

**ОТЧЁТ ПО ПРОТОКОЛУ  
ОТКРЫТОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ (4 ФАЗА) ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И  
ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА  
«АВЕНА-ПЛЮС», СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ,  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ  
У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ПАЦИЕНТОВ ОСТРЫМИ  
РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ  
ПУТЕЙ  
(производитель ООО «ДОКТОР Н», Россия)**

## ОТЧЕТ

О проведении клинических исследований гомеопатического препарата «АВЕНА-ПЛЮС» в рамках пострегистрационного клинического исследования по протоколу «Протокол открытого сравнительного пострегистрационного исследования (4 фаза) оценки эффективности, безопасности и переносимости препарата «АВЕНА-ПЛЮС», суппозитории ректальные гомеопатические для лечения больных с вторичным иммунодефицитом у часто и длительно болеющих пациентов острыми респираторно-вирусными инфекциями верхних дыхательных путей»

### ВВЕДЕНИЕ

Иммунная система человека – сложно организованная многоуровневая структура, имеющая свой язык передачи информации внутри и вне системы (цитокины, хемокины и другие), постоянно и одновременно реагирующая на многочисленные экзогенные и эндогенные агенты, раздражения, сигналы. Важно подчеркнуть, что иммунная система функционирует в тесной связи с нервной, эндокринной и вегетативной нервной системами, с окружающими органами и тканями (купферовские клетки печени, эпителиальные клетки сосудов, слизистых оболочек и др.). Соответственно, при сбоях в функционировании иммунной системы будут страдать другие внутренние органы и системы и, наоборот, расстройства или патология в нервной, эндокринной и других системах и органах приведут к нарушению функционирования иммунной системы. Современные исследования фундаментальной и клинической иммунологии доказали участие патологии иммунной системы в развитии многих болезней человека и их осложнений. Возрастание прессинга неблагоприятных факторов внешней среды, включая социальные, накопление в популяции точечных мутаций, приводящих к ослаблению тех или иных функций ферментов, клеточных структур (рецепторов) и других факторов, имеющих отношение к функционированию иммунной системы, приводят к значительному увеличению в популяции числа лиц с **вторичной** патологией иммунитета.

Известно, что врачи многих специальностей сталкиваются в своей работе с проблемами, обусловленными нарушениями иммунного статуса. Острые и **хронические инфекционные** болезни, в том числе вирусные **инфекции**, послеоперационные **инфекционные** осложнения, сепсис, часто рецидивирующие воспалительные заболевания кожи, слизистых оболочек респираторного, желудочно–кишечного и мочеполового трактов, аллергические болезни, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, болезни эндокринной системы (в т.ч. сахарный диабет 1 типа) и многие другие тесно связаны, а во многих случаях обусловлены в первую очередь патологией иммунной системы.

В данной работе приводятся основные **принципы** иммуотропной **терапии** при **вторичных иммунодефицитах (ВИД)**, которые сопровождаются нарушением противобактериальной, противогрибковой и противовирусной защиты и, как показывает практика, являются **самыми распространенными нарушениями иммунитета**.

ВИД (или **вторичная** иммунная недостаточность) в узком смысле – это один из видов иммунопатологии, состояние или симптомокомплекс, при котором вследствие повреждающего действия внешней и/или внутренней среды нарушена функция иммунной системы, что приводит к разнообразным клиническим проявлениям иммунологической недостаточности.

ВИД может быть кратковременным состоянием – до 1,5 месяцев, а может принимать **хроническое** или перманентное течение.

У лиц с ВИД нередко имеет место наследственная «слабость» или невысокий уровень функционирования определенных клеток иммунной и сопряженной с ней систем. В отличие от первичных **иммунодефицитов** роль наследственных факторов в развитии ВИД не играет ведущей роли, а проявляется только при наличии дополнительных повреждающих факторов [6,7].

## **Этиологические и патогенетические факторы развития ВИД**

**1. Стрессовые:** острые тяжелые психотравмы, длительные интеллектуальные и физические перегрузки, хронические перманентные стрессовые ситуации психического (социальные, личные) и физического характера, хронический дефицит сна.

**2. Инфекции:** острые и хронические вирусные, бактериальные, микст-инфекции, имеющие многофакторное повреждающее действие на иммунную систему (воздействие токсинов, других иммуносупрессирующих факторов, микробов и вирусов, истощение антиоксидантной системы и повреждающее действие свободных форм кислорода) и другие.

**3. Повреждающие факторы внешней среды** физического и химического характера (температурные, лучевые, антропогенные загрязнения окружающей среды химическими токсическими веществами – тяжелыми металлами, пестицидами, хлорсодержащими веществами, радионуклидами и т.п., формирование разнообразных физических полей, широкое использование источников неионизирующих излучений).

