

ОТЧЁТ ПО ПРОТОКОЛУ
ОТКРЫТОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (4 ФАЗА)
ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА
«КУПРУМ-ПЛЮС», КАПЛИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ В ТЕРАПИИ НЕЙРО-ЦИРКУЛЯТОРНОЙ
ДИСТОНИИ, МЕТЕОЗАВИСИМОСТИ

(производитель ООО «ДОКТОР Н», Россия)

ОТЧЕТ

О проведении клинических исследований гомеопатического препарата «КУПРУМ-ПЛЮС» в рамках пострегистрационного клинического исследования по протоколу «Протокол открытого сравнительного пострегистрационного исследования (4 фаза) оценки эффективности, безопасности и переносимости препарата «Купрум - Плюс», капли гомеопатические в терапии нейро-циркуляторной дистонии, метеозависимости»

ВВЕДЕНИЕ

Нейро-циркуляторная дистония (НЦД) — это общее название расстройств системы кровообращения, обусловленных нарушением высших уровней нервной регуляции сосудистого тонуса. При оптимально подобранном лечении для НЦД характерны благоприятный прогноз и доброкачественное течение.

В этиологии НЦД ведущую роль играет длительное психоэмоциональное перенапряжение, в отдельных случаях — психическая травма, закрытая травма головного мозга и т.д. Развитию НЦД способствуют также физические перегрузки, хронические инфекции, нарушение питания. Немаловажное значение при развитии этой патологии придается наследственному фактору. Возникающая при НЦД дисфункция гипоталамуса и лимбико-ретикулярного комплекса обуславливает многообразие симптомов НЦД. Нарушается нейрогуморальная регуляция артериального давления, дыхания, кроветворения, потоотделения, теплообразования, зрачкового рефлекса, углеводного и жирового обмена, деятельности органов пищеварения, функций мочевого пузыря и т.д.

У подростков и юношей НЦД чаще всего обусловлена рассогласованием физического развития и становления нейроэндокринной регуляции вегетативных функций. У лиц разного возраста развитию НЦД могут способствовать астения в исходе острых и хронических инфекционных заболеваний и интоксикации, недосыпание, переутомление, неправильные режимы питания, половой жизни, физической активности (гиподинамия или физические перегрузки). У ряда больных имеет значение наследственная предрасположенность к патологическим вазомоторным реакциям.

НЦД проявляется множественными сердечно-сосудистыми, общими и невротическими расстройствами (до 100 клинических симптомов). Наиболее частыми из них являются боль в области сердца, лабильность пульса и артериального давления, сосудистая дистония, вегетативная дисфункция, респираторный и астеноневротический синдромы, ощущение тревоги, страх.

По статистическим данным, больные с НЦД составляют около 25% от числа амбулаторных больных кардиологического профиля и около 15% — от числа госпитализированных в кардиологические стационары. Приблизительно 30% больных от общего числа пациентов с НЦД часто пользуются услугами «Скорой помощи», 26% часто находятся на «больничном» (В.А. Шабанов, 1999).

В настоящее время основные проблемы, связанные с лечением НЦД, обусловлены несвоевременной диагностикой заболевания. Нередки случаи, когда у больных ошибочно диагностируют заболевание сердечно-сосудистой системы.

Различают несколько типов НЦД: кардиальный, гипотензивный, гипертензивный.

Кардиальный тип НЦД устанавливают при отсутствии существенных изменений АД по жалобам на сердцебиение, перебои в области сердца, иногда одышку при физической нагрузке и по объективным отклонениям в деятельности сердца - тенденции к тахикардии, выраженной дыхательной аритмии, наличию наджелудочковой экстрасистолии, пароксизмов тахикардии, неадекватных нагрузке изменений сердечного выброса или других; иногда отмечаются изменения ЭКГ в виде высокого или сниженного вольтажа зубца Т.

