

# Адьювантная терапия рацематом гопантеновой кислоты негативных и когнитивных расстройств при шизофрении

В.Э. Медведев<sup>1</sup>, В.И. Фролова<sup>1</sup>, А.Ю. Тер-Исраелян<sup>1, 2</sup>, Е.В. Гушанская<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН, Москва, Россия

<sup>2</sup> Психиатрическая больница № 13, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ.

**Актуальность.** В настоящее время эффективность антипсихотической терапии негативных расстройств при шизофрении многие авторы оценивают как недостаточную, что обуславливает поиск лекарственных препаратов или их комбинаций, направленных на повышение переносимости и эффективности антипсихотиков.

Анализ результатов исследования аугментации D, L-гопантеновой кислотой (препарат Пантогам актив) в дозе до 1200–1800 мг/сут при лечении больных шизофренией с негативными расстройствами атипичными антипсихотиками указывает на статистически более значимое уменьшение выраженности психопатологических расстройств по шкалам CGI-S (–13,7 против –9,6 %,  $p < 0,05$ ), PANSS (–25,3 против –20 %,  $p < 0,05$ ) и BPRS на фоне приема препарата. Динамика когнитивных функций у пациентов двух групп свидетельствует о более выраженном положительном эффекте терапии с применением Пантогама актив. Пантогам актив предупреждает развитие и нивелирует симптомы нейролептической депрессии (уменьшение на 45,4 % в основной группе по шкале HDRS против увеличения на 5,3 % – в контрольной). Включение Пантогама актив в схему терапии негативных шизофренических расстройств снижает выраженность экстрапирамидных расстройств. Повседневное функционирование пациентов (шкала GAF) в основной группе улучшается на 60,8 % против 35 % в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), психическое самочувствие (опросник SF-36) – на 73,9 против 49,5 % ( $p < 0,01$ ), соматическое – на 46,4 против 34,4 %.

**Вывод.** Включение в терапию D-, L-гопантеновой кислоты (препарат Пантогам актив) способствует повышению эффективности и переносимости комбинированной терапии, позволяет достичь достоверно более значимого улучшения качества жизни больных шизофренией как с точки зрения врача, так и с точки зрения самих пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** негативные расстройства, когнитивные расстройства, шизофрения, Пантогам актив, D, L-гопантеновая кислота, переносимость нейролептической терапии

**КОНТАКТ:** melkorcard@mail.ru

## Введение

Для лечения различных форм и стадий шизофрении используются антипсихотические препараты (нейролептики). Эффективность этой группы лекарственных средств при купировании и профилактике продуктивной симптоматики подтверждается результатами многочисленных исследований различной степени доказательности [1–5].

В большинстве исследований также регистрируется благоприятное влияние антипсихотиков последних поколений на выраженность негативных расстройств у больных шизофренией. Последнее обстоятельство имеет важное значение, причем не только теоретическое, но и практическое, поскольку в настоящий момент степени выраженности негативных симптомов и когнитивной дисфункции рассматриваются в качестве основных предикторов исхода заболевания, детерминирующего семейный и профессиональный прогноз, а также социальную адаптацию больных шизофренией [6–14].

В то же время остается дискуссионным вопрос о механизмах действия и клинических мишенях атипичных антипсихотиков – их влиянии на первичные и/или вторичные негативные расстройства [12–19]. Многие авторы связывают эффективность атипичных антипсихотических препаратов с редукцией первичной (базисной, «необратимой») негативной симптоматики и нарушений мышления [10, 20–22]. Другие

исследователи, напротив, указывают на тот факт, что применение атипичных антипсихотиков позволяет снизить риск развития вторичной негативной симптоматики, развивающейся, например, в рамках постпсихотической или акинетической депрессии [23, 24], нейролептического паркинсонизма [23, 25].

На этом фоне эффективность антипсихотической терапии негативных расстройств при шизофрении на данном этапе развития психофармакотерапии оценивается многими авторами как недостаточная [26–31], что обуславливает поиск лекарственных препаратов или их комбинаций, направленных на повышение переносимости и эффективности антипсихотиков.