**4. Метаболические факторы:** алиментарные – дефицит белков, макро- и микроэлементов, витаминов и других жизненно важных веществ вследствие недостаточного поступления их с пищей (социальные причины, «модные» диеты, самостоятельное голодание с целью снижения веса, омоложения, лечения и т.д.) или повышенного расхода из-за нарушения расщепления, всасывания и/или транспорта необходимых веществ;

*гипоксические* – вследствие гипоксии различного генеза;

*эндокринные* – нарушения обмена веществ вследствие заболеваний органов эндокринной системы (гипотиреоз, тиреотоксикоз, недостаточность половых гормонов, сахарный диабет и др.).

**5. Истощение антиоксидантной системы** в результате хронической **инфекции**, радиационных поражений, заболеваний внутренних органов – токсическое действие продуктов свободнорадикального окисления: блокада ферментов, их инактивация, повреждение ДНК клеток, развитие перекисного окисления липидов и дестабилизация клеточных мембран.

**6. Интоксикации различного генеза.**

**7. Ятрогенные факторы:** длительный прием иммуносупрессантов, включая глюкокортикоиды, и цитостатики.

**8. Оперативные вмешательства, травмы.**

Вышеописанные факторы (нередко их сочетанное воздействие) приводят к повреждению клеток или органов иммунной и сопряженных с ней систем прямо и/или опосредованно. Повреждающее действие того или иного фактора может приводить к гибели клеток, блокаде их рецепторов, нарушению метаболизма клеток, дисбалансу субпопуляций лимфоцитов, дисбалансу цитокинов и других биологически активных веществ и другим изменениям, вызывающим иммунную дисфункцию и ВИД разной степени тяжести, продолжительности и разной степени вовлечения звеньев иммунной системы [1,7].

### **Клинические признаки ВИД**

**1. Затяжной или хронический воспалительный процесс, безотносительно к локализации с частыми рецидивами (непрерывно рецидивирующие бактериальные и/или вирусные инфекции слизистых оболочек респираторного, желудочно–кишечного и мочеполового трактов, кожных покровов).**

2. Активация условно–патогенной флоры, микст–инфекция, смена инфекта в динамике болезни (как правило, на фоне антибиотикотерапии), вовлечение в процесс других органов.

3. Устойчивость к стандартной антибактериальной **терапии** или быстрое развитие рецидива после лечения.

4. Часто рецидивирующая или активная вирусная инфекция, вызванная вирусами герпес–группы (включая облигатно лимфотропные ВЭБ, ВГЧ 6, ВГЧ 7, ВГЧ 8), латентная или репликативная инфекция, вызванная вирусами гепатита В, С, G, F, D и другими вирусами.

5. В анамнезе – повторные детские инфекции, часто во взрослом возрасте, патологические реакции на вакцинацию.

6. Наличие причинного фактора (факторов), вызвавшего ВИД.

**ВНИМАНИЕ!** Проявлением ВИД может быть не только хронический инфекционно–воспалительный синдром, но и развитие аллергии, псевдоаллергии, синдрома хронической усталости, хронической активной Эпштейн–Барр–вирусной и других инфекций и сопряженных с ними синдромов, аутоиммунных болезней, онкопатологии, в том числе лимфопролиферативных заболеваний, что требует более тщательного и углубленного опроса и обследования больного [3,4,5,6].

### **Лабораторные признаки ВИД**

**По лабораторным показателям выделяют ВИД:**

– *с нарушением преимущественно в одном звене* (клеточный, с нарушением активности Т–клеток и/или макрофагов, гуморальный – с дефицитом антителообразования, дисиммуноглобулинемией, изменением функциональных свойств иммуноглобулинов);

– *с нарушениями в нескольких звеньях и сопряженных системах* (комбинированный).

По степени иммунной дисфункции или недостаточности выделяют ВИД

– *преимущественно с функциональными изменениями;*

– со «структурными» и функциональными изменениями [6].

О ВИД с функциональными изменениями говорят, когда количественные показатели системы иммунитета практически не отличаются от показателей здоровых лиц или находятся на нижней границе нормы (что само по себе уже не норма при наличии антигенной стимуляции в связи с инфекционным процессом). Только при углубленном обследовании можно обнаружить недостаточность продукции тех или иных цитокинов, интерферонов, повышение апоптоза лимфоцитов и другие изменения.

При ВИД со «структурными» и функциональными изменениями показатели иммунитета уже заметно количественно отличаются от нормальных пределов, может выявляться существенный дисбаланс между содержанием Т-хелперов 1 и 2 типа, между Т-хелперами и цитотоксическими лимфоцитами, дефицит активированных Т-лимфоцитов (возможна чрезмерная активация одних клеток и супрессия других, актуальных при данной патологии клеток), дефицит выработки иммуноглобулинов, дисиммуноглобулинемия, нарушения в системе интерферона, цитокиновой сети и другие изменения.

