

«Утверждаю»
Начальник ТВМедИ,
полковник медицинской
службы,

С.В. Полковов
« _ » _____ 2009г.

ОТЧЕТ
ОТКРЫТОГО ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМОГО
ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (4 ФАЗА) ОЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА
«МЕРКУР-ПЛЮС», КАПЛИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ,
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕЗ СМЕЩЕНИЯ ОТЛОМКОВ,
ВНЕСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ В ОБЛАСТИ
ПЛЕЧЕВОЙ И ЛУЧЕВОЙ КОСТЕЙ

(производитель ООО “Доктор Н”, Россия)

Название исследуемого продукта: «Меркур–плюс», капли гомеопатические
Идентификация протокола: протокол №
Фаза исследования: Фаза IV
Дата начала исследования:
Дата окончания исследования:
Дата отчета: 2009 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	4
2.	Введение	5
3.	Название и описание исследуемого препарата.....	6
4.	Цель исследования	7
5.	План исследования	7
5.1.	Общий дизайн исследования.....	7
6.	Выбор изучаемой популяции.....	9
6.1.	Критерии включения пациентов	9
6.2.	Критерии исключения пациентов.....	10
6.3.	Прерывание или прекращение терапии.....	10
7.	Лечение	10
7.1.	Схема лечения в основной группе.....	11
7.2.	Схема лечения в контрольной группе.....	11
7.3.	Предшествующая и сопутствующая терапия.....	11
7.4.	Соблюдение режима приема препарата.....	11
8.	Данные эффективности и безопасности.....	11
8.1.	Основные показатели эффективности.....	11
8.2.	Критерии оценки эффективности.....	12
8.3.	Безопасность и переносимость.....	12
8.4.	Критерии оценки безопасности.....	12
8.5.	Итоговая оценка безопасности лечения.....	12
8.6.	Статистическая обработка данных.....	13
9.	Оценка эффективности.....	13
9.1.	Демографические и другие основные характеристики	13
9.2.	Анализ эффективности.....	13
9.3.	Анализ безопасности и переносимости.....	18
10.	Выводы.....	19
11.	Заключение.....	19

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

Это исследование 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 (Образец формы Информированного согласия представлен в Приложении 1). 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

Частота переломов без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей составляет 15-20% всех переломов. У пожилых женщин переломы возникают в 2-3 раза чаще, чем у мужчин.

Одними из достоверных факторов риска переломов у мужчин выявлены употребление алкоголя и курение, у женщин - остеопороз. Задачей лечения больного с переломом является восстановление нормальной функции поврежденного органа и, в конечном счете, возвращение больному трудоспособности. Полноценная функция органа возможна только на его нормальной анатомической основе.

Перелом всегда сопровождается повреждением мягких тканей и даже внутренних органов.

Реакция организма на травму — перелом — наступает быстро и для полного ее развития требуется всего несколько часов. В течение первых 8—12 ч появляются припухлость, боль, развиваются отек и инфильтрация тканей в зоне перелома, мышцы теряют свою эластичность и наступает резкое нарушение функции органа. Общее состояние больного зависит от тяжести и локализации перелома.

При травмах, сопровождающихся переломами костей, изменяется соотношение калия, кальция, фосфора и азота, ухудшается также обмен натрия и хлоридов. Нарушение обмена веществ может привести к снижению веса больного.

Сращение перелома — длительный процесс. Консолидация (образование прочной костной мозоли) определяется уже через несколько недель, для восстановления нормальной функции органа нужно несколько месяцев, для полной перестройки сращенной кости требуется иногда несколько лет.

Уже через 48 ч после перелома можно отметить на фоне кровоизлияния и истечения лимфы и тканевой жидкости активную пролиферацию клеток, которая происходит из камбиального слоя периоста, эндоста, из эндотелия капилляров и клеток соединительной ткани. Затем в результате

дифференциации клеток появляются хондроидные, фибробластические и остеобластические клетки, обладающие большой остеогенной способностью.

Возникает остеогенная ткань, которая постепенно превращается в костную в результате отложения известковых солей в межклеточное вещество остеонной ткани. Образуется система остеонов и гаверсовых каналов. В этот период клинически отмечается уже прочное сращение перелома. Постепенная замена грубоволокнистой ткани пластинчатой костью свидетельствует о прекращении регенеративного процесса.