Одной из ключевых нейрохимических гипотез развития негативных симптомов при шизофрении является концепция нарушений функционирования ГАМК-ергической системы, которая регулируется дофаминовыми рецепторами [32–34]. В пользу этой гипотезы свидетельствуют результаты психофармакотерапии негативных расстройств препаратами, блокирующими дофаминовые рецепторы, а также средствами холинотропного ряда [35–37].

В этой связи заслуживают внимание данные о применении нового производного гопантеновой кислоты – ее рацемической формы (препарат Пантогам актив, группировочное название – D, L-гопантеновая кислота, активное вещество – рац-гопантеновая кислота) в качестве не только корректора

экстрапирамидных расстройств [38, 39], но и дополнительного препарата для лечения шизофрении [40–42].

Пантогам актив – оригинальная разработка российских ученых. Содержит два (D- и L-) стереоизомера гопантеновой кислоты и отличается спектром влияния на рецепторы нейромедиаторов: взаимодействует не только с ГАМК-B-рецепторами, но и за счет наличия L-изомера влияет на небензодиазепиновые сайты ГАМК-A-рецепторов и на D2-дофаминовые рецепторы [43].

Клинико-экспериментальные данные о наличии у рацемата гопантеновой кислоты тимоаналептического [41, 44], антиастенического [45], ноотропного и нейротрофического [46, 47] эффектов указывают на возможность его применения в качестве адъювантной терапии негативных расстройств при шизофрении [48].

В этой связи обращают на себя внимание результаты исследования, проведенного в 2012–2013 гг. на кафедре психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, по изучению терапевтической эффективности в отношении негативных расстройств и переносимости адъювантной терапии D, L-гопантеновой кислоты (препарат Пантогам актив) в дозе до 1200–1800 мг/сут (средняя суточная доза 1500 мг/сут) при длительном (в течение 24 недель) лечении больных шизофренией, протекающей с преобладанием негативных расстройств, антипсихотическими препаратами второй генерации. Сравнимые терапевтические группы были сопоставимы по основным клиничко-демографическим показателям и применяемым антипсихотическим препаратам (табл. 1 и 2). Антипсихотический препарат не менялся на протяжении всего курса терапии, но его доза могла варьироваться в зависимости от переносимости терапии.

Статистически значимое уменьшение выраженности психопатологических расстройств по шкале

CGI-S в основной группе наблюдалось на 16-й неделе, в то время как в контрольной группе (пациенты, стабильно принимавшие атипичные антипсихотики без Пантогама актив) – на 20-й неделе терапии. В целом к окончанию исследования (24 недели) показатель уменьшения тяжести состояния больного в основной группе достоверно превосходит таковой в контрольной (–13,7 против –9, 6 %,  $p < 0,05$ ). Количество больных в тяжелом состоянии (6 и более баллов по CGI-S) в основной группе к окончанию исследования снижается достоверно более значимо, чем в контрольной группе (–93,8 против –58,1 %,  $p < 0,01$ ).

Основная антипсихотическая терапия, назначаемая пациентам с учетом преобладания в клинической картине заболевания негативных расстройств, включала атипичные антипсихотики последних генераций (см. табл. 2).