Как уже отмечалось, система иммунитета – это сложнейшая многоуровневая и многокомпонентная структура, которая постоянно находится в процессе изменения. Многие параметры иммунитета претерпевают изменения, колебания в течение часов, суток.

Генетически обусловленные особенности иммунного ответа также многообразны как среди здоровых лиц, так и среди пациентов с патологией иммунной системы. В связи с вышесказанным, при решении вопроса о наличии у больного ВИД и необходимости проведения иммунокоррекции в первую очередь учитываются клинические маркеры иммунной недостаточности, а также результаты иммунологического обследования. Надо подчеркнуть, что во избежание ложных выводов необходимо проводить исследование показателей иммунитета **в динамике** – как без лечения, так и на фоне **терапии**.

**Лабораторное иммунологическое обследование** должно включать:

- определение состояния гуморального звена по уровню продукции иммуноглобулинов классов А, М, G, Е (при возможности с оценкой субклассов IgG, функциональной состоятельности антител), содержанию CD72+ или CD19+ лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК);
- оценку Т-клеточного звена с определением основных субпопуляций лимфоцитов: CD5+, CD4+, CD8+, соотношения CD4+/CD8+ или так называемого иммунорегуляторного индекса (ИРИ), содержания CD16+ (при возможности определение активационных рецепторов лимфоцитов DR+, CD25+, CD11b+, CD 56+ и др., Fas молекулы – CD95+, p53 и других показателей, характеризующих уровень апоптоза).

Проводится исследование **интерферонового статуса** с определением уровня сывороточного интерферона (ИФН), спонтанной продукции ИФН, способности лейкоцитов к стимулированной продукции ИФН-а (под воздействием вируса болезни Ньюкасла), а также способности продуцировать ИФН-г под воздействием фитогемагглютинина. Кроме того, желательна оценка ответа лейкоцитов на медикаментозные стимулы – продукция ИФН под действием индукторов его синтеза (дибазол, амиксин, циклоферон и другие).

Оценивается состояние **системы фагоцитов** по поглотительной способности нейтрофилов, спонтанной и стимулированной люминолзависимой хемилюминесценции, НСТ–тесту.

При возможности – контроль за уровнем основных провоспалительных цитокинов (ИЛ–1, ФНО, ИЛ–4, ИЛ–6, и др.).

Также необходимо выявление вирусных и бактериальных инфекций, дисбактериоза слизистых оболочек у больных с подозрением на ВИД. Для детекции герпес–вирусной и других внутриклеточных инфекций (*Herpes Simplex virus I и II, Epstein–Barr virus, Cytomegalovirus* и др.) наиболее оптимально проведение ПЦР–диагностики, так как для многих герпетических инфекций серодиагностика (уровень антител различных классов) приемлема только для динамического наблюдения. Как показали наши исследования, только у небольшой части больных с хронической герпес–вирусной инфекцией в крови определяются «ранние» антитела, отражающие репликацию. В то же время ПЦР–диагностика (в том числе с использованием полуколичественного метода) выявляет значимую репликацию того или иного герпес–вируса (в соскобе с миндалин, язв ротовой полости, в слюне, реже в лейкоцитах и лимфоцитах) у значительно большего числа пациентов. Наблюдались случаи, когда у больных с ВИД образование антител к реплицируемому вирусу запаздывало, отсутствовало или находилось на очень низком уровне.

У больных ВИД желательно также определение маркеров аутоагрессии (анти–ДНК, РФ, антитела к тиреоглобулину, тиреоидной пероксидазе и др.) и онкомаркеров.

У многих практических врачей возникают большие сомнения: надо ли «вмешиваться» в иммунную систему больного, не принесет ли это больше вреда, чем пользы? Такого рода сомнения высказывают нередко и ученые, работающие в области фундаментальной иммунологии. Насколько безопасна иммунотерапия? Усугубляют ситуацию все возрастающая агрессия рекламы новых препаратов и пищевых добавок (для чего используются почтовые ящики, самые различные журналы и газеты, телевидение, клубы, аптеки и так далее), которые якобы полностью восстанавливают иммунную и другие системы организма и являются абсолютно безвредными. Количество таких «предложений» и препаратов растет в геометрической прогрессии. В определенной степени спекулятивными бывают также рекламы иммуностроительных средств, созданных в ведущих институтах страны, так как встречаются рекомендации применять тот или иной препарат при **всех видах вторичных** иммунодефицитов с обещанием очень высоких результатов.

