

ОТЧЁТ

по рандомизированному открытому сравнительному клиническому исследованию в параллельных группах влияния полного объемного промывания

полости носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2)

 на клиническое состояние пациентов, страдающих

аллергическим ринитом

1. **Введение.**

 Среди различных форм аллергического ринита (АР) наиболее распространенной в мире является персистирующая среднетяжелой степени, составляя 10% – 15 % населения в Европе (Ильина). Это заболевание в значительной степени нарушает качество жизни пациентов, приводя к расстройству сна, работоспособности, повседневной жизнедеятельности. Доказано, что нередко АР является предвестником такого опасного заболевания как бронхиальная астма. В рекомендательных документах ARIA-2001 указано, что единая система – единое заболевание: АР и БА. Поэтому лечение АР является профилактикой БА. Общепризнано, что лечение АР комплексное и включает: элиминационные мероприятия, фармакотерапию, иммунотерапию и образовательные программы. В нашей стране создан Протокол ведения пациентов, страдающих АР, который издан как Протокол ведения больных. Аллергический ринит (Хаитов Р.М. с соавт., 2007).

 Одним из звеньев лечения, введенных в программу ARIA, является ирригационная терапия. Существует много способов удаления поступивших с вдыхаемым воздухом органических и неорганических веществ. Ряд пациентов, страдающих АР, считает достаточным удаление аллергенов из полости носа с помощью отсмаркивания. Но оказалось, что этого недостаточно, особенно в случаях, когда отделяемое имеет вязких густой вид, как характерно при персистирующей форме АР. Другие пытаются разными методами разжижить назальный секрет или удалить его методом вымывания. Для промывания полости носа выпускают множество методик с использованием различных приспособлений и препаратов, на основе морской или океанической воды. Эти средства имеют весьма разную направленность и терапевтическую эффективность, поэтому при АР выбор должен определяться степенью очищения полости носа от патологического содержимого. Так в исследовании, выполненном в 2006 году с использованием ирригационной терапии всего в течение одного дня у пациентов, страдающих АР, было установлено снижение выраженности клинических симптомов заболевания и значительное снижение количества пыльцы березы в назальном секрете по сравнению с её содержанием до промывания (Мокроносова М.А., Желтикова Т.М., Тарасова Г.Д., 2008). Кроме того, мы обратили своё внимание на результаты выполненного в нашей стране в 2011 году сравнительного клинического исследования различных средств для очищения полости носа. В результате этого исследования было показано, что наиболее полное промывание полости носа и носоглотки достигается при использовании методики с использованием комплекса «Долфин» (Тарасова Г.Д., 2011).

 Основываясь на этих данных нами было предпринято рандомизированное открытое сравнительное исследование в параллельных группах влияния полного объемного промывания полости носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2) (без растительных экстрактов) на клиническое состояние пациентов, страдающих аллергическим ринитом (АР).

 Целью нашего исследования было установить характер и степень влияния промывания полости носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2) на клиническое проявление круглогодичного аллергического ринита.

 Для выполнения этого исследования были поставлены следующие задачи:

1. Установить влияние промывания полости носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2) на клиническое проявление круглогодичного аллергического ринита.
2. Выявить степень влияния промывания полости носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2) на качество жизни пациентов, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом.
3. Установить переносимость промывания полости носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2) больными, страдающими круглогодичным аллергическим ринитом.
4. Оценить степень безопасности использования промывания полости носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2) больными, страдающими круглогодичным аллергическим ринитом.

 Пациенты включались в исследование лишь при совпадении с разработанными **критериями включения**: 60 пациентов женского и мужского пола в возрасте от 18 до 60 лет с ранее установленным диагнозом: аллергический ринит. Пациенты при этом должны были соответствовать и другим критериям включения: не страдать заболеваниями крови; лимфатической, сердечно-сосудистой, иммунной, эндокринной, нервной и репродуктивной систем, заболеваний желудочно-кишечного тракта, нижних дыхательных путей; не иметь расстройств со стороны органов чувств (глаза, уши, кожа); а также у них не должно быть проявлений острых заболеваний инфекционной, вирусной и другой природы. Все пациенты собственноручно подписывали информированное согласие. Одновременно учитывали, разработанные **критерии исключения:** наличие у участников: температуры тела более 37 гр. С0; эпизода ОРИ в течение предшествующих 4-х недель до исследования; применение участниками в настоящее время: антибиотиков, анальгетиков и жаропонижающих средств, иммунотерапии и препаратов от бессонницы; наличие искривления перегородки носа и\или больших полипов, препятствующих осуществлению промывания носа и носовому дыханию; частые носовые кровотечения; сопутствующая ХОБЛ и\или бронхиальная астма средней и тяжелой степени; наличие острого и хронического воспаления среднего уха (среднего экссудативного отита и тубоотита) в настоящее время; участие их в других исследованиях; некомплаентность пациента процедурам исследования; наличие психических заболеваний; пациенты, не понимающие условия исследования и правила участия (в связи с психическим состоянием, языковым барьером и т.п.).

1. **Дизайн исследования**

 При включении пациентов в исследование каждый четный из них использовал в комплексной терапии методику полного промывания полости носа с помощью комплекса «Долфин» (рецепт № 2), а каждый нечетный - использовал стандартную комплексную терапию без использования промывания носа солевыми и\или другими растворами. Комплекс терапии назначали на 30 дней. На первом визите ЛОР-врач:

1. Оценивали соответствие пациента критериям включения\исключения в исследование.

2. Осуществляли общий и ЛОР осмотр пациента.

3. Собирал данные анамнеза.

4. Получал письменное информированное согласие пациента участвовать в исследовании.

5. Заполнял протокол исследования, включающий индивидуальную регистрационную карту (ИРК).

6. Выдавал для заполнения в его присутствии вопросник по оценке работоспособности и нарушения активности для пациентов с аллергическими заболеваниями.

7. Выдавал для заполнения в его присутствии опросник по качеству жизни больных риноконъюнктивитом со стандартными видами деятельности [RQLQ(S)].

