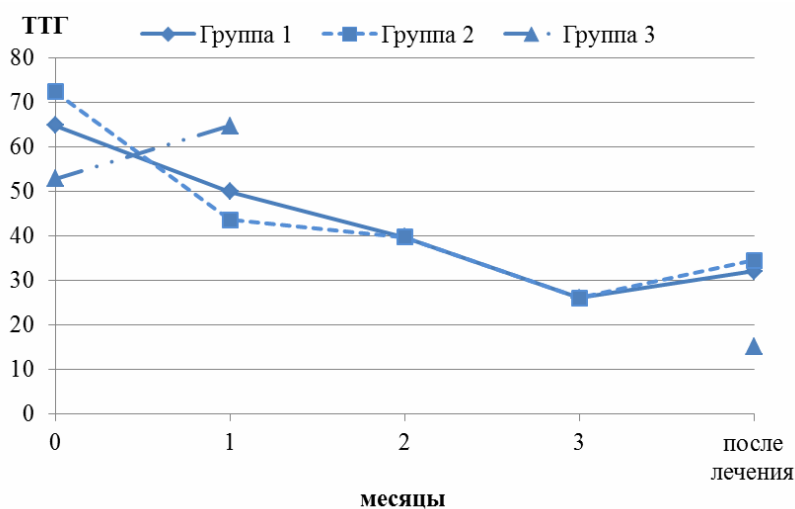


Рис. 9. Изменение показателя ГТТ у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом “Арменикум”(концентрат)

Группа 1 – общая группа больных;

Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий;

Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий

3. Системная красная волчанка. «Пилотное» исследование препарата “Арменикум” (концентрат) проводилось с участием 22 волонтеров с диагнозом системная красная волчанка [12,16]. Исследование проводилось совместно с МЦ “Эребуни” (А.А. Ароян, Н.Р. Мкртчян). До исследования все пациенты получали преднизолон в поддерживающих дозах (7.5-15мг/сут), которые были постепенно снижены до полной отмены за 30 дней до применения препарата “Арменикум” (концентрат) (за исключением 4 больных). Препарат “Арменикум” (концентрат) вводился внутривенно капельно в дозе 0.1 мл/кг или 0.2 мл/кг. Один лечебный цикл препарата “Арменикум” (концентрат) состоял из 3 внутривенных введений через день. Общая продолжительность курса лечения больных составляла 3-4 цикла с интервалами 2-3 недели между циклами.

Клиническая активность заболевания системной красной волчанкой оценивалась по шкале SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), исходный средний балл участников составил 14.38 (3-26). Из исследования была исключена одна пациентка из-за развившейся на введение препарата “Арменикум” (концентрат) аллергической реакции в виде выраженной распространенной крапивницы.

Позитивная динамика клинических признаков и самочувствия больных наблюдалась уже через 3 месяца от начала лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) с достоверным снижением среднего балла активности заболевания до 7.62 (1-17) по шкале SLAM.

Следует отметить, что у 4 больных не удалось прервать кортикостероидотерапию, и они продолжали получать лечение в поддерживающих дозах. По окончании годового исследования 15 больным (71,4%) удалось отменить лечение преднизолоном при значительном улучшении общеклинических, биохимических и, отчасти, иммунологических и иммуногистохимических оценочных критериев, а также самочувствия, что, закономерно, отразилось на приверженности к лечению (табл. 9, рис. 10).

Таблица 9

Изменение клинической активности заболевания по шкале SLAM у больных системной красной волчанкой после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

Показатель эффективности лечения	Статистические показатели	Месяцы				
		0	3	6	9	12
Индекс SLAM (баллы)	n	21	21	21	21	20
	$\bar{X}$	14.38	7.62***	7.48***	7.80**	4.30***
	m	1.08	0.76	0.68	1.14	0.53
	min	3	1	2	0	0
	max	26	17	13	22	10

Примечание. min – минимальный балл по шкале активности заболевания SLAM;
max – максимальный балл по шкале активности заболевания SLAM

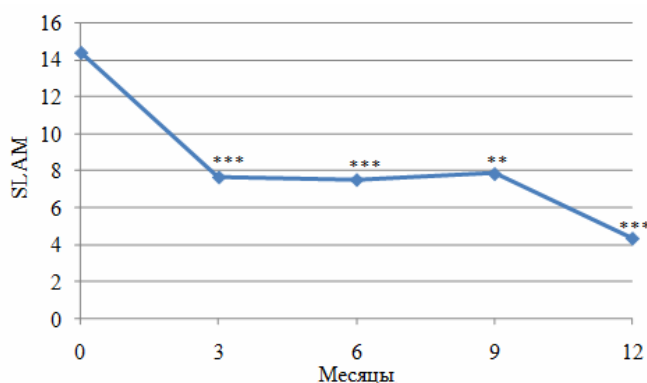


Рис. 10. Изменение клинической активности заболевания по шкале SLAM у больных системной красной волчанкой после лечения препаратом “Арменикум” (концентрат)

