

**Гомеопатическое лечение острого синусита:
мультицентровое, проспективное, неконтролируемое
outcomes-исследование**

Г. Пискунов¹, Г. Тимен², М. Хегер³

¹ Медицинский центр Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

² Детское отделение НИИ отоларингологии, Киев, Украина

³ Научно-исследовательский центр HomInt, Карлсруэ, Германия

Резюме

Введение. Острый синусит – это весьма распространенное заболевание, и комплементарная медицина играет важную роль в его лечении.

Цель. Данное мультицентровое, проспективное, неконтролируемое клиническое исследование, проведенное в форме наблюдения в соответствии с принципами outcomes-исследования, было посвящено изучению эффективности безопасности гомеопатического комбинированного препарата¹. Продолжительность лечения острой формы заболевания определялась состоянием пациента и не превышала 28 дней. При хроническом рецидивирующем синусите продолжительность применения препарата в целях профилактики рецидива достигала 12 недель.

Outcomes-параметры. (1) Эффективность лечения оценивали по суммарной оценке тяжести симптоматики (максимальная оценка: 28 баллов) и при помощи анкеты (НСQ-5) с вопросами, касавшимися отягощенности пациентов симптомами заболевания. (2) Безопасность оценивалась врачом-исследователем и пациентами по эвентуальным нежелательным явлениям.

Результаты. В исследование, проведенное в 25 медицинских центрах в Москве и в Киеве, было включено в общей сложности 989 пациентов (746 взрослых и 243 ребенка в возрасте до 12 лет).

Средняя суммарная оценка тяжести симптоматики снизилась с 14 ± 4 балла к моменту включения в исследование до 7 ± 4 , 4 ± 3 и 1 ± 2 балла через, соответственно, 7, 14 и 28 дней лечения (для каждого контрольного обследования: $p < .001$, t-тест для соответствующих двухсторонних исследуемых образцов). Улучшение было констатировано у почти 90 % пациентов в течение первой недели, а исчезновение симптомов – у половины пациентов через 4 недели лечения. Лечение продолжительностью свыше четырех недель было проведено только у 19,9 % пациентов. Доля пациентов, по меньшей мере выраженно отягощенных симптоматикой заболевания, уменьшилась среди взрослых с 49,7 % к моменту включения в исследование до 37,1 %, 15,2 % и 8,6 % через, соответственно, две, четыре и шесть недель лечения, а среди детей – соответственно, с 37,4 до 25,5 %, 11,9 % и 10,2 %.

Переносимость препарата была сочтена хорошей или очень хорошей более, чем в 95 % случаев, нежелательные явления были отмечены только у 4,7 % пациентов.

Заключение. Гомеопатический комбинированный препарат Циннабарис Пентаркан обладал хорошей переносимостью и быстро приводил к улучшению симптоматики острого синусита.

¹ Германия: Пентаркан (СНГ: Циннабсин; Нидерланды: Ринилен таблетки; Англия: Циннабарис комплекс).

Введение

Инфекции околоносовых пазух – это весьма распространенные заболевания, являющиеся, как правило, следствием ринита вирусной этиологии. Фактически любой ринит сопровождается по меньшей мере умеренным синуситом, однако понятие синусит употребляется самостоятельно только в том случае, если после перенесенного ринита сохраняются симптомы синусита, или если в общей картине ринита доминируют такие характерные для синусита симптомы, как головная боль и диффузная или локальная боль в области, связанной с пораженным синусом. Другие причины синусита (например, инфекция, развившаяся после купания в зараженной воде, гематогенная инфекция или синусит вследствие дентальной инфекции) весьма редки. Наиболее серьезной проблемой синусита является бактериальная суперинфекция. Не залеченный полностью синусит может перейти в хроническую рецидивирующую форму.