С другой стороны, «пока врачи спорят, больные умирают». Если ВИД не корригируется, а иммунная система больного продолжает подвергаться разрушительному действию внешней среды, ятрогенных факторов (например, повторные курсы различных антибиотиков, применение иммунодепрессантов), а также факторов внутренней среды из–за развития эндотоксикоза и агрессии провоспалительных цитокинов и свободных радикалов на фоне хронических инфекций, у больных могут развиваться различные осложнения ВИД. Повышается риск развития опухолей (особенно на фоне длительной вирусной репликации), аутоиммунной патологии. Кроме того, у таких пациентов нередко возникает соматогенно обусловленная депрессия и другие расстройства психики. Современные достижения иммунологии и других смежных специальностей, разработка новых иммуностроительных препаратов (см. табл.) позволяют врачу оказать реальную и долговременную помощь больному с ВИД и хроническими бактериально–вирусными инфекциями.

Таблица 1 (начало)

Препарат	Происхождение, состав	Основные показания к применению
<i>Вакцины для местного и перорального применения</i>		
Рибомунил	Рибосомы 4-х наиболее частых патогенов респираторного тракта и протеогликаны мембраны <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Недостаточность иммунной защиты респираторного тракта
Бронхо-мунал	Лизат 8 наиболее частых патогенов респираторного тракта	Недостаточность местной защиты респираторного тракта
Имудон	Лиофилизированная смесь 4-х видов лактобактерий, 8 наиболее частых бактериальных патогенов полости рта и <i>Candida albicans</i>	Недостаточность местной защиты полости рта
ИРС-19	Лизат 8 наиболее частых патогенов верхних дыхательных путей	Недостаточность местной защиты верхних дыхательных путей
Уро-ваксом	Лизат <i>Escherichia coli</i>	Недостаточность местной защиты мочевых путей

**Таблица 1 (окончание)**

С учетом сложности проблемы расстройств иммунитета и гетерогенности больных ВИД врачу желательно пройти специализацию или курсы повышения квалификации по клинической иммунологии и аллергологии, при необходимости проконсультировать больного с ВИД у врача-иммунолога.

При перманентных вариантах ВИД, учитывая многофакторность их развития (см. этиологические факторы), становится ясно, что монотерапия иммунотропными средствами не может обеспечить долгосрочный (а во многих случаях даже краткосрочный) клинический эффект и нормализацию или улучшение лабораторных показателей. Работа с такими больными требует кропотливого их ведения, тщательного обследования в динамике, уточнения всех конкретных неблагоприятных факторов, которые могли привести к развитию ВИД. Чтобы реально помочь больному, надо сориентировать его на программу иммунокоррекции и иммунореабилитации, которая потребует определенного времени и усилий, в том числе и со стороны самого пациента. Если позволяют обстоятельства жизни данного пациента, могут потребоваться изменение режима труда и отдыха, восстановление нормальной продолжительности сна, в ряде случаев – смена работы, места жительства, психологическая помощь, применение психотропных средств, восстановление пищевого баланса белков, витаминов, микроэлементов и так далее. Например, вызвать длительную ремиссию у больного с частыми рецидивами герпетической генитальной инфекции с помощью иммунотропной **терапии** не удастся, если больной продолжает злоупотреблять алкоголем.

Очень важным звеном «подготовки» иммунной системы к активным воздействиям является **детоксикация**: энтеросорбция, плазмаферез, гемосорбция, парентеральное введение детоксицирующих растворов. Во многих случаях без этого этапа в лечении реакция на иммуномодулирующую **терапию** может быть неадекватной или даже парадоксальной. Под действием токсинов, микробных супрессивных белков, длительного избыточного воздействия антигенов, суперантигенов, оксидантов, провоспалительных цитокинов и других факторов меняются свойства мембран клеток иммунной и сопряженной с ней систем, блокируются рецепторы мембран [1,2,7], после длительной активации тех или иных клеток наступает фаза их супрессии или гипореактивности. Медикаментозные стимулирующие или модулирующие воздействия на таком фоне могут быть малоэффективны или даже вредны. Нередко больные рассказывают, как назначение одного или нескольких иммунотропных препаратов приводило не к улучшению, а к обострению инфекций, в том числе герпес-вирусных, от частых рецидивов которых они

хотели избавиться, ухудшению самочувствия, потере веры в возможности официальной медицины оказать им помощь.

Принципы иммунотерапии основываются на этиологии и патогенезе ВИД и включают в себя после уточненной описанной выше диагностики использование по показаниям заместительной, комбинированной терапии, детоксикации, иммуномодуляции и программной восстановительной терапии под контролем показателей иммунитета в динамике, а также наблюдение, коррекцию осложнений и сопутствующих синдромов и заболеваний.

Учитывая многообразие и широкую распространенность факторов, которые потенциально могут привести к развитию вторичной иммунологической недостаточности, логично предположить, что каждый человек в течение своей жизни подвергается длительному воздействию тех или иных факторов или их сочетаний и подвергается реальному риску развития вторичного иммунодефицита. В связи с этим особенно в последние годы возникла реальная необходимость в рациональном иммуностропном воздействии с целью предотвращения развития и коррекции уже возникших иммунодефицитных состояний.

