

- Jain V. When to start antiretroviral therapy / V.Jain, S.G.Deeks / Curr HIV/AIDS Rep. – 2010. – V. 7. – №. 2. – P. 60-68.
- Jablonski H. Epidemiology of the HIV infection / H. Jablonski, B.Jablonski / MMW Fortschr Med. – 2009. – V.151. – P. 32-33.
- Щербінська А.М. Методичні аспекти проблеми ВІЛ/СНІД в Україні / А.М.Щербінська / Мистецтво лікування. – 2006. - №2. (28). – С. 14-16.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНДИКАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Козько В.Н., Юрко Е.В., Бондаренко А.В., Соломенник А.О., Могиленец О.И.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ-индикаторные заболевания.

Обследование пациентов с ВИЧ-индикаторными заболеваниями позволяет рекомендовать для скринингового мониторинга следующие клинические группы: парентеральные вирусные гепатиты, мононуклеоз и мононуклеозоподобные состояния, лейкопении, тромбоцитопении, опоясывающий лишай у лиц моложе 65 лет, себорейный дерматит, недифференцированные экзантемы.

Summary

PREVALENCE OF HIV INFECTION AMONG PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED DISEASES

Kozko V.N., Iurko K.V., Bondarenko A.V., Solomennik A.O., Mogilenets O.I.

Key words: HIV infection, HIV- defining disease.

The investigation of patients with HIV-associated disease allow us to recommend the following parameters for permanent monitoring of this clinical groups: patients with parenteral viral hepatitis; mononucleoses and mononucleosis-like conditions, leucopenia and thrombocytopenia; zoster infection in persons under 65, seborrhea dermatitis, exanthema undifferentiated, malignant lymphomas and other lymph proliferative disorders, dysplasia and cervical cancer.

УДК 615.24+616.12-008+616.12-008.315

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Клименко В.І., Дронь Л.А., Романшин Н.М.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДИФОРС ТА ЕКСФОРЖ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Івано-Франківський національний медичний університет

У 90 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії проведено дослідження терапевтичної еквівалентності препарату Діфорс 160, виробництва ОО «Фарма Старт» (Україна) еталонному препарату Ексфорж, виробництва фірми «Новартіс Фарма Штейн АГ», (Швейцарія). Обидва препарати містять діючі речовини – амлодипін (10мг) і валсартан (160мг). Виявлено достатню ефективність досліджуваних препаратів на основі вивчення клінічних проявів та досліджуваних величин в основній та контрольній групах.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, артеріальний тиск, дифорс, ексфорж, дисперсійний аналіз.

Вступ

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті у питанні патогенезу і терапії гіпертонічної хвороби (ГХ), захворювання продовжує стрімко зростати [1, 2]. Серед завдань, які ставить перед собою лікар при лікуванні ГХ, виділяють зменшення симптомів, покращення якості життя, попередження розвитку інфаркта міокарда, нестабільної стенокардії, раптової смерті, збільшення тривалості життя [3].

З метою оптимізації лікування ГХ доцільне призначення фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, що сприяє одночасному застосуванню ліків з різними механізмами дії, потенціюванню ефекту одного препарату дією іншого, підвищенню тривалості терапії, зниженню частоти побічних ефектів за рахунок використання низьких доз кожного з компонентів [4, 5]. У ролі ефективної комбінації виступає поєднання блокатора рецепторів ангіотензину II і тривалодіючий дигідропіридиновий антагоніст кальцію [6, 7].

Матеріал та методи дослідження

У клінічному випробуванні взяли участь 90 пацієнтів з ГХ II ступеня (АТ більше 160/100 мм рт. ст. і менше 180/110 мм рт. ст.). Із них 45 пацієнтів, які увійшли в основну групу, отримували препарат Діфорс 160, таблетки, покриті оболонкою, виробництва ОО «Фарма Старт» (Україна) і 45 пацієнтів, котрі склали контрольну групу і отримували препарат для порівняння Ексфорж, таблетки, покриті оболонкою, виробництва фірми «Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія для Новартіс Фарма АГ, Швейцарія».

Терапію хворим розпочинали з монотерапії досліджуваними препаратами в добовій дозі 1 таблетка, збільшуючи дозу до 2 таблеток при резистентності АТ, добовому профілі АТ по дорег і спадково обтяженій ГХ. Курс лікування складав 28 днів. Обстеження пацієнтів включало: клінічний аналіз крові, сечі, ЕКГ, ехокардіографію (ЕхоКГ).

