

УДК: 616.895.8 – 085.217

*В.А.Абрамов, И.В.Жигулина, И.Н.Левчук, Р.А.Грачев, А.А.Лыков***СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРИСПИНА И РИСПОЛЕПТА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ**

Донецкий государственный медицинский университет им.М.Горького

Ключевые слова: рисполепт, нейриспин, лечение, шизофрения

Современные представления об этиологии и патогенезе шизофрении, как известно, сводятся к существованию нейрхимических нарушений, в частности, на уровне дофаминергической и серотонинергической нейротрансмиссии. В отличие от традиционных нейролептиков, воздействующих в основном на дофаминергические рецепторы, нейролептики нового поколения отличаются способностью в большей степени блокировать серотониновые рецепторы, что наряду с блокадой дофаминергических рецепторов способствует редукции не только позитивных психопатологических расстройств, но также и дефицитарной симптоматики. Первым нейролептиком с такими свойствами является рisperидон(рисполепт) [1,2,3].

Многочисленными исследованиями доказано, что по скорости наступления терапевтического эффекта, числу больных, у которых происходит улучшение состояния, снижению частоты рецидивов и повторных госпитализаций, безопасности и переносимости атипичные антипсихотические препараты превосходят все стандартные нейролептики, включая галоперидол и пролонгированные формы [4,5,6,7]. Одними из представителей группы атипичных нейролептиков являются препараты: Рисперидон или Рисполепт, производитель фирма «Янссен – Силаг», Бельгия и Нейриспин, производитель ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина.

Нейриспин был зарегистрирован как лекарственное средство в Государственном фармакологическом центре МЗО Украины 14.05.2004г. и

с этого времени появился на Украинском фармакологическом рынке. Препарат является антипсихотическим средством, производным бензоксазола, селективным моноаминергическим антагонистом. Обладает высокой аффинностью к серотониновым 5-HT₂ и дофаминовым D₂-рецепторам, связывается также с альфа₁-адренорецепторами и, при несколько меньшей аффинности, с H₁-гистаминовыми и альфа₂-адренорецепторами. Не обладает сродством к холинорецепторам [2].

Одна таблетка препарата Нейриспин – Здоровье содержит 0.0005, 0.001, 0.002 или 0.004г рisperидона, а также вспомогательные вещества.

Являясь мощным D₂-антагонистом (что, считается, лежит в основе механизма снижения продуктивной симптоматики при шизофрении), рisperидон вызывает менее выраженное подавление моторной активности и в значительно меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм рisperидона к серотонину и дофамину снижает выраженность экстрапирамидных побочных эффектов и расширяет терапевтическое воздействие препарата на негативные и аффективные симптомы шизофрении.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности безопасного перевода больных, принимающих препараты на основе рisperидона, на самый доступный на украинском рынке генерик рisperидона Нейриспин – Здоровье в тех же дозировках и их клинической сопоставимости.

Материал и методы исследования

Было отобрано 30 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет, страдающих параноидной шизофренией (F-20.00 по МКБ-10). Исследование проводилось на базе отделения медико-социальной реабилитации областной клинической психиатрической больницы г.Донецка.

Критериями включения были: суммарная оценка по шкале BPRS не ниже 60 баллов, способность к адекватному сотрудничеству. В исследование не включались лица с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, цереброваскулярными нарушениями, болезнью

Паркинсона, эпилепсией, выраженным нарушением функции печени и почек, при наличии гиперчувствительности к респеридону в анамнезе. Все пациенты были предварительно ознакомлены с программой исследования и дали осознанное письменное информированное согласие.

Обследуемые были произвольно разделены на две группы. Пациентам первой группы назначался препарат Нейриспин – Здоровье, табл.4 мг № 20 производства ООО ФК «Здоровье», г. Харьков, по 4 мг в сутки в течение 21 дня. С 22 по 35 день наблюдения лечение продолжали препаратом Рисполепт табл.4 мг №20 производства Janssen Pharmaceutica N. V.(Бельгия), по 4 мг в сутки. Пациентам второй группы назначали препарат Рисполепт табл.4 мг в сутки в течение 21 дня. С 22 по 35 день наблюдения, продолжали лечение препаратом Нейриспин – Здоровье. Продолжительность исследования составляла 35 дней.