4. Грипп H1N1. Во время вспышки заболевания гриппом в Армении были проведены ограниченные сравнительные исследования с известным противовирусным препаратом озельтамивир (тамифлю) [12,18]. В отделение реанимации МЦ “Эребуни” в течение периода с 16 ноября 2009 г. до 16 января 2010 г. поступило 48 больных, находящихся в тяжелом состоянии с диагнозом грипп H1N1. Они получали следующее лечение:

- 1 группа (38 пациентов) – антибактериальная и противовирусная терапия (фторхинолон/цефоперазон + озельтамивир 300мг/сутки);
- 2 группа (10 пациентов) – антибактериальная и противовирусная терапия (фторхинолон/цефоперазон + озельтамивир 300мг/сутки) + препарат “Арменикум” (концентрат) (внутривенно в дозе 0.25 мл/кг, всего 3 введения – 1, 2, 4 дни).

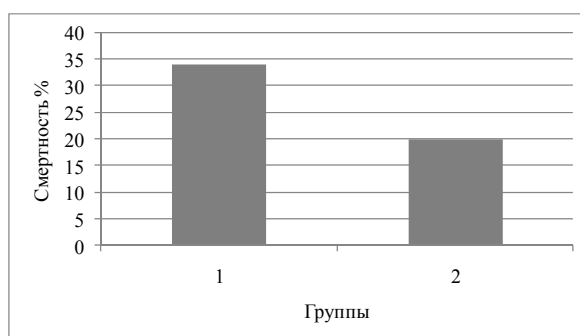


Рис. 11. Изменение процента смертности у больных гриппом H1N1 при лечении препаратом “Арменикум”(концентрат)

1 – группа получивших антибактериальную и противовирусную терапию,

2 – группа получивших антибактериальную и противовирусную терапию, а также препарат “Арменикум” (концентрат)

Были зарегистрированы следующие результаты по показателю смертности:

- 1 группа (38 пациентов) – 13 смертей (34,2%);

- 2 группа (10 пациентов) – 2 смерти (20%) (рис. 11).

Кроме того, в группе пациентов, получивших препарат “Арменикум”(концентрат) наблюдались следующие положительные изменения:

- нормализация газового состава крови (через 12 – 16 часов после 1 инфузии);
- тенденция к нормализации уровня лейкоцитов (через 18 – 24 часов);
- укорочение длительности пребывания на ИВЛ/ВВЛ, избежание необходимости в респираторной поддержке (у 4 пациентов);
- отсроченная рентгенологическая динамика;
- отсутствие значимых побочных эффектов [12].

Предварительный анализ данных по применению препарата “Арменикум” (концентрат) при различных показаниях с помощью критериев Лиллиефорса и Шапиро-Уилка позволил выявить существенные отклонения в нормальности распределения у некоторых изучаемых показателей, также имели место нарушения условия однородности дисперсий и, поэтому, оценка эффективности лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) с помощью параметрических методов может привести к ошибкам и ложным выводам [3,4,6,8,11]. Для исключения ошибок при статистическом анализе, кроме параметрических критериев (критерии Стьюдента, Фишера, Даннетта), применялись также и непараметрические методы – критерии Фридмана, Краскела-Уоллиса, Уилкоксона и Уилкоксона-Манна-Уитни [6,7,9,10], которые при существующей структуре данных обеспечивают наиболее надежные и эффективные оценки. Использовалось программное обеспечение Windows XP, Microsoft Excel, пакеты SPSS 13, Statistica 6.0.

Поступила 20.10.15

«Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի կիրառումը տարբեր հիվանդությունների բուժման ժամանակ

Տ.Գ. Օհանյան, Վ.Ա. Սարգսյան, Վ.Տ. Օհանյան

Ցույց է տրվել, որ «Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցը կարելի է օգտագործել ոչ միայն ՄԻԱՎՎարակով հիվանդների, նաև այլ հիվանդություններով հիվանդների բուժման դեպքում: Սահմանափակ ծավալով կլինիկական փորձարկումներում «Արմենիկում» (խտանյութ) դեղամիջոցի դրական ազդեցությունը դիտարկվել է քրոնիկական հեպատիտ C-ով, համակարգային կարմիր գայլախտով և H1N1զրիպով հիվանդների բուժման ժամանակ:

Application of “Armenicum” (concentrate) medication in the treatment of different diseases

T.G.Oganyan, V.A.Sargsyan, V.T.Oganyan

It has been shown that “Armenicum” (concentrate) medication can be used not only in the treatment of HIV-infected patients, but also in case of other diseases. In restricted cohort positive influence of “Armenicum” (concentrate) medication was observed in the treatment of the patients with chronic hepatitis C, systemic lupus erythematosus and H1N1 influenza.