Результати та їх обговорення

Показано, що досліджувані групи хворих в

період рандомізації достовірно не відрізнялись між собою за параметрами морфо-

функціонального стану серця, ЧСС і тривалості інтервалу PQ (за даними ЕКГ).

Таблиця 1.
Дані морфо-функціонального стану серця і ЕКГ- дослідження

Параметр	Групи	
	Основна (n=45)	Контрольна (n=45)
КДО, мл	136,3 ± 13,7	142,2 ± 19,2
ФВ, %	61,9 ± 5,0	59,6 ± 8,6
МЖПс, см	1,7 ± 0,4	1,6 ± 0,2
ЗСЛЖс, см	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,3
ЧСС, мин ⁻¹	87,2 ± 5,6	75,4 ± 8,4
PQ, мс	165,0 ± 19,2	160,3 ± 21,9

При дослідженні показників гемодинаміки лівого шлуночка достовірних змін не було виявлено.

Для аналізу динаміки клінічних показників САТ і ДАТ (систолічного і діастолічного артеріального тиску) в кожній групі використовувався

двохфазний дисперсійний аналіз (ДА) за змішаною моделлю: залежна змінна – відповідний параметр, фактор часу – фіксований (рівні $T_{1-й\ візит}$, $T_{3-й\ візит}$, $T_{4-й\ візит}$, $T_{5-й\ візит}$, $T_{6-й\ візит}$, $T_{7-й\ візит}$), фактор пацієнти – випадковий [8]. Результати ДА наведені в табл.2.

Таблиця 2.
Основні результати дисперсійного аналізу САТ і ДАТ

Залежна змінна	Фактор	Сума квадратів	Число ст. вільн.	Середній квадрат	F	Знач.
Основна група						
САТ	Візит	44128,963	5	8825,793	150,915	0,000
	Пацієнти	6381,385	44	145,031	2,480	0,000
ДАТ	Візит	10300,741	5	2060,148	119,821	0,000
	Пацієнти	1798,519	44	40,875	2,377	0,000
Контрольна група						
САТ	Візит	30835,333	5	6167,067	158,259	0,000
	Пацієнти	8094,467	44	183,965	4,721	0,000
ДАТ	Візит	6840,741	5	1368,148	76,831	0,000
	Пацієнти	2835,741	44	64,449	3,619	0,000

Перевірка нормальності розподілу залишків ДА виконана за допомогою критерія Шапіро-

Уїлка (табл.3). Оскільки залишки ДА розподілені нормально, то аналіз в рангах не потрібний.

Таблиця 3.
Результати перевірки нормальності розподілу залишків ДА

Залишки ДА для показника:	Статистика Шапіро-Уїлка	Число степенів вільності	p-значення	Висновок про нормальність*
Основна група				
САТ	0,991	270	0,162	Нормальний
ДАТ	0,989	270	0,023	Нормальний
Контрольна група				
САТ	0,990	270	0,117	Нормальний
ДАТ	0,991	270	0,157	Нормальний

* Висновок зроблений при рівні значимості 0,01

Для оцінки величини і значимості відмінностей між візитами виконаний контрастний аналіз з використанням рівнів фактора часу (рівень $T_{1-й}$

$візит$ - референтний). Результати контрастного аналізу представлені в табл. 4 – 5.

Таблиця 4.
Результати контрастного аналізу в основній групі

Група	Показник	Контрасти	Оцінений контраст	Станд. похибка	p-знач.*
Основна	САТ	Візит 3 - Візит 1	-0,200	1,612	0,901
		Візит 4 - Візит 1	-18,111		0,000
		Візит 5 - Візит 1	-25,889		0,000
		Візит 6 - Візит 1	-27,222		0,000
		Візит 7 - Візит 1	-32,000		0,000
	ДАТ	Візит 3 - Візит 1	0,000	0,874	1,000
		Візит 4 - Візит 1	-8,333		0,000
		Візит 5 - Візит 1	-11,778		0,000
		Візит 6 - Візит 1	-13,444		0,000
		Візит 7 - Візит 1	-15,556		0,000