Гипотензивный тип НЦД проявляется симптомами хронической сосудистой недостаточности (с систолическим АД ниже 100 мм рт. ст.), в основе которой чаще всего лежит гипотензия вен, реже гипотензия артерий. У большинства больных снижен сердечный индекс при повышенном периферическом сосудистом сопротивлении (лишь примерно в 25% случаев определяется повышенный сердечный выброс). У ряда больных определяется снижение уровня симпатической активности. Наиболее частыми бывают жалобы на утомляемость, мышечную слабость, головную боль (нередко провоцируемую голодом), зябкость кистей и стоп, склонность к ортостатическим расстройствам, вплоть до обмороков. Большинство больных астенического телосложения; кожа бледная, кисти рук нередко холодные, ладони влажные; в ортостазе, как правило, тахикардия и снижение пульсового АД.

Гипертензивный тип НЦД характеризуется транзиторным повышением АД, которое почти у половины больных не сочетается с изменениями самочувствия и впервые обнаруживается во время медицинского осмотра. В некоторых случаях возможны жалобы на головную боль, сердцебиение, утомляемость. Этот тип НЦД практически совпадает с состоянием, определяемым как пограничная артериальная гипертензия (см. Артериальные гипертензии)

Одна из особенностей НЦД — отсутствие быстрого клинического эффекта лечения. У многих пациентов, особенно с астеническим и гипотоническим синдромами, наблюдается длительный период реабилитации. Поэтому большое значение при лечении пациентов с НЦД приобретают методы психофармакологии.

Преимущество имеют немедикаментозные методы лечения, среди которых нормализация образа жизни, закаливающие процедуры, занятие физкультурой и некоторыми видами спорта (плавание, легкая атлетика) представляют собой и важнейшие средства профилактики НЦД. Используются физиотерапия, бальнеотерапия, санаторно-курортное лечение.

Феномен чувствительности к погоде изучают уже очень давно. Наблюдения показали, что в нашей стране так или иначе зависимы от погоды около 35% взрослого населения. Симптомы этой зависимости, как правило, следующие. Прежде всего это мигрени и другие виды головной боли. Они могут наступить даже при малейшем изменении погоды. Во время погодных «сдвигов», то есть резкого повышения или понижения температуры, чаще всего случаются приступы у тех, кто страдает заболеваниями легких, почек. Если на местность, где вы живете, надвигается теплый фронт воздуха, то не исключено, что вы будете плохо спать, почувствуете, что вам сложно сосредоточить свое внимание на чем-то одном. Людям с высоким или низким артериальным давлением, а также страдающим стенокардией или перенесшим инфаркт, много хлопот могут доставить низкое давление воздуха и морозящий дождь. Всегда чувствуют изменения погоды больные ревматизмом. Это своеобразные барометры, которые по своим личным ощущениям могут предсказать погоду лучше любого Гидрометцентра.

Под метеозависимостью такое состояние, при котором существенное влияние на самочувствие человека оказывают главным образом колебания атмосферного давления. Перемены атмосферного давления очень сильно действуют на клеточную мембрану. Из-за этого активизируются некоторые продукты обмена веществ, и особенно гомотоксины. Токсины приходят в движение, и все это в итоге создает существенный дискомфорт. Терапия метеозависимости должна основываться прежде всего на укреплении иммунитета и выведении токсинов из организма.

Исходя из выше изложенного, вопрос о терапии пациентов с НЦД и метеозависимостью остается открытым, что делает необходимым дальнейшую разработку медикаментозных средств для терапии данных состояний. В комплексной терапии НЦД свою нишу занимают и гомеопатические препараты. Для оценки эффективности одного из них «КУПРУМ-ПЛИУС» проведено данное исследование.

1. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА «КУПРУМ-ПЛИУС»

Гомеопатический препарат «Купрум-плюс» производится ООО «Доктор Н» Россия. «Купрум-плюс» - комплексный препарат, представляющий собой гомеопатические капли следующего состава: Медь металлическая (*Cuprum metallicum*) C6, C12, Арника горная (*Arnica montana*) C3, C6, C12, Гамamelис (*Hamamelis virginiana*) C3, C6, C12, Спигелия (*Spigelia anthelmia*) C3, C6, C12, Жасмин (*Gelsemium sempervirens*) C3, C6, C12, Боярышник (*Crataegus*) C3, C6, C12, Каракатица (*Sepia officinalis*) C3, Прострел луговой (*Pulsatilla pratensis*) C3.