На срок консолидации в значительной степени влияет взаимное соотношение отломков. При абсолютном контакте отломков нередко процесс консолидации принимает характер *первичного заживления* за счет, главным образом, эндостальных элементов кости; при неполном контакте (сопоставлении) — *вторичного заживления* за счет эндопериостального мозолеобразования.

В настоящее время признано, что для сращения перелома исключительное значение имеют не только плотное сближение и создание неподвижности хорошо вправленных отломков, но и обязательное поддержание состояния неподвижности до их полного сращения. Значительное влияние на сроки сращения при правильном положении отломков, их неподвижности и отсутствии инфекции оказывают васкуляризация и жизнеспособность отломков.

Разрыв сосудов, отек и смещение отломков, возникающие при переломах, нарушают нормальную циркуляцию крови и замедляют образование костной мозоли. Однако главными нарушениями нормального процесса консолидации являются наличие смещения отломков и особенно механическое препятствие в виде различного рода интерпозиции — залегания между отломками мягких тканей — мышцы, фасции, надкостницы, а также мелких костных осколков.

Сращение перелома при отсутствии осложнений длится, как правило, всего несколько недель и заканчивается выздоровлением больного.

Переломы делятся на две группы — без смещения отломков кости и со смещением.

Больным с переломами без смещения отломков после точной диагностики повреждения проводят фиксацию поврежденного органа и последующее лечение до консолидации перелома и полного выздоровления. Как непосредственный, так и отдаленный анатомический и функциональный результаты у этой группы больных почти всегда хорошие, если не наступает какого-либо осложнения.

Лечение больных со смещенными переломами несравненно труднее и требует от врача знания консервативного и оперативного методов лечения.

В настоящее время придается большое значение консервативному методу лечения неосложненных переломов посредством назначения обезболивающих, противовоспалительных, антигистаминных средств, витаминов, анаболических гормонов, препаратов кальция и др., но имеющиеся противопоказания и побочные эффекты применяемых препаратов определяют актуальность создания новых, эффективных лекарственных средств для успешной терапии пациентов с травматическими, закрытыми, в частности, диафизарными без смещения отломков переломами лучевой кости. А потому создание

комплексных гомеопатических препаратов с минимумом побочных и нежелательных явлений - перспективное направление в решении проблемы безопасного и эффективного лечения пациентов с данной патологией.

3. Название и описание исследуемого препарата

Комплексный гомеопатический препарат «Меркур-плюс» производится по ВТУ с 1998 года ООО «Доктор Н», Россия, а затем по Рег.уд. № 003644/01, ФСП 42-0082-2358-02.

В состав «Меркур-плюс» входят 6 широко применяемых гомеопатических монопрепаратов: *Mercurius solubilis Hahnemanni* (Меркуриус солюбилис) С12, *Echinacea purpurea* (Эхинацея пурпурная) С6, *Calendula officinalis* (Календула лекарственная) С6, *Aesculus hippocastanum* (Конский каштан) С6, *Hamamelis virginiana* (Гамамелис виргинский) С6, *Arnica montana* (Арника горная) С6.

Фармакодинамические характеристики компонентов, входящих в состав препарата «Меркур-плюс».

Mercurius solubilis Hahnemanni – травмы, ушибы, переломы костей травматические, купирует асептическое воспаление.

Echinacea purpurea – неспецифическое повышение клеточного и гуморального иммунитетов. Противовоспалительное действие.

Calendula officinalis – способствует регенерации тканей, применяется при переломах, ушибах, травмах.

Aesculus hippocastanum – применяется при переломах, ушибах, способствует купированию венозного стаза в области травмы.

Hamamelis virginiana – применяется при переломах, ушибах, способствует купированию венозного стаза в области травмы.

Arnica montana – травмы, ушибы, вывихи, растяжения, улучшает микроциркуляцию в органах и тканях, способствует рассасыванию гематом.

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 закрытого перелома без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА ПРЕПАРАТА «Меркур-плюс»

Для проведения исследования были использованы капли гомеопатические «Меркур-плюс».