Несмотря на большие достижения в области фармакотерапии заболевания органов дыхания занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости не только детей, но и взрослых. Особенно это касается так называемой группы часто болеющих пациентов (ЧБП).

Согласно рекомендации ВОЗ (1980), к часто болеющим пациентам относятся больные, у которых частота острых респираторных заболеваний составляет 4 и более раз в год. Развитию рецидивирующих острых инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, способствуют различные причины, в том числе и нарушения в иммунной системе: угнетение клеточного иммунитета и локальной продукции секреторных иммуноглобулинов, повреждение слизистых и клеточных мембран, мукоцилиарного эпителия.

Одно из основных направлений в профилактике и лечении длительно и часто болеющих пациентов в последние годы отводится изучению эффективности иммунокорректирующей терапии.

В составе комплекса - гомеопатические лекарственные средства, традиционно используемые в гомеопатии для улучшения адаптационных возможностей, повышении неспецифической резистентности, для профилактики и лечения частой интеркуррентной заболеваемости.

Таким образом, выше сказанное обосновывает проведение клинических испытаний «Авена-плюс» у частой длительно болеющих острыми респираторными инфекциями (ОРВИ верхних дыхательных путей).

## **1. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА «АВЕНА-ПЛЮС»**

**Основных направлений в профилактике и лечение длительно и часто болеющих пациентов в последние годы отводится изучению эффективности иммунокорректирующей терапии. С этой точки зрения представляет интерес комплексный гомеопатический препарат «Авена-Плюс».**

Комплексный гомеопатический препарат «Авена-плюс» производится ООО «Доктор Н», Россия по Рег.уд. № 002832/01 и ФСП 42-0082-1160-01.

В состав «Авена-плюс» входят 3 широко применяемых гомеопатических монопрепаратов: Echinacea purpurea (Авена пурпурная) D2; Avena sativa (Овес посевной) D2; Allium sativum (Чеснок) D2.



В составе комплекса - гомеопатические лекарственные средства, традиционно используемые в гомеопатии для улучшения адаптационных возможностей, повышении неспецифической резистентности, для профилактики и лечения частой интеркуррентной заболеваемости.

**Echinacea purpurea**- стимуляция клеточного иммунитета, противовоспалительное действие, лимфодренажное средство, неспецифическое противовирусное действие.

**Avena sativa - Овес посевной** - адаптогенное действие после острых и хронических заболеваний с явлениями общей слабости. Неспецифическая стимуляция клеточного иммунитета. Воспалительный синдром.

**Allium sativum – Чеснок посевной** - неспецифическое повышение клеточного и гуморального иммунитета, противовоспалительное, противовирусное действие.

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 больных с вторичным иммунодефицитом у часто и длительно болеющих пациентов ОРВИ.

## **2.ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА ПРЕПАРАТА «АВЕНА-ПЛЮС»**

Суппозитории ректальные гомеопатические.

## **3. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата «Авена-плюс» для лечения больных с вторичным иммунодефицитом у часто и длительно болеющих пациентов ОРВИ **верхних дыхательных путей**; оценка влияния препарата «Авена-плюс» на иммунологический статус пациента

### **4.1. Характеристика исследования**

Открытое сравнительное плацебоконтролируемое 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**

- Лица мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет;
- Клинические и лабораторные признаки вторичного иммунодефицита: заболеваемость ОРВИ **верхних дыхательных путей** 5-6 раз в год;
- Подписанная пациентом форма информированного согласия на участие в исследовании.
- **Включение больных в период ремиссии.**

### **5.2. Критерии исключения больных из исследования**

- неспособность пациента адекватно воспринять инструкцию исследователя по процедуре исследования;

- перенесенный острый бронхит в течение последних 3-х месяцев;
- перенесенная пневмония в течение последних 2-х месяцев;
- легочно-сердечная недостаточность;
- подъем температуры выше 38<sup>0</sup>С;
- СОЭ > 25 мм/час;
- заболеваемость ОРВИ в течение года менее 5 раз;
- использование в течение шести последних месяцев цитостатиков, иммунодепрессантов, иммуностимуляторов 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.

### 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. Курс лечения составлял 4 недели с контрольными осмотрами до начала и спустя 14, 28, 60 и 120 дней после начала лечения. Пациент получал от исследователя бесплатно исследуемый препарат в количестве, достаточном для приема в течение 4 недель, с предупреждением, что неиспользованный остаток препарата должен был быть возвращен во время финального визита по окончании исследования или при досрочном прекращении участия в исследовании. В последнем случае врач-исследователь должен был (по возможности) выяснить причины отказа от исследования, собрать (при необходимости) исчерпывающую информацию об имевших в процессе лечения побочных действиях препарата. Причины выхода из исследования отражались в Индивидуальной карте участника клинического исследования (процедура досрочного выхода описана в п.5.6).