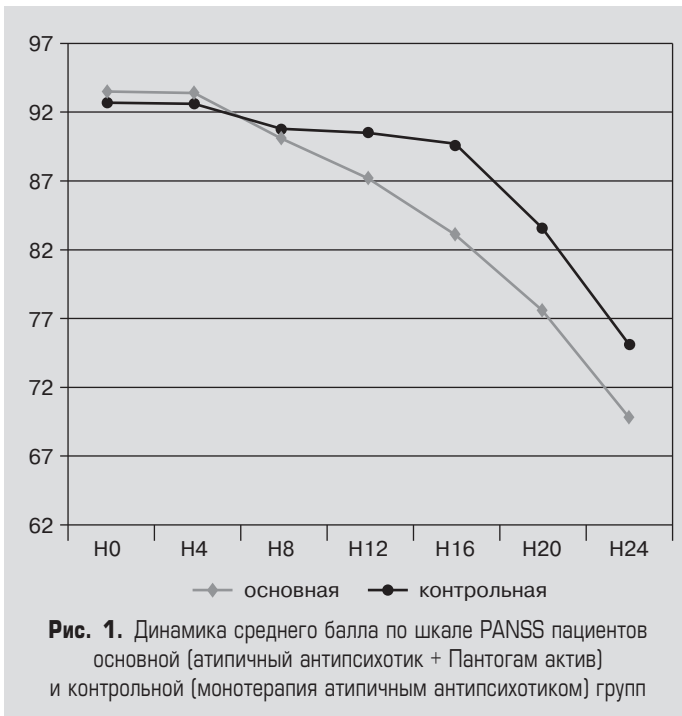
По шкале PANSS [19] общая редукция баллов в основной группе статистически более значима, чем в контрольной группе (–25,3 против –20 %,  $p < 0,05$ , см. табл. 1, рис. 1). При этом в основной

**Таблица 1.** Социодемографические и клиничко-динамические характеристики пациентов двух групп

Характеристика	Основная группа	Контрольная группа
Мужчины (доля в группе, %)	22 (62,9)	20 (57,1)
Женщины (доля в группе, %)	13 (37,1)	10 (42,9)
Средний возраст (лет)	32,4 ± 2,7	33,5 ± 4,1
Средняя длительность заболевания с момента первого обращения (лет)	10,3 ± 2,5	8,7 ± 1,1
Среднее количество госпитализаций	6,3 ± 1,4	6,5 ± 1,6

**Таблица 2.** Психофармакотерапия в исследуемых группах

Группа	Характеристика	Рисперидон	Кветиапин	Оланзапин	Амисульприд	Сертиндол	Арипипразол	Пантогам актив
Основная	Число пациентов <i>n</i> (%)	16 (45,7)	7 (20)	7 (20)	4 (11,4)	0 0	1 (2,9)	35 (100)
	Диапазон доз, мг	2–6	100–600	5–20	400–800	0	5–15	600–1800
	Средняя доза, мг	4,8	465,5	8,3	350	0	7,8	1500
	Число пациентов <i>n</i> , снижавших дозу из-за нежелательных эффектов (%)	7 (20)						
Контрольная	Число пациентов <i>n</i> (%)	15 (42,9)	7 (20)	7 20 %	3 (8,6)	1 (2,9)	2 (5,7)	–
	Диапазон доз, мг	2–6	100–600	5–20	400–800	4–16	5–15	–
	Средняя доза	4,8	450	9,5	350	14,5	7,5	–
	Число пациентов <i>n</i> , снижавших дозу из-за НЯ (5)	14 (40)						



группе терапевтический эффект лечения начинал проявляться раньше (к 16-й неделе), чем в контрольной, и продолжался до момента завершения исследования. В контрольной группе снижение общего балла по шкале достигало достоверных значений только к 20-й неделе терапии. Более того, в течение первых 12 недель по отдельным пунктам шкалы (притупленный аффект, пассивно-апатическая социальная отгороженность, нарушение абстрактного мышления, соматическая озабоченность, депрессия, моторная заторможенность, нарушение внимания) регистрировалась отрицательная динамика, обусловленная, по-видимому, развитием вторичных негативных расстройств.

На фоне приема Пантогама актив у больных основной группы наибольшая положительная динамика, достоверно превосходящая таковую в контрольной группе, отмечена по подшкалам негативных синдромов (-32,1 против -24,9 %,  $p < 0,05$ , рис. 2) и общих психопатологических (-27,9 против 16,8 %,  $p < 0,05$ , рис. 3) синдромов, начиная с 12-й недели лечения.