С целью выяснения эффективности и переносимости сравниваемых препаратов были использованы следующие методы:

- оценка психического статуса по динамике выраженности клинических проявлений на основании психиатрического теста BPRS (The brief psychiatric rating scale), который проводился перед началом и в конце исследования;
- физикальный осмотр – оценка состояния кожи и видимых слизистых; регистрация ЧСС и АД; аускультация тонов сердца и легких, пальпация и перкуссия брюшной полости, проводимых при каждом визите;
- лабораторные методы – клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи, проводимые до начала лечения и после завершения курса лечения;
- наблюдение за побочными эффектами проводили ежедневно в процессе лечения;
- методы математической статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлена высокая антипсихотическая эффективность препарата Нейриспин при назначении пациентам непрерывной формой параноидной шизофрении, хорошая переносимость как при переводе с Рисполепта на Нейриспин, так и с Нейриспина на Рисполепт.

Фармакотерапевтический эффект препарата у большинства обследуемых выражался в значительном клиническом улучшении психосоматического

состояния, уменьшении возбудимости, нормализации эмоциональной сферы, повышении уровня адаптации.

Заключительная оценка эффективности определялась как высокая (снижение суммарной выраженности симптомов по шкале BPRS на 42-45 баллов), умеренная (снижение теста на 30-33 баллов) и низкая (снижение на 10-12 баллов). Переносимость сравниваемых препаратов оценивали на основании субъективных жалоб пациентов и объективных клинических и лабораторных данных, получаемых в процессе лечения. Степень выраженности возможных побочных реакций определялась в баллах по шкале: 0-отсутствие признака, 1- слабая степень выраженности, 2 – умеренная степень выраженности, 3 – значительная степень выраженности. Обобщенная оценка переносимости выражалась как: хорошая (не отмечалось никаких побочных реакций), удовлетворительная (незначительные побочные реакции, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата), и неудовлетворительная (нежелательные побочные явления, оказывающие значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующие отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий).

Лабораторные исследования включали: клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин, цветной показатель, лейкоциты, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, тромбоциты, СОЭ), клинический анализ мочи (белок, сахар, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, эпителиальные клетки, уд. вес, pH), биохимический анализ крови (общий белок, АЛТ, АСТ, билирубин, остаточный азот, мочевины, креатинин, сахар).

Обработка результатов исследования проводилась с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий между средними значениями определяли по критерию Стьюдента с уровнем значимости не менее 95% ($p \leq 0,05$).

Объективно улучшение состояния больных подтверждалось результатами комплексной оценки показателей, характеризующих выраженность и динамику их психического статуса по психиатрической шкале BPRS под влиянием терапии исследуемыми препаратами (табл.1).

Выраженность показателей по шкале BPRS у обследованных групп пациентов

Показатель		I группа		II группа	
		В начале лечения	В конце лечения	В начале лечения	В конце лечения
1	Соматическая озабоченность	3.8	1.6	3.6	1.5
2	Тревога	3.8	1.7	3.7	1.46
3	Эмоциональная отгороженность	4.9*	1.9*	5.0*	2.06
4	Дезорганизация мышления	5.2	2.6*	5.4*	2.53*
5	Чувство вины	3.9	1.5	3.9	1.46
6	Напряжение	4.4*	1.7	4.0	1.2
7	Манерность в мимике и жестах	3.2	1.1	2.9	1.06
8	Идеи грандиозности	2.5*	1.0	3.3*	1.46
9	Депрессивное настроение	4.4	1.5	4.2	1.73
10	Враждебность	3.2	1.06	3.1*	1.26*
11	Подозрительность	3.8	1.5	3.6	1.2
12	Галлюцинаторное поведение	4.1	1.2*	4.6	1.6*
13	Моторная заторможенность	4.4*	1.6*	5.2	2.53
14	Отсутствие сотрудничества	4.3	2.0	5.06*	2.26
15	Необычное содержание мыслей	5.1*	2.26	5.1	2.26
16	Уплотнение эффекта	4.8	2.06	5.0*	2.06*
17	Возбуждение	2.8	1.1*	2.9	1.2*
18	Дезориентация	2.6	1.0*	2.6	1.06
Суммарная оценка		71.8	28.8	73.46	30.0
Динамика показателей		43.0		43.46	

