

«Утверждаю»  
Начальник ТВМедИ,  
полковник медицинской  
службы,  
С.В. Полковов  
«\_» \_\_\_\_\_ 2010г.

## ОТЧЕТ

ОТКРЫТОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМОГО  
ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (4 ФАЗА) ОЦЕНКИ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА  
«БЕЛЛАДОННА-ПЛЮС», ГРАНУЛЫ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ,  
У ПАЦИЕНТОВ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ  
(производитель ООО «Доктор Н», Россия)

Название исследуемого продукта: «Белладонна–плюс», гранулы  
гомеопатические  
Идентификация протокола: протокол №  
Фаза исследования: Фаза IV  
Дата начала исследования:  
Дата окончания исследования:  
Дата отчета: ..... 2010 года

## СОДЕРЖАНИЕ

1.	Этические и регулирующие аспекты.....	3
1.1.	Независимый этический комитет.....	3
1.2.	Этическая сторона исследования.....	3
1.3.	Информация для Пациента и Информированное Согласие.....	3
1.4.	Конфиденциальность Пациента	3
2.	Введение	4
3.	Название и описание исследуемого препарата.....	5
4.	Цель исследования	5
5.	План исследования	6
5.1.	Общий дизайн исследования.....	6
6.	Отбор больных.....	6
6.1.	Критерии включения пациентов .....	7
6.2.	Критерии исключения пациентов.....	7
6.3.	Прерывание или прекращение терапии.....	8
7.	Лечение .....	8
7.1.	Схема лечения в основной группе.....	8
7.2.	Схема лечения в контрольной группе.....	8
7.3.	Сопутствующая терапия.....	8
7.4.	Соблюдение режима приема препарата.....	8
8.	Данные эффективности и безопасности.....	9
8.1.	Основные показатели эффективности.....	9
8.2.	Критерии оценки эффективности.....	9
8.3.	Безопасность и переносимость.....	9
8.4.	Критерии оценки безопасности.....	10
8.5.	Итоговая оценка безопасности лечения.....	10
8.6.	Статистическая обработка данных.....	10
9.	Оценка эффективности.....	10
9.1.	Демографические и другие основные характеристики	10
9.2.	Анализ эффективности.....	11
9.3.	Анализ безопасности и переносимости.....	14
10.	Выводы.....	15
11.	Заключение.....	15

## **1. Этические и регулирующие аспекты**

### **1.1. Независимый этический комитет**

До начала проведения клинических испытаний протокол, форма информированного согласия на основе ознакомления, а также другая предоставляемая пациенту информация была рассмотрена независимым этическим комитетом. Перед началом исследования компания ООО «Доктор Н» получила подписанный документ с указанием даты, подтверждающий одобрение независимым этическим комитетом протокола исследования и формы согласия пациента на основе ознакомления. Любые поправки к протоколу, за исключением административных изменений, были одобрены этим комитетом.

### **1.2. Этическая сторона исследования**

Данное клиническое испытание было проведено в полном соответствии с протоколом, правилами Международной конференции по Гармонизации (ICH) Трехстороннего Руководства по GCP, в соответствии с Национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика», а также в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (Хельсинская Декларация Всемирной медицинской ассоциации и все последующие поправки к ней).

### **1.3. Информация для Пациента и Информированное Согласие**

Исследователь или его представитель четко объясняли пациенту суть проводимого исследования, предоставляли информацию о целях проводимых процедур, об ожидаемой продолжительности, возможном риске и пользе, а также о любых, связанных с участием в нем неудобствах. Каждый пациент был проинформирован о том, что его участие в исследовании – добровольное и, что он в любое время может отказаться от участия в исследовании, и, что данный отказ не повлияет на проведение дальнейшего лечения или на отношения с лечащим врачом. После этого исследователь отвечал на все вопросы, возникшие у пациента, при согласии пациента на участие в данном исследовании, он добровольно подписывал свое согласие .

Исследователь получал от каждого пациента информированное согласие до начала любых исследований, а также письменно фиксировал дату получения информированного согласия. Письменный вариант информированного согласия был подписан и датирован каждым пациентом, а также лицом, представляющим информированное согласие до начала любых процедур.

Текст документа об информированном согласии был представлен в виде стандартного письменного объяснения, составленного в доступной для понимания форме. Копия информированного согласия выдавалась на руки пациенту. Оригинал подписанного и датированного информированного согласия оставался вместе со всеми остальными документами по данному исследованию. Пациенты не включались в исследование до тех пор, пока информированное согласие не было подписано и датировано.