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

#### Блок-схема исследования препарата «Авена-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-й</i>	<i>14-й</i>	<i>28-й</i>	<i>60-й</i>	<i>120-й</i>
Информированное согласие	X				
Критерии включения / исключения	X				
Демографические данные	X				
Анамнез	X				
Оценка интенсивности симптомов и жалоб пациентов*	X	X	X	X	X
Иммунологическое исследование**	X		X		X?
Заболевание ОРВИ на фоне лечения, оценка частоты ОРВИ		X	X	X	X

Общий анализ крови***	X		X		
Общий анализ мочи****	X		X		
Побочные эффекты		X	X		
Передача пациенту исследуемого препарата («Авена-плюс»)	X				
Контроль соблюдения пациентом режима дозирования		X	X		
Возврат неиспользованного остатка препарата «Авена-плюс»			X		

- \*оценка состояния пациента по визуально-аналоговой шкале (слабость, потливость, работоспособность, слизистые выделения из носа, заложенность носа, дискомфорт и першение в горле);
- \*\*иммунологическое исследование (содержание иммуноглобулинов и лизоцима в слюне: лизоцим, %; иммуноглобулин IgG, г/л, IgA, г/л, sIgA, г/л; коэффициент сбалансированности – Ксб)
- \*\*\*оценка общего анализа крови (Hb, эритроциты, лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноциты, СОЭ)
- \*\*\*\*оценка общего анализа мочи (цвет, прозрачность, рН, лейкоциты, эритроциты, плотность)

#### 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**

Гомеопатический препарат «Авена-плюс» назначался ректально по 1 свече 1 раз в день на ночь в течение 4 недель

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

Препарат назначается ректально по 1 свече 1 раз в день на ночь в течение 4 недель.

Препарат «плацебо» используется в качестве монотерапии.

### **6.3 Сопутствующая терапия**

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

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

Эффективность препарата «Авена-плюс» оценивалась спустя 4, 8 и 16 недель после начала лечения (см. блок-схему):

- на каждом визите определялась интенсивность симптомов и жалоб больного по визуально-аналоговой шкале;
- на первом и **третьем** визитах: общий анализ крови и мочи, иммунологическое исследование.

## **8. ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА**

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

### **8.1 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 Серьезные 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

- «ОТЛИЧНАЯ» При оценке симптомов и жалоб пациента по ВАШ (слабость, потливость, слизистые выделения из носа, заложенность носа, дискомфорт и першение в горле, работоспособность) сумма баллов составляет от 480 до 600; отсутствие заболевания ОРВИ **верхних дыхательных путей** с 14 по 28 день исследования **и до 120 дня наблюдения;**
- «ХОРОШАЯ» При оценке симптомов и жалоб пациента по ВАШ (слабость, потливость, слизистые выделения из носа, заложенность носа, дискомфорт и першение в горле, работоспособность) сумма баллов составляет от 360 до 479; отсутствие заболевания ОРВИ с 14 по 28 день исследования **и не более 1 раза до 120 дня**

наблюдения; сокращение длительности течения ОРВИ верхних дыхательных путей и более раннее купирование симптомов в сравнении с анамнестическими данными пациента.

- «УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНАЯ» При оценке симптомов и жалоб пациента по ВАШ (слабость, потливость, слизистые выделения из носа, заложенность носа, дискомфорт и першение в горле, работоспособность) сумма баллов составляет от 240 до 359; заболевание ОРВИ 1 раз с 14 по 28 день исследования и до 120 дня наблюдения при сохранении длительности течения ОРВИ и его симптомов в сравнении с анамнестическими данными;
- «ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА» При оценке симптомов и жалоб пациента по ВАШ (слабость, потливость, слизистые выделения из носа, заложенность носа, дискомфорт и першение в горле, работоспособность) сумма баллов составляет менее 240; заболевание ОРВИ более 1 раза с 14 по 28 день исследования и до 120 дня наблюдения; 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 60 больных с установленным клинически и лабораторно признаками вторичного иммунодефицита, с заболеваемостью ОРВИ верхних дыхательных путей 5-6 раз в год и более, 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 «Авена-плюс» (n=30) и контрольную, принимавшую препарат Плацебо (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  $\underline{\quad} \pm \underline{\quad}$  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 (Авена-плюс) (n= __)	Контрольная группа (плацебо) (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 «Авена-плюс» по 8 гранул 3 раза в день под язык до полного рассасывания за 30 минут до еды или через час после еды или в промежутках между приемами пищи в течение 4 недель. Других препаратов пациенты основной группы не принимали. В контрольной группе пациентам проводилась стандартная терапия препаратом Плацебо ректально по 1 свече 1 раз в день на ночь в течение 4 недель. Пациенты обеих групп занимались ЛФК и проходили курс массажа. Медикаментозная терапия проводилась согласно общепринятым показаниям и противопоказаниям.

