

Р Н А Р М А

ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ФОСПАСИМ®

Н.А. КАПАЙ, к.б.н.,
Ю.С. ДОРОДНЫХ,
А.С. СУБОТИН,
О.А. ВОРОНЦОВ,
П.Т. БАРСУКОВ

На правах рекламы



Одним из важных аспектов доказательной медицины является проверка эффективности лекарственных препаратов в клинических исследованиях. Двойные слепые исследования позволяют максимально исключить влияние субъективных факторов (особенно при оценке врачом выраженности тех или иных симптомов, которые нельзя измерить инструментально, например, поведенческие реакции).

Табл. 1 Шкала RASS (Richmond Agitation Sedation Scale)

| | |
|----|--|
| +4 | Агрессия: явная агрессия, непосредственная угроза для персонала (попытки укунуть) |
| +3 | Сильное возбуждение: тянет или снимает катетеры или проявляет агрессивное поведение по отношению к сотрудникам |
| +2 | Возбуждение: частые бесцельные движения (локомоторная стереотипия) и/или дыхание учащенное, аритмичное |
| +1 | Беспокойство, тревожность: признаки тревоги, настороженность, страх, но нет проявлений агрессии, двигательная активность умеренная |
| 0 | Животное активно, спокойно, адекватно реагирует на внешние стимулы |

Табл. 2 Влияние препарата Фоспасим® на эмоциональный статус животных

| Группы животных | Число животных в группе | Эмоциональный статус (в баллах) | | |
|-----------------|-------------------------|---------------------------------|------------------|-------------------|
| | | до | Через 15-20 мин | Через 30-40 мин |
| Контроль | 27 | 1,82 ± 0,16 | 1,37 ± 0,17+ | 1,04 ± 0,22++ |
| Фоспасим® | 23 | 1,65 ± 0,16 | 0,96 ± 0,17*, ++ | 0,30 ± 0,13**,+++ |

Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента: по сравнению с контролем – * p<0,1; ** p<0,01; по сравнению с началом опыта – + p<0,1; ++ p<0,01; +++ p<0,001

Препарат Фоспасим® (ООО «АлексАнн») согласно инструкции по применению содержит компоненты, способные оказывать антипсихотический и антиневротический эффект (снижение агрессивности, пугливости), нормализовать эмоционально-психологическое состояние животных в стрессовой ситуации.

С целью изучения анксиолитических свойств препарата Фоспасим® у животных с неадекватным поведением было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное проспективное исследование на базе ветеринарной клиники «Белый Клык» (филиал Строгино, г. Москва).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть работы проводилась ветеринарными врачами компании «АлексАнн» и ветеринарной клиники «Белый Клык».

В исследование включали собак с признаками стресса, находившихся в стационаре (пациенты, пришедшие на МРТ до премедикации). Критерии исключения:

- животные с тяжелой патологией ЦНС и выраженной депрессией сознания;
- животные 4-5 САР с нарушением жизненно важных функций;
- животные, получающие терапию препаратами, обладающими седативными свойствами (соли брома, фенобарбитал и т.д.);
- животные после введения психотропных препаратов и препа-

ратов, используемых для общей анестезии и седации.

Рандомизация: Флаконы, содержащие препарат Фоспасим® или 0,9% раствор натрия хлорида (плацебо), были обезличены и пронумерованы случайным образом, после чего было создано два списка с номерами флаконов. Списки помещены в конверты, которые были вскрыты только после проведения статистического анализа.

Пациенты случайным образом разделялись на две группы. Животным одной группы вводился препарат из первого списка, животным другой группы – из второго списка. Дозировка раствора составляла 0,1 мл на 1 кг массы животного. При проведении исследования и при статистической обработке результатов ни одна из сторон не была информирована, какие флаконы содержали плацебо, а какие – Фоспасим®.

Состояние животных оценивали коллегиально представители обеих сторон, проводящих исследование, по следующим признакам:

1. Эмоциональный статус животного по балльной системе RASS (Табл. 1);
2. Признаки гиперактивности (локомоторная стереотипия);
3. Вокализация;
4. Деструктивное поведение.

Одновременно проводили видеосъемку в течение не менее 3 минут для каждого животного в каждый

момент времени (до введения препаратов, через 20 мин и через 40 мин после введения препаратов).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента и точного критерия Фишера с помощью программы Prizm 3.0 (GraphPad Software, Inc.). После статистического анализа проводили дешифровку флаконов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего для исследования было отобрано 50 собак в возрасте от 8 месяцев до 12 лет различных пород. В опытной группе (препарат Фоспасим®) оказалось 23 животных, в контрольной группе (плацебо) – 27 животных.

1. Эмоциональный статус

В результате проведенного исследования был выявлен достоверный анксиолитический эффект препарата Фоспасим® (Табл. 2). До введения препаратов у всех собак отмечали признаки возбуждения и беспокойства. К концу периода наблюдений данные признаки были менее выражены у животных обеих групп. Однако интенсивность эмоциональной реакции собак опытной группы была достоверно ниже по сравнению с контролем: 0,3 балла (n=23, группа Фоспасим®) против 1,04 балла (n=27, группа плацебо) (p<0,05, t-критерий Стьюдента).