* p < 0.05

Как следует из данных приведенных в таблице 1, по завершению 35 дневного лечения сравниваемыми препаратами суммарная выраженность психометрических показателей, характеризующих психический статус больных, снизилась в среднем на 43,0 балла в I группе при переводе больных с Нейриспина на Рисполепт и на 43,46 балла во II группе при переводе с Рисполепта на Нейриспин. Максимальное снижение относилось к таким признакам как галлюцинаторное поведение, моторная заторможенность, эмоциональная отгороженность, напряжение, депрессивное настроение, враждебность, подозрительность, минимальное - к идеям грандиозности, возбуждению, дезориентации. При этом ни у одного из пациентов не наблюдалось ухудшения состояния при переводе с одного на

другой препарат, как в первой, так и во второй группах больных.

Объективное клиническое и лабораторное обследование пациентов обеих групп в процессе 35 дневного лечения изучаемыми препаратами не выявило каких-либо ожидаемых или необычных побочных явлений при назначении Нейриспина и Рисполепта в использованных дозах и по схеме, согласно дизайну исследования.

Ни один из пациентов не предъявлял жалоб и не испытывал существенных неприятных ощущений, которые можно было бы связать с действием изучаемых препаратов. Переносимость препаратов среди пациентов первой группы в 86,6% (13 чел.) была хорошей, в 13,4% (2 чел.) – удовлетворительной. Во второй группе хорошую переносимость препаратов отметили 11 человек

(73,3%), удовлетворительную 4 человека (26,7). Неудовлетворительная переносимость не выявлена.

Оценка показателей деятельности сердечно-сосудистой системы у обследуемых пациентов представлена в таблице 2. Лечение и Нейриспином, и Рисполептом сопровождалось тенденцией к постепенному мягкому снижению систолического и диастолического давления до цифр, не превышающих нижние границы нормы. Часто-

та сердечных сокращений незначительно снизилась на 4 ± 2 удара в минуту для первой группы пациентов и на 6 ± 3 удара для второй группы пациентов ($p < 0,05$). Анализируя показатели веса, следует отметить увеличение значения данного показателя для пациентов обеих групп. Пациенты, принимавшие в первые три недели нейриспин набрали в весе $1,2 \pm 0,3$ кг, обследуемые, начавшие лечение с приема рисполепта набрали в весе $1,9 \pm 0,4$ кг ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели деятельности сердечно-сосудистой системы и веса обследованных пациентов

Показатель		I группа		II группа	
		В начале лечения	В конце лечения	В начале лечения	В конце лечения
1	Вес	$76.1 \pm 0.3^*$	$77.3 \pm 0.3^*$	$70.0 \pm 0.4^*$	$71.9 \pm 0.4^*$
2	АД систолическое	$130 \pm 0.5/$	$121 \pm 0.4/$	$125 \pm 0.5/$	$119 \pm 2.5/$
	диастолическое	80 ± 0.5	80 ± 0.5	$78 \pm 3.5^*$	77 ± 4.3
3	ЧСС	$76 \pm 2^*$	$72 \pm 2^*$	$78 \pm 3^*$	$72 \pm 3^*$

* $p < 0.05$

Проводя оценку показателей общего и биохимического анализов крови и мочи (табл. 3), следует отметить отсутствие каких-либо динамических изменений на фоне приема исследуемых препаратов. Результаты объективной оценки клинических и лабораторных данных позволяют оценить переносимость препарата Нейриспин, как в первой так и во второй группах пациентов, как «хорошую» у всех больных, включенных в исследование.