### **1.4. Конфиденциальность Пациента**

На первой странице формы истории болезни, а также во всех остальных документах, имеющих отношение к пациенту, проходящему исследование, идентификация пациента осуществлялась путем указания его инициалов (фамилия, имя, отчество), а также номера. Исследователь при этом вел конфиденциальный документ - Идентификационный Кодовый Список, который содержал имена всех пациентов, участвующих в исследовании, а также их

номера. Эти данные нужны были исследователю для идентификации пациента, а также, чтобы при необходимости связаться с ним с целью безопасности исследования.

## 2. Введение

Аллергический ринит (АР) - это интермиттирующее или постоянное воспаление слизистой оболочки носа и его пазух, обусловленное действием аллергенов, которое проявляется четырьмя основными симптомами: выделениями из носа, затруднением носового дыхания, чиханьем и зудом в полости носа, а нередко наличием только нескольких симптомов (аносмией). Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении АР, отмечается дальнейшее увеличение его распространенности. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что в развитых странах от 10 до 25% населения страдает АР, отмечается утяжеление клинического течения, последующее развитие бронхиальной астмы (у 50% пациентов), поражение ЛОР-органов, глаз, кожи, значительное снижение качества жизни, нарушение сна, а в тяжелых случаях – появление проблем в обучении и профессиональных достижениях пациентов. Клинические проявления АР являются следствием взаимодействия антигенов (аллергенов) со специфическими антителами IgE. Так, при сезонном АР они вызываются попаданием пыльцы растений на слизистую оболочку. Периодичность манифестации симптомов АР зависит от климатических условий данной географической зоны и сезонности цветения растений. В центральной полосе России отмечаются три пика манифестации симптомов АР. Первый из них связан с цветением деревьев: березы, ольхи, орешника в конце марта-апреле. Второй пик наблюдается в июне-июле, когда начинают цвести злаковые травы: тимopheевка, рожь, пшеница, овес и др. Третий пик связан с пылением сорных трав, в первую очередь полыни, которая начинает цвести с конца августа до конца сентября. Для устранения симптомов АР необходимо установить этиологический фактор и предупредить контакт с ним, что уменьшает тяжесть клинических проявлений заболевания.

Существуют различные подходы к терапии аллергических ринитов. Среди них особое место занимает специфическая иммунотерапия (СИТ), проведение которой не только высокоэффективно при ряде аллергических ринитов, но и существенно снижает риск дальнейшего развития бронхиальной астмы. Вместе с тем, выполнение СИТ имеет ряд противопоказаний, в связи с чем ее осуществление не всегда возможно. Большинство препаратов аллопатической медицины имеют значительное количество побочных эффектов. Так, нестероидные противовоспалительные средства - ulcerогенное действие и снижение выработки интерферона за счет уменьшения температурной реакции, антигистаминные - влияют на центральную нервную систему, противокашлевые - на дыхательный центр. По этой причине разработка методов лечения аллергического ринита (АР) до сих пор остается актуальной. Так, многочисленные исследования, проведенные в различных регионах России и стран СНГ, подтверждают не только лучшую переносимость гомеопатических лекарственных средств по сравнению с аллопатическими, но и более легкое течение болезни, редкое развитие осложнений у пациентов, принимавших гомеопатические препараты. Одним из преимуществ назначения гомеопатических комплексных средств является возможность начала раннего лечения, когда в первые часы заболевания идентифицировать причинные аллергены достаточно сложно, а самочувствие пациента диктует необходимость начала симптоматической терапии.

Учитывая вышеизложенное, создание комплексных гомеопатических препаратов с минимумом побочных и нежелательных явлений - перспективное направление в решении проблемы безопасного и эффективного лечения пациентов АР. Одним из таких препаратов является «Белладонна - плюс», состав которого подобран таким образом, чтобы каждый ингредиент вносил свой вклад в терапевтический эффект препарата с учетом положений о совместимости гомеопатических препаратов и безопасности комплексного препарата.

### 3. Название и описание исследуемого препарата

Комплексный гомеопатический препарат «Белладонна-плюс» производится ООО "Доктор-Н", Россия по Рег.уд. № 003663/01, ФСП 42-0082-2466-02.

В состав «Белладонна-плюс» входят 5 широко применяемых гомеопатических монопрепаратов: *Atropa Belladonna* (Белладонна-красавка) С3, *Aconitum napellus* (Борец аптечный) С3, *Bryonia cretica* (Переступень двудомный) С3, *Hepar sulfuris* (Гепар сульфур) С6, *Mercurius solubilis Hahnemanni* (Меркуриус солюбилис по Ганеману) С12. Фармакодинамические характеристики компонентов, входящих в состав препарата «Белладонна-плюс».

**Atropa Belladonna** - аллергический ринит, сопровождающийся выделениями из носа, покраснением глаз, ощущением «песка» в глазах, слезотечением.

**Aconitum napellus** - аллергический ринит, сопровождающийся выделениями из носа, затрудненным носовым дыханием, снижением обоняния, противовоспалительное действие.