Следует отметить отдельно хорошую переносимость мягкого активирующего действия Пантогама

**Таблица 3.** Динамика психопатологических симптомокомплексов по шкале PANSS в основной и контрольной группах

Симптомы	Основная группа							Контрольная группа							Динамика		p
	Н0	Н4	Н8	Н12	Н16	Н20	Н24	Н0	Н4	Н8	Н12	Н16	Н20	Н24	%	%	
Шкала позитивных синдромов (П)																	
Бред	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0	0	Н/д
Расстройства мышления	5,9	5,7	5,6	5,4	5,2	4,8	4,4	5,9	5,8	5,6	5,5	5,2	5,1	4,9	-25,4	-16,9	< 0,01
Галлюцинации	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0	0	Н/д
Идеи величия	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,0	1,0	-8,3	-16,6	Н/д
Возбуждение	1,0	1,1	1,9	2,4	2,3	2,3	2,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	+120	0	< 0,01
Подозрительность, идеи преследования	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	-8,3	0	Н/д
Враждебность	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0	0	Н/д
Сумма баллов по шкале позитивных синдромов	12,3	12,2	12,9	13,2	12,7	12,3	11,8	12,1	12,0	11,8	11,6	11,3	11,1	10,9	-4,1	-9,9	< 0,05
Шкала негативных синдромов (Н)																	
Притупленный аффект	5,6	5,9	5,5	5,1	4,7	4,1	3,6	5,5	5,9	6,1	6,3	6,5	6,5	6,4	-35,7	+16,4	< 0,01
Эмоциональная отгороженность	5,8	5,6	5,4	5,3	5,0	4,4	4,1	5,7	5,6	5,5	5,5	5,3	5,2	5,0	-29,3	-12,3	< 0,01
Некоммуникабельность	4,9	4,8	4,4	4,3	4,1	3,9	3,2	4,7	4,7	4,6	4,5	4,3	4,0	3,9	-34,7	-17,0	< 0,01
Пассивно-апатическая социальная отгороженность	4,8	5,0	4,8	4,5	4,3	4,0	3,1	4,9	5,0	4,7	4,6	4,5	4,3	4,2	-35,4	-14,3	< 0,01
Нарушение абстрактного мышления	6,0	6,0	5,9	5,8	5,6	5,0	4,5	5,6	5,8	5,7	5,6	5,6	5,5	5,2	-25,0	-7,1	< 0,01
Нарушение спонтанности и плавности речи	4,8	4,8	4,7	4,8	4,5	4,0	3,6	4,9	4,9	4,7	4,6	4,4	4,2	4,1	-25,0	-16,3	< 0,05
Стереотипное мышление	3,9	3,9	3,7	3,5	3,4	3,1	2,4	4,0	4,0	3,9	3,9	3,6	3,5	3,4	-38,5	-15,0	< 0,01
Сумма баллов по шкале негативных синдромов	35,8	36	34,4	33,1	31,4	28,3	24,3	35,3	35,9	35,2	34,6	33,8	32,8	26,5	-32,1	-24,9	< 0,05

