

**ОТЧЁТ ПО ПРОТОКОЛУ**

**ОТКРЫТОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА  
«КРАТЕГУС-ПЛЮС», ГРАНУЛЫ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МЯГКОЙ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**  
(производитель ООО «ДОКТОР Н», Россия)

## ОТЧЕТ

О проведении клинических исследований гомеопатического препарата «КРАТЕГУС-ПЛЮС» в рамках пострегистрационного клинического исследования по протоколу «Протокол открытого сравнительного пострегистрационного исследования (4 фаза) оценки эффективности, безопасности и переносимости препарата «кратегус-плюс», гранулы гомеопатические в терапии больных мягкой артериальной гипертензией»

### ВВЕДЕНИЕ

Успешное снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) возможно только благодаря наличию достоверных знаний относительно их этиологии и патогенеза, своевременному выявлению факторов риска, адекватной терапии и грамотно проводимой профилактической работе.

Многочисленными эпидемиологическими исследованиями доказано, что артериальная гипертензия относится не только к главным, но и к независимым факторам риска ССЗ. От одной трети до половины взрослого населения имеют повышенные цифры артериального давления (АД), но не более 25% из них знают об этом, ещё меньше получают адекватную терапию. Особую тревогу вызывает широкое распространение АГ среди трудоспособного населения, ранняя инвалидизация таких больных и снижение продолжительности жизни. Несмотря на достаточное внимание исследователей и врачей к проблеме АГ, статистические данные последних лет свидетельствуют о тенденции к росту частоты повышенного АД и «омоложению».

Артериальная гипертония – это увеличение артериального давления до 140/90 мм рт. ст. и выше при неоднократном (не менее 2-х раз) измерении в разных условиях по методике ВОЗ. Общепринято выделять в зависимости от этиологии два основных вида АГ: первичную (эссенциальную) и вторичную (симптоматическую). Причиной вторичной АГ является какое либо заболевание, при этом его устранение приводит к исчезновению АГ. До сих пор неизвестны причины первичной АГ, но достаточно хорошо известны факторы, способствующие её развитию. Такowymi являются: наследственная отягощенность по АГ, наличие избыточной массы тела, низкая физическая активность, потребление алкоголя, избыточное потребление поваренной соли. Первичная гипертония наблюдается в 95-97% случаев, вторичная – в 3-5% случаев. В России первичную артериальную гипертонию принято называть гипертонической болезнью. Первичная артериальная гипертония – одно из самых распространенных неинфекционных заболеваний человека, встречается у 15-40% взрослого населения. В возрасте до 40 лет АГ чаще наблюдается у мужчин, после 50 лет – у женщин.

Как известно, регуляция АД осуществляется сложным комплексом нейрогенных, гуморальных, электролитных, структурных и других прессорных и деперессорных факторов. Уровень АД определяется двумя основными гемодинамическими факторами: общим периферическим сопротивлением сосудов и сердечным выбросом. В патогенезе АГ ключевую роль играет активация симпато-адреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензиновой-альдостероновой системы (РААС). Существенное значение играет повышение активности коры надпочечников, гормоны которой посредством воздействия на ретикулярную формацию головного мозга, гипоталамус, дополнительно активируют САС. Также наблюдается снижение активности каллекреин-кининовой системы, простогландина Е и дефицит NO.

Механизмы развития вторичных АГ достаточно разнообразны и зависят от основного заболевания. При вазоренальной гипертензии преобладают факторы повышения активности ренин-ангиотензиновой системы, затем подключается активация САС, подавление вазодепрессорных факторов и нарушение ауторегуляции тонуса периферических сосудов. Гипертензия при паренхиматозных заболеваниях почек в большей степени связана с нарушением экскреции натрия и воды.

Все больные с впервые выявленной артериальной гипертонией подвергаются обследованию. Задачами первичного обследования является следующее: подтвердить стабильность повышения АД; исключить вторичный характер АГ; установить устранимые и неустраиваемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; оценить наличие повреждения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и других сопутствующих заболеваний; оценить индивидуальную степень риска ИБС и сердечно-сосудистых осложнений.

## **Первичная артериальная гипертония (гипертоническая болезнь).**

Клиническая картина ПАГ во многом определяется поражением органов-мишеней, к которым относится головной мозг, сердце, почки, сетчатка глаз.

Более чем в половине случаев симптомов болезни больные могут не ощущать и считать себя здоровыми. Иногда первыми проявлениями болезни могут быть такие грозные осложнения как инсульт, инфаркт миокарда.