4. Цель исследования

Оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата «Меркур-плюс» при лечении закрытых переломов без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей.

5. План исследования

5.1.Общий дизайн исследования

Открытое плацебоконтролируемое исследование с формированием основной и контрольной групп. После скрининга и получения информированного согласия на участие в исследовании 60 пациентов случайным образом были распределены на основную (30 человек) и контрольную (30 человек) группы исследования по принципу «чет» - «нечет», при этом «чет» соответствовало четному числу и относилось к пациентам основной группы, «нечет» - нечетному значению пациентов контрольной группы. Курс лечения составил 5 недель с контрольными осмотрами до начала, спустя 21, 35 дней после начала лечения.

Блок-схема исследования препарата «Меркур-плюс»

<i>Процедуры</i>	<i>Визит 1</i>	<i>Визит 2</i>	<i>Визит 3</i>
<i>Дни обследования</i>	<i>1-й</i>	<i>21-й</i>	<i>35-й</i>
Информированное согласие	X		
Критерии включения / исключения	X		
Демографические данные	X		
Анамнез	X		
Оценка интенсивности симптомов и жалоб пациентов*	X	X	X
Выдача дневника пациенту	X		
Рентгенологическое обследование	X	X	X
Возврат дневника пациентом			X
Общий анализ крови**	X		X
Общий анализ мочи***	X		X
Побочные эффекты		X	X
Передача пациенту исследуемого препарата «Меркур-плюс»	X		
Контроль соблюдения пациентом режима дозирования		X	X
Возврат неиспользованного остатка препарата «Меркур-плюс»			X

- *оценка состояния пациента по визуально-аналоговой шкале (отечность тканей; снижение тургора тканей; наличие гематомы; боль в кости в области перелома);
- ** оценка общего анализа крови (Hb, эритроциты, лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноциты, СОЭ);

- ***оценка общего анализа мочи (цвет, прозрачность, рН, лейкоциты, эритроциты, плотность).

Каждый пациент был комплексно обследован до начала лечения и сразу после его завершения. Результаты обследования были занесены в Индивидуальную карту участника клинического исследования.

Безопасность препарата оценивалась по клиническим показателям, результатам общих анализов крови и мочи, данным рентгенографии, регистрации сопутствующей терапии, а также побочных эффектов.

В соответствии с Протоколом, исследование выполнено на 2-х рандомизированных группах больных с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей (основная и контрольная, по 30 пациентов в каждой). Все пациенты, удовлетворяющие критериям включения/ и исключения, случайным образом распределялись и включались в контрольную и основную группу.

6.ОТБОР БОЛЬНЫХ

6.1. Критерии включения в исследование

- Лица мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет;
- Установленный диагноз – закрытый перелом без смещения отломков, внесуставный перелом с локализацией в области плечевой и лучевой костей;
- Обращение пациента к врачу в течение первых 12-ти часов после перелома;
- Подписанная пациентом форма информированного согласия на участие в исследовании.

6.2.Критерии исключения из исследования

- неспособность пациента адекватно воспринять инструкцию исследователя по процедуре исследования;
- открытые переломы;
- переломы со смещением;
- многооскольчатые переломы;
- переломы лицевых костей;
- патологические переломы;
- внутрисуставные переломы;
- околосуставные переломы;
- перелома-вывихи;
- переломы тел дужек или отростков в различных отделах позвоночника;
- переломы таза;
- переломы голени и бедра;

- использование в течение шести последних месяцев цитостатиков, иммунодепрессантов и кортикостероидов (системно или местно);
- прием других лекарственных средств по поводу основного заболевания и невозможность их отмены на период исследования;
- тяжелые соматические заболевания в анамнезе (тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, почечная и/или печеночная недостаточность, онкологические заболевания);
- индивидуальная повышенная чувствительность к отдельным компонентам препарата в анамнезе;
- беременность, кормление грудью;
- имеющиеся признаки острого инфекционного заболевания.

6.3. Прерывание или прекращение терапии

- серьезное нежелательное явление;
- отказ больного от дальнейшего участия в исследовании.