Окончание табл. 3

Симптомы	Основная группа							Контрольная группа							Динамика		p
	Н0	Н4	Н8	Н12	Н16	Н20	Н24	Н0	Н4	Н8	Н12	Н16	Н20	Н24	%	%	
Шкала общих психопатологических синдромов (O)																	
Соматическая озабоченность	2,5	2,6	2,5	2,4	2,6	2,0	1,6	2,3	2,4	2,6	3,1	3,5	3,8	3,9	-36,0	+69,6	< 0,01
Тревога	2,1	2,4	2,4	2,2	2,1	2,0	1,6	1,9	1,3	1,1	1,2	1,4	1,4	1,1	-23,8	-42,1	< 0,01
Чувство вины	1,2	1,4	1,3	1,1	0,8	1,1	1,0	1,3	1,4	1,0	1,0	1,3	1,3	1,1	-16,7	-15,4	Н/д
Напряженность	1,8	1,4	1,6	1,4	1,2	1,4	1,1	1,9	1,3	1,2	1,5	1,4	1,3	1,1	-38,9	-42,1	Н/д
Манерность и позирование	5,1	5,1	4,8	4,7	4,4	4,0	3,7	5,3	5,4	5,2	5,1	4,8	4,5	4,1	-27,5	-22,6	Н/д
Депрессия	2,1	1,7	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	2,2	2,4	2,6	2,7	2,9	3,1	3,0	-52,4	+36,4	< 0,01
Моторная заторможенность	4,1	4,1	4,0	3,8	3,6	3,4	3,2	4,2	4,3	4,5	4,6	4,7	4,6	4,1	-22,0	-2,4	< 0,01
Малообщительность	1,6	1,5	1,1	1,2	1,3	1,2	1,1	1,5	1,4	1,3	1,1	1,3	1,4	1,1	-32,3	-26,7	Н/д
Необычное содержание мыслей	3,3	3,6	3,4	3,1	3,0	2,9	3,0	2,6	2,5	2,4	2,4	2,4	2,3	2,1	-9,1	-19,2	< 0,05
Дезориентированность	4,2	4,1	3,7	3,6	3,2	2,9	2,6	4,4	4,3	4,5	4,1	3,8	3,4	2,9	-38,1	-34,1	Н/д
Нарушение внимания	4,8	4,6	4,3	4,1	3,8	3,7	3,3	4,7	4,9	5,0	4,9	5,1	4,7	4,2	-31,3	-10,6	< 0,01
Снижение критичности к своему состоянию	1,1	1,1	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1	1,1	0	-8,3	Н/д
Расстройство воли	5,3	5,3	5,2	5,0	4,8	4,5	4,0	5,6	5,7	5,3	5,1	4,5	3,8	3,1	-24,5	-44,6	< 0,01
Агрессивность	1	1,1	1,1	1,1	1	1	1,0	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0	-9,1	Н/д
Загруженность психическими переживаниями	4,1	4,0	3,9	3,7	3,8	3,5	3,2	4,0	4,1	3,9	3,8	3,8	3,1	2,9	-22,0	-27,5	Н/д
Активная социальная устранимость	1,1	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1	-9,1	0	Н/д
Сумма баллов по шкале общих психопатологических синдромов	45,4	44,9	42,5	40,4	38,5	36,5	33,1	45,3	44,7	43,8	44,1	44,0	41,6	37,7	-27,9	-16,8	< 0,05
Общая сумма баллов	93,5	93,4	90,1	87,2	83,1	77,6	69,8	92,7	92,6	90,8	90,5	89,7	83,6	75,1	-25,3	-20,0	< 0,05

актив у больных шизофренией и отсутствие отрицательного влияния на течение заболевания. Так, у больных основной группы отмечалось небольшое увеличение среднего балла по подшкале позитивных синдромов в течение 8–20 недель терапии (пункт «возбуждение»), которое не ухудшало клиническое состояние больных, не приводило к срыву ремиссии и не требовало увеличения дозы антипсихотиков.

В основной группе наибольшей редукции (более 30 %) подверглись следующие психопатологические синдромы: притупленный аффект, трудности в общении (некоммуникабельность), пассивно-апатическая социальная отгороженность, стереотипное мышление, соматическая озабоченность, напряженность, депрессия, отказ от сотрудничества, дезориентированность, нарушение внимания. При этом в большинстве случаев (кроме напряженности, отказа от сотрудничества и дезориентированности) редукция являлась статистически более значимой, чем в контрольной группе (см. табл. 1, рис. 4).