Вот почему ключом к своевременной диагностике ПАГ является регулярное измерение артериального давления у всего населения. У других ПАГ проявляется головными болями, головокружением, нарушениями зрения («мелькание мушек перед глазами»), болями в области сердца, сердцебиением.

Головные боли чаще локализуются в затылочной области, реже в теменной, лобной части головы, усиливаются по утрам, после физического и умственного напряжения. Очень сильные приступообразные головные боли с тошнотой и рвотой могут быть при гипертоническом кризе.

Боли в области сердца могут быть 3 типов. Первый тип – стенокардитические боли (приступообразные, загрудинные, сжимающие или давящие, длящиеся менее 10 минут и быстро проходящие после приема нитроглицерина), связанные с поражением коронарных артерий сердца. Второй тип – неинтенсивные колющие или давящие боли в области верхушки сердца, связанные с повышением давления и перегрузкой левого желудочка. Такие боли обычно проходят после нормализации АД. Третий тип – эмоционально ярко окрашенные кратковременные или длительные, чаще колющие, реже ноющие боли в области сердца, «прострелы». Этот тип болей связан с невротическими нарушениями.

Сердцебиение, чувство перебоев сердца часто вызвано нарушениями ритма - экстрасистолией, мерцательной аритмией, но иногда невротическими нарушениями.

При объективном обследовании выявляется частично или в полном объеме синдром артериальной гипертонии.

Для некоторых вариантов артериальной гипертонии характерны гипертонические кризы – приступообразное, сильное повышение артериального давления, чреватые жизнеопасными осложнениями: острым нарушением мозгового кровообращения (инсульт), инфарктом миокарда, острой левожелудочковой сердечной недостаточностью (сердечная астма, отек легкого). Такое состояние требует неотложной терапии.

По классификации ВОЗ (1999 г.) выделяются степени артериальной гипертонии (первая, вторая, третья), преимущественное поражение органов-мишеней и степени риска развития осложнений.

Степень артериальной гипертонии можно уверенно выделить только у лиц с впервые диагностированной гипертонией и в случае отсутствия употребления антигипертонических средств. Если САД и ДАД находятся в разных категориях, присваивается более высокая категория.

Классификация по преимущественному поражению органов-мишеней:

- ПАГ с преимущественным поражением мозга;
- ПАГ с преимущественным поражением сердца;
- ПАГ с преимущественным поражением почек.

### **Классификация по степени риска развития заболеваний органов кровообращения:**

Первая степень: группа низкого риска. Эта группа включает мужчин и женщин моложе 55 лет с АГ I степени при отсутствии факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. У таких людей риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет составляет менее 15%.

Вторая степень: группа среднего риска. Эта группа включает пациентов с широким диапазоном колебаний АД. Основным признаком принадлежности к этой группе является наличие факторов риска при отсутствии поражений органов-мишеней и сопутствующих заболеваний. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет в этой группе составит 15-20%.

Третья степень: группа высокого риска. К этой категории относятся пациенты, имеющие поражение органов-мишеней независимо от степени АД и сопутствующих факторов риска. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет у этих больных – более 20%.

Четвертая степень: группа очень высокого риска. К этой группе относят пациентов при наличии ассоциированных заболеваний (стенокардия и/или перенесенный инфаркт миокарда, операция реваскуляризации, сердечная недостаточность, перенесенные мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака, нефропатия, ХПН, поражение периферических сосудов, ретинопатия III–IV ст.) независимо от степени АД. К этой же группе относятся больные с высоким нормальным АД при наличии сахарного диабета. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет в этой группе превышает 30%.

**Вторичные (симптоматические) артериальные гипертонии.** Несмотря на то, что вторичные артериальные гипертонии составляют всего 3-5% в общей структуре артериальных гипертоний, диагностика их крайне важна, так как в большинстве своем они требуют специального, иногда хирургического лечения.

Выделяют 3 группы вторичных гипертоний:

1. Почечные гипертонии, которые составляют 70% от всех вторичных гипертоний. К ним относятся реноваскулярные гипертонии (атеросклероз почечных артерий, фибромускулярная дисплазия, артерииты почечных артерий и др.) и нефриты.
2. Эндокринные гипертонии (синдром Кона, феохромоцитома, болезнь Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз).
3. Гемодинамические гипертонии (коарктация дуги аорты, атеросклероз аорты, аортальная недостаточность).