В составе комплексного гомеопатического лекарственного средства, входят компоненты, обладающие тропностью к сердечно-сосудистой системе, которые традиционно использовались в гомеопатических рецептурах для лечения вегето-сосудистой дистонии, артериальной гипертензии, средства, обладающие вегетотропным, регуляторным и седативным эффектами. Учитывая состав препарата, «Купрум-плюс» нормализующим образом воздействует на основные звенья этиологии и патогенеза нейро-циркуляторной дистонии, метеозависимости.

Cuprum metallicum (Медь металлическая) – головная боль, мигрень, вегето-сосудистая дистония, метеозависимость.

Arnica Montana (Арника горная)– вегето-сосудистая дистония, метеозависимость, нормализация микроциркуляции головного мозга и сердца.

Hamamelis virginiana (Гамamelис) – венозная недостаточность, вегето-сосудистая дистония, метеозависимость.

Spigelia anthelmia (Спигелия) – мигрени затылочные и лобные, вегето-сосудистая дистония, метеозависимость.

Gelsemium sempervirens (Жасмин) – головокружение, тяжесть и головная боль в затылочной области, в височных и орбитальных областях, аритмия, артериальная гипертензия, повышенная чувствительность к изменениям погоды.

Crataegus (Боярышник) – артериальная гипертензия. Вегето-сосудистая дистония. Нарушение ритма сердца. Метеозависимость.

Sepia officinalis (Каракатица) – вегето-сосудистая дистония, метеозависимость, головная боль, нервная раздражительность, нарушение сна. Снижение работоспособности, жизненных сил.

Pulsatilla pratensis (Прострел луговой) – вегето-сосудистая дистония, метеозависимость, головные боли, нарушение сна, плохое настроение, резкая смена настроений..

2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «КУПРУМ-ПЛЮС»

Капли гомеопатические.

3. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности, безопасности и переносимости комплексного гомеопатического препарата «Купрум-плюс» у пациентов с нейро-циркуляторной дистонией, метеозависимостью.

4. СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1. Характеристика исследования

Открытое сравнительное плацебоконтролируемое исследование с формированием основной и контрольной групп.

4.2. Число и характер больных

Исследование проводилось на базе ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН с формированием основной и контрольной групп по 30 пациентов в каждой.

5. ОТБОР БОЛЬНЫХ

5.1. Критерии включения больных в исследование

- Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет
- Диагностированная нейро-циркуляторная дистония
- Метеозависимость (повышение АД – не менее 145/95 мм рт.ст., ухудшение самочувствия, головные боли, связанные с изменениями погоды и изменением магнитного поля земли)
- Подписанная форма информированного согласия на участие в исследовании.

5.2. Критерии исключения больных из исследования

- цереброваскулярные расстройства в последние 6 месяцев
- тяжелые соматические заболевания в анамнезе (эндокринная патология, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, почечная и/или печеночная недостаточность, онкологические заболевания)
- злоупотребление алкоголем
- неспособность больного адекватно воспринять инструкции исследователя по процедуре исследования
- повышенная чувствительность к отдельным компонентам препарата в анамнезе
- беременность, кормление грудью
- имеющиеся признаки острого инфекционного заболевания

5.3. Общее описание исследования

После скрининга и получения информированного согласия больного на участие в исследовании пациенты случайным образом были распределены в основную и контрольную группы исследования по принципу «чет» - «нечет», при этом «чет» соответствует четному числу и относится к пациентам основной группы, «нечет» - нечетному значению пациентов контрольной группы. Схема лечения описана в п.6. Схема лечения в основной группе определена в соответствии с инструкцией по применению «Купрум-плюс». Курс лечения составил 8 недель (56 дней) с контрольными осмотрами до начала лечения, через 14, 28, 42 и 56 дней от начала лечения. Начало приема исследуемого препарата осуществлялось на первом визите. Пациент получал от исследователя бесплатно препарат в количестве, достаточном для приема в течение 8 недель, с предупреждением, что все неиспользованное количество препарата должно быть возвращено во время финального визита. При первичном обследовании проводился сбор анамнеза, физикальное обследование, измерение пульса и артериального давления, лабораторное исследование крови и мочи, оценка качества жизни, оценка метеозависимости. Врач-исследователь собирал исчерпывающую информацию об имевшихся в процессе лечения побочных эффектах. В период лечения проводились повторные исследования во время последующих визитов. Результаты обследования заносились в Индивидуальную карту участника клинического исследования. При 2-ом, 3-ем и 4-ом визите определялась оценка качества жизни и метеозависимости, ЧСС, АД. При 5-ом визите визите оценивалась ЧСС, АД, проводились лабораторные исследования крови и мочи, велась оценка качества жизни и метеозависимости. Регистрация побочных эффектов проводилась на всех этапах исследования.