Главной задачей лечения является восстановление механизма очищения эпителия и облегчение дренажа синусов. Это может быть достигнуто при помощи сосудорасширяющих и секретолитических средств или таких физиотерапевтических мероприятий, как ингаляции либо инфракрасное облучение. Антибиотики бывают показаны только при наличии бактериальной суперинфекции и должны назначаться преимущественно после определения возбудителя. Другим терапевтическим подходом служит стимуляция или укрепление иммунной системы. Ввиду проблем, связанных с антибиотиками (появление резистентных микроорганизмов, аллергии, нарушения физиологической микрофлоры и иммунной системы) все большее значение в лечении синусита приобретает альтернативная или комплементарная медицина [1].

В рамках данного клинического исследования изучались эффективность и безопасность гомеопатического комбинированного препарата, состоящего из отдельных веществ, хорошо зарекомендовавших себя в лечении синусита [2–4].

Несмотря на то, что рандомизированные, контролируемые (при помощи плацебо), двойные “слепые” клинические исследования считаются методом, наиболее пригодным для получения данных об эффективности медицинского вмешательства, исследованиям подобного рода свойственны присущие только им недостатки [5, 6]. Одним из таких недостатков является выбор пациентов, который не всегда представляет популяцию, получающую лечение в повседневной медицинской практике. Тенденциозность выбора может быть обусловлена строгими критериями включения или невозможностью получения согласия на участие от пациентов, не готовых к такого рода исследованиям в силу их религиозных представлений или необразованности. Если же говорить о

комплементарной медицине, то признаваемые ею комплексные взаимодействия между душой и телом, важность сотрудничества между врачом и пациентом, а также необходимость индивидуального терапевтического подхода, таят в себе дополнительную угрозу внешней валидности данных, получаемых в ходе таких исследований, совершенно не учитывающих эти аспекты.

Концепция outcomes-исследования [7–9] была разработана с целью устранения ряда таких недостатков. Outcomes-исследования концентрируют свое внимание на специфическом лечении каждого отдельного пациента и на данных, важных для повседневной медицинской практики. Outcomes-исследования особенно полезны в сфере первичной медицинской помощи и лечения общераспространенных заболеваний, поскольку они обладают еще одним важным свойством – возможностью включения большого числа пациентов.

В связи с изложенным, данное исследование было проведено в форме outcomes-исследования с использованием лишь незначительного числа критериев отбора участников, что позволило включить в него большое число пациентов.

Методы

Дизайн исследования

Было проведено мультицентровое, проспективное, неконтролируемое клиническое исследование в форме наблюдения, основанное на принципах outcomes-исследования. От всех пациентов или их законных представителей было получено информированное согласие. Протокол исследования получил одобрение комиссии по этике. Мониторное наблюдение осуществлялось в соответствии с условиями качественной клинической практики (GCP). В исследование могли включаться пациенты женского или мужского пола любого возраста, страдавшие острым синуситом или обострением хронического синусита, если продолжительность симптомов заболевания не превышала семи дней. Критериями исключения служили значительные искривления носовой перегородки, показания к антибиотикотерапии, сопутствующее лечение ринологическими средствами, антибиотиками или кортикостероидами, известная непереносимость испытуемого препарата, тяжелые сопутствующие заболевания сердца, почек или печени, и/или известное злоупотребление алкоголем или лекарственными средствами.

Планируемая продолжительность лечения составляла четыре недели, однако в случаях хронического рецидивирующего синусита лечение могло быть продолжено с целью профилактики рецидива до 12 недель. При включении пациента в исследование регистрировались демографические данные,

сопутствующие заболевания и проводимое лечение. Оценка тяжести симптоматики проводилась при помощи системы баллов, учитывающей семь ведущих симптомов (головная боль, боль при надавливании в точках выхода нервов, отек слизистой оболочки носа, гиперемия слизистой оболочки носа, нарушения носового дыхания, дорожки слизи в глотке, образование гнойного секрета), каждый из которых оценивался по пятибалльной шкале (0 = симптом отсутствует, 1 = симптом слегка выражен, 2 = симптом умеренно выражен, 3 = симптом сильно выражен, 4 = симптом очень сильно выражен). Таким образом, максимальная оценка должна была составлять 28 баллов.