Целью лечения больных АД является максимально возможное снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности. Задачами лечения АД является: устранение факторов риска ССЗ (курение, избыточная масса тела, низкая физическая активность и др.), достижение целевого уровня АД, которое должно быть менее 90-ого перцентиля для данного возраста, пола и роста, улучшение качества жизни пациента, профилактику поражений органов-мишеней или обратное развитие уже имеющихся изменений, профилактику гипертонических кризов. Немедикаментозное лечение включает в себя: рациональное питание (сбалансированность энергопоступления и энергозатрат организма, обеспеченность физиологических потребностей организма в незаменимых пищевых веществах, режим питания), нормализация избыточной массы тела, исключение употребления алкоголя, отказ от курения, оптимизация физической активности (регулярные аэробные нагрузки). Для медикаментозного лечения первичной и вторичной АД могут использоваться препараты пяти основных групп: диуретики,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы  $Ca^{2+}$ -каналов, антагонисты рецепторов ангиотензина II.

В большинстве случаев при проведении гипотензивной терапии не учитывается удовлетворенность пациентов проводимым лечением. Любые нежелательные эффекты гипотензивной терапии могут повлиять на самочувствие больного, ухудшить качество жизни. Если в результате проводимой терапии ухудшается качество жизни, то полезность такого лечения для больного значительно снижается. Изучению качества жизни у больных АД придается особенно важное значение при оценке эффективности лечения. Поиск новых лекарственных средств для лечения АД, позволяющих улучшить качество жизни пациентов, уменьшить базовую терапию и частоту побочных проявлений с сохранением высокой гипотензивной эффективности остается одной из важнейших задач в кардиологии. В комплексной терапии АД свою нишу занимают и гомеопатические препараты. Для оценки эффективности одного из них «КРАТЕГУС-ПЛИУС» проведено данное исследование.

## 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА «КРАТЕГУС-ПЛИУС»

Комплексный гомеопатический препарат «Кратегус-плюс» производится ООО «Доктор Н» Россия по Рег.уд. № 003647/01 и ФСП 42-0082-0484-00. «Кратегус-плюс» представляет собой гомеопатические гранулы следующего состава: Боярышник сглаженный (*Crataegus laevigata*) С3, Чилибуха Игнация (*Strychnos ignatii*) С6, Раувольфия змеяная (*Rauwolfia serpentina*) С3, Омела белая (*Viscum album*) С3, Сушеница туполистная (*Gnaphalium obtusifolium*) С3, Гельземий вечнозеленый (*Gelsemium sempervirens*) С3.

В составе комплексного гомеопатического лекарственного средства, входят компоненты, обладающие тропностью к сердечно-сосудистой системе, которые традиционно использовались в гомеопатических рецептурах для лечения артериальной гипертензии, средства, обладающие вегетотропным, регуляторным и седативным эффектами. Учитывая состав препарата, «Кратегус-плюс» нормализующим образом воздействует на основные звенья этиологии и патогенеза артериальной гипертензии легкой степени, а именно при мягкой артериальной гипертензии.

**Crataegus laevigata (Боярышник сглаженный)** является классическим гомеопатическим средством лечения сердечно-сосудистой патологии, миокардита, сердечной недостаточности, тахикардии, повышения артериального давления, является успокаивающим средством для раздражительных больных с кардиальными симптомами.

**Gelsemium sempervirens (Гельземин)** применяется при головокружении, тяжести и головной боли в затылочной области, в височных и орбитальных областях, симпаталгиях, аритмии, артериальной гипертензии.

**Gnaphalium (Сушеница)** применяется при артериальной гипертензии, средство для лечения невралгий с болью и онемением в пораженной области.

**Rauwolfia serpentina (Раувольфия)** - является традиционным гипотензивным средством в гомеопатии.

**Strychnos ignatii (Чилибуха Игнация)** является одним из важнейших средств лечения артериальной гипертензии, эмоциональной лабильности, тревожности, нарушений сна, в том числе вследствие эмоционального стресса.

**Viscum album (Омела белая)** гомеопатическое средство для лечения повышенного артериального давления, сопровождающегося гипертрофией миокарда.

## 2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «КРАТЕГУС-ПЛЮС»

Гранулы гомеопатические.

## 3. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности, безопасности и переносимости комплексного гомеопатического препарата «Кратегус-плюс» у больных мягкой артериальной гипертензией.

## 4. СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1. Характеристика исследования

Открытое сравнительное рандомизированное исследование с формированием основной и контрольной групп.

### 4.2. Число и характер больных

Исследование будет проводиться на базе одного медицинского учреждения с участием 30 человек в основной группе и 30 человек в контрольной группе.