Блок-схема исследования препарата «Купрум-плюс».

<i>Процедуры</i>	<i>Визит 1</i>	<i>Визит 2</i>	<i>Визит 3</i>	<i>Визит 4</i>	<i>Визит 5</i>
<i>Дни обследования</i>	<i>1</i>	<i>14</i>	<i>28</i>	<i>42</i>	<i>56</i>
Информированное согласие	X				
Критерии включения/исключения	X				
Анамнез	X				
Общий анализ крови *	X				X
Общий анализ мочи**	X				X
Оценка качества жизни ***	X	X	X	X	X
Измерение АД ****	X	X	X	X	X
Измерение ЧСС*****	X	X	X	X	X
Оценка метеозависимости*****	X	X	X	X	X
Побочные эффекты		X	X	X	X
Выдача лекарства	X				
Контроль соблюдения режима дозирования		X	X	X	X
Возврат неиспользованного количества препарата					X

- *Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ)
- **Общий анализ мочи (цвет, прозрачность, рН, лейкоциты, эритроциты и др.)
- ***Оценка качества жизни с помощью опросника ВАШ (фрагмент Euro-QoL-5D)
- ****Измерение АД (АД измеряется в одно и то же время суток ртутным монотроном, на одной и той же руке, через 5-10 минут покоя, в положении «сидя», при этом рука должна быть расположена на столе с хорошим упором в области локтя. Необходимо провести повторное измерение АД через 5 минут)
- *****Измерение ЧСС (определяется через 5 минут покоя)
- *****Оценка метеозависимости с помощью опросника ВАШ (фрагмент Euro-QoL-5D)

5.4. Учет расхода препарата

Исследуемый препарат хранился в закрываемом помещении, куда имеет доступ только исследователь или назначенный им помощник. Для отчетности перед спонсором исследователь вел инвентарные записи о получении и выдаче препарата, подтверждающие его использование исключительно в целях настоящего исследования. Информация об отпущенном больному и возвращенном больным количестве препарата была отражена в Индивидуальной карте больного. Образцы препарата, возвращенные больными, хранились отдельно, к которым спонсор имел беспрепятственный доступ.

5. Индивидуальная карта больного

Любая информация о больных, полученная в ходе настоящего исследования, заносилась в соответствующие формы, имеющиеся у исследователя. Эти формы разработаны специально для учета результатов клинических и лабораторных исследований, предусмотренных Протоколом; в формах отведено место для дополнительных комментариев. Оригиналы являются собственностью спонсора и доступны для его представителей; оригиналы периодически (по мере заполнения) сдавались исследователем представителю спонсора. Для своего архива исследователь сохранял копии этих форм. Больные кодировались по инициалам (не по полным именам), и идентификационному номеру (в системе кодирования заложено 5 клеток: первые 3 клетки – инициалы пациента, а последние 2 клетки - идентификационный номер. Все разделы карты были заполнены; если данные по какому-либо разделу или вопросу отсутствовали или не могли быть приведены, это обязательно должно было отражено в соответствующем месте. Исправления рекомендовалось вносить путем зачеркивания, но не замазывания неправильной информации, которая тоже должна читаться. Правильная информация в этом случае необходимо было писать выше, ниже или рядом с неправильной - где позволяет место. Каждое исправление было датировано и подписано исследователем.

Исследователь обеспечивал сохранность записей и документов, касающихся проведения исследования, расходования исследуемого препарата и др. важной информации, включая индивидуальные карты, формы информированного согласия, результаты лабораторных исследований, сведения о движении препарата.