Взрослые пациенты должны были оценивать свое общее состояние в дневнике пациента, используя для этого анкету HSQ-12 (Health Status Questionnaire, версия 2,0) [10]. Субъективные симптомы оценивались при помощи анкеты HSQ-5 (версия 1,1), содержащей дополнительные вопросы по разделам анкеты HSQ-12.

Детям, неспособным понять HSQ-12, задавалось только три вопроса, касавшихся субъективно оцениваемой тяжести симптомов, причем степень страдания изображалась в виде символического лица, выражавшего различные степени радости или мучения. Таким образом, ведение дневника было доступно большинству детей.

Дневник следовало вести ежедневно в первые семь дней лечения, а затем это нужно было делать один раз в неделю. Тяжесть симптоматики оценивалась на 7-й, 14-й, 28-й, 56-й и 84-й дни после включения в исследование. При посещении врача в эти дни врач-исследователь и пациент оценивали терапевтический эффект и безопасность испытуемого препарата, а также регистрировали изменения в сопутствующем лечении и эвентуальные нежелательные явления.

Лечение могло быть прекращено досрочно при полном исчезновении симптомов заболевания, по медицинским показаниям или по требованию пациента.

Испытуемый препарат

Лечение проводилось при помощи гомеопатического комбинированного препарата (Циннабарис Пентаркан таблетки, фирма DHU Арцнаймиттель, Карлсруэ, Германия), содержащего 25 мг Cinnabaris Trit. D3, 25 мг Hydrastis Trit. D3, 25 мг Kalium bichromicum Trit. D3, 25 мг Echinacea Trit. D1 и 25 мг Barium chloratum Trit. D3.

Взрослым пациентом с острыми симптомами назначали по одной таблетке через каждый час (до 12 таблеток в день). Эта доза могла быть снижена до уровня поддерживающей дозы (по 2 таблетки 3 раза в день) в случае снижения тяжести симптомов через один или два дня лечения. Дети до 12 лет получали инициально по одной таблетке через каждые два часа (до восьми таблеток в день), а затем переводились на поддерживающую дозу (по 1 таблетке 3 раза в день).

Статистический анализ

В соответствии с дизайном исследования для статистического анализа использовались стандартные дескриптивные методы. Расчет исследуемого значения p было проведено на двухстороннем t -тесте для соответствующих образцов). Число включенных в исследование пациентов ($n = 1000$) было признано достаточным для выявления с достоверностью на уровне 95 % всех нежелательных эффектов с частотой 0,3 % и выше. Биометрический анализ проводился с использованием пакета статистических программ SPSS 8.0 в операционной системе Microsoft Windows 95.

Результаты

Входное обследование

За период с марта 1997 года по декабрь 1997 года в 25 медицинских центрах Москвы и Киева в исследование было включено в общей сложности 989 пациентов. Почти четверть из них (24,6 %) были дети в возрасте до 12 лет и еще около четверти – взрослые старше 40 лет. Пациентов мужского пола (40,3 %) было несколько меньше, чем пациентов женского пола (59,5 %). Наиболее важные демографические данные обследованных пациентов представлены в **табл. 1**.

Воспаление верхнечелюстной пазухи было отмечено почти у всех пациентов (95,2 %). Примерно у двух третей пациентов (66,1 %) инфекция распространилась только на верхнечелюстную пазуху, примерно у четверти (22,5 %) – на верхнечелюстную пазуху и пазуху решетчатой кости, у 4,1 % пациентов – на верхнечелюстную пазуху, лобную пазуху и пазуху решетчатой кости.

У одной четверти пациентов длительность симптомов составляла более 48 часов. У большинства пациентов (79,6 %) синусит был диагностирован в начале исследования. Почти у всех пациентов (93,6 %) диагноз был поставлен по результатам рентгенографии и риноскопии. Еще у 2,9 % пациентов было дополнительно проведено ультразвуковое исследование.

26,5 % пациентов перенесли в прошлом хирургические операции по поводу оториноларингологических заболеваний. При этом речь шла главным образом об аденомотомии (15,7 %) и тонзиллэктомии (9,7 %). Судя по историям болезни 65,2 % пациентов ранее не переносили синусита, 16,0 % пациентов сообщили о редких случаях синусита и 18,6 % пациентов страдали хроническим синуситом.