8. Выдавал для заполнения в его присутствии опросник SNOT – 20.

9. Назначал больному комплекс рекомендуемой ему терапии и методику использования комплекса «Долфин» (рецепт № 2) для полного промывания носа (основная группа).

10. Выдавал дневник ежедневной регистрации симптомов КАР пациентом.

11. Выдавал пациенту для заполнения визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) для регистрации силы беспокойства, вызванного аллергическими симптомами.

12. Устанавливал дату следующего визита.

 На втором визите ЛОР-врач:

1. Осуществлял общий и ЛОР осмотр пациента.

2. Заполнял протокол исследования с ИРК.

3. Оценивал эффективность комплекса терапии.

4. Оценивал комплаентность пациента.

5. Отмечал наличие нежелательных явлений (НЯ).

6. Выдавал для заполнения в его присутствии вопросник по оценке работоспособности и нарушения активности для пациентов с аллергическими заболеваниями.

7. Выдавал для заполнения в его присутствии опросник по качеству жизни больных риноконъюктивитом со стандартными видами деятельности [RQLQ(S)].

8. Выдавал для заполнения в его присутствии опросник SNOT – 20.

9. Забирал заполненный дневник ежедневной регистрации симптомов пациентом.

10. Забирал заполненную ВАШ.

 В исследовании была использована зарегистрированная Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Российской Федерации методика промывания полости носа с помощью комплекса «Долфин» (ФС № 2011/453 от 30.12.2011 г.). Рекомендовали использовать промывание полости носа 2 раза в день (утром и вечером), используя прилагающееся средство для промывания для лиц, страдающих аллергией. Курс промывания назначали на 28-31 день. В ходе исследования пациенты совершали 2 визита: 1-й визит при включении в исследование, 2-й по завершению курса терапии, на котором врач-исследователь оценивал основные критерии безопасности и эффективности методики.

 Оценка безопасности и переносимости методики производили на основании данных занесенных в ИРК и в дневнике пациента, а также анализа нежелательных явлений (НЯ) зарегистрированных самостоятельно пациентом или врачом, независимо от предполагаемой связи с применяемой методикой.

 Критерием эффективности являлось изменение оценки клинических симптомов основного заболевания (АР) оцениваемого непосредственно врачом-исследователем и пациентом при заполнении дневника пациента и опросников, отражающих динамику изменения качества жизни.

 Среди всех методов оценки динамики симптомов КАР самыми достоверными являются дневник ежедневной регистрации симптомов, заполняемый пациентом, а так же объективная оценка врача.

 При включении в исследование все пациенты были обучены врачом методике правильного пользования комплексом «Долфин» при промывании полости носа.

**3. Этические вопросы**

 Клиническое исследование проведено по протоколу согласованному с экспертами Общероссийской общественной организации «Лига здоровья нации» на базе ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России». Данное исследование выполнено в соответствии с Российским законодательством. Методику промывания полости носа с использованием комплекса «Долфин» назначали в соответствии с инструкцией, одобренной Российскими официальными органами. При проведении исследования соблюдали принципы Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

 Пациенты были осведомлены исследователем о целях и методах исследования. Их согласие на участие в исследовании было получено в соответствии с инструкциями в письменной форме в виде подписанного информированного согласия.

**4. Статистический анализ**

Для статистической обработки результатов исследования использовали методы математической статистики Statistica 8,4 for Windows, включающие в себя методы расчета числовых характеристик случайных величин, оценки связи, методы регрессионного анализа, непараметрический критерий Вилкоксона, t-критерий Стьюдента, метод визуального сравнения 95 % доверительных интервалов, критерий Пирсона Хи-квадрат.

**5. Результаты исследования**

**5.1. Характеристика пациентов**

 В исследование в результате рандомизации были отобраны 60 пациентов: 33 составили основную группу и 27 – контрольную. Больных женского пола было - 44, а мужского - 16. Средний возраст пациентов контрольной группы составил 33,0 ±15,5, а основной – 39,2±11,5.

 В основной группе у 31 пациента был установлен диагноз - аллергический ринит (АР) аллергологом (заключение аллерголога получено не позднее 1 года назад) и у 2 – вазомоторный ринит (ВР). Контрольная группа состояла из 27 больных с АР. Кроме того у ряда пациентов имели место сопутствующие заболевания. Ни одно из этих заболеваний не препятствовало участию пациентов в этом исследовании.

 По результатам предшествующего аллергологического обследования и анамнеза удалось установить преимущественную сенсибилизацию у пациентов, включенных в исследование. В таблице № 1 отражен перечень основных аллергенов, к которым установлена аллергия.

 Таблица № 1

Характер сенсибилизации у пациентов, включенных в исследование

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группы аллергенов | Основная группа | Контрольная группа | Всего: |
| Пыльца трав | 9 | 10 | 19 |
| Пыльца деревьев | 9 | 6 | 15 |
| Эпидермис животных | 18 | 18 | 36 |
| Бытовые | 25 | 21 | 46 |
| Пищевые | 3 | 2 | 5 |
| Грибковые | 1 | 0 | 1 |
| Другие | 2 | 0 | 2 |
| ИТОГО: | 67 | 57 | 124 |

 Полученные результаты указывают на преимущественную полисенсибилизацию у пациентов обеих групп, а среди наиболее часто встречаемых аллергенов следует отметить бытовые и эпидермальные животного происхождения.

 Из анамнеза больных было выявлено, что большинство из них постоянно принимали препараты, направленные на снижение симптоматики АР. Лишь 15,1 % лиц основной группы не принимали препараты постоянно, а в контрольной группе таких пациентов было 11,1 %. В таблице № 2 отражены основные группы препаратов, постоянно принимаемые больными, включенными в исследование. В основной группе число больных, постоянно принимающих фармакологические препараты, было значительно больше в связи с тем, что пациенты имели большую длительность страдания АР.