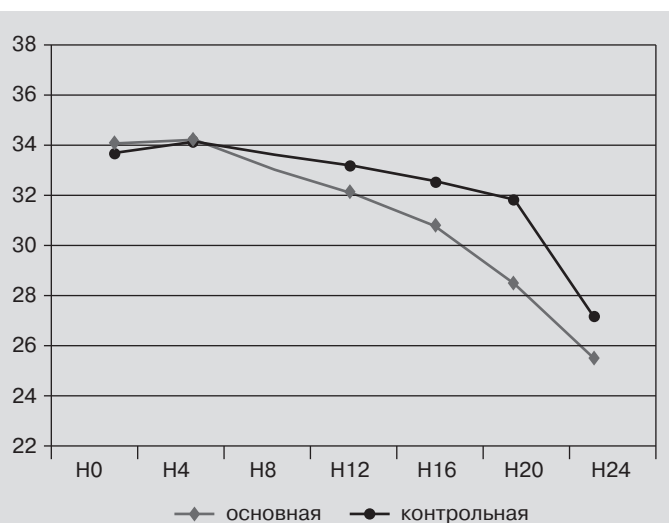
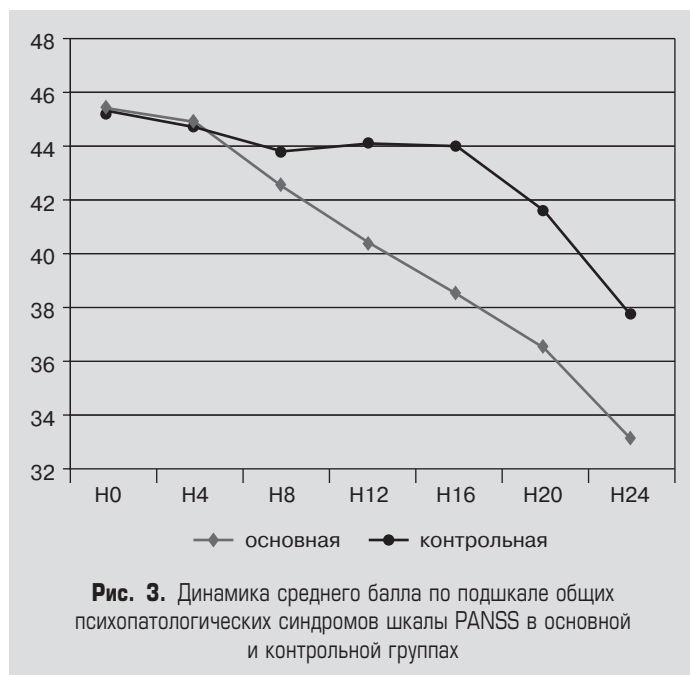


Рис. 2. Динамика среднего балла по подшкале негативных синдромов шкалы PANSS в основной и контрольных группах



**Рис. 3.** Динамика среднего балла по подшкале общих психопатологических синдромов шкалы PANSS в основной и контрольной группах

Следует обратить внимание на разнонаправленность тенденций динамики таких психопатологических синдромов, как притупленный аффект, соматическая озабоченность и депрессия, статистически достоверно уменьшавшихся в основной группе, и, напротив, увеличивавшихся в контрольной. Последнее можно также объяснить развитием более выраженных нежелательных эффектов (НЯ) антипсихотиков.

Таким образом, присоединение к антипсихотической терапии Пантогама актив потенцирует и дополняет терапевтическое влияние на основные

проявления первичных негативных расстройств (аналогичные данные получены при анализе результатов оценки состояния пациентов по шкале BPRS [19] (рис. 5), а также уменьшает вероятность возникновения и выраженность вторичных негативных расстройств (нейролептической депрессии – пункты «бедность экспрессивных жестов», «снижение либидо», «дефицит внимания» и др., а также когнитивных нарушений). О нейролептическом генезе последних свидетельствуют результаты оценки состояния больных по шкалам HDRS [49], ESRS [50], UKU [51] и когнитивных тестов (см. далее).

Динамика когнитивных функций у пациентов двух групп свидетельствует о более выраженном положительном эффекте терапии с применением Пантогама актив (табл. 4). Монотерапия антипсихотиками (контрольная группа) на уровне тенденции, но не достоверно, улучшает когнитивные функции, либо, напротив, незначительно ухудшает их.

### Переносимость терапии

В ходе исследования получены достоверные данные о способности Пантогама актив предупреждать развитие и нивелировать симптомы депрессии (рис. 6): средний балл по шкале HDRS в основной группе уменьшается на 45,4 % против увеличения на 5,3 % в контрольной.

Дополнительным эффектом Пантогама актив явилось достоверное снижение выраженности развивающихся экстрапирамидных расстройств (рис. 7).