Все 30 пациентов благополучно закончили исследование, ни один из них не выбыл из программы из-за непереносимости препаратов. Доза, как рисполепта, так и нейриспина на протяжении исследования удерживалась на уровне 4 мг. Сопутствующее лечение циклодолом в дозе 2 мг принимало 4 человека (2 из I группы, 2 из II группы), что было связано с незначительными проявлениями экстрапирамидных расстройств, в виде ощущения заторможенности, скованности движений и слабости, чувства «заложенности носа».

Выраженность психотической симптоматики неуклонно уменьшалась в обеих группах исследования, причем в обеих группах с одинаковой скоростью. Переход с одного препарата на другой не вызвал ни у одного из пациентов никаких изменений в состоянии, «прошел незаметно». В

обеих группах уже в первые дни лечения уменьшалась подозрительность, больные становились более доброжелательными, доступными. Быстро купировались явления напряженности и импульсивности. При оценке состояния по шкале BPRS отмечалось сравнительно равномерное снижение показателей по отдельным субшкалам как позитивной, негативной, так и общей психопатологической симптоматики. Причем более высокие темпы редукции отмечались по субшкалам позитивной и общей психопатологической симптоматики в обеих группах.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что Нейриспин является эффективным и безопасным препаратом с высокой активностью при купировании острых состояний у больных непрерывной формой параноидной шизофрении, обладающий отчетливым антипсихотическим действием с быстрым наступлением терапевтического эффекта.

Фармакотерапевтический эффект препарата также состоит в выраженном клиническом улучшении психосоматического состояния пациентов, уменьшении возбудимости, нормализации эмоциональной сферы, повышении их социальной адаптации и существенном улучшении показателей психического состояния по международной психиатрической шкале BPRS.

**Показатели общего и биохимического анализов крови и клинического анализа мочи у
обследуемых пациентов**

Показатель	I группа		II группа	
	В начале лечения	В конце лечения	В начале лечения	В конце лечения
КРОВЬ				
Эритроциты, 10 ^{х12} /л	4.6±0.3*	4.2±0.1*	4.5±0.6*	4.4±0.2*
Гемоглобин, г/л	136.9±2.5*	138.5±3.5*	135,7±0.1*	135,5±4.3*
Цветной показатель	0.94±0.5	1.0±0.5	1.0±0.3	1.0±0.5
Лейкоциты, 10 ^{х9} /л	8.2±1.2	7.0 ±0.7	8.4± 1.1	7.2±0.9
Эозинофилы, %	3.4±1.3*	3±1*	3±1*	3±2*
Базофилы, %	0	1	1	1
Лимфоциты, %	26±5	32±4	30±3	31±5
Моноциты, %	4±3	5±4	5±1	5±3
Тромбоциты, 10 ^{х9} /л	307±9	250±15	300±10	246±21
СОЭ ,мм/ч	8.5±3.0*	6.7±2.2*	7.9±1.2*	7.1±2.4*
МОЧА				
Удельный вес	1.023±0.001*	1.023±0.001*	1.023±0.001*	1.023±0.001*
pH	6.4±0.3	6.3±0.4	6.4±0.5	6.4±0.3
Сахар. моль/л	0	0	0	0
Белок. г/л	0	0	0	0
Эритроциты	0	0	0	0
Лейкоциты	0	0	0	0
Цилиндры	0	0	0	0
Эпителий	0	0	0	0
Щелочная фосфатаза, моль/л	125±9	125±9	125±10	124±11
Общий белок крови, г/л	72.3±4.2	71.5±6.2	78.3±5.6	73.4±7.5
АЛТ ммоль/мл. час	0.68±0.03*	0.64±0.03*	0.7±0.03*	0.66±0.05*
АСТ ммоль/мл. час	0.50±0.04	0.50±0.03	0.50±0.05	0.50±0.04
Остаточный азот, ммоль/л	23.1±4.7	24.5±3.1	22.6±3.2	24.2±4.3
Мочевина, мМ/л	5.2±2.2*	5.6±3.2*	5.1±2.9*	5.2±2.7*
Креатинин, мкМ/л	53±12	53±15	52±14	52±13
Глюкоза, мМ/л	4.4±2.1*	4.2±0.9*	4.6±0.5*	4.5±0.7*
Билирубин, ммоль/л	11.25±6.3	12.3±5.3	11.4±6.8	11.5±7.9