 Таблица № 2

Группы препаратов, постоянно используемые пациентами

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы препаратов | Основная группа | Контрольная группа |
| Системные антигистаминные | 13 | 7 |
| Топические глюкокортикостероидные | 1 | 3 |
| Производные кромоглиевой кислоты | 3 | 2 |
| Виброцил | 1 | 0 |
| Не принимают | 5 | 3 |
| ИТОГО: | 23 | 13 |

 При обострении клиники АР обследованные пациенты использовали различные препараты, перечень которых (группы препаратов) отражен в таблице № 3. При этом ряд больных использовали в этих ситуациях сразу несколько препаратов.

 Таблица № 3

Группы препаратов, используемые пациентами при обострении АР

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы препаратов | Основная группа | Контрольная группа |
| Системные антигистаминные | 16 | 13 |
| Топические глюкокортикостероидные | 14 | 12 |
| Солевые растворы | 3 | 6 |
| Топические сосудосуживающие | 7 | 5 |
| Производные кромоглиевой кислоты | 2 | 3 |
| Антибиотики | 1 | 0 |
| ИТОГО: | 43 | 39 |

 В анамнезе у 3-х пациентов основной группы и у 4-х контрольной были сделаны операции в области носа и/или околоносовых пазух не ранее года назад.

 Жалобы и данные анамнеза пациентов с АР, включенных в исследование, проявлялась характерными симптомами (табл. № 4).

 Таблица № 4

Жалобы пациентов с АР в основной и контрольной группе

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Симптом | Основная группа | Контрольная группа |
| Затруднение носового дыхания | 33 | 27 |
| Ринорея | 33 | 27 |
| Приступы чихания | 33 | 26 |
| Зуд крыльев носа | 32 | 26 |
| Нарушение обоняния | 32 | 27 |
| Распирание в области носа | 25 | 19 |
| Стекание слизи по задней стенке глотки  | 24 | 24 |
| Головная боль | 16 | 14 |
| Носовые кровотечения | 9 | 4 |
| Нарушение сна | 32 | 24 |
| Нарушение деятельности | 28 | 26 |
| Слёзотечение | 28 | 21 |

 При включении и выходе из исследования осуществляли опрос пациентов и по балльной системе оценивали тяжесть АР. Сравнение этих показателей отражено на рисунках 1- 3.



Рис. 1. Сравнение степени затруднения носового дыхания при включении в исследование и по окончании его.

 При включении в исследование жалобы пациентов на состояние носового дыхания в основной и контрольной группы в бальной оценке пациентов было идентичным и соответствовало 1,88 балла. При выходе - состояние дыхания у больных в большей степени улучшилось в основной группе (Долфин 1) по сравнению с контрольной (Долфин 0) и соответствовало 0,84 в основной и 0,93 баллов в контрольной (рис. 1). Снижение выраженности затруднения носового дыхания в основной группе было в 2,2 раза, а в контрольной в 2,0 раза.



Рис. 2. Степень нарушения обоняния у пациентов с АР при включении в исследование и по его окончании.

 При оценке выраженности жалобы на нарушение обоняния, было выявлено, что на большую степень расстройства обоняния указывали пациенты контрольной группы и средняя их бальная оценка была 1,89, в то время как в основной группе эта оценка соответствовала 1,67 баллов. При завершении исследования бальная оценка в основной и контрольной группах соответствовала: 0,55 и 1,00 (рис. 2). То есть снижение отмечено в 3,0 раза в основной и в 1,9 раза в контрольной группе. Эти данные могут свидетельствовать о значительно большей выраженности восстановления обоняния в основной группе по сравнению с контрольной за счёт включения в курс терапии больных с АР комплекса «Долфин» (рецепт № 2) для промывания носа.



Рис. 3. Суточная периодичность обострений АР в основной и контрольной группах.

 В бальной системе оценки АР учитывали суточную периодичность обострений (утро, день, вечер, ночь – по одному баллу за каждое время суток; и весь день – 3 балла). В итоге суточная периодичность у пациентов основной группе оценена в 2,58 балл, а в контрольной группе – 2,67 балл (рис. 3). На выходе из исследования эти показатели составили 1,27 балл и 2,15 балл соответственно. Таким образом, снижение суточной периодичности АР в основной группе составило 2,0 раза, в контрольной группе 1,2 раза.

 При включении и при выходе из исследования ЛОР врач осматривал всех пациентов и осуществлял балльную оценку состоянию полости носа. Ниже представлены средние значения балльной оценки этих характеристик и динамика их в результате воздействия курса терапии, а также мы определили степень снижения выраженности этих проявлений.



Рис. 4. Оценка выраженности нарушения носового дыхания при включении в исследование и при его окончании в основной и контрольной группах.

 Сравнительная балльная оценка состояния носового дыхания, выполненная врачом при включении пациентов в исследование установила, что степень затруднения носового дыхания в основной и контрольной группах были почти равными – 2,19 и 2,15 соответственно. Оценка же состояния этого параметра при выполнении курса терапии была несколько лучше в основной группе 0,88 и 1,00 - в контрольной (рис. 4). Улучшение этого параметра в основной группе составило в 2,5 раза, а в контрольной – в 2,1 раза.



Рис. 5. Степень отечности слизистой оболочки полости носа при включении в исследование и при его окончании.

 Степень выраженности отечности слизистой оболочки полости носа у пациентов обеих групп в начале исследования была одинаковой и соответствовала 1,85 баллов, а при выходе из исследования балльная оценка позволила установить лучший результат в основной группе пациентов -0,91 (улучшение показателя в 2,0 раза) по сравнению с контрольной – 1,00 (улучшение показателя в 1,85 раза)(рис. 5).



Рис. 6. Изменение цвета слизистой оболочки полости носа с момента включения в исследование и до его завершения в основной и контрольной группах.