**Bryonia cretica** — аллергический ринит, сопровождающийся выделениями из носа, затрудненным носовым дыханием, зудом в носу, чиханием.

**Hepar sulfuris** - аллергический ринит, сопровождающийся выделениями из носа, затрудненным носовым дыханием, покраснением глаз, ощущением «песка» в глазах, неспецифическое действие на клеточный иммунитет.

**Mercurius solubilis Hahnemanni** - аллергический ринит, сопровождающийся выделениями из носа, затрудненным носовым дыханием, зудом в носу, чиханием, слезотечением.

Все перечисленные монопрепараты включены в Номенклатуру однокомпонентных (простых) гомеопатических лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению на территории РФ; они хорошо дополняют друг друга с учетом положений о совместимости гомеопатических монопрепаратов и безопасности комплексных гомеопатических препаратов, обеспечивая в совокупности хороший терапевтический эффект при лечении аллергического ринита.

#### ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА ПРЕПАРАТА «БЕЛЛАДОННА-ПЛЮС»

Для проведения плацебоконтролируемого исследования были использованы гранулы гомеопатические «Белладонна-плюс».

#### 4. Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности применения комплексного гомеопатического лекарственного средства «Белладонна - плюс» у пациентов с сезонным аллергическим ринитом.

##### Задачи исследования

##### Первичные

1. Изучить терапевтическую эффективность препарата «Белладонна - плюс» у пациентов с сезонным аллергическим ринитом.
2. Изучить переносимость и побочные эффекты при применении препарата.

##### Вторичные

1. Сравнить результаты, полученные в основной и контрольной группах и оценить статистическую достоверность различий.

## 5. План исследования

### 5.1.Общий дизайн исследования

Открытое, сравнительное, плацебоконтролируемое, пострегистрационное исследование (4 фаза) с формированием основной (исследуемой) и контрольной групп по 30 пациентов в каждой. В исследовании участвовали пациенты обоего пола в возрасте от 18 лет с установленным диагнозом: сезонный аллергический ринит. Продолжительность исследования составила 2 недели.

Включение в испытание и назначение препарата происходило во время 1 визита ( 0 день), оценка эффективности и переносимости препарата – 2, 3 и 4 визитов (соответственно через 3, 7, 14 дней от начала приема препарата). Изучение динамики клинических симптомов проводилось на всех визитах пациента к врачу. Оценка переносимости препарата также проводилась на всех визитах (за исключением первого). Общий дизайн исследования отражен в таблице 1.

Таблица 1

Параметр	Входное Обследование	Контрольные обследования		
		Визит 2 3- й день	Визит 3 7-й день	Визит 4 14- й день
Анамнез	X			
Получение информированного согласия	X			
Врачебный осмотр, сбор клинических данных, оценка динамики клинических симптомов: 1. Зуд в носу 2. Чихание 3. Заложенность носа 4. Выделения из носа водянистые 5. Выделения из носа густые 6. Стеkanie слизи в носоглотку 7. Сочетание с конъюнктивитом 8. Нарушение обоняния	X	X	X	X
Риноскопия	X			X
Общий анализ крови (оценка количества эозинофилов)	X			X
Анализ биохимический крови (общий IgE)	X			X

Промежуточная оценка эффективности врачом		X	X	
Окончательная оценка эффективности врачом				X
Промежуточная оценка эффективности пациентом		X	X	X
Окончательная оценка эффективности пациентом				X
Промежуточная оценка переносимости		X	X	
Окончательная оценка переносимости				X

На первом и заключительном визитах выполнялись риноскопия и лабораторное исследование (эозинофилы крови, общий IgE, аллергенспецифичный IgE).

Результаты обследования были занесены в Индивидуальную карту участника клинического исследования. В соответствии с Протоколом, исследование выполнено на 2-х рандомизированных группах больных с аллергическим ринитом (основная и контрольная, по 30 пациентов в каждой). Пациенты включались в группы в тех случаях, когда после отборочного визита (0) у больных не возникало ни одно из клинических состояний, противоречащих критериям включения и/или соответствующих критериям исключения .

## 6. ОТБОР БОЛЬНЫХ

### 6.1. Критерии включения в исследование

В исследование включались пациенты с *сезонным АР* (САР), вызываемым пылью различных растений, включая травы - амброзия, артемизия, паритария, береза, оливковое дерево, грецкие орехи, кипарис и др.) в возрасте старше 18 лет.