Эффективность, переносимость и безопасность препарата «авена-плюс» оценивалась в соответствии с критериями оценки эффективности и безопасности по динамике интенсивности симптомов и жалоб больного по визуально-аналоговой шкале, иммунологического анализа, заболеваемости пациентов ОРВИ, данных клинического анализа крови и мочи. Всем больным проводилось:

- оценка состояния пациента по визуально-аналоговой шкале (слабость, потливость, работоспособность, слизистые выделения из носа, заложенность носа, дискомфорт и першение в горле);
- иммунологическое исследование (содержание иммуноглобулинов и лизоцима в слюне: лизоцим, %; иммуноглобулин IgG, г/л, IgA, г/л, sIgA, г/л; коэффициент сбалансированности – Ксб)
- оценка общего анализа крови (Нв, эритроциты, лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноциты, СОЭ)
- оценка общего анализа мочи (цвет, прозрачность, рН, лейкоциты, эритроциты, плотность)

Контроль за приемом препарата, состоянием больного, нежелательными явлениями проводили при визитах (через 14, 28 дней от начала лечения). Регистрация лабораторных

данных и осуществлялась до начала и на 28 день исследования. Иммунологический анализ проводился на 14 и 28 день лечения.

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 4-недельный курс терапии закончили все пациенты.

Под влиянием лечения как в основной (авена-плюс), так и в контрольной (Плацебо) группах, отмечено улучшение состояния больных уже на 2-й неделе лечения. Уменьшилась интенсивность жалоб и симптомов, оценка которых проводилась с использованием ВАШ.

До лечения пациенты обеих групп предъявляли жалобы на дискомфорт и першение в горле, оценка которых по ВАШ составляла всего  $18 \pm 7$  баллов в основной группе и  $17 \pm 8$  баллов в контрольной. Практически все пациенты отмечали у себя слизистые выделения из носа, заложенность носа, слабость. Почти у половины пациентов наблюдались снижение работоспособности (43,3% в основной и 46,6% в контрольной группах) и потливость (42,4% и 47,1% соответственно). Балльная оценка жалоб приведена в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Динамика анализируемых симптомов заболевания в основной группе

Анализируемые показатели	1 день	14 день	28 день	60 день	120 день
<i>Оценка слизистых выделений из носа</i>	15	42	47	56	59
<i>Оценка заложенности носа</i>	12	37	47	57	60
<i>Оценка работоспособности</i>	26	50	50	58	70
<i>Оценка дискомфорта и першения в горле</i>	18	35	48	55	66
<i>Оценка ощущения слабости</i>	18	37	47	56	70
<i>Оценка потливости</i>	22	35	46	56	72

Таблица 3. Динамика анализируемых показателей в контрольной группе

Анализируемые	1 день	14 день	28 день	60 день	120 день
---------------	--------	---------	---------	---------	----------



показатели					
<b>Оценка слизистых выделений из носа</b>	14	39	49	56	60
<b>Оценка заложенности носа</b>	15	38	49	56	62
<b>Оценка работоспособности</b>	22	50	51	55	67
<b>Оценка дискомфорта и першения в горле</b>	20	37	47	58	66
<b>Оценка ощущения слабости</b>	17	35	49	55	70
<b>Оценка потливости</b>	23	36	45	59	71

Жалобы на наличие отделяемого из носа к 14 дню лечения сохранялись у 24 пациентов (80%) каждой группы. Более выражено данный симптом появлялся в контрольной группе (39 баллов при 42 в основной). К 28 дню исследования данные жалобы сохранялись у 16 больных основной группы (53,3%) и 17 пациентов контрольной (56,6%). Интенсивность отделяемого из носа достоверно уменьшилась по сравнению с первым визитом. К 28 дню лечения выше описанные жалобы сохранялись у 10 пациентов основной и 12 пациентов контрольной групп. Интенсивность также достоверно уменьшилась в обеих группах. К 60 дню исследования интенсивность жалоб на слизистое отделяемое из носа в основной и контрольной группах достигла своего минимума (56 баллов в обеих группах) и сохранялась на этом уровне до конца исследования.