 При включении в исследование ЛОР врач оценивал в баллах цвет слизистой оболочки, свидетельствующий о состоянии её трофики. Так, нормальной признавали лишь розовый её цвет (0 баллов), при бледности оценка соответствовала 1 баллу, в случаях наличия синюшного оттенка оценка была 2 балла, а при бордовом окрашивании устанавливали оценку в 3 балла. Соответствуя этим критериям, средняя балльная оценка цвета слизистой оболочки на момент включения в исследование у пациентов основной и контрольной групп была сопоставимой: 1,94 и 1,92 соответственно (рис. 6). При выходе из исследования балльная оценка цвета слизистой оболочки была значительно лучшей в основной группе (0,52 баллов), чем в контрольной (1,00 баллов), что свидетельствовало об улучшении её состояния, очевидно, за счёт действия солевого раствора, используемого в комплексе «Долфин» (рецепт № 2), не только как очищающего средства, но и вследствие массажного воздействия объемного жидкостного потока, что способствует улучшению её трофики. Улучшение данного параметра в основной группе составило в 4 раза, а в контрольной – в 2 раза.



Рис. 7. Характер назального секрета при включении в исследование и при его завершении.

 При включении в исследование ЛОР врач в баллах оценивал характер назального секрета, руководствуясь следующим: при наличии в полости носа прозрачного секрета оценка соответствовала 1 баллу, при наличии слизистого содержимого – 2 баллам, если характер секрета был слизисто-гнойным – 3 баллам, а при гнойном отделяемом – 4 баллам. В соответствии с этим средняя балльная оценка характера назального секрета при старте исследования была значительно выше в основной группе - 1,55 по сравнению с контрольной – 1,37 (рис. 7). Однако после проведения курса терапии характер секрета у большинства пациентов значительно изменился. При этом видны существенные изменения характера назального секрета в сторону нормализации в основной группе (1,03 баллов) соотносительно со средней оценкой у пациентов, отнесенных в контрольную группу (1,04). Улучшение этого параметра в основной группе составило в 1,5 раза, а в контрольной – в 1,3 раза.

 Этот факт указывает на то, что промывание полости носа солевым раствором при АР благоприятно воздействует на характер назального секрета.

 Оценивая количество назального секрета в полости носа при включении в исследование средняя балльная оценка выявила, что у пациентов контрольной группы его было значительно больше, чем в основной (2,33 и 2,09 баллов соответственно). При выходе из исследования количество назального секрета сопоставимо значительно снизилась у пациентов обеих групп до 0,89 и 1,00 баллов соответственно (рис. 8). Улучшение этого параметра в основной группе составило в 2,6 раза, а в контрольной – в 2,1 раза.



Рис. 8. Количество назального секрета у больных основной и контрольной групп при включении в исследование и при выходе из него.



Рис. 9. Количество корок в полости носа больных основной и контрольной групп в начале исследования и при его завершении.

 Наличие корок в полости носа свидетельствует о нарушении основных функций слизистой оболочки полости носа: транспортной, увлажняющей и др. Кроме того, нахождение корок в полости носа значительно препятствует дыхательной функции носа, препятствуя прохождению струи воздуха. Средняя балльная оценка наличия корок в полости носа при включении в исследование установила значительно большее их количество у больных основной группы - 0,64 баллов по сравнению с контрольной - 0,46 баллов. После завершения курса терапии наличие корок значительно уменьшилось в отношении первоначальной оценки в основной группе до 0,30 по сравнению с контрольной группой, где этот показатель соответствовал 0,33 баллам (рис. 9). Улучшение этого параметра в основной группе составило в 2,1 раза, а в контрольной – в 1,4 раза.



Рис. 10. Наличие изъязвлений на слизистой оболочки полости носа пациентов основной и контрольной групп при введении в исследование и в момент его окончания.

 Наличие изъязвлений на слизистой оболочке полости носа свидетельствует о значительном нарушении её трофики. Учитывая этот факт, мы сравнили частоту встречаемости изъязвлений в основной и контрольной группах при включении пациентов в исследование. При этом обнаружили, что средняя частота встречаемости изъязвления в полости носа в основной группе была чаще (0,30), чем в контрольной (0,19), что возможно связано с большей длительностью течения АР у больных основной группы. К моменту завершения исследования зафиксировано улучшение со стороны состояния слизистой оболочки (исчезновение изъязвлений), что выразилось в снижении средней частоты встречаемости до 0,12, то есть в 2,5 раза в основной группе; в то время как у пациентов контрольной группы состояние слизистой оболочки оставалось без изменений, то есть сохранились те же изъязвления, что и до курса терапии (рис. 10). Снижение встречаемости изъязвления в полости носа в основной группе, возможно, связано с трофическим и противовоспалительным эффектом изотонического раствора, сбалансированного по показателям рН при полном объемном промывании полости носа, обеспечивающем максимальный контакт промывающего раствора с поверхностью слизистой оболочки.

 Мы использовали опросник SNOT-20 для оценки выраженности симптоматики АР самим пациентом. При этом больные выполняли эту оценку в 6-ти бальной системе при включении в исследование и при выходе из него. Динамика изменений этих оценок основных симптомов после курса терапии в основной и контрольной группах отражена на рисунках 11- 21.

Рис. 11. Изменение симптома «Кашель» в результате курса терапии у пациентов с АР основной и контрольной групп.

 В этом опроснике пациенты обеих групп оценивали наличие у себя симптома «кашель» в баллах до начала исследования и при его окончании. При этом средняя балльная оценка в основной и контрольной группах при включении в исследование была: 3,00 и 3,26 балов соответственно. При выходе из исследования выраженность симптома «кашель» изменилась и была оценена больными как 0,02 и 0,70 соответственно (рис. 11). То есть снижение выраженности этого симптома было в 150 и в 4,3 раза в обозначенных группах.



Рис. 12. Изменение симптома «Стекание отделяемого по задней стенке глотки» у пациентов с АР основной и контрольной групп до и после исследования.