6.1. Схема лечения в основной группе

Проводилась монотерапия гомеопатическим препаратом «Купрум-плюс». На 1 прием необходимо было 10 капель развести в 100 мл воды. Капли принимались маленькими глотками 3 раза в день до еды. Для снятия симптомов при головных болях и повышении артериального давления более 145/95 мм рт.ст. дополнительно к основной схеме пациент принимал по 10 капель, разведенных в 100 мл воды на один прием 3 раза через 15 минут, но не более 3-х дополнительных приемов в день.

6.2. Схема лечения в контрольной группе

Проводилась плацебоконтролируемая монотерапия. На 1 прием 10 капель разводились в 100 мл воды. Капли принимали маленькими глотками 3 раза в день до еды. Для снятия симптомов при головных болях и повышении артериального давления более 145/95 мм рт.ст. дополнительно к основной схеме пациенты принимали по 10 капель, разведенных в 100 мл воды на один прием 3 раза через 15 минут, но не более 3-х дополнительных приемов в день.

7. Сопутствующая терапия

Из сопутствующей терапии проводились: ЛФК, массаж.

7. МЕТОДЫ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА

Оценка эффективности препарата «КРАТЕГУС-ПЛЮС» проводилась на основе динамического клинического наблюдения после начала лечения.

- в первый день, через 14, 28, 42 и 56 дней от начала лечения оценивалась выраженность основной симптоматики заболевания, метеозависимости, величина артериального давления, ЧСС, оценка качества жизни

8. ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА

Оценка безопасности проводилась на основании данных о нежелательных эффектах препарата, выявленных в процессе применения. Эта оценка проводилась на основании изучения субъективных и объективных критериев: в начале и в конце лечения проводилось лабораторное исследование (общий анализ крови и мочи). Каждое побочное явление характеризовалось врачом с точки зрения степени тяжести и возможной связи с приемом исследуемого препарата. В зависимости от наличия и выраженности побочных эффектов выносилось заключение о переносимости препарата

8.1 Нежелательные явления

Весь персонал, привлеченный к проведению исследования, хорошо понимал содержание данного раздела. Главный «исследователь» нес за это персональную ответственность.

8.2 Определения

8.2.1 Нежелательные явления

Нежелательным явлением считалось любое неблагоприятное медицинское событие или состояние и/или ухудшение состояния больного, наступившее на фоне применения исследуемого препарата, вне зависимости от того, рассматривалось ли оно как следствие применения препарата или нет.

8.2.2 Серьёзные нежелательные явления

Серьезным нежелательным явлением считалось неблагоприятное медицинское событие или состояние, возникшее на любом этапе исследования, включая периоды введения, лечения, выведения и последующего наблюдения, при любой дозе препарата или препарата, сравнение которое:

- привело к смерти пациента
- представляло угрозу для смерти пациента
- потребовало госпитализации/продления текущей госпитализации
- явилось причиной постоянной или частичной потери трудоспособности
- привело к конгенитальным отклонениям или возникновению дефектов развития плода
- потребовало медицинского вмешательства для предотвращения одной или нескольких из перечисленных выше опасностей

Мнение врача-исследователя относительно связи СНЯ с приемом исследуемого препарата должно было фиксироваться в соответствующем разделе Индивидуальной карты участника клинического исследования.

8.2.3 Регистрация нежелательных явлений

8.2.3.1 Получение информации о нежелательных явлениях

Информация о НЯ собиралась путем опроса больных во время визита. Пациенту при каждом посещении врача задавался стандартный вопрос: «Возникали ли у Вас какие-либо проблемы со здоровьем со времени предыдущего визита?». Ответ пациента, а также спонтанно полученная информация о НЯ или наблюдаемые НЯ фиксировались в специальной форме НЯ с оценкой выраженности, описанием предпринятых действий, указанием дат начала и окончания НЯ, времени пикового проявления и исходе. Пациент оценивал степень НЯ в баллах, где

- 1 – легкая (признаки и/или симптомы наличествуют, но легко переносятся)
- 2 – средняя (значительный дискомфорт, нарушающий нормальную жизнедеятельность)
- 3 – сильная (несовместима с нормальной жизнедеятельностью).