Изменения в эмоциональном состоянии отмечали у животных обеих групп, но степень его снижения по шкале RASS была различной. Степень снижения более 50% прослеживались у 74% собак в группе Фоспасим® и у 33% в группе плацебо (p<0,05, точный критерий Фишера, График 1). При этом состояние не изменилось у одного животного в опытной группе (4,3%, метис) и у 10 в контрольной группе (37%).

К концу периода наблюдения (через 30-40 мин после введения

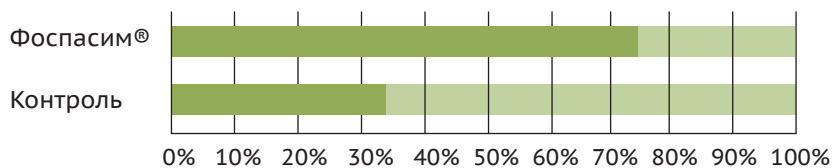


График 1. Доля пациентов со снижением степени эмоциональной реакции на 50% и более

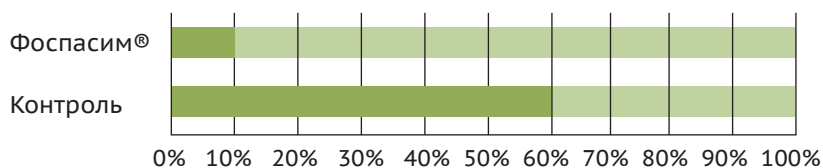


График 2. Доля пациентов с наличием признаков гиперактивности через 40 мин после введения препаратов

препаратов) признаки беспокойства отсутствовали у 65,2% животных (15 собак) в опытной группе и только у 29,6% (8 собак) в контрольной группе. Поведение этих животных было адекватным и оценивалось как 0 баллов по шкале RASS.

2. Локомоторная стереотипия

Локомоторная стереотипия характеризуется устойчивым бесцельным повторением движений (ходьба по клетке, переминание с лапы на лапу, кручение на месте и др.) и особенно ярко проявляется в стрессовой ситуации.

На начало наблюдений (до применения препаратов) признак присутствовал у 20 собак (по 10 в опытной и контрольной группах). Через 40 мин после введения препаратов признак сохранялся в опытной группе у 1 собаки (той-терьер), в контрольной группе – у 6 собак (йоркширский терьер, мопс, английский бульдог). Различие между группами составило 50% и было статистически достоверным ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, **График 2**).

3. Вокализация

До применения препаратов признак присутствовал у 27 собак (14 в опытной группе, 13 в контрольной группе). Через 40 мин после введения препаратов признак сохра-

нялся в опытной группе у 3 собак (метис, йоркширский терьер, той-терьер), в контрольной группе – у 5 собак (мопс, метис, такса, йоркширский терьер). Различие между группами составило 17,1% и было статистически недостоверным.

4. Деструктивное поведение

До применения препаратов признак присутствовал у 9 собак (3 в опытной группе, 6 в контрольной группе). Через 40 мин после введения препаратов признак сохранился в опытной группе у 1 собаки (чихуахуа), в контрольной группе 2 у собак (йоркширский терьер, цвергшнауцер). В связи с малым числом животных провести статистический анализ не представляется возможным.

ЛИМИТИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

1. В исследование включены пациенты, проходящие диагностическое исследование (МРТ) для выявления основного заболевания. В рамках данной работы не учитывали причину основного обращения в клинику. Тем не менее, все животные удовлетворяли критериям включения в исследование.

2. Разнопородный состав.

3. Изменчивый характер внешних раздражителей на протяжении всего периода исследования,

поскольку стационар не изолирован от других помещений.

4. Конечной точкой в исследовании являются данные субъективной шкалы оценки поведения животного.

5. В показателе «вокализация», как одного из наиболее ярких проявлений поведенческих расстройств, не было достигнуто статистически достоверных различий между группой Фоспасим® и группой плацебо. Требуются исследования на больших группах пациентов, имеющих симптом вокализации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Исследование организовано производителем препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование показало, что препарат Фоспасим® обладает анксиолитическими свойствами. Показано, что препарат Фоспасим® достоверно по сравнению с плацебо препятствует развитию гиперкинезов, стереотипных движений, повышенной эмоциональной реактивности. Породной чувствительности к препарату в ходе исследования выявлено не было.

Таким образом, препарат Фоспасим® может быть использован для применения с целью коррекции эмоционально-психологического состояния животных в стрессовой ситуации.

С целью повышения доказательности оценки клинической эффективности препарата необходимо проведение дополнительных клинических рандомизированных исследований, в том числе прямых сравнительных исследований препарата Фоспасим® с препаратами, традиционно применяемыми в ветеринарной медицине для обеспечения седативного и анксиолитического эффекта. ■