 Важным симптомом воспалительного процесса в полости носа при АР является стекание назального секрета в носоглотку. Поэтому выраженность этого симптома пациенты оценивали в баллах при включении в исследование и при выходе из него. В результате среднее значение выраженности стекания назального секрета по задней стенке глотки было 3,66 баллов в основной и 2,27 в контрольной группах в начале исследования. А после курса терапии значение бальной оценки изменилось и стало: 0,94 в основной и 1,15 в контрольной группах, то есть мы наблюдали снижение выраженности этого симптома в 3,9 раза и в 2,0 раза соответственно (рис. 12). Следует отметить, что этот симптом быстрее и в большей степени купировался в основной группе.



Рис. 13. Средняя оценка степени заложенности ушей, как симптома сопровождающего АР, у пациентов при включении и при выходе из исследования.

 Известно, что в ряде случаев у пациентов, страдающих АР, имеет место жалоба на заложенность ушей, что обусловлено, по-видимому, одновременной отёчностью слизистой оболочки полости носа и слуховых труб. В нашем исследовании при его старте средние значения выраженности заложенности ушей в основной и контрольной группах соответствовали: 2,23 и 2,30, а при выходе из исследования эти цифры были: 0,72 и 0,89 (рис. 13). То есть выраженность симптома заложенности ушей после курса терапии в основной группе снизилась в 3,1 раза, а в контрольной в 2,6 раза. В этом случае следует обратить внимание, что в отличие от мнения некоторых врачей о развитии осложнений на уши при пользовании для промывания комплекса «Долфин», в нашем исследовании было отмечено более выраженное снижение симптома заложенности ушей за время выполнения исследования в основной группе, что может являться основанием для доказательства неоправданности этого мнения.



Рис. 14. Динамика выраженности симптома «Боль в ушах» с момента включения в исследование до выхода из него у пациентов с АР основной и контрольной групп.

 У пациентов, страдающих АР, вследствие заложенности ушей может иметь место жалоба на боль в ушах. При вступлении в исследование средняя бальная оценка выраженности этого симптома в основной группе была 1,70 балла, а в контрольной – 2,15. На момент выхода из исследования эти значения соответствовали: 0,45 и 0,58 (рис. 14). То есть уменьшение в сравниваемых группах было в 3,8 раза и в 3,7 соответственно.



Рис. 15. Динамика выраженности симптома «Боль в области лица» с момента включения в исследование до выхода из него у пациентов с АР основной и контрольной групп.

 Такой симптом как «боль или давление в области лица» может также сопровождать АР. При заполнении опросника SNOT-20 пациенты оценивали выраженность этого симптома в баллах, и в результате средняя балльная оценка была 2,30 балла в основной и 2,58 в контрольной группах при включении в исследование, при выходе из него эти значения соответствовали – 1,12 и 1,67 балла (рис. 15). Так, выраженность этого симптома вследствие полученной терапии снизилась в 2,1 раза в основной и в 1,5 раза в контрольной группе.



Рис. 16. Трудности с засыпанием.

 Трудности с засыпанием нередко сопровождают АР. Чаще всего это связано с нарушенным носовым дыханием. Средняя балльная оценка этого симптома в основной группе при включении в исследование была 3,16 балла и 2,89 в контрольной. При завершении исследования эти значения были: 1,16 и 1,23 соответственно (рис. 16). То есть снижение выраженности этого симптома отмечено в 2,7 раза в основной и в 2,3 в контрольной группе.



Рис. 17. Ночные пробуждения.

 Ночные пробуждения также нередко беспокоят больных, страдающих АР, так как нарушение носового дыхания ведет к вынужденности больных просыпаться для введения средств снижающих отёк в полости носа и принимать жидкость (пить или орошать глотку) вследствие высыхания слизистой оболочки глотки в результате дыхания через рот. Так, эта жалоба при включении в исследование оценена пациентами основной группы в 3,06 балла, а в контрольной группе – 3,35. При выходе из исследования средняя оценка этой жалобы в основной и контрольной группе снизилась до 1,12 балла в основной и 1,33 – в контрольной группе (рис. 17). Следовательно, мы наблюдали снижение выраженности этой жалобы в результате проведенной терапии в основной группе в 2,7 раза, и в 2,5 в контрольной.



Рис. 18. Ощущение не высыпания.

 При пробуждении у ряда больных, страдающих АР, имеется жалоба на то, что они не выспались за период ночного сна. Это можно объяснить не качественностью сна вследствие его нарушения за счёт нарушения носового дыхания и необходимостью просыпаться в течение ночи. Этот параметр также отражает качество жизни пациентов с АР. В нашем исследовании при включении больных в него средняя бальная оценка этого параметра в основной группе была 3,88 балла, а в контрольной – 4,04. При выходе из исследования эти цифры изменились в сторону уменьшения и соответствовали – 1,24 балла в основной и 1,63 в контрольной группе (рис. 18). Следовательно, снижение этого показателя в результате полученной терапии было в 3,1 раза в основной и в 2,5 раза в контрольной группе.



Рис. 19. Ощущение усталости при пробуждении.

 Вследствие некачественного сна пациенты с АР отмечают наличие жалобы на ощущение усталости при пробуждении. У пациентов, включенных в наше исследование, эта жалоба также имела место. При статистической обработке средние значения выраженности этой жалобы в баллах при включении в исследование были: 3,56 в основной и 3,89 в контрольной группе. При завершении исследования эти значения уменьшились и соответствовали 1,55 балла в основной и 1,96 в контрольной группе (рис. 19). То есть имело место снижение этого показателя в основной группе в 2,3 раза в основной и в 2,0 раза в контрольной группе.

 Длительное страдание каким-либо заболеванием нередко ведет к снижению работоспособности, что имело место и у наших больных. Так при включении их в исследование средние значения выраженности этого симптома у пациентов основной группы было 3,45 баллов, а в контрольной – 3,80. При выходе из исследования эти значения снизились до следующих цифр: 1,22 балла в основной и 1,77 в контрольной группе (рис. 20). Следовательно, снижение этого показателя имело место в основной группе в 2,8 раза, а в контрольной группе в 2,1.



Рис. 20. Снижение работоспособности.



Рис. 21. Способность сосредоточиться.