### 6.2. Критерии исключения из исследования

Из исследования исключались пациенты с заболеваниями, сопровождающимися аналогичным симптомокомплексом:

- неаллергический (неинфекционный) ринит,
- неаллергический ринит с эозинофильным синдромом - NARES,
- аспириновая гиперчувствительность,
- эндокринный ринит,
- профессиональный ринит,
- последствия инфекционных заболеваний,
- побочные эффекты системных медикаментов,
- злоупотребление местными деконгестантами (медикаментозный ринит)
- идиопатический ринит,
- полипозный риносинусит,
- хронический гнойный синусит,
- муковисцидоз,
- болезнь Вегенера,
- доброкачественные или злокачественные опухоли,

- одновременное участие в другом исследовании, беременность, лактация, возраст старше 18;
- наличие в анамнезе повышенной чувствительности к компонентам препарата
- больные, отказавшиеся дать свое согласие в участии в исследовании (письменное или засвидетельствованное).

### **6.3. Прерывание или прекращение терапии**

Во время проведения исследования из него могут быть выведены некоторые пациенты по следующим причинам:

- по требованию больного или его родственников;
- не способные полностью понять объяснения исследователя относительно процедуры самого исследования;
- в связи с нежелательными явлениями или сопутствующими заболеваниями;
- при клинической неэффективности проводимой терапии, если больной после включения в исследование признан несоответствующим требованиям протокола.

## **7. Лечение**

### **7.1. Схема лечения в основной группе**

Гомеопатический препарат «Белладонна-плюс» назначался в виде монотерапии: первые 3 дня - по 8 гранул каждый час до полного рассасывания за 30 минут до еды или через час после еды или в промежутках между приемами пищи, но не более 9 раз в день; с 3-го по 7-й день - 3 раза в день; с 7-го по 14-й день - 2 раза в день (утром и вечером). Курс лечения - 2 недели.

### **7.2. Схема лечения в контрольной группе**

Пациенты контрольной группы получали плацебо в виде монотерапии: первые 3 дня - по 8 гранул каждый час до полного рассасывания за 30 минут до еды или через час после еды или в промежутках между приемами пищи, но не более 9 раз в день; с 3-го по 7-й день - 3 раза в день; с 7-го по 14-й день - 2 раза в день (утром и вечером). Курс лечения - 2 недели.

### **7.3. Сопутствующая терапия**

На протяжении периода исследования не допускалась сопутствующая фармакотерапия, способная отрицательно сказаться на результатах исследования. Все препараты, которые получал больной в последние 3 месяца до начала лечения, были задокументированы в индивидуальной карте. Любая сопутствующая лекарственная терапия, проводимая во время исследования параллельно с получением препарата, заносилась как в индивидуальную карту, так и в его амбулаторную карту.

Препарат исследования не сочетался с антигистаминными препаратами, сосудосуживающими средствами, а также топическими деконгестивными средствами.

### **7.4. Соблюдение режима приема препарата**

Считалось, что пациент соблюдал режим применения препарата, если он использовал не менее 80 % суточной дозы. Пациент получал от исследователя бесплатно исследуемый препарат в количестве, достаточном для применения в течение 14 дней, с предупреждением, что неиспользованный остаток препарата должен быть возвращен во время финального визита по окончании исследования или при досрочном прекращении участия в исследовании. Пациенты были инструктированы возвращать на следующем визите



неиспользованный препарат. Исследователь по количеству возвращенного препарата и дней определял, соблюдает ли пациент режим применения. Соответствующая запись производилась в отчете во время финального визита в ИРК.

## 8. Данные эффективности и безопасности

Эффективность препарата «Белладонна-плюс» оценивалась спустя 14 дней после начала лечения:

- на каждом визите определялась интенсивность симптомов и жалоб больного;
- на первом и финальном визитах: риноскопия, определение IgE, общего анализа крови.

### 8.1. Основные показатели эффективности

Анализ эффективности производился на основании сравнительной оценки данных, полученных до и после лечения. На каждом визите определялась интенсивность симптомов и жалоб больного (зуд в носу, чихание, заложенность носа, выделения из носа водянистые, выделения из носа густые, стекание слизи в носоглотку, сочетание с конъюнктивитом, нарушение обоняния). Данные, определяемые как критерии эффективности и переносимости, оценивались по шкале, предлагаемой в соответствующем разделе протокола исследования, статистически обрабатывались и сравнивались.

### 8.2. Критерии оценки эффективности препарата

Оценка эффективности терапии проводилась с помощью интеграционной шкалы оценки результатов динамики клинических симптомов:

«отличный» эффект - полное выздоровление, «хороший» эффект - выраженное улучшение: выраженность симптомов значительно снижалась, но некоторые из них сохранились на минимальном уровне, «удовлетворительный» - незначительное или умеренно выраженное улучшение, «неудовлетворительный» эффект - симптоматика оставалась на прежнем уровне или снижалась не более чем на 1 балл; ухудшение.

### 8.3. Безопасность и переносимость

Безопасность применения препарата «Белладонна-плюс» в суточных и курсовых дозах оценивалась на основании данных об имевших место нежелательных явлениях с учетом субъективных (жалобы больного) и объективных (риноскопия, определение **общего IgE** и общего анализа крови) показателей, полученных в ходе исследования, проведенного в соответствии с протоколом.