Спектр НЯ в обеих группах был сходен (рис. 8). При этом выраженность их в основной группе на всем протяжении исследования и на момент его окончания была достоверно меньше ( $p < 0,01$ ). В основной группе в первые 4–8 недель терапии

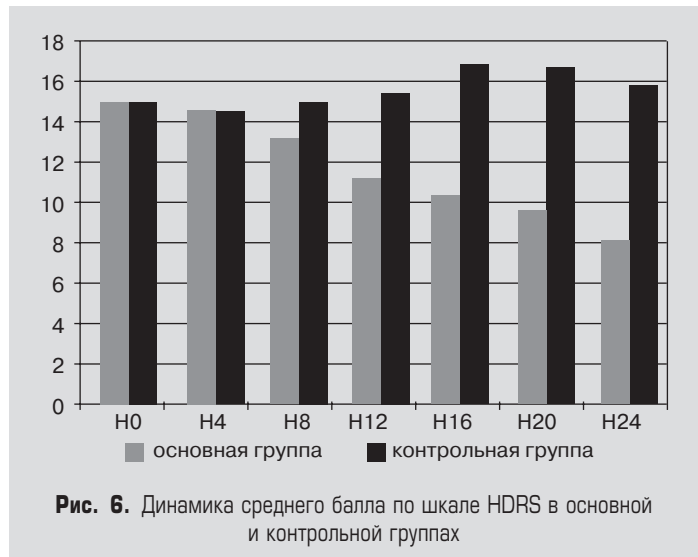


**Рис. 4.** Влияние комплексной терапии, включающей Пантогам актив, на редукцию симптомов по шкале PANSS в основной и контрольной группах



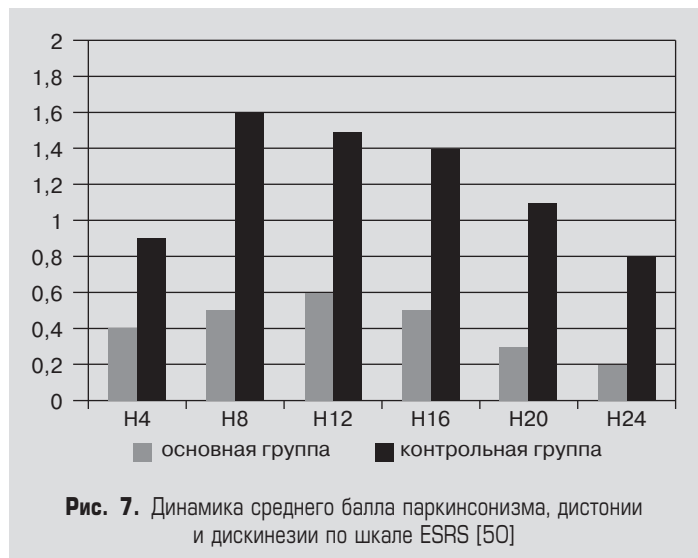
транзиторно наблюдалось лишь одно НЯ (уменьшение продолжительности сна), не отмечавшееся в контрольной группе.