7. Лечение

7.1.Схема лечения в основной группе

Гомеопатический препарат «Меркур-плюс» назначался в виде монотерапии: на 1 прием 8 капель развести в 100 мл воды, принимать 3 раза в день за 30 минут до еды или через час после еды или в промежутках между приемами пищи в течение 5 недель.

7.2. Схема лечения в контрольной группе

Препарат «плацебо» назначался в виде монотерапии: на 1 прием 8 капель развести в 100 мл воды, принимать 3 раза в день за 30 минут до еды или через час после еды или в промежутках между приемами пищи в течение 5 недель.

7.3. Сопутствующая терапия

Всем больным как основной, так и контрольной групп в сочетании с приемом препарата проводилась иммобилизация руки гипсовой повязкой, соответствующая локализации перелома.

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 5 недель, 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. Затем 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 «Меркур-плюс» оценивалась спустя 5 недель после начала лечения:

- на каждом визите определялась интенсивность симптомов и жалоб больного, проводилось рентгенологическое обследование;
- на первом и финальном визитах: общий анализ крови и мочи.

8.1. Основные показатели эффективности

На каждом визите определялась интенсивность симптомов и жалоб больного (отечность тканей; снижение тургора тканей; наличие гематомы; боль в кости в области перелома) по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

8.2. Критерии оценки эффективности препарата

«ОТЛИЧНАЯ» - Оценка симптомов и жалоб пациента по ВАШ (отечность тканей; снижение тургора тканей; наличие гематомы; боль в кости в области перелома) составляет от 240 до 400 баллов; образование костной мозоли к 3-й неделе исследования; консолидация перелома к 5-й неделе исследования (по данным рентгенологического обследования).

«ХОРОШАЯ» - Оценка симптомов и жалоб пациента по ВАШ (отечность тканей; снижение тургора тканей; наличие гематомы; боль в кости в области перелома) составляет от 200 до 239 баллов; образование костной мозоли после 21-го дня исследования; консолидация перелома к 35 дню исследования (по данным рентгенологического обследования).

«УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНАЯ» - Оценка симптомов и жалоб пациента по ВАШ (отечность тканей; снижение тургора тканей; наличие гематомы; боль в кости в области перелома) составляет от 120 до 199 баллов; образование костной мозоли к 35-му дню исследования (по данным рентгенологического обследования).

«ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА» - Оценка симптомов и жалоб пациента по ВАШ (отечность тканей; снижение тургора тканей; наличие гематомы; боль в кости в области перелома) составляет от 0 до 119 баллов; отсутствие образования костной мозоли к 35-му дню исследования (по данным рентгенологического обследования).

8.3. Безопасность и переносимость

Безопасность применения препарата «Меркур-плюс» в суточных и курсовых дозах, рекомендуемых инструкцией, оценивалась на основании данных об имевших место нежелательных явлениях с учетом субъективных (жалобы больного) и объективных (осмотр больного и общий анализ крови и мочи) показателей. 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.

8.4. Критерии оценки безопасности 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. Для статистической обработки использовался метод вариационной статистики с определением среднего значения, ошибки средней, а также критерия t Стьюдента. Достоверными считали результаты при $p < 0.05$.

9. Оценка эффективности

9.1. Демографические и другие основные характеристики

Обследовано 60 пациентов с подтвержденным при рентгенологическом обследовании закрытым переломе без смещения отломков, внесуставном переломе с локализацией в области плечевой и лучевой костей, 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 21 до 63 лет (средний возраст составил $46,0 \pm 1,9$ года), контрольной – от 23 до 65 лет (в среднем $46,5 \pm 1,9$ года), из них мужчин - 25, женщин – 35.

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

Группа	Мужчины	Женщины	Возраст
Основная (1)	12	18	$46,0 \pm 1,9$
Контрольная(2)	13	17	$46,5 \pm 1,9$

9.2. Анализ эффективности

Полный 5-недельный курс терапии «Меркур-плюс» закончили все пациенты(100%) основной группы.