Каждое нежелательное явление характеризовалось врачом с точки зрения степени тяжести и связи с применением исследуемого препарата. В зависимости от наличия и выраженности нежелательных явлений выносилось заключение о безопасности препарата. Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных жалоб пациента и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных явлений.

Переносимость препарата оценивалась по объективным и субъективным данным согласно следующей шкале:

Хорошая	Не отмечаются побочные реакции
Удовлетворительная	Наблюдаются незначительные побочные реакции, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата
Неудовлетворительная	Имеет место нежелательная побочная реакция, оказывающая значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующая отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий

#### 8.4. Критерии оценки безопасности препарата

В зависимости от наличия и выраженности нежелательных явлений выносилось заключение о безопасности и переносимости препарата:

«БЕЗ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ»

«С НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫМИ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ»

«С СЕРЬЕЗНЫМИ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ»

#### 8.5. Итоговая оценка безопасности лечения

- без побочных явлений;
- отмечались нежелательные явления, связанные и не связанные с приемом исследуемого препарата.

#### 8.6. Статистическая обработка данных

Основные показатели, характеризующие динамику процесса и результат лечения, регистрируемые в индивидуальной карте больного, статистически обрабатывались в конце исследования и включались в отчет. Оценка динамики процесса основывалась на определении значения параметра шкалы (выраженность симптома) до и после лечения. В отношении непрерывных переменных указывалось количество случаев, среднее значение, стандартное отклонение, минимум, максимум, медиана и квартили. В отношении дискретных переменных - распределение различных частот, медиана и квартили.

Для сопоставления исследуемых параметров производили тестирование на нормальность распределения. При соответствии закону нормального распределения использовали критерий Стьюдента (t-тест). При характере распределения, отличающемся от нормального, использовали непараметрические статистические методы (критерий Вилкоксона и др.) Межгрупповое сравнение на точках визитов проводили при использовании пробы X и точного критерия Фишера (двусторонний вариант). Уровень ошибки первого рода для оценки достоверности принят  $p < 0,05$ .

### 9. Оценка эффективности

#### 9.1. Демографические и другие основные характеристики

Обследовано 60 пациентов с подтвержденным, подписавших информированное согласие на участие в исследовании и выполнении его требований. Все пациенты, удовлетворяющие критериям включения/ и исключения, случайным образом распределялись и включались в контрольную и основную группу (по 30 пациентов в каждой).

Возраст больных основной группы колебался от 18 до 47 лет (средний возраст составил  $34,0 \pm 1,3$  года), контрольной – от 18 до 46 лет (в среднем  $33,8 \pm 1,2$  года), из них мужчин - 23, женщин – 37.

Таблица 1. Распределение больных по полу, возрасту и длительности заболевания

Группа	Мужчины	Женщины	Возраст
Основная (1)	12	18	$34,0 \pm 1,3$
Контрольная(2)	11	19	$33,8 \pm 1,2$

## 9.2. Анализ эффективности

Полный двухнедельный курс терапии «Белладонна-плюс» закончили все пациенты(100%) основной группы.

Выраженность клинических симптомов (зуд в носу, чихание, выделения из носа водянистые, выделения из носа густые, стекание слизи в носоглотку, сочетание с конъюнктивитом) оценивалась по шкале: 0 баллов –отсутствие признака, 1 балл – его наличие. Проявление заложенности носа определялось следующим образом: отсутствие таковой – 0 баллов, частичное – 1 балл, полное - 2 балла, а нарушение обоняния: отсутствие симптома – 0 баллов, наличие симптома – 1 балл, частичное нарушение обоняния – 2 балла, полное – 3 балла.

У больных 1-й (основной) группы отмечалось значительное улучшение: средний суммарный показатель до лечения составлял  $7,1 \pm 0,4$  балла, через 3 дня  $5,5 \pm 0,4$  балла, через 7 дней –  $3,3 \pm 0,5$  баллов, а к заключительному визиту (на 14 день) –  $2,8 \pm 0,5$  баллов ( $p < 0,001$ ) Во 2-й (контрольной) группе эти показатели составили соответственно  $7,1 \pm 0,3$  балла,  $6,4 \pm 0,3$  балла,  $5,1 \pm 0,4$  балла,  $4,6 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,001$ ). Динамика клинических симптомов у больных обеих групп в процессе лечения представлена в таблицах 2,3.