На первом визите все пациенты, как в основной, так и в контрольной группах предъявляли жалобы на заложенность носа. К 14 дню лечения данные жалобы также сохранялись у всех пациентов, однако интенсивность их значительно снизилась как в основной, так и в контрольной группе исследования, что достоверно подтверждено, по сравнению с первым визитом. На третьем визите заложенность носа уже сохранялась у 15 пациентов основной группы и 17 пациентов контрольной. При этом интенсивность жалоб была 47 баллов в основной группе и 49 в контрольной соответственно, что также достоверно лучше по сравнению с предыдущим визитом в обеих группах. В дальнейшем тенденция к улучшению сохранилась как на 60, так и 120 день исследования, что подтверждается данными в таблицах 2 и 3.

На фоне приема препарата Авена-плюс, наблюдавшееся у половины пациентов снижение работоспособности, ко второму визиту сохранялось. Однако интенсивность данного симптома составляла 50 баллов, что достоверно лучше по сравнению с исходом. Аналогичная картина наблюдалась в контрольной группе. Интенсивность жалобы была аналогичной таковой в основной группе, достоверно отличалась от исхода и наблюдалась у того же количества пациентов. К 28 дню лечения в обеих группах сохранялся достигнутый результат. В дальнейшем, число пациентов, предъявлявших жалобы на снижение работоспособности, сократилось в основной и контрольной группе до 4 пациентов (13,3 %) и 5 пациентов (16,3%) соответственно. Сохраняя положительные тенденции, к исходу исследования интенсивность жалоб составила 70 баллов в основной группе и 67 баллов в группе контроля, что достоверно отличается от всех предыдущих визитов.

Анализ интенсивности жалоб с помощью ВАШ позволил выявить достоверные изменения интенсивности ощущения першения и дискомфорта в горле. Положительная динамика

была видна уже к 14 дню в обеих группах, которая была более выражена в основной группе. К 28 дню лечения только половина пациентов контрольной группы (15 пациентов) и 7 пациентов основной предъявляли жалобы на дискомфорт в горле, интенсивность же составила 47 и 48 баллов соответственно. К 120 дню исследования интенсивность жалоб составила 66 баллов в обеих группах, которые наблюдались у 3 пациентов основной группы (10%) и 6 пациентов контрольной группы (20%).

Слабость и потливость наблюдались до начала лечения в основной и контрольной группах в равной степени у всех пациентов. На фоне проводимой терапии на каждом визите регистрировалась положительная динамика симптомов. Достоверно отличались показатели по ВАШ по сравнению с каждым предыдущим визитом. Межгрупповых отличий в динамике выше описанных жалоб не было. Число пациентов, предъявлявших данные жалобы к 120 дню исследования, составляло 10 в контрольной группе (33,3%) и 6 пациентов в основной (4,6%). Подробная динамика предложена в таблице 2 и 3.

В контрольной группе к 28 дню лечения 13 пациентов (43,3%) отметили у себя улучшение самочувствия. Из них, согласно критериям оценки эффективности, удовлетворительный эффект наблюдался у 6 пациентов (20%), хороший клинический эффект наблюдался в 23,3% случаев. В основной 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 контрольной группы и у 15 пациентов (50%) в группе, получавшей авена-плюс.

К 60 дню лечения как в группе, получавшей препарат «авена-плюс», так и в группе контроля (плацебо), сохранился клинический эффект, достигнутый к предыдущему визиту, и достоверно не отличался.

На момент финального визита в группе контроля, принимавшей авена-плюс, 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

На фоне лечения препаратом Плацебо к моменту завершения исследования (120 день), 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.

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. Выявлена достоверная лучшая разница в эффективности лечения препаратом авена-плюс по сравнению с препаратом контроля..

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

Показатели	1 день	14 день	28 день	60 день	120 день
Количество пациентов,	0	0	0	1 (3,3%)	2 (6,6%)

подпадающих под критерий «отлично»					
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%)

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

Показатели	1 день	14 день	28 день	60 день	120 день
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%)

Уровень лизоцима в слюне к 28 дню лечения препаратом возрос в среднем на 8,9%, общее содержание секреторного иммуноглобулина А в слюне к 28 дню выросло в основной группе на 10%. Уровень сывороточного иммуноглобулина G вырос в основной группе к 28 дню на 4,5%. В группе контроля данные показатели достоверно не отличались от таковых в исходе исследования.

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.

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

### **Обсуждение**

Результаты данного клинического исследования свидетельствуют, что гомеопатический препарат «Авена -Плюс» эффективен в терапии ВИД.

«Авена-Плюс» превосходил Плацебо-препарат по эффективности влияния на уровень качества жизни пациентов. По остальным параметрам, анализируемым в исследовании, гомеопатический препарат «Авена-Плюс» более эффективен, чем 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 120 –дневное исследование подтвердило безопасность и эффективность применения гомеопатического препарата «Авена-Плюс», гомеопатические суппозитории ректальные в терапии ВИД. 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 ВИД.

### **Выводы**

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

Ответственный исполнитель

Зав. отделом научно-медицинской информации

НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, к.м.н.

Волкова Т.Г.