При оценке клинических симптомов у пациентов с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей (отечность тканей, снижение тургора тканей, наличие гематомы, боль в кости в области перелома) по визуально-аналоговой шкале (0 баллов – самое плохое самочувствие, 100 баллов – наилучшее состояние здоровья) у больных 1-й (основной) группы отмечалось значительное улучшение: средний суммарный показатель до лечения составлял $142,0 \pm 9,1$ балла, через 21 день - $176,7 \pm 10,4$ балла и к финальному визиту (на 35 день) – $217,3 \pm 12,3$ баллов ($p < 0,001$). Во 2-й (контрольной) группе эти показатели составили соответственно $141,0 \pm 9,0$ балла, $155,7 \pm 8,4$ балла, $184,0 \pm 9,5$ балла ($p < 0,001$). Изменения клинических симптомов у больных обеих групп в процессе лечения представлены в таблицах 2,3.

Таблица 2. Динамика проявления клинических симптомов у больных с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей основной группы ($M \pm m$)

Симптом по шкале ВАШ	Визит 1 (баллы)	Визит 2 (баллы)	Визит 3 (баллы)
Отечность тканей	$33,3 \pm 2,4$	$44,0 \pm 2,5^{**}$	$55,0 \pm 3,0^{**}$
Снижение тургора тканей	$35,3 \pm 2,5$	$42,7 \pm 2,5^*$	$52,0 \pm 3,2^{**}$
Наличие гематомы	$36,0 \pm 1,8$	$43,3 \pm 2,3^{**}$	$52,0 \pm 2,7^{**}$
Боль в кости в области перелома	$36,3 \pm 1,9$	$46,7 \pm 2,7^{**}$	$55,0 \pm 3,2^{**}$
Средний суммарный показатель	$142,0 \pm 9,1$	$176,7 \pm 10,4^{**}$	$217,3 \pm 12,3^{**}$

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

Таблица 3. Динамика проявления клинических симптомов у больных с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей контрольной группы ($M \pm m$)

Симптом по шкале ВАШ	Визит 1 (баллы)	Визит 2 (баллы)	Визит 3 (баллы)
Отечность тканей	$33,4 \pm 2,4$	$39,3 \pm 2,4$	$46,0 \pm 2,3^{**}$
Снижение тургора тканей	$35,5 \pm 2,3$	$38,7 \pm 2,6$	$43,7 \pm 2,7^{**}$
Наличие гематомы	$35,8 \pm 1,9$	$39,5 \pm 2,5$	$45,7 \pm 2,3^{**}$
Боль в кости в области перелома	$36,2 \pm 2,0$	$41,3 \pm 1,8$	$48,7 \pm 2,7^{**}$
Средний суммарный показатель	$141,0 \pm 9,0$	$155,7 \pm 8,4$	$184,0 \pm 9,5^{**}$

показатель			
------------	--	--	--

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

1. Отечность тканей отмечалась у всех пациентов обеих групп, составив в основной группе по шкале ВАШ до начала лечения «Меркур-плюс» $33,3 \pm 2,4$ балла, через 3 недели проявления симптома уменьшились ($p < 0,01$) до $44,0 \pm 2,5$ баллов, а к окончанию кусовой терапии – до $55,0 \pm 3,0$ баллов по сравнению с исходным состоянием. ($p < 0,001$). В контрольной группе наблюдалось достоверное регрессирование ($p < 0,001$) симптома лишь к 3-му (заключительному визиту): $46,0 \pm 2,3$ баллов (до начала исследования $33,4 \pm 2,4$ балла, через 3 недели - $39,3 \pm 2,4$ баллов).

2. Снижение тургора тканей было у всех участников исследования. Так, в основной группе по шкале ВАШ (0 баллов – самое плохое самочувствие – снижение тургора тканей, 100 баллов – наилучшее состояние здоровья – нормальный тургор тканей), выраженность симптома составила $35,3 \pm 2,5$ баллов, через 21 день достоверно ($p < 0,01$) уменьшилась до $42,7 \pm 2,5$ баллов, а на 35 день приема гомеопатического препарата «Меркур-плюс» - до $52,0 \pm 3,2$ баллов ($p < 0,001$). В контрольной группе также отмечена положительная динамика проявления симптома, но достоверное ($p < 0,02$) улучшение наблюдалось к 3 визиту.