Таблиця 5.
Результати контрастного аналізу в контрольній групі

Група	Показник	Контрасти	Оцінений контраст	Станд. похибка	р-знач.*
Контрольна	САТ	Візит 3 - Візит 1	-0,267	1,316	0,840
		Візит 4 - Візит 1	-12,044		0,000
		Візит 5 - Візит 1	-18,044		0,000
		Візит 6 - Візит 1	-24,933		0,000
		Візит 7 - Візит 1	-26,711		0,000
	ДАТ	Візит 3 - Візит 1	0,000	0,890	1,000
		Візит 4 - Візит 1	-5,667		0,000
		Візит 5 - Візит 1	-10,111		0,000
		Візит 6 - Візит 1	-11,222		0,000
		Візит 7 - Візит 1	-12,111		0,000

Із наведеного вище аналізу відмічено, що за параметрами САТ і ДАТ, починаючи з 7-го дня візиту, в обох групах присутні статистично значимі відмінності (зниження показників АТ).

Оскільки початково групи не відрізнялись за даними САТ і ДАТ, були враховані для кожного

досліджуваного за кожним параметром індивідуальні відмінності $dT_4 = (T_{4\text{-й візит}} - T_{1\text{-й візит}})$ і $dT_7 = (T_{7\text{-й візит}} - T_{1\text{-й візит}})$. Нормальність розподілу індивідуальних відмінностей перевірена за допомогою критерія Шапіро – Уїлка (табл. 6 - 7).

Таблиця 6.
Результати перевірки нормальності розподілення індивідуальних відмінностей показників САТ і ДАТ в основній групі

Параметр	dT	Значення статистики	Число ст. вільн.	Рівень значимості	Висновок про нормальність
САТ	dT4	0,900	45	0,001	Не нормальний
	dT7	0,881	45	0,000	Не нормальний
ДАТ	dT4	0,912	45	0,003	Не нормальний
	dT7	0,918	45	0,004	Не нормальний

* Висновок зроблений при рівні значимості 0,01

Таблиця 7.
Результати перевірки нормальності розподілу індивідуальних відмінностей показників САТ і ДАТ в контрольній групі

Параметр	dT	Значення статистики	Число ст. вільн.	Рівень значимості	Висновок про нормальність*
САТ	dT4	0,792	45	0,000	Не нормальний
	dT7	0,906	45	0,001	Не нормальний
ДАТ	dT4	0,900	45	0,001	Не нормальний
	dT7	0,923	45	0,005	Не нормальний

* Висновок зроблений при рівні значимості 0,01

Оскільки індивідуальні відмінності в групах для показників САТ і ДАТ не розподілені нормально,

то порівняння між групами за dT виконувалось за допомогою критерію Манна – Уїтні (табл. 8).

Таблиця 8
Порівняння груп за показниками САТ і ДАТ в процесі лікування

Показник	dT	U Манна-Уїтні	Wilcoxon W	Z-статистика	р-значення (двохстороннє)	Значимі відмінності*
САТ	dT4	1004,500	2039,500	-0,069	0,945	Ні
	dT7	826,000	1868,000	-1,586	0,102	Ні
ДАТ	dT4	998,500	2033,500	-0,125	0,901	Ні
	dT7	843,000	1875,500	-1,460	0,134	Ні

* Висновок зроблений при рівні значимості 0,05

Таким чином, основна і контрольна групи статистично значимо не відрізнялись за аналізованими показниками протягом всього курсу лікування.

На основі дихотомічних змінних була виконана оцінка ефективності. Результати оцінки ефективності представлені в табл. 9.

Таблиця 9.
Оцінка ефективності лікування досліджуваним і референтним препаратами

Оцінка ефективності	Основна група n=45		Контрольна група n=45	
	N	%	N	%
Препарат ефективний	43	95,6	40	88,9
Препарат не ефективний	2	4,4	5	11,1

Для порівняння груп за даними змінними був використаний точний критерій Фішера, що склав 0,4340. Відповідно групи за ефективністю терапії не відрізнялися.

Оскільки головна змінна ефективності дихо-

томічна (табл. 10), то була врахована різниця долей позитивних результатів в групах, оцінені границі 95% ДІ для даної різниці і виконано порівняння нижньої границі 95% ДІ з границею зони еквівалентності ($\pm 18\%$).