19,5 % пациентов получали лечение по поводу синусита в течение трех месяцев, предшествовавших началу исследования. При этом применялись, как правило, ринологические средства. Антибиотикотерапия проводилась только 3,4 % пациентов.

Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 26,2 % пациентов. Наиболее часто упоминались следующие заболевания: хронический гастрит (3,5 %), хронический бронхит (3,4 %), хронический холецистит (2,9 %), артериальная гипертензия (2,4 %) и вегетативно-сосудистая дистония (2,3 %).

К моменту включения в исследование фактически у всех пациентов были отмечены по меньшей мере отек и гиперемия слизистой оболочки носа, а также нарушение носового дыхания. У большинства пациентов наблюдались по меньшей мере дорожки слизи в глотке (87,9 %), головные боли (83,6 %), боли при надавливании в точках выхода нервов (79,2 %) и образование гнойного секрета (70,6 %). Тяжесть симптомов к моменту включения в исследование демонстрирует **рис. 1**.

Средняя суммарная оценка тяжести симптоматики к моменту включения в исследование составила 14 ± 4 балла.

При включении в исследование анкета HSQ-5 была вручена 725 пациентом. Почти половина пациентов (49,7 %) изначально заявила о по меньшей мере выраженной неспособности выполнять свои повседневные обязанности из-за имеющихся симптомов заболевания, и около трети пациентов оценили свое состояние как плохое, т.е. дали ему наихудшую оценку. Из 235 детей, представивших свои дневники, 37,4 % заявили о по меньшей мере выраженной отягощенности симптомами заболевания.

Лечение

Почти все пациенты посещали врача в установленные контрольные сроки и принимали испытываемый препарат в соответствии с выданными им рекомендациями. Средняя продолжительность лечения составила 38 ± 22 дня. В 72,9 % случаев исследование было завершено к моменту третьего контрольного обследования, т.е. через четыре недели лечения. До этого срока оно было завершено в 7,2 % случаев, а после – в 19,9 %.

Дополнительное лечение по поводу синусита было назначено примерно трети пациентов к моменту включения в исследование и несколько меньшему числу пациентов – при последующих контрольных обследованиях. При этом речь шла, как правило, об ингаляциях (18,4 %), ультразвуковой терапии (12,7 %) и инфракрасном облучении (11,7 %).

Терапевтический эффект

Суммарная оценка тяжести симптоматики снизилась с 14 ± 4 балла в начале исследования до 1 ± 3 балла к моменту последнего индивидуального обследования, проведенного в течение первых четырех недель лечения ($p < .001$, t-тест для соответствующих двухсторонних исследуемых образцов). После этого примерно пятая часть пациентов продолжала получать профилактическое лечение с целью предупреждения рецидива. У этих пациентов было отмечено дальнейшее снижение суммарной оценки. Динамику снижения суммарной оценки в процессе лечения демонстрирует **рис. 2**. Суммарная оценка снижалась одинаково во всех возрастных группах, а также у пациентов женского и мужского пола независимо от длительности симптомов (менее или более 48 часов), предшествующего лечения, предшествующих операций и дополнительных терапевтических мероприятий.

Изменение отдельных симптомов к моменту последнего индивидуального обследования, проведенного в первые четыре недели лечения, представлено на **рис. 3**. К этому моменту у большинства пациентов было отмечено полное исчезновение или по меньшей мере улучшение всех симптомов, наблюдавшихся при включении в исследование.

Согласно оценкам, данным врачами-исследователями и пациентами, по меньшей мере некоторое улучшение симптоматики наступило почти у 90 % пациентов (соответственно, 87,6 % и 86,8 %) уже к моменту первого контрольного обследования, проведенного через одну неделю лечения. При втором контрольном обследовании через две недели лечения по меньшей мере выраженное улучшение было отмечено более, чем у половины пациентов

(соответственно, 52,8 % и 51,7 %), а при третьем контрольном обследовании через четыре недели лечения симптомы заболевания отсутствовали по мнению врачей-исследователей у 49,6 % пациентов, и по мнению самих пациентов – у 50,4 %. В это же время выраженное улучшение наблюдалось у 19,1 % и, соответственно, 17,6 % пациентов, а по меньшей мере некоторое улучшение – у 21,5 % и, соответственно, 21,6 % пациентов.