 Одной из жалоб при хроническом воспалительном процессе в области носа, его пазух и носоглотки отмечают снижение способности сосредоточиться. Средняя оценка в баллах этой жалобы при включении в исследование у больных АР была определена как 3,13 балла в основной и 3,42 в контрольной группе. По окончании исследования выраженность этой жалобы снизилась и стала выражаться в 1,13 балла в основной и в 1,44 контрольной группе (рис. 21). То есть, снижение проявления этой жалобы в результате лечения наступило в 2,8 раза в основной и в 2,4 раза в контрольной группе.

 При заполнении дневника пациенты ежедневно в течение всего курса терапии (28-30 дней) по 4-х бальной системе оценивали выраженность следующих симптомов АР: воздействие на повседневную деятельность, заложенность носа/затруднение дыхания через нос, чихание, состояние обоняния, ринорея/выделения из носа (включая стекание по задней стенке), зуд в носу и в глазах.



Рис. 22. Влияние курса терапии на повседневную деятельность пациентов, страдающих АР, основной и контрольной групп.

 Курс терапии оказывал непосредственное влияние на воздействие АР на повседневную деятельность пациентов с АР основной и контрольной групп. Так, нами было отмечено снижение отрицательного влияния АР на повседневную деятельность в основной группе в 2,4 раза, а в контрольной – в 2,2 раза (рис. 22).



Рис. 23. Зуд глаз.

 Изменение выраженности зуда в глазах отражено на рисунке 23 и соответствует значениям при старте исследования и при его заключении: 1,36 и 0,14 балла в основной и 1,41 и 0,50 в контрольной группе. То есть, снижение отмечено в 9,7 раза в основной и в 2,8 раза в контрольной группе.



Рис. 24. Зуд в носу.

 Изменение выраженности зуда в носу отражено на рисунке 24 и соответствует значениям при старте исследования и при его заключении: 2,06 и 0,25 балла в основной и 2,11 и 0,42 в контрольной группе. То есть, снижение отмечено в 8,2 раза в основной и в 5,0 раза в контрольной группе.



Рис. 25. Ринорея.

 Изменение выраженности ринорея, включая стекание по задней стенке) отражено на рисунке 25 и соответствует значениям при старте исследования и при его заключении: 2,45 и 0,48 балла в основной и 2,44 и 0,63 в контрольной группе. То есть, снижение отмечено в 5,1 раза в основной и в 3,9 раза в контрольной группе.



Рис. 26. Обоняние.

 Изменение выраженности нарушения обоняния отражено на рисунке 26 и соответствует значениям при старте исследования и при его заключении: 2,44 и 0,33 балла в основной и 2,33 и 0,96 в контрольной группе. То есть, снижение отмечено в 7,4 раза в основной и в 2,4 раза в контрольной группе.



Рис. 27. Чихание.

 Изменение выраженности чихания отражено на рисунке 27 и соответствует значениям при старте исследования и при его заключении: 1,94 и 0,37 балла в основной и 2,26 и 0,54 в контрольной группе. То есть, снижение отмечено в 5,2 раза в основной и в 4,2 раза в контрольной группе.



Рис. 28. Заложенность носа.

 Изменение выраженности заложенности носа/затруднения дыхания через нос отражено на рисунке 28 и соответствует значениям при старте исследования и при его заключении: 2,58 и 0,46 балла в основной и 2,44 и 0,96 в контрольной группе. То есть, снижение отмечено в 5,6 раза в основной и в 2,5 раза в контрольной группе.



Рис. 29. Влияние на повседневные дела.

 Изменение влияния симптомов АР на повседневную деятельность отражено на рисунке 29 и соответствует значениям при старте исследования и при его заключении: 2,39 и 0,29 балла в основной и 2,30 и 0,88 в контрольной группе. То есть, снижение отмечено в 8,1 раза в основной и в 2,6 раза в контрольной группе.



Рис. 30. Влияние на сон.

 Изменение влияния симптомов АР на сон отражено на рисунке 30 и соответствует значениям при старте исследования и при его заключении: 2,61 и 0,30 балла в основной и 2,33 и 0,50 в контрольной группе. То есть, снижение отмечено в 8,7 раза в основной и в 4,7 раза в контрольной группе.

 Для объективизации влияния сравниваемых комплексов терапии на качество жизни наших больных АР на примерах стандартных видов деятельности [RQLQ(S)]. При этом все пациенты самостоятельно отвечали на вопросы опросника при включении в исследование и при его завершении, оценивая обобщенное влияние клиники АР на их жизнь в течение предшествующей недели по 7 бальной системе.



Рис. 31. Влияние заболевания на обычные виды деятельности дома и на работе при включении в исследование и при выходе из него в основной и контрольной группе.

 Симптоматика АР обычно оказывает негативное влияние на обычные виды деятельности дома и на работе (профессиональную деятельность или ежедневные обязанности по дому), тем самым снижая качество жизни пациентов. В нашем исследовании при включении больных в него выраженность этого влияния в среднем была оценена в баллах в основной группе как 4,36 балла и 4,41 балла в контрольной. При выходе из исследования эти показатели уменьшились до 1,88 баллов в основной и до 2,04 баллов в контрольной группе (рис. 31). Так, снижение негативного влияния на обычные виды деятельности в процессе терапии было в 2,3 раза в основной и в 2,2 раза в контрольной группе.



Рис. 32. Влияние на деятельность на свежем воздухе.

 Изменение влияния клиники АР на деятельность на открытом воздухе (например, работа в саду/огороде, поездки за город, занятия спортом, прогулки) выразилось в снижении этого влияния в основной группе в 3,3 раза, а в контрольной – 2,2 раза (рис. 32).

 Влияние на сон во многом характеризует влияние АР на качество жизни больного. К этим характеристикам относят: трудности при засыпании, вынужденное просыпание по ночам, ощущение не высыпания после ночного сна. Так изменение выраженности беспокойства в виде трудности засыпания изменилось в процессе курса терапии в 2,5 раза в основной и в 2,2 раза в контрольной группе (рис. 33).