Таблиця 10.
Оцінка ефективності лікування досліджуваним і референтним препаратами

Оцінка ефективності	Основна група n=45		Контрольна група n=45	
	N	%	N	%
Препарат ефективний	43	95,6	40	88,9
Препарат не ефективний	2	4,4	5	11,1

Для порівняння груп за даними змінних був використаний точний критерій Фішера (табл. 11).

Таблиця 11.
Порівняння груп за ефективністю за допомогою точного критерія Фішера

Досягнутий рівень значимості (p)	Значимі відмінності
0,4340	Ні
Число ступеня вільності=1	
Заданий рівень значимості (альфа)=0,05	

Отже, за результатами застосування лікарських засобів дифорс та ексфорж порівняльні групи хворих не відрізнялись за ефективністю терапії.

Висновки

1. Лікарський засіб Дифорс 160, таблетки, покриті оболонкою, виробництва ОО «Фарма Старт», (Україна) володіє достатнім гіпотензивним ефектом у хворих на ГХ.

3. Препарат Дифорс за вираженістю клінічної ефективності еквівалентний референтному лікарському засобу Ексфорж, таблетки, покриті оболонкою, виробництва фірми «Новартис Фарма Штейн АГ, (Швейцарія)АГ».

4. Дифорс може бути рекомендований для медичного застосування як ефективний лікарський засіб при лікуванні хворих на ГХ.

Література

1. Горбась І.М. Програма профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки виконання / І.М.Горбась // Здоров'я України. – 2011. - №3 (18). – С. 32-34.
2. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь / Кушаковский М.С. – СПб. : Сотис, 1995. - 312 с.
3. Свищенко Е.П. Артериальная гипертензия / Е.П.Свищенко, В.Н.Коваленко. – К. : Морион, 2001. - 528 с.
4. Сиренко Ю.Н. Повышение эффективности антигипертензивной терапии: будущее за комбинированными препаратами / Ю.Н. Сиренко // Здоров'я України. – 2011. – №3 (18). – С. 29.
5. Mueller P. Angiotensin II receptor blockade with single doses of valsartan in healthy, normotensive subjects / P.Mueller, T.Cohen, M.De Gasparo [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1994. – №47. – P. 231–245.
6. Israili Z.H. Clinical pharmacokinetics of angiotensin II (AT1) receptor blockers in hypertension / Z.H. Israili // J Hum Hypertens. – 2000. – №14. – P.73-86.
7. Weber M.A. Angiotensin II receptor blockers in older patients / M.A. Weber // Am J Geriatr Cardiol. – 2004. – №13(4). – P.197-205.
8. Чубенко А.В. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение первое. Сравнение двух пропорций / А.В. Чубенко, П.Н.Бабич, С.Н.Лалач, Т.К. Ефимцева // Український медичний часопис. – 2003. – № 4. – С. 139-143.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДИФОРС И ЭКСФОРЖ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Купновицкая И.Г., Дзвиняцкая О.Ф., Клименко В.И., Дронь Л.А., Романишин Н.Н.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, артериальное давление, дифорс, эксфорж, дисперсионный анализ.

У 90 больных гипертонической болезнью II стадии исследовано терапевтическую эквивалентность препарата Дифорс, производства ОО «Фарма Старт» (Украина) эталонному препарату Эксфорж, производства «Новартис Фарма Штейн АГ», (Швейцария) с действующими веществами – амлодипина 10 мг и валсартана 160 мг. Обнаружено достаточную эффективность исследованных препаратов на основании изучения клинических проявлений и исследованных показателей в основной и контрольной группах.

Summary

COMPARATIVE ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS PRODUCED BY MEDICATION WITH EXFORGE AND DIFORSE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Kupnovytska I.G., Dzvinyatska O.F., Klimenko V.I., Dron L.A., Romanishin N.N.

Key words: essential hypertension, blood pressure, Diforse, Exforge, variance analysis.

Therapeutical effect produced by medication with Exforge and Diforse (coated tablets, «Pharma Start», Ukraine) was studied in 90 patients with essential hypertension «Novartis Pharma Shtain AH, Switzerland for Novartis Pharma AH, Switzerland»). Active ingredients were amlodipine 10 mg and valsartan 160 mg. Both medications were proven to produce considerable therapeutic effects in control and test groups.