Литература

1. Арменикум. Экспериментальные исследования. Выпуск 1. “Гитутюн” НАН РА, Ереван, 2000.
2. Арменикум. Экспериментальные и клинические исследования. Выпуск 2. “Гитутюн” НАН РА, Ереван, 2001.
3. *Ахвердян Т.М.* Статистическая парадигма армянской медицинской науки по результатам наукометрического анализа отечественных научно-медицинских журналов. Армянский медицинский реферативный журнал, Ереван, 2004, 3, с. 131-134.
4. *Бащинский С.Е.* Статистика умеет много гитик. Международный журнал медицинской практики. 1998, 4, с.12-25.
5. *Ильин А.И.* Препарат “Арменикум” как новое лекарство с противовирусными и антимикробными свойствами. Арменикум. Экспериментальные исследования. Выпуск 1. “Гитутюн” НАН РА, Ереван, 2000.
6. *Леонов В.П.* Наукометрия статистической парадигмы в биомедицине. Армянский медицинский реферативный журнал, Ереван, 2003, 2, с.134-137.
7. *Леонов В.П.* Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Часть 4. Наукометрия статистической парадигмы экспериментальной медицины. Международный журнал медицинской практики, 2002, 3, с.6-11.
8. *Леонов В.П., Реброва О.Ю., Ижевский П.В., Солнцев В.Н., Дромашко С.Е., Полтавец В.И.* В новый век – с доказательной биомедициной. Бюллетень ВАР РФ, М., 1999, 20 (522), с.6-7.
9. *Лисенков А.Н.* Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. М., 1979.
10. *Лисенков А.Н., Никитина Е.П., Оганян Т.Г.* Непараметрические методы анализа многофакторных экспериментов. Научный совет по “Кибернетике” АН СССР, М., 1976.
11. *Ованесян Р.А.* Медицина, основанная на доказательствах, или доказательная медицина. Армянский медицинский реферативный журнал, Ереван, 2002, 1, с. 126-134.
12. *Оганян Т.Г., Степанян М.М., Саргсян В.А., Пепанян А.А.* Обобщение результатов статистического анализа данных ограниченных клинических исследований препарата “Арменикум” при различных показаниях. Вестник “Лекарства и медицина”, Ереван, 2013, 1, с.66-72.
13. Отчет клинического испытания препарата “Арменикум” (фаза II). Том 1. Ереван, 2001.
14. Отчет о клиническом испытании препарата “Арменикум”. СПб., 2005.
15. Отчет по оценке безопасности, переносимости и эффективности препарата “Арменикум” (концентрат) у больных хроническим гепатитом С. Ереван, 2011.
16. Оценка безопасности, переносимости и эффективности препарата “Арменикум” (концентрат) у больных системной красной волчанкой в стадии ремиссии (фаза II). Протокол клинического испытания. Ереван, 2007.
17. Оценка эффективности лечения препаратом “Арменикум” (концентрат) ВИЧ-инфицированных больных. Отчет. Ереван, 2011.

18. *Ростомян А.А.* Аналитический обзор эффективности интенсивной терапии пациентов с гриппом H1N1. Ереван, 2010.
19. *Revicki D.A., Sorensen S., Wu A.W.* Reliability and validity of the physical and mental health summary scores from the Medical Outcomes Study HIV Health Survey. *Med. Care*, 1998, 36(2), p. 126-137.
20. *Scott-Lennox J.A. et al.* Impact of zidovudine plus lamivudine or zalcitabine on health-related quality of life. *Ann. Pharmacother.*, 1998, 32 (5), p. 525-530.
21. *Wu A.W.* Johns Hopkins University MOS-HIV health survey – scoring guidelines. *Med. outcomes Trust.*, 1996, 297, p. 1-15.
22. *Wu A.W., Rivicki D.A., Jacobson D. et al.* Evidence for reliability, validity and usefulness of the medical outcomes study HIV health survey (MOS-HIV). *Q. life Res.*, 1997, 6, p. 481-493.