Данные по отдельным разделам дневника пациента представлены на **рис. 4**. Доля взрослых пациентов, испытывавших (согласно HCQ-5) по меньшей мере выраженное ограничение способности к выполнению своих повседневных обязанностей из-за имеющихся у них симптомов заболевания, стала быстро уменьшаться уже в первые дня лечения и в итоге снизилась через 4 недели с 49,7 % до 1,0 %. Точно так же уменьшилась и доля пациентов, оценивших свое состояние к моменту включения в исследование как плохое (с 33,9 % до 0,3 %). Согласно записям в дневниках детей ответ на лечение был несколько ниже. Доля детей, по меньшей мере выраженно отягощенных симптомами заболевания, снизилась с 37,4 % (при включении в исследование) до 2,1 % (через четыре недели лечения). Удовлетворенность лечением выразили в своих дневниках 89,7 взрослых пациентов и 85,1 % детей.

Безопасность лечения

О нежелательных явлениях сообщили только 46 из 989 пациентов. Эффекты на уровне дыхательных путей или иные эффекты, связанные с синуситом, были отмечены у 2,5 % пациентов, а эффекты, свидетельствовавшие об аллергической реакции – у 1,0 %. Из названных выше нежелательных явлений наиболее частыми были желудочно-кишечные расстройства (0,8 % пациентов). Связь нежелательного эффекта с испытываемым препаратом была признана вероятной у 1,0 % пациентов (шесть пациентов с предполагаемыми аллергическими реакциями, три – с желудочно-кишечными расстройствами и один – с выраженным отеком слизистой оболочки носа).

Испытуемый препарат был отменен в связи с нежелательными эффектами у 1,6 % пациентов (девять пациентов с предполагаемыми аллергическими реакциями, пять – с эффектами, связанными с синуситом, и двое – с желудочно-кишечными расстройствами).

Оценивая переносимость испытываемого препарата через четыре недели лечения, врачи-исследователи сочли ее хорошей или очень хорошей у 97,0 % пациентов, а сами пациенты – у 96,8 %.

Обсуждение

Эффективность гомеопатического лечения хронического синусита уже была показана в ходе контролируемого (при помощи плацебо) клинического исследования, в котором приняли участие 116 пациентов [11]. Целью данного исследования было получение информации об эффективности и переносимости гомеопатического комбинированного препарата при хроническом синусите в условиях повседневной врачебной практики с учетом возможности проведения последующих рандомизированных, контролируемых клинических исследований. Полученные результаты показывают, что лечение испытуемым гомеопатическим комбинированным препаратом привело к быстрому улучшению симптомов заболевания почти у всех пациентов. Достигнутые результаты лечения были даже более впечатляющими, нежели в упомянутом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании, которое показало, что эффект антибиотикотерапии острого воспаления верхнечелюстной пазухи не превосходит эффект плацебо [12]. Однако, в отличие от данного исследования частота нежелательных явлений при проведении антибиотикотерапии была значительно выше (28 % против 4,7 %).

Еще одним достоинством данного клинического исследования является его масштабность (почти 1000 участников), которая дополнительно свидетельствует о преимуществах outcomes-исследования. Кроме того, в данном клиническом исследовании признавалась в качестве валидного параметра субъективная оценка степени удовлетворенности лечением, являющаяся критическим аспектом любого outcomes-исследования. Примечательно и то, что среди участников исследования было много детей, поскольку известно, что включение детей в контролируемые, двойные “слепые”, рандомизированные клинические исследования всегда бывает весьма затруднительным в силу ряда понятных причин. В то же время, в повседневной медицинской практике родители всегда настаивают на том, чтобы лечение синусита у их детей было безопасным и эффективным. Результаты исследования убедительно показывают, что гомеопатическое лечение полностью отвечает ожиданиям как детей, так и взрослых.