3. Гематома различной степени сопровождала травму у пациентов обеих групп. Уменьшение гематомы имело место в обеих группах: в основной группе к 21 дню по ВАШ от $36,0 \pm 1,8$ баллов до $43,3 \pm 2,3$ баллов ($p < 0,01$), к 35 дню до $52,0 \pm 2,7$ баллов ($p < 0,001$); в контрольной группе достоверное ($p < 0,001$) уменьшение гематомы наступило позже – к контрольному визиту.

4. Боль в кости в области перелома отмечалась у всех пациентов и также проводилась по ВАШ (0- наличие боли в кости в области перелома, 100 баллов – отсутствие боли в кости в области перелома). В основной группе до лечения показатель составил $36,3 \pm 1,9$ баллов, через 3 недели произошло достоверное ($p < 0,001$) уменьшение симптома до $46,7 \pm 2,7$ баллов, а еще через 2 недели (на 35 день терапии) – до $55,0 \pm 3,2$ баллов ($p < 0,001$). У пациентов, получавших «Меркур-плюс»-плацебо, достоверно ($p < 0,001$) проявления боли уменьшились позже : к финальному визиту.

Изменения ЧСС, ЧДД не претерпевали в процессе лечения существенных изменений ($p > 0,05$). В контрольной группе отмечалась тенденция ($p > 0,02$) к более высокой ЧСС после проведенной терапии. Динамика показателей представлена в таблице 4.

Таблица 4. Динамика ЧСС, ЧД, АД у больных с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей основной и контрольной групп ($M \pm m$)

Группа	До лечения		После лечения	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ЧСС, в мин.(24)	73,5±1,2	73,1±1,1	73,2±1,1	73,3±1,1
ЧД, в мин. (6)	17,0±0,3	17,2±0,2	17,1±0,3	17,3±0,3
САД, мм рт.ст.(35)	127,7±1,6	127,5±1,5	127,5±1,5	127,4±1,5
ДАД, мм рт.ст.(25)	82,5 ±1,1	82,2±1,1	82,3±1,1	82,4±1,1

Примечание: САД - систолическое АД, ДАД - диастолическое АД.

К концу исследования (35-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 – 10% (3 чел.)
- Хорошая – 26,7% (8 чел.)
- Удовлетворительная – 36,7% (11 чел.)
- Отсутствие эффекта – 26,7% (8 чел.)

Результаты лечения подтверждены индивидуальными дневниками участника клинического исследования, в которых пациенты ежедневно записывали выраженность симптомов согласно шкале ВАШ.

9.3. Анализ безопасности и переносимости

В основной группе пациентов, получавших препарат «Меркур-плюс», не было отмечено ни одного нежелательного явления. Анализ совокупности данных показал, что препарат «Меркур-плюс» не вызывал каких-либо отрицательных отклонений со стороны общеклинического статуса пациентов, функциональных систем организма, лабораторных показателей. У одного больного 1-й группы на 16-й день терапии препаратом отмечались признаки ОРВИ с повышением температуры до 38,2°C, которые в течение недели прошли после дополнительного приема найза 1т. при гипертермии, фалиминта 0,025 мг 6 драже в день, 0,5% -й оксолиновой мази (смазывание слизистой носа 2 раза в день), поливитаминов. В другом случае на 3-й день исследования пациентка предъявляла жалобы на парестезии в кончиках пальцев кистей рук, что, вероятно, было связано с проявлениями имеющегося у нее шейного остеохондроза. Еще у одного пациента на 2-й день приема гомеопатического препарата появился кожный зуд, неприятные ощущения под гипсовой

повязкой. Выяснилось, что они были связаны с погрешностями при наложении последней.

Данные рентгенологического исследования показали, что в основной группе образование костной мозоли произошло к 21 дню у 5 (16,7%) пациентов, после 21 дня – у 16 (53,3%), консолидация перелома к 35 дню исследования наблюдалась у 21 (70%) больных. У 7 (23,3%) участников исследования костная мозоль сформировалась к 35 дню и только у 2(6,7%) человек к финальному визиту не было рентгенологических признаков костной мозоли. Этот факт можно объяснить более солидным возрастом пациентов (59 и 61 год соответственно) В контрольной группе («Меркур-плюс»-плацебо) результаты были хуже: образование костной мозоли произошло к 21 дню у 3 (10%) пациентов, после 21 дня – у 10 (33,3%), консолидация перелома к 35 дню исследования наблюдалась у 13 (43,3%) больных. У 12 (40%) участников исследования костная мозоль сформировалась к 35 дню и только у 5(16,7%) человек к финальному визиту не было рентгенологических признаков костной мозоли.