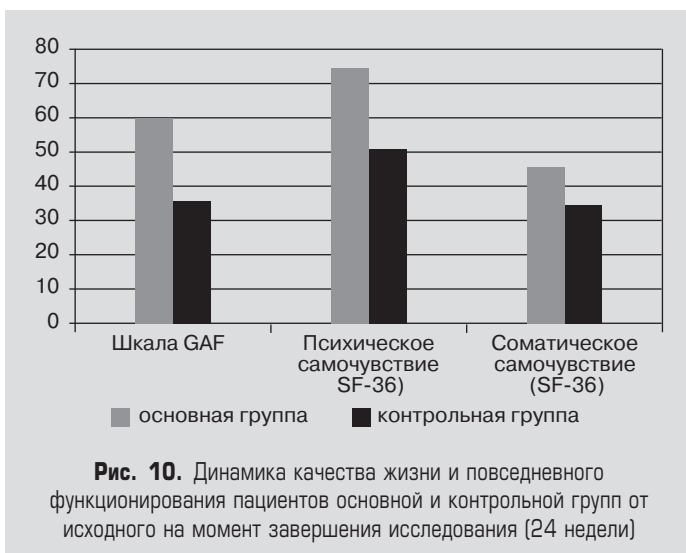
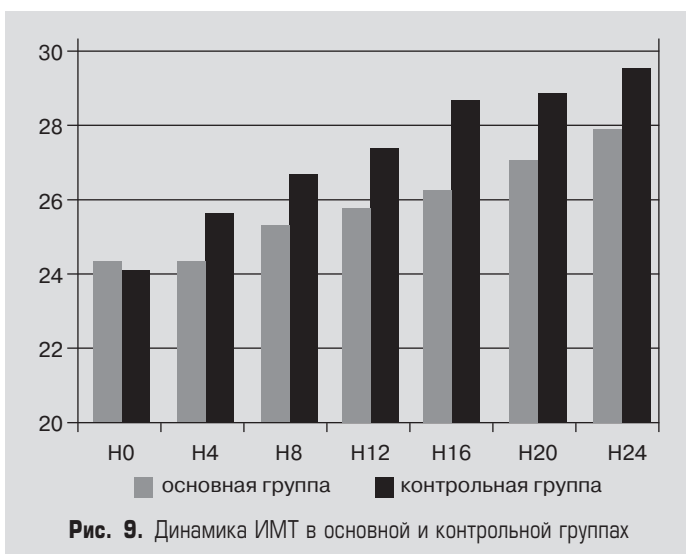
Соматическое состояние и основные гемодинамические показатели пациентов оставались стабильными за исключением индекса массы тела (рис. 9) и уровня глюкозы в крови, однако к концу терапии наметилась тенденция к меньшему отрицательному влиянию терапии в основной группе на эти параметры.



**Таблица 4.** Динамика показателей когнитивных функций пациентов основной и контрольных групп

Тест	Основная группа		Контрольная группа	
	Н0	Н24	Н0	Н24
Беглость речевых ответов [52]				
Правильные слова (категорийная часть), шт	11	15	9	10
Правильные слова (буквенная часть), шт	7	9	7	7
Повторяющиеся слова (категорийная часть), шт	3	4	3	4
Повторяющиеся слова (буквенная часть), шт	2	1	1	2
Искажения (категорийная часть), шт	3	1	4	1
Искажения (буквенная часть), шт	2	2	2	2
Струп [53]				
Время выполнения 1 части, с	82	73	85	91
Время выполнения 2 части, с	98	82	101	103
Число ошибок	9	5	8	9





## Оценка социального функционирования и качество жизни

Оценка качества повседневного функционирования больного (шкала GAF [54]) и качества жизни пациента (опросник SF-36 [55]) достоверно свидетельствует о превосходстве комбинированной терапии атипичными антипсихотиками с Пантогамом актив над монотерапией атипичными нейролептиками (рис. 10). Повседневное функционирование пациентов в основной группе улучшается на 60,8 % исходного против 35 % в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), психическое самочувствие по оценке больного – на 73,9 против 49,5 % ( $p < 0,01$ ), соматическое – на 46,4 против 34,4 %.

## Обсуждение

Результаты проведенного открытого сравнительного исследования согласуются с данными близкого по дизайну изучения эффективности присоединения Пантогама актив к поддерживающей терапии больных шизофренией типичными антипсихотиками [56], указывающими на преимущество комбинированной терапии.

Результаты исследований позволяют предположить, что действие Пантогама актив реализуется не только через ГАМК-ергические механизмы D- и L- изомеров гопантеновой кислоты, но и путем модулирующего влияния на D2-дофаминовые рецепторы L-изомера гопантеновой кислоты [43].

Ограничением настоящего исследования можно считать использование в качестве основной терапии гетерогенных по фармакодинамическим и фармакокинетическим свойствам атипичных антипсихотиков, а не одного препарата сравнения, а также открытый

дизайн сравнительного исследования без рандомизированного распределения больных в основную и контрольную группы. Несмотря на отсутствие рандомизации отметим, что группы не различались по основным клиничко-демографическим показателям и применяемым антипсихотическим препаратам. Кроме того, в исследовании не было