Низкая частота нежелательных эффектов, которые, как правило, были легкими и не связывались с действием испытуемого препарата, нашла свое отражение в высокой оценке безопасности лечения, данной как пациентами, так и врачами-исследователями.

В заключение следует сказать, что благодаря своей хорошей переносимости и высокой эффективности испытуемый гомеопатический комбинированный препарат представляет собой достойную альтернативу стандартным методам лечения острого синусита.

Библиография

- 1) Mansel L. Sinusitis: Verlaufsformen – Therapie – Beratung. Apoth J 1: 10-2 (1995).
- 2) Mezger J. Gesichtete homöopathische Arzneimittellehre. Karl F. Haug, Ulm (1964)
- 3) Mezger J. Gesichtete homöopathische Arzneimittellehre. Karl F. Haug, Ulm (1991)
- 4) Schroyens F. 1001 kleine Arzneimittel. Hahnemann Institut für homöopathische Dokumentation (1995).
- 5) Anthony HM. Some methodological problems in the assessment of complementary therapy. In: Lewith GT, Aldridge (eds.) Clinical Research Methodology for complementary therapies. Hodder & Staughton Verlag, London, Sydney, Auckland (1993)
- 6) Kiene H. Kritik der Doppelblindstudie MMV Medizin Verlag, München (1993)
- 7) Greenfield S. The state of outcomes research: Are we on target? New Engl J Med 320: 1142-3 (1989)
- 8) Rapier CM. An introduction to outcomes research. Brookwood Medical Publications Ltd., United Kingdom (1996)
- 9) Rogers WJ. What is the optimal tool to define appropriate therapy: the randomized clinical trial, meta-analysis, or outcomes research? Current Opinion in Cardiology 9: 401-3 (1994)
- 10) Radosevich D, Priutt M. Twelve-Item Health Status Questionnaire. HSQ-12 Version 2.0. Health Outcomes Institute, Minneapolis, MN (1995)
- 11) Weiser M, Clasen B. Klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Euphorbium compositum-Nasentropfen S bei chronischer Sinusitis. Forsch Komplementärmed 1: 251-9 (1994)
- 12) Van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJJ, Peeters MF. Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. Lancet 349: 683-7 (1997)

Контактные адреса:

д.м.н. проф. Геннадий Пискунов,
главный врач,
Медицинский центр Управления делами Президента РФ,
Россия,
121352 Москва,
ул. Старовольнская, 10

д.м.н. проф. Григорий Тимен,
заведующий детским отделением
НИИ отоларингологии,
Украина,
252004 Киев,
ул. Зоологическая, 20

Табл. 1. Демографические данные

Возраст Пол*	n	%	Масса тела** [кг]	Рост** [см]
все пациенты	989	100,0	58 ± 21 (61)	158 ± 21 (164)
муж.	399	40,3	57 ± 25 (64)	158 ± 25 (170)
жен.	588	59,5	58 ± 18 (60)	157 ± 17 (163)
до 12 лет	243	24,6	28 ± 9 (28)	128 ± 16 (130)
муж.	131	13,2		
жен.	112	11,3		
≥ 12 – 40 лет	521	52,7	65 ± 14 (64)	168 ± 10 (168)
муж.	213	21,5		
жен.	307	31,0		
старше 40 лет	225	22,8	73 ± 11 (72)	166 ± 7 (165)
муж.	55	5,6		
жен.	169	17,1		

* Данные о половой принадлежности двух пациентов отсутствуют.

** Средняя арифметическая ± стандартное отклонение (медиана).

Рис. 1. Тяжесть симптомов при включении пациентов в исследование (n = 989).

Рис. 2. Динамика суммарной оценки тяжести симптоматики в процессе лечения (средняя арифметическая \pm стандартное отклонение, n = число пациентов, начало эвентуального профилактического лечения после 28 дней исследования).

Рис. 3. Частота случаев ремиссии и улучшения после четырех недель лечения (всего n = 989).
(Процентные доли от числа пациентов, имевших соответствующий симптом к моменту включения в исследование)

Рис. 4. Данные по отдельным разделам дневника пациента.