Рис. 33. Трудности при засыпании.

 Снижение влияния на качество жизни вынужденных просыпаний по ночам в процессе терапии было в 3,0 раза в основной и в 2,4 раза в контрольной группе (рис. 34).



Рис. 34. Вынужденные просыпания по ночам.

 Вынужденные просыпания по ночам вследствие наличия симптоматики АР беспокоили пациентов, включенных в исследование, в его начале оценивали в среднем на 3,88 балла в основной и на 4,00 – в контрольной группе. При выходе из исследования эти значения снизились до 1,30 балла в основной и 1,63 в контрольной группе (рис. 34). То есть, снижение этого показателя мы зарегистрировали в 3,0 раза в основной и в 2,4 раза в контрольной группе.



Рис. 35. Ощущение не высыпания при пробуждении.

 Такой симптом как «ощущение не высыпания при пробуждении» также характеризует качество жизни пациентов с АР. В нашем исследовании при его старте средние значения выраженности этого симптома в основной группе было 3,88 балла, а в контрольной – 4,04. При завершении исследования эти значения снизились соответственно до 1,24 балла в основной и 1,63 в контрольной группе (рис. 35). Следовательно, снижение выраженности этого симптома в результате ТЭ курса терапии составило в 3,1 раза в основной и в 2,5 в контрольной группе.



Рис. 36. Постоянное ощущение усталости.

 Качество жизни пациентов, включает и жалобу на «постоянное ощущение усталости». При открытии исследования средние значения выраженности этой жалобы у пациентов основной группы составило 3,56 балла в основной и 3,89 – в контрольной группе. После прохождения курса терапии оценивали выраженность этой жалобы на 1,55 балла в основной и на 1,89 в контрольной группе (рис. 36). Так, снижение выраженности проявления этой жалобы было в 2,3 раза в основной и в 2,0 - в контрольной группе.



Рис. 37. Снижение работоспособности.

 Страдание АР влияет на работоспособность больного, и тем самым характеризует тяжесть течения заболевания. Средняя оценка в баллах выраженности снижения работоспособности при старте исследования выразилась в следующих цифрах: 3,45 балла в основной и 3,89 – в контрольной группе. При выходе из исследования эти значения снизились до 1,27 балла в основной и до 1,77 – в контрольной группе (рис. 37). Снижение этого проявления заболевания в основной группе было: в 2,7 раза в основной и в 2,2 - в контрольной группе.



Рис. 38. Наличие вялости.

 Вялость нередко сопровождает течение АР. Средняя выраженность этого проявления в основной группе при включении больных в исследование выразилась 3,44 балла, а в контрольной группе – 3,47 балла (рис. 38). При выходе из исследования эти значения снизились до 1,38 балла (в 2,5 раза) в основной и до 1,78 (в 1,9 раза) - в контрольной группе.



Рис. 39. Нарушение концентрации внимания.

 Вследствие нарушения сна и других симптомов у больных с АР нередко имеет место нарушение концентрации внимания. При средней оценке выраженности этого проявления в основной группе при старте исследования составила в основной группе 3,29 балла и 3,81 - в контрольной (рис. 39). При выходе из исследования цифровые значения этой оценки снизились до 1,35 балла (в 2,4 раза) в основной и до 1,62 раза (в 2,3 раза) в контрольной группе.



Рис. 40. Выраженность головной боли.

 Головная боль может сопровождать АР, при включении в исследование выраженность головной боли в средней бальной оценке в основной группе составила 3,09, а в контрольной 3,22 балла. При выходе из исследования эти значения снизились до 0,91 балла (в 3,4 раза) в основной и до 1,59 (в 2,0 раза) в контрольной группе (рис. 40).



Рис. 41. Ощущение упадка сил.

 Страдание АР у больных приводит к ощущению упадка сил. Выраженность этого ощущения при включении в исследование в основной группе выразилась в средней оценке в 3,38 баллах, а в контрольной – 3,70. При выходе из исследования эти оценки снизились до 1,21 балла (в 2,8 раза) в основной и 1,59 (в 2,3 раза) в контрольной группе (рис. 41).



Рис. 42. Необходимость в носовом платке.

 Симптоматика АР (ринорея и чихание) определяют для пациента необходимость наличия и пользования носовым платком или гигиенической салфеткой. Это отрицательно влияет на качество жизни больного, который при этом смущается, стесняется, огорчается и т.п. Выраженность этого проявления у больных основной группы в баллах была 3,19 балла, а в контрольной группе – 3,07 балла. После полученного курса терапии пациенты оценивали выраженность как более низкую: 1,73 балла в основной и 1,96 в контрольной группе (рис. 42). Так, снижение выраженности этого проявления в основной группе было в 1,8 раза, а в контрольной – в 1,6 раза.



Рис. 43. Заложенность носа.

 Заложенность/забитость носа достаточно часто беспокоит больных, страдающих АР, средняя выраженность этого симптома в начале нашего исследования в основной группе составила 4,53 балла, а в контрольной – 4,33 балла. При выходе из исследования эти значения значительно снизились и составили 2,09 балла в основной и 2,58 балла в контрольной группе (рис. 43). То есть, снижение выраженности этого симптома было в 2,2 раза в основной и 1,7 раза в контрольной группе.

 АР достаточно часто протекает совместно с аллергическим конъюнктивитом. При этом имеет место симптом зуда век глаз, что в значительной степени снижает качество жизни таких пациентов. При оценки в баллах этого симптома в основной группе при включении в исследование средняя выраженность этого симптома составила 2,97 балла, а в контрольной группе – 3,07 балла. При выходе из исследования эти значения снизились до 0,76 баллов в основной и до 0,84 баллов в контрольной группе (рис. 44). Так, снижение выраженности этого симптома в основной группе было в 3,9 раза, а в контрольной группе – в 3,6 раза.



Рис. 44. Зуд глаз.



Рис. 45. Слезотечение.