Ухудшение течения основного заболевания фиксировалось как нежелательное явление.

Возникновение любых отклонений от протокола в лечении, в т.ч. изменение дозы, замена препарата или назначение дополнительных препаратов, фиксировалось в форме НЯ Индивидуальной карты участника исследования.

9. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

- **«ОТЛИЧНО»** улучшение самочувствия, отсутствие метеозависимости (суммарное количество баллов при оценке по ВАШ от 420 до 600 баллов)
- **«ХОРОШО»** улучшение самочувствия, значительное уменьшение метеозависимости (суммарное количество баллов при

оценке по ВАШ больше 180, но не более 420 баллов)

- **«УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО»** незначительное улучшение общего состояния, незначительное уменьшение метеозависимости (суммарное количество баллов при оценке по ВАШ больше 30, но не более 180 баллов)
- **«ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА»** отсутствие влияния препарата на самочувствие, метеозависимость (суммарное количество баллов при оценке по ВАШ не превышает 60 баллов), а также в случае досрочного прекращения лечения

10. Критерии оценки безопасности

- без побочных явлений
- отмечались нежелательные явления, связанные и несвязанные с приемом исследуемого препарата

Материалы и методы

В открытое сравнительное исследование были включены 60 больных с установленным диагнозом НЦД, метеозависимость в соответствии с критериями включения и исключения пациентов в исследование, подписавших информированное согласие на участие в исследовании и выполнении его требований.

Пациенты были случайным образом разделены на две группы: основную, получавшую монотерапию гомеопатическим препаратом «Купрум-плюс» (n=30) и контрольную, принимавшую плацебо-препарат (n=30), которые не отличались по клинико-динамическим и социально-демографическим показателям. Основную группу составили 26 женщин и 4 мужчины в возрасте от 24 лет до 41 года, средний возраст составил $27 \pm$ __ лет. В контрольную группу вошли 27 женщин и 3 мужчины в возрасте от 24 лет до 43 лет, средний возраст составил $27 \pm$ __ лет. Длительность заболевания $11 \pm$ __ лет в основной группе и $12 \pm$ __ лет в контрольной.

Подробная характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1. клиническая характеристика обследованных больных

Показатели	Основная группа (Купрум-плюс) (n=30)	Группа (Плацебо) (n=30)
Средний возраст, лет	27	27
Мужчины	4	3
Женщины	26	27
Стенокардия	1	0
Хронический холецистит	22	19
Язвенная болезнь желудка	3	5
Заболевания периферических сосудов	5	7
Курение	8	7

В основной группе больные получали монотерапию гомеопатическим препаратом «Купрум-плюс». На 1 прием разводилось 10 капель препарата в 100 мл воды. Капли принимались маленькими глотками 3 раза в день до еды. При появлении головных болей и повышении артериального давления более 145/95 мм рт.ст. дополнительно к основной схеме пациент принимал по 10 капель, разведенных в 100 мл воды на один прием 3 раза через 15 минут, но не более 3-х дополнительных приемов в день. Других препаратов пациенты основной группы не принимали. В контрольной группе пациентам проводилась терапия плацебо-препаратом. Пациенты обеих групп занимались ЛФК и проходили курс общего массажа. Медикаментозная терапия проводилась согласно общепринятым показаниям и противопоказаниям. Эффективность, переносимость и безопасность препарата «Купрум-плюс»

оценивалась в соответствии с критериями оценки эффективности и безопасности по динамике выраженности основной симптоматики заболевания, метеозависимости, величины артериального давления, ЧСС, оценке качества жизни, данных клинического анализа крови и мочи. Всем больным проводилось:

- Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ)
- Общий анализ мочи (цвет, прозрачность, рН, лейкоциты, эритроциты и др.)
- Оценка качества жизни с помощью опросника ВАШ (фрагмент Euro-QoL-5D)
- Измерение АД (АД измеряется в одно и то же время суток ртутным манометром, на одной и той же руке, через 5-10 минут покоя, в положении «сидя», при этом рука должна быть расположена на столе с хорошим упором в области локтя. Необходимо провести повторное измерение АД через 5 минут)
- Измерение ЧСС (определяется через 5 минут покоя)
- Оценка метеозависимости с помощью опросника ВАШ (фрагмент Euro-QoL-5D)

Контроль за приемом препарата, состоянием больного, нежелательными явлениями вели при всех визитах. Регистрацию лабораторных данных проводили до начала и на 56 день исследования.