## 5. ОТБОР БОЛЬНЫХ

### 5.1. Критерии включения больных в исследование

- Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет
- Диагностированная артериальная гипертензия – АД сист. - 140-159, АД диаст. - 90-99 мм рт.ст.
- Подписанная форма информированного согласия на участие в исследовании.

### 5.2. Критерии исключения больных из исследования

- тяжелая или злокачественная артериальная гипертензия
- цереброваскулярные расстройства в последние 6 месяцев

- тяжелые соматические заболевания в анамнезе (эндокринная патология, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, почечная и/или печеночная недостаточность, онкологические заболевания)
- сахарный диабет 1 или 2 типа
- злоупотребление алкоголем
- неспособность больного адекватно воспринять инструкции исследователя по процедуре исследования
- повышенная чувствительность к отдельным компонентам препарата в анамнезе
- беременность, кормление грудью
- имеющиеся признаки опасного, острого инфекционного заболевания

перенесенный инфаркт миокарда за последние 3 месяца

### 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» соответствовал четному числу и относился 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 «Кратегус-плюс». Курс лечения составлял 8 недель (56 дней) с контрольными осмотрами до начала лечения (1-й, 3-й день), через 14, 28, 42 и 56 дней от начала лечения. При **первичном обследовании** проводился сбор анамнеза, физикальное обследование, измерение пульса, регистрация ЭКГ, лабораторное исследование крови и мочи. В течение последующих 2-х дней отменялись все гипотензивные лекарственные средства. Через 3 дня (**2-й визит**) проводилось суточное мониторирование артериального давления и после этого пациенты получали от исследователя бесплатно препараты для проведения клинического исследования. Препараты предоставлялись в количестве, необходимым для их приема в течение 8 недель, с предупреждением, что все неиспользованное количество препарата должно быть возвращено во время финального визита; врач-исследователь собрал исчерпывающую информацию об имевших в процессе лечения место побочных эффектах. В случае ухудшения течения основного заболевания и неэффективности проводимой терапии через 2 недели лечения пациент прекращал участие в исследовании (см. п. 5.6.) и врач-исследователь проводил при необходимости дополнительные исследования и мероприятия, направленные на нормализацию системной гемодинамики.

При **3-ем визите** определялась оценка качества жизни, ЧСС, АД.

При **4-ом визите** определялась оценка качества жизни, ЧСС, АД.

При **5-ом визите** определялась оценка качества жизни, ЧСС, АД.

При **6-ом визите** определялась оценка качества жизни, ЧСС, АД, проводится мониторирование артериального давления, проводят лабораторные исследования крови и мочи.

Регистрация побочных эффектов проводилась на всех этапах исследования.

<i>Процедуры</i>	<i>Визит 1</i>	<i>Визит 2</i>	<i>Визит 3</i>	<i>Визит 4</i>	<i>Визит 5</i>	<i>Визит 6</i>
<i>Дни обследования</i>	<i>1</i>	<i>3</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
Биохим. ан. крови**	X					X
Анализ мочи на белок, сахар, мочевого осадок***	X					X
Оценка качества жизни ****	X	X	X	X	X	X
Измерение АД *****	X	X	X	X	X	X
Измерение ЧСС*****	X	X	X	X	X	X
Суточное мониторирование АД		X				X
Побочные эффекты			X	X	X	X
Выдача лекарства		X				

Контроль соблюдения режима дозирования			X	X	X	X
Возврат неиспользованного количества препарата						X

#### Блок-схема исследования препарата «Кратегус-плюс».

- \*Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ)
- \*\*Биохимический анализ крови (сахар, калий, креатинин сыворотки крови, АСТ, АЛТ)
- \*\*\*Общий анализ мочи (цвет, прозрачность, рН, лейкоциты, эритроциты, кристаллурия)
- \*\*\*\*Оценка качества жизни с помощью опросника 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).

#### 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), дате рождения и идентификационному номеру. 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. СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ

#### 6.1. Схема лечения в основной группе

Монотерапия гомеопатическим препаратом «Кратегус-плюс» по 8 гранул под язык до полного рассасывания на 1 прием 5 раз в день за 30 минут до еды или через 1 час после еды, или в промежутках между едой. Курс лечения – 8 недель.

#### 6.2. Схема лечения в контрольной группе

Гипотиазид по 12,5 мг 1 раз в день.

#### 6.3 Сопутствующая терапия

Всем больным как в основной, так и в контрольной группе назначалось ЛФК и бальнеотерапия.