 Течение аллергического конъюнктивита помимо зуда век глаз сопровождает повышенное слезотечение. При оценке этого симптома в баллах средняя его выраженность в баллах при включении в исследование в основной группе была 2,85 балла, а в контрольной группе – 2,67 балла. При завершении исследования этот показатель имел значение 0,33 балла в основной и 0,74 балла в контрольной группе (рис. 45). В результате действия курса терапии выраженность симптома снизилась в основной группе в 8,6 раза и в 3,6 раза в контрольной группе.



Рис. 46. Отечность век.

 При развитии аллергического воспаления в глазах (аллергического конъюнктивита) помимо зуда век, покраснения конъюнктивы, слезотечения может иметь место отёк век глаз. При включении в исследование средняя выраженность этого симптома в основной группе составила 1,79 балла, а в контрольной – 2,19 балла. При выходе из исследования эти значения снизились до 0,24 баллов в основной и до 0,41 баллов в контрольной группе (рис. 46). Следовательно, снижение выраженности этого симптома в основной группе было в 7,5 раза, а в контрольной группе в 5,3 раза.



Рис. 47. Чувство огорчения.

 Чувство огорчения из-за того, что невозможно заниматься тем, чем хочется, относят к нарушению качества жизни, и оно может сопровождать течение АР. Средняя бальная оценка выраженности этого проявления при включении в исследование в основной группе была 3,55 баллов, а в контрольной группе – 3,56 баллов. При выходе из исследования эта оценка в основной группе стала 1,38 баллов, а в контрольной группе 1,70 баллов (рис. 47). Так, снижение этого проявления в основной группе было в 2,6 раза, а в контрольной группе – 2,1 раза.



Рис. 48. Лёгкая раздражаемость.

 Легкая раздражаемость также нередко сопровождает страдание больных АР. При включении в исследование средняя бальная оценка выраженности этого проявления была 2,94 балла в основной и 2,89 балла в контрольной группе. Было отмечено снижение выраженности лёгкой раздражаемости при выходе пациентов из исследования до 0,97 балла в основной и 1,04 балла в контрольной группе (рис. 48). Можно отметить, что снижение выраженности этого проявления в основной группе было в 3,0 раза, а в контрольной в 2,8 раза.

 Таким образом, показатели качества жизни в большей степени улучшались в основной группе по сравнению с контрольной, что делает возможным сделать заключение о целесообразности включения методики промывания носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2) в комплекс терапии пациентов, страдающих АР.

 Врач при выходе из исследования опрашивал пациентов, которые применяли в курсе терапии комплекс «Долфин», степень удобства его использования в баллах: 1- вполне удобно, 2 – достаточно удобно, 3 – не совсем удобно, 4 – несколько не удобно, 5 – создает трудности. В итоге средняя оценка удобства в основной группе была 1,75 балла, что свидетельствует об отзывах больных о комплексе «Долфин», как об удобном.



Рис. 49. Наличие нежелательных явлений.

 Кроме того, в процессе исследования фиксировали все в возможные нежелательные явления (НЯ). В результате в основной группе НЯ зафиксировано у 0,27, по сравнению с контрольной группой, где НЯ зафиксировано лишь у 0,04 (рис. 49). Основная масса НЯ была связана с неприятными ощущениями в области лба и переносицы и ушей. Однако все они самостоятельно купировались и были непродолжительными.

 Исследователи отмечали комплаетность пациентов в обеих группах наблюдения, которая приблизительно была идентична: 1,04 в основной и 1,00 в контрольной группе (рис. 50).



Рис. 50. Комплаентность.

 При выходе из исследования оценивали результаты курсов терапии врачом (рис. 51) и пациентом (рис. 52) по оценкам: 0 - выздоровление, 1 - значительное улучшение, 2 - улучшение, 3 - без изменений, 4 – ухудшение. В результате оценка врача была: 2,31 балла в основной и 2,85 в контрольной группе. В то же время оценка пациентов соответствовала 2,03 балла в основной и 2,56 в контрольной группе. Этот показатель достаточно достоверно показывает более высокий терапевтический эффект (ТЭ) курса терапии у пациентов с АР основной группы по сравнению с ТЭ в контрольной группе.



Рис. 51. Оценка врача.



Рис. 52. Оценка пациента.

 Для оценки насколько симптомы АР беспокоили пациента, каждый из них параллельно с дневником ежедневно отмечал на визуально аналоговой шкале (ВАШ) степень выраженности этого беспокойства за предшествующие сутки. Результаты изменения выраженности причиняемого беспокойства аллергическими симптомами в основной и контрольной группах отражены на рисунке 53. На этом графике видно, что сила беспокойства, вызванного аллергическими симптомами, снижалась с несколько большей скоростью в основной группе по сравнению с контрольной. Уровень беспокойства симптомами АР изменился в основной группе с 78,88 мм до 22,22 мм, а в контрольной группе с 83,89 мм до 29,29 мм. То есть, снижение в основной группе составило в 3,5 раза, а в контрольной группе – в 2,9 раза.



Рис. 53. Результаты ВАШ в основной и контрольной группах по силе беспокойства, вызываемого симптомами КАР.

 Все представленные результаты получены на сертифицированном оборудовании.

**Заключение.**

 Выполненное рандомизированное открытое сравнительное клиническое исследование в параллельных группах влияния полного объемного промывания

полости носа с использованием комплекса «Долфин» (рецепт № 2) на клиническое состояние 60 пациентов, страдающих аллергическим ринитом, позволило доказать положительный терапевтический эффект включения методики полного объемного промывания полости носа и его непосредственное воздействие улучшающее качество жизни у этих больных. Преимущество включения комплекса «Долфин» в комплекс терапии АР было подтверждено оценками пациента и ЛОР врача при включении и при выходе из исследования, данными дневника пациента, опросниками по качеству жизни пациентов и по оценке оказания беспокойства симптомами АР по ВАШ, которые были использованы с целью большей объективизации общей оценки. Кроме того, кратковременный характер НЯ и незначительное их количество свидетельствует о безопасности использованной методики.