Полученные результаты обработаны в программном пакете «STATISTICA 6.0». Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка средней арифметической. Предварительно проводилась оценка на нормальность распределения данных по методу Колмогорова-Смирнова. Для сравнения эффективности препаратов, используемых в основной и контрольных группах, применяли непараметрический критерий для независимых выборок Манн-Уитни. Для оценки изменения качества жизни пациентов при повторных визитах пациентов (одной группы) использовался непараметрический критерий для зависимых выборок Вилкоксона. Все различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0.05$.

Результаты исследования

Анализ данных проводился из допущения, что все пациенты принимали предписанное лечение. Полный 8-недельный курс терапии закончили все пациенты.

Таблица 2. Динамика эффективности лечения в основной группе пациентов

Показатели	1 день лечения	14 день лечения	28 день лечения	42 день лечения	56 день лечения
Количество пациентов, подпадающих под критерий «отлично»	0	0	0	1 (3,3%)	2 (6,6%)
Количество пациентов, подпадающих под критерий «хорошо»	1 (3,3%)	2 (6,6%)	7 (23,3%)	7 (23,3%)	7 (23,3%)
Количество пациентов, подпадающих под критерий «удовлетворительно»	1 (3,3%)	6 (20%)	6 (20%)	8 (26,6%)	10(33,3%)
Количество пациентов, подпадающих под критерий «отсутствие эффекта»	28 (93,3%)	22 (73,3 %)	17 (56,7%)	14 (46,7%)	11 (36,7%)

Таблица 3. Динамика анализируемых показателей эффективности лечения в контрольной группе

Показатели	1 день лечения	14 день лечения	28 день лечения	42 день лечения	56 день лечения
Количество пациентов, подпадающих под критерий «отлично»	0	0	0	0	0

Количество пациентов, попадающих под критерий «хорошо»	1 (3,3%)	2 (6,6%)	4 (13,3%)	5 (16,6%)	5 (16,6%)
Количество пациентов, попадающих под критерий «удовлетворительно»	2 (6,6%)	2 (6,6%)	4 (13,3%)	5 (16,6%)	5 (16,6%)
Количество пациентов, попадающих под критерий «отсутствие эффекта»	27 (90%)	26 (86,7%)	22 (73,3%)	20 (66,6%)	20 (66,6%)

Под влиянием лечения как в основной (Купрум-плюс), так и в контрольной группах, наблюдалось улучшение состояния больных уже к 14 дню лечения. Улучшилось качество жизни пациентов, оценка которого проводилась с помощью опросника Euro-QoL-5D с использованием следующих критериев: подвижность, самообслуживание, активность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия по визуально-аналоговой шкале. Изменилась и оценка метеозависимости, определяемая с использованием фрагмента Euro-QoL-5D с помощью опросника визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). К началу лечения все пациенты были сопоставимы по выраженности клинической симптоматики, уровню АД и качеству жизни.

В основной группе к 4 неделе лечения 13 пациентов (43,3%) отметили у себя улучшение самочувствия и положительную динамику артериального давления. Из них, согласно критериям оценки эффективности, удовлетворительный эффект наблюдался у 6 пациентов (20%), хороший клинический эффект наблюдался в 23,3% случаев. В контрольной же группе пациентов к 28 дню лечения клинический эффект от лечения достигнут лишь в 26,6% случаев (12 пациентов), из которых хороший эффект наблюдался у 13,3% (4 пациентов) и удовлетворительный – у 4 пациентов (13,3%).

Отсутствие клинического эффекта к 28 дню лечения наблюдалось у 17 (56,7%) пациентов основной группы и у 22 пациентов (73,3%) в группе, получавшей плацебо.