## **7. МЕТОДЫ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА**

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

- На каждом визите (в первый день, через 3, 14, 28, 42 и 56 дней от начала лечения) оценивалась выраженность основной симптоматики заболевания, величина артериального давления, ЧСС.
- оценка суточного, дневного, ночного уровня АД по данным мониторинга проводилась на первом и финальном визите

## **8. ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА**

Безопасность применения препарата «Кратегус-Плюс» в суточных и курсовых дозах, рекомендуемых инструкцией, оценивалась на основании данных об имевших место нежелательных явлениях, с учётом субъективных (жалобы больного), объективных (осмотр больного) данных и показателей общего, биохимического анализа крови. Каждое нежелательное явление оценивалось 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.

### **8.1 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**

Серьёзным 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 (суммарное количество баллов при оценке по ВАШ от 420 до 600 баллов) и нормализация АД (не выше 130-149/80-89 мм рт.ст.)
- **«ХОРОШО»** улучшение самочувствия (суммарное количество баллов при оценке по ВАШ больше 180, но не более 420 баллов) и положительная динамика показателей АД (не выше 135-150/85-90 мм рт.ст.)
- **«УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО»** незначительное улучшение общего состояния (суммарное количество баллов при оценке по ВАШ больше 30, но не более 180 баллов) и умеренно положительная динамика АД ( не выше 135-154/85-94 мм рт.ст.)
- **«ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА»** отсутствие какого-либо положительного эффекта (сохранение субъективных жалоб и цифр АД на первоначальном уровне), а также в случае досрочного прекращения лечения

## 10. Критерии оценки безопасности

- «без побочных эффектов»
- «с незначительными побочными эффектами»
- «с серьёзными побочными эффектами»

## Материалы и методы

В открытое сравнительное исследование были включены – больных с установленным диагнозом артериальной гипертензии 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 «Кратегус-плюс» (n=30) и контрольную, принимавшую препарат Гипотиазид (n=30), которые не отличались по клинико-динамическим и социально-демографическим показателям. Основную группу составили – женщин и – мужчин в возрасте от – до – лет, средний возраст составил  $\_ \pm \_$  лет. В контрольную группу вошли – женщин и – мужчин в возрасте от – до – лет, средний возраст составил  $\_ \pm \_$  лет. Длительность заболевания  $\_ \pm \_$  лет в основной группе и  $\_ \pm \_$  лет в контрольной. Подробная характеристика больных представлена в таблице 1.

**Таблица 1. клиническая характеристика обследованных больных**

Показатели	Основная группа (Кратегус-плюс)	Контрольная группа (Гипотиазид)
------------	---------------------------------	---------------------------------

	(n= __)	(n= __)
Средний возраст, лет		
Мужчины		
Женщины		
Стенокардия		
Инфаркты		
ХСН		
ОНМК		
Заболевания периферических сосудов		
Бронхиальная астма		
ХОБЛ		
Курение		
Заболевания ЖКТ		

В основной группе больные получали монотерапию гомеопатическим препаратом «Кратегус-плюс» по 8 гранул под язык до полного рассасывания на 1 прием 5 раз в день за 30 минут до еды или через 1 час после еды, или в промежутках между едой. Курс лечения – 8 недель. Других препаратов пациенты основной группы не принимали. В контрольной группе пациентам проводилась стандартная терапия препаратом Гипотиазид по 12,5 мг 1 раз в день. Пациенты обеих групп занимались ЛФК и проходили курс бальнеотерапии. Медикаментозная терапия проводилась согласно общепринятым показаниям и противопоказаниям.

Эффективность, переносимость и безопасность препарата «Кратегус-плюс» оценивалась в соответствии с критериями оценки эффективности и безопасности по динамике интенсивности симптомов заболевания, оценке качества жизни пациента, динамике уровня АД и ЧСС, данных СМАД, данных клинического анализа крови и мочи, биохимического анализа крови. Всем больным проводилось:

- Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ)
- Биохимический анализ крови (сахар, калий, креатинин сыворотки крови, АСТ, АЛТ)
- Оценка качества жизни с помощью опросника Euro-QoL-5D
- Измерение АД (АД измерялось 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)
- Подсчёт ЧСС (ЧСС определялось через 5 минут покоя)

Контроль за приемом препарата, состоянием больного, нежелательными явлениями проводили при визитах (через 14, 28, 42 и 56 дней от начала лечения). Регистрация лабораторных данных и СМАД осуществлялась 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 Mann-Whitney. 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 предписанное лечение. Полный 8-недельный курс терапии закончили все пациенты.