При оценке общего анализа крови до и после лечения в обеих группах (таблица 5) достоверных отличий ($p>0.05$) выявлено не было.

Таблица 5. Динамика показателей периферической крови у больных с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей основной и контрольной групп ($M\pm m$)

Группа	До лечения		После лечения	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Гемоглобин	137,3±1,2	137,6±1,2	136,9±1,1	137,2±1,1
Эритроциты	4,3±0,05	4,3±0,06	4,2±0,05	4,3±0,06
Лейкоциты	5,4±0,1	5,3 ±0,1	5,4±0,1	5,4±0,1
Нейтрофилы	59,8±1,1	59,6±1,1	60,4±0,8	59,9±0,8
Эозинофилы	2,5 ±1,0	2,4±0,9	2,1±0,7	2,2±0,7
Лимфоциты	30,3±0,3	30,2±0,3	30,4±0,3	29,9±0,2
Моноциты	7,0±0,3	7,1±0,4	6,8±0,3	7,0±0,2
СОЭ	9,2±0,5	9,0±0,5	9,0±0,4	8,8±0,4

Показатели общего анализа мочи в динамике у пациентов обеих групп достоверно не отличались (таблица 6).

Таблица 6. Динамика показателей анализа мочи

Группа	До лечения		После лечения	
	1/балл	2/балл	1/балл	2/балл

Цвет	Соломенно-желтый/1	соломенно-желтый/1	соломенно-желтый/1	соломенно-желтый/1
Удельный вес	1019±5/1	1017±5/1	1019±5/1	1018±5/1
Белок	Отрицательно/1	Отрицательно/1	Отрицательно/1	Отрицательно/1
Сахар	Отрицательно/1	Отрицательно/1	Отрицательно/1	Отрицательно/1
рН	кислая/1	кислая/1	кислая/1	кислая/1
Лейкоциты	от 0 до 5/1	от 0 до 5/1	от 0 до 6/1	от 0 до 6/1
Эритроциты	от 0 до 2 /1	от 0 до 2/1	от 0 до 2/1	от 0 до 2/1

Примечание: 1 балл – нормальный показатель, 2 – снижен, 3 - повышен

В соответствии с критериями протокола итоговая оценка безопасности и переносимости препарата «Меркур–плюс», капли гомеопатические, для лечения пациентов с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей - «Без побочных эффектов».

10. ВЫВОДЫ

1. Применение комплексного гомеопатического препарата «Меркур–плюс» является эффективным у пациентов для лечения закрытых переломов без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей.
2. Терапия с применением комплексного гомеопатического препарата «Меркур–плюс» хорошо переносится пациентами с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей.
3. Курсовое лечение комплексным гомеопатическим препаратом «Меркур –плюс» не вызывает каких-либо побочных эффектов у больных для лечения закрытых переломов без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей.
4. Применение гомеопатического лекарственного средства «Меркур– плюс» можно рекомендовать в качестве монотерапии у пациентов с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей.
5. Оценка лечебного действия терапии гомеопатическим лекарственным препаратом «Меркур–плюс» у пациентов с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей

- положительная.

11. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного открытого плацебоконтролируемого пострегистрационного клинического исследования свидетельствуют о том, что пятинедельный прием комплексного гомеопатического лекарственного средства «Меркур– плюс» способствует улучшению основных субъективных показателей у больных с закрытыми переломами без смещения отломков, внесуставных переломов с локализацией в области плечевой и лучевой костей, хорошо переносится, не вызывает побочных эффектов. По сравнению с группой сравнения (плацебо) позитивная динамика достоверно наступает раньше (на 21 день). Сочетание достаточной эффективности и безопасности препарата позволяет рекомендовать применение препарата «Меркур – плюс» при данной патологии.

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

С.В.Семенова