* p < 0.05

Препарат оказывает гармоничное влияние как на позитивную, так и на негативную симптоматику психического расстройства. Среди качественных характеристик следует выделить безопасность применения, низкую частоту развития экстрапирамидных побочных эффектов и

хорошую переносимость препарата.

Таким образом, можно отметить, что препарат Нейриспин - Здоровье сопоставим с препаратом Рисполепт («Janssen Pharmaceutica N.V., Бельгия») и не уступает ему по всем показателям терапевтической активности и переносимости.

В.А.Абрамов, І.В.Жигуліна, І.М.Левчук, Р.О.Грачов, О.О.Ликов

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ НЕЙРІСПІНА ТА РІСПОЛЕПТА ПРИ ШИЗОФРЕНІЇ

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького

В статті представлені результати порівняльного дослідження терапевтичної ефективності і безпеки нейріспіна і рісполепта при лікуванні хворих на параноїдну шизофренію. Встановлена висока антипсихотична активність і добра переносимість нейріспіна, безпека його застосування, низька частота побічних ефектів. По всім показникам, що вивчалися: клінічним, фізикальним і лабораторним, препарат Нейріспін - Здоров'є зрівняно з препаратом Рісполепт. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2006. — № 1 (16). — С. 34-39).

V.A.Abramov, I.V.Zhygulina, I.N.Levchuk, R.A.Grachov, A.A.Likov

COMPARATIVE ESTIMATION OF THE THERAPEUTIC EFFICIENCY OF THE NEYRISPIN AND RISPOLEPT AT SCHIZOPHRENIA

Donetsk State Medical University

In the article the results of comparative research of therapeutic efficiency and safety of neyrispin and rispolept at medical treatment of patients with paranoid schizophrenia are presented. High antipsychotic activity and good bearable of neyrispina, safety of his application is set, low frequency of side effects. On all studied clinical, fisikal and laboratory indexes the Neyrispin preparation - we will confront with the Rispolept preparation. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2006. — № 1 (16). — P. 34-39).

Литература

1. Руководство по клиническим испытаниям лекарственных средств / Под ред. А.В. Стефанова, В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой. - Киев, 2001 г. - 425 с.
2. Клинические испытания лекарств / Под ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ф.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. - Киев, 2002 г. - 350 с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков: «Торсинг», 1997 г.
4. В.А. Точилев, Е.В. Снедков, В.Л. Семенов-Тянь-Шанский и др. Фармакоэкономический анализ использования рисполепта при лечении больных шизофренией // Психиатрия и

психофармакотерапия, 2002, №4/2.

5. Фуллер Торри Э. Шизофрения: книга в помощь врачам, пациентам и членам их семей. СПб.: Питер Пресс, 1996.

6. Ильина Н.А. Применение рисполепта при шизофрении. // Психиатрия и психофармакотерапия, 2000, 5, с.142-144.

7. Калинин В.В., Сулимов Г.Ю. Купирование острой психотической симптоматики у больных шизофренией атипичным нейролептиком рисполепт: сравнение с классическими нейролептиками. // Психиатрия и психофармакотерапия, 2001, 3, с.69-71.

Поступила в редакцию 23.09.2006