К 42 дню лечения как в группе, получавшей препарат «Купрум-Плюс», продолжилась тенденция к положительной динамике. Положительный эффект лечения наблюдался уже у 16 пациентов из 30 (53,2%), из них у одного пациента отмечен отличный клинический результат, у 7 пациентов хороший и удовлетворительный эффект отмечен у 8 пациентов. В группе контроля также отмечена положительная динамика, которая оказалась достоверно меньшей, чем в основной группе, и составила 33,3% (10 человек), из них в равной степени достигнут хороший и удовлетворительный эффект (по 16,6% соответственно)

На фоне лечения препаратом «Купрум-Плюс» к моменту завершения исследования (56 день лечения), стойкий клинический эффект был достигнут у 19 пациентов (63,3%), что достоверно отличается от результатов предыдущих визитов. Из 19 пациентов у 2 наблюдался отличный эффект, у 7 – хороший и у 10 – удовлетворительный.

На момент финального визита в группе контроля, принимавшей плацебо-препарат, клиническая эффективность лечения была следующей: ни кого из пациентов не наблюдался отличный клинический эффект, пять пациентов показали хороший результат и у 5 пациентов эффект сохранялся удовлетворительным, что соответствовало данным предыдущего визита. Всего же у 10 пациентов (33,3%) в финале исследования наблюдался клинический эффект.

При анализе эффективности лечения, с использованием предложенных критериев оценки, выявлено достоверное улучшение в основной группе по сравнению с исходом. Также отмечены достоверные отличия эффективности лечения внутри группы между визитами. Также выявлена достоверная разница клинической эффективности препарата «Купрум-Плюс» по сравнению с препаратом-плацебо, которая прослеживалась на протяжении всего исследования.

Во время исследования побочные эффекты и нежелательные явления на фоне лечения препаратом «Купрум-Плюс» не наблюдались. Снижения дозы или отмены препаратов не требовалось.

Таким образом, хорошая переносимость проводимого лечения отмечена у всех больных, включенных в данное исследование.

Анализ переносимости препарата «Купрум-Плюс» и плацебо показал, что она была сравнимо одинаковой.

Обсуждение

Результаты данного клинического исследования свидетельствуют, что гомеопатический препарат «Купрум -Плюс» эффективен в лечении НЦД, метеозависимости.

«Купрум-Плюс» превосходил плацебо по эффективности влияния на уровень качества жизни пациентов. По остальным параметрам, анализируемым в исследовании, гомеопатический препарат «Купрум-Плюс» столь же эффективен, как и препарат сравнения. Заключение о терапевтическом действии препарата, данное врачами и пациентами по завершении терапии, также выявило практически одинаковый эффект в обеих группах.

В ходе проведенного исследования не было зафиксировано ни одного случая развития побочных эффектов и нежелательных явлений, что позволяет сделать заключение о хорошей переносимости исследуемого препарата и его безопасности.

Таким образом, проведенное 8 –недельное исследование подтвердило безопасность и эффективность применения гомеопатического препарата «Купрум-Плюс», гомеопатические капли в терапии НЦД, метеозависимости. Его использование может снизить потребность пациентов в средствах терапии, что возможно повысит безопасность лечения данной патологии. Данный препарат хорошо переносится. Нам представляется целесообразным включение его в виде монотерапии для лечения больных НЦД, метеозависимости.

Выводы

1. использование комплексного гомеопатического препарата «Купрум-Плюс», капли гомеопатические, в лечении больных с НЦД, метеозависимостью является эффективным
2. лечение больных с помощью комплексного гомеопатического препарата «Купрум-Плюс» позволяет существенно улучшить качество жизни больных артериальной гипертензией
3. терапия с использованием комплексного гомеопатического препарата «Купрум-Плюс» хорошо переносится пациентами с НЦД, метеозависимостью
4. использование комплексного гомеопатического препарата «Купрум-Плюс» целесообразно рекомендовать для лечения больных НЦД, метеозависимостью
5. применение гомеопатического препарата «Купрум-Плюс» у больных с НЦД, метеозависимостью не вызывает каких-либо заметных побочных эффектов
6. оценка лечебного действия комплексного гомеопатического препарата «Купрум-Плюс» пациентами положительная

Ответственный исполнитель

Зав. отделом научно-медицинской информации

НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, к.м.н.

Волкова Т.Г.