Таблица 2. Динамика проявления клинических симптомов у больных с аллергическим ринитом основной группы ( $M \pm m$ )

Симптом	Исход (баллы)	3дня терапии (баллы)	7дней терапии (баллы)	14дней терапии (баллы)
Зуд в носу	$0,8 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1^{**}$	$0,30 \pm 0,1^{**}$
Чихание	$0,9 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1^*$	$0,4 \pm 0,1^{**}$	$0,4 \pm 0,1^{**}$
Заложенность носа	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1^{**}$	$0,7 \pm 0,1^{**}$
Выделения из носа водянистые	$0,9 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1^{**}$	$0,4 \pm 0,1^{**}$
Выделения из носа густые	$0,4 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1^{**}$	$0,1 \pm 0,1^{**}$
Стекание слизи в носоглотку	$0,8 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1^*$	$0,2 \pm 0,1^{**}$

Сочетание с конъюнктивитом	0,5± 0,1	0,3 ± 0,1	0,2±0,1**	0,1±0,1**
Нарушение обоняния	1,5± 0,2	1,2 ± 0,2	0,7±0,2**	0,6±0,2**
Средний суммарный показатель	7,1±0,4	5,5±0,4*	3,3±0,5**	2,8±0,5**

Примечание: \*p<0,05 \*\* p<0,01-0,001 - статистически значимое различие с исходным состоянием.

Таблица 3. Динамика проявления клинических симптомов у больных с аллергическим ринитом контрольной группы (M±m)

Симптом	Исход (баллы)	3дня терапии (баллы)	7дней терапии (баллы)	14дней терапии (баллы)
Зуд в носу	0,8 ± 0,1	0,8±0,1	0,6±0,1	0,5±0,1**
Чихание	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7±0,1	0,5 ±0,1**
Заложенность носа	1,2± 0,1	1,1 ± 0,1	0,9±0,1**	0,8 ±0,1**
Выделения из носа водянистые	0,9± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7±0,1	0,5±0,1**
Выделения из носа густые	0,4 ± 0,1	0,3±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1
Стекание слизи в носоглотку	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,5 ±0,1	0,4±0,1**
Сочетание с конъюнктивитом	0,6± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4±0,1	0,3±0,1**
Нарушение обоняния	1,6± 0,2	1,3 ± 0,2	1,1±0,2	0,9±0,2**
Средний суммарный показатель	7,1±0,3	6,4±0,3	5,1±0,4**	4,6 ±0,5**

Примечание: \*p<0,05 \*\* p<0,01-0,001 - статистически значимое различие с исходным состоянием.

1. Зуд в носу отмечался у 23 (76,7%) пациентов основной группы, составив до начала лечения «Белладонна-плюс» 0,8 ± 0,1 балла, на 3 день терапии проявления симптома

уменьшились, но недостоверно ( $p > 0,2$ ) до  $0,6 \pm 0,1$  баллов, на 7-й день - до  $0,4 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,001$ ) и к окончанию курсового лечения – до  $0,3 \pm 0,1$  баллов по сравнению с исходным состоянием. ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе наблюдалось достоверное регрессирование ( $p < 0,05$ ) симптома лишь к заключительному визиту:  $0,5 \pm 0,1$  баллов (до начала исследования  $0,8 \pm 0,1$  балла, через 3 дня –  $0,8 \pm 0,1$  балла, через 7 дней -  $0,6 \pm 0,1$  балла).

2. Чихание сопутствовало 27 (90%) участникам исследования. Так, в основной группе по клинической шкале выраженность симптома составила  $0,9 \pm 0,1$  балла, через 3 дня достоверно ( $p < 0,01$ ) уменьшилась до  $0,6 \pm 0,1$  балла, на 7 день приема гомеопатического препарата «Белладонна-плюс» - до  $0,4 \pm 0,1$  балла ( $p < 0,001$ ), а на 14 день –  $0,3 \pm 0,1$ . В контрольной группе также отмечена положительная динамика проявления симптома, но достоверное ( $p < 0,01$ ) улучшение наблюдалось через 2 недели.

**3. Заложенность носа** различной степени беспокоила всех (100%) пациентов обеих групп. Уменьшение проявления симптома отмечалось в основной группе на 3 день лечения от  $1,2 \pm 0,1$  баллов до  $1,0 \pm 0,1$  баллов (различия недостоверны), к 7 дню до  $0,8 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,001$ ), к 14 дню до  $0,7 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ) баллов; в контрольной группе достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение жалобы наступило позже – через 7 дней.

**4. Выделения из носа водянистые** отмечались у 28 (93,3%) пациентов В основной группе до лечения показатель составил  $0,9 \pm 0,1$  баллов, через 3 дня произошло уменьшение ринореи до  $0,7 \pm 0,1$  баллов, а к 7 дню терапии – до  $0,4 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,001$ ), сохраняясь на этом уровне к финальному визиту -  $0,4 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,001$ ). У пациентов, получавших «Белладонна-плюс»-плацебо, достоверно ( $p < 0,001$ ) проявления боли уменьшились позже : к заключительному визиту.

**5. Выделения из носа густые.** Данный клинический симптом в основной группе исходно составил  $0,4 \pm 0,1$  балла. К 3 дню показатель уменьшился до  $0,3 \pm 0,1$  баллов, а к 7 и 14 дням соответственно до  $0,2 \pm 0,1$  и  $0,1 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,001$ ). В группе сравнения также отмечалась регрессия симптома (с  $0,4 \pm 0,1$  балла до  $0,2 \pm 0,1$  баллов;  $p > 0,05$ ).

**6. Стеkanie слизи в носоглотку** оценивалось в основной группе в  $0,8 \pm 0,1$  баллов, через 3 дня –  $0,6 \pm 0,1$  баллов, спустя 7 дней -  $0,3 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,001$ ), к окончанию лечения -  $0,2 \pm 0,1$  балла. Во 2-й группе симптом также позитивно изменялся, но достиг достоверных различий ( $p < 0,001$ ) лишь к заключительному визиту.

**7. Сочетание с конъюнктивитом.** До начала лечения в основной группе симптом составил  $0,5 \pm 0,1$  балла, через 3 дня терапии –  $0,3 \pm 0,1$  баллов, через 7 дней  $0,2 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,05$ ). К заключительному посещению в основной группе наблюдалось снижение показателя до  $0,1 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе соответственно  $0,6 \pm 0,1$   $0,5 \pm 0,1$   $0,4 \pm 0,1$   $0,3 \pm 0,1$  баллов.

**8. Нарушение обоняния,** где отсутствие симптома – 0 баллов, наличие симптома – 1 балл, частичное нарушение обоняния – 2 балла, полное – 3 балла, беспокоило 25(83,3%) участников исследования. До начала терапии в основной группе степень его проявления оценивалась в  $1,5 \pm 0,2$  балла. Восстановление обоняния произошло до  $1,2 \pm 0,2$  баллов к 3 дню лечения, до  $0,7 \pm 0,2$  баллов ( $p < 0,01$ ) - к 7 дню и к окончанию курса терапии – до  $0,6 \pm 0,2$  баллов ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе до лечения проявления симптома равнялись  $1,6 \pm 0,2$  балла. В результате проведенной терапии имела место позитивная динамика: степень выраженности симптома уменьшилась до  $0,9 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,01$ ).

**Риноскопия.** До начала лечения у 13 (43,3%) пациентов основной группы выявлено искривление носовой перегородки, у 4 (13,3%) – единичные полипы, у всех (100%) – отечность и отделяемое из носа. Бледно-розовый цвет слизистой отмечен у большинства (27 пациентов, 90%), у 3 (10%) - цианотичный. Пятна Воячека

выявлены в 4(13,3%) случаях. После проведенной 14-дневной терапии у одного (3,3%) пациента уменьшились размеры полипов, у остальных 3(10%) – без изменений. У 21(70%) больных выделения из носа прекратились, у 7 (23,3%) - сохранялось незначительное отделяемое из носа, у 2(6,7%) – умеренное. К окончанию двухнедельного лечения гомеопатическим препаратом «Белладонна-плюс» в основной группе отечность слизистой прошла у 24 (80%) человек, сохранялась у 6 (20%). Цвет слизистой носа нормализовался у 23(76,7%) больных. Интенсивность проявлений пятен Воячека уменьшилась. В контрольной группе («Белладонна-плюс»-плацебо) до начала исследования искривление носовой перегородки было у 12 (40%) больных, у 5 (16,7%) – единичные полипы, у всех (100%) – отечность и отделяемое из носа. Бледно-розовый цвет слизистой отмечен у 26 пациентов 87,7%), у 4 (13,3%) - цианотичный. Симптом Воячека наблюдался в 3(10%) случаях. После 14-дневного лечения плацебо отмечались следующие результаты: у 5 (16,7%) человек сохранялись полипы без динамики. У 13(43,3%) больных выделения из носа прекратились, у 11 (36,7%) - сохранялось незначительное отделяемое из носа, у 6(20%) – умеренное. Через две недели терапии гомеопатическим препаратом «Белладонна-плюс»(плацебо) отек слизистой носа полностью прекратился у 13 (43,3%) человек, сохранялся у 10 (13,3%) в виде незначительно выраженного и у 7(23,3%) – умеренных проявлений. Цвет слизистой носа нормализовался у 16(53,3%) больных. Интенсивность проявлений пятен Воячека уменьшилась в 2(6,7%) случаях, в 1(3,3%) – без изменений.

К концу исследования (14-й день) в основной группе эффективность лечения оценена следующим образом:

- Отличная – 20% (6 чел.)
- Хорошая – 46,7% (14 чел.)
- Удовлетворительная – 23,3% (7 чел.)
- Отсутствие эффекта – 10% (3 чел.)

В контрольной группе:

- Отличная – 6,7% (2 чел.)
- Хорошая – 36,7% (11 чел.)
- Удовлетворительная – 36,7% (11 чел.)
- Отсутствие эффекта – 20% (6 чел.)

### 9.3. Анализ безопасности и переносимости

В основной группе пациентов, получавших препарат «Белладонна-плюс», не было отмечено ни одного нежелательного явления. Анализ результатов исследования показал, что препарат «Белладонна-плюс» не вызывал каких-либо отрицательных отклонений со стороны общеклинического статуса пациентов, функциональных систем организма, лабораторных показателей. У одного больного 1-й группы на 10-й день терапии препаратом был ожог паром большого пальца левой кисти I степени, проводилось дважды орошение спреем «Пантенол» пораженного участка кожи, в дальнейшем дополнительных назначений не потребовалось. У пациентки, страдающей гипертонической болезнью Пост., на 5-й и 9-й дни лечения «Белладонна-плюс» эпизодически повышалось АД до 150-160/90 мм рт.ст. на фоне эмоциональных переживаний. Дополнительно назначался капотен 25 мг под язык при повышении АД.

В другом случае на 3-й день исследования у 1 больного с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом отмечались боли в правом подреберье, связанные с погрешностью в диете. После приема 40 мг но-шпы боли прошли. Лечение гомеопатическим препаратом продолжалось как обычно.

**Оценка лабораторных показателей.** По нашим данным эозинофилия выявлена у 16(53,3%) больных основной группы (табл.4). К 14 дню лечения у 5 (16,7%) больных сохранялась умеренная эозинофилия.

Таблица 4. Динамика лабораторных показателей у больных сезонным аллергическим ринитом основной и контрольной групп (M±m)

Группа	Исход		14-й день терапии	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Эозинофилия крови, %	6,0±0,3	5,9±0,3	5,1±0,3*	5,5±0,3
Общий IgE сыворотки крови, кЕ/л	98,8±2,9	98,6±2,7	95,1±2,8	97,5±2,8
Аллергенспецифический IgE, кЕ/л	136,6±1,6	136,5±1,7	136,3±1,7	136,4±1,7

Примечание: \* $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01-0,001$  - статистически значимое различие с исходным состоянием.

Определение в сыворотке крови общего IgE и аллергенспецифического IgE проводилось иммуноферментным методом. Для определения уровня аллергенспецифического IgE использовали стандартный набор диагностикумов.

До курсовой терапии «Белладонна-плюс» у 11(36,7%) пациентов показатель общего IgE был выше нормы. К окончанию лечения в 9(30%) случаях показатель уменьшился, но различия были недостоверны. Аллергенспецифический IgE был выявлен у 7(23,3%) пациентов. После проведенной терапии показатель не претерпевал существенной динамики ( $p > 0,05$ ).

В соответствии с критериями протокола итоговая оценка безопасности и переносимости препарата «Белладонна-плюс», гранулы гомеопатические, для лечения пациентов с сезонным аллергическим ринитом - «Без побочных эффектов».

## 10. ВЫВОДЫ

1. Применение гомеопатического лекарственного средства «Белладонна – плюс» является эффективным у пациентов с сезонным аллергическим ринитом.
2. Терапия с применением комплексного гомеопатического лекарственного средства «Белладонна – плюс» хорошо переносится пациентами с сезонным аллергическим ринитом.
3. Курсовое лечение гомеопатическим лекарственным препаратом «Белладонна – плюс» не вызывает каких-либо побочных эффектов у пациентов с сезонным аллергическим ринитом.
4. Использование гомеопатического лекарственного средства «Белладонна – плюс» у пациентов с сезонным аллергическим ринитом позволяет улучшить качество жизни.
5. Применение гомеопатического лекарственного средства «Белладонна – плюс» можно рекомендовать в качестве монотерапии у пациентов с сезонным аллергическим ринитом.
6. Оценка пациентками лечебного действия терапии гомеопатическим лекарственным препаратом «Белладонна – плюс» у пациентов с сезонным аллергическим ринитом - положительная.

## 11. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного открытого плацебоконтролируемого пострегистрационного клинического исследования свидетельствуют о том, что

14 - дневный прием комплексного гомеопатического лекарственного средства «Белладонна – плюс» способствует улучшению основных клинических симптомов у больных с сезонным аллергическим ринитом, хорошо переносится, не вызывает побочных эффектов. По сравнению с группой сравнения (плацебо) позитивная динамика достоверно наступает раньше (на 3-7-й день). Сочетание достаточной эффективности и безопасности препарата позволяет рекомендовать применение препарата «Белладонна – плюс» при данной патологии.

Ответственный исполнитель,  
ассистент кафедры терапии, к.м.н.

С.В.Семенова

ЛОР-врач  
высшей категории

В.А.Чвырин