Под влиянием лечения как в основной (Кратегус-плюс), так и в контрольной (Гипотиазид) группах, отмечено улучшение состояния больных уже на 28-й неделе лечения. Улучшилось качество жизни пациентов, оценка которого проводилась с помощью опросника Euro-QoL-5D, наметилась положительная динамика артериального давления. К началу лечения все пациенты были сопоставимы по выраженности клинической симптоматики, уровню АД и качества 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 в 50% случаев (15 пациентов), из которых хороший эффект наблюдался у 23,3 % (7 пациентов) и удовлетворительный – у 8 пациентов (26,6%).

Отсутствие клинического эффекта к 28 дню лечения наблюдалось у 17 (56,7%) пациентов основной группы и у 15 пациентов (50%) в группе, получавшей гипотиазид.

К 42 дню лечения как в группе, получавшей препарат «Кратегус-Плюс», так и в группе контроля (гипотиазид), сохранился клинический эффект, достигнутый к предыдущему визиту, и достоверно не отличался.

На фоне лечения препаратом «Кратегус-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 гипотиазид, клиническая эффективность лечения была следующей: у двух пациентов наблюдался отличный клинический эффект, восемь пациентов показали хороший результат и у 10 пациентов эффект сохранялся удовлетворительным. Всего же у 20 пациентов (66,5%) в финале исследования наблюдался клинический эффект.

При анализе эффективности лечения, с использованием предложенных критериев оценки, выявлено достоверное улучшение в основной и контрольных группах по сравнению с исходом. Также отмечены достоверные отличия эффективности лечения внутри групп между визитами. Несмотря на лучшие по сравнению с основной группой результаты лечения в группе контроля, достоверной разницы в эффективности лечения не выявлено.

Таблица 2. Динамика анализируемых показателей эффективности лечения ( $M \pm m$ ) в основной группе

Показатели	3 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 2. Динамика анализируемых показателей эффективности лечения ( $M \pm m$ ) в контрольной группе

Показатели	3 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%)	8 (26,6%)
Количество пациентов, подпадающих под критерий «удовлетворительно»	2 (6,6%)	6 (20%)	8 (26,6%)	8 (26,6%)	10(33,3%)
Количество пациентов, подпадающих под критерий «отсутствие эффекта»	27 (90%)	22 (73,3 %)	15 (50%)	14 (46,7%)	10 (33,3%)

В общих анализах крови в основной и контрольной группах отклонения от нормы отмечались только по уровню лейкоцитов и СОЭ, показатели общего анализа мочи были без отклонения от нормы. На момент включения в исследование среди пациентов основной группы повышение лейкоцитов и СОЭ наблюдалось у 10 человек, а контрольной – у 8. На восьмой неделе приема препаратов показатели ОАК и ОАМ в той и другой группе пришли к нормальным.

По данным суточного мониторинга АД в основной группе нормализация нагрузки давлением в дневное и ночное время (менее 25%) произошла в 53,3% случаев (17 пациентов), в группе пациентов, принимавших гипотиазид, нагрузка давлением менее 25% наблюдалась у 60% пациентов (18). Нормализация суточного индекса по САД и ДАД в пределах Dippers (10-20%) произошла у 15 пациентов основной группы (50%) и у 17 пациентов группы контроля (53,3%). Таким образом, по данным СМАД, достоверных различий между двумя группами не наблюдается.

Во время исследования побочные эффекты и нежелательные явления на фоне лечения препаратом «Кратегус-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 «Кратегус-Плюс» и Гипотиазида показал, что она была сравнимо одинаковой.

## **Обсуждение**

Результаты данного клинического исследования свидетельствуют, что гомеопатический препарат «Кратегус -Плюс» эффективен в лечении артериальной гипертензии.

«Кратегус -Плюс» превосходил Гипотиазид по эффективности влияния на уровень качества жизни пациентов. По остальным параметрам, анализируемым в исследовании, гомеопатический препарат «Кратегус-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 «Кратегус-Плюс», гомеопатические гранулы в терапии артериальной гипертензии. Его использование может снизить потребность пациентов в гипотензивных средствах, что возможно повысит безопасность лечения данной патологии. Данный препарат хорошо

переносится. Нам представляется целесообразным включение его в виде монотерапии для лечения больных артериальной гипертензией.

#### **Выводы**

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

Ответственный исполнитель

Зав. отделом научно-медицинской информации

НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, к.м.н.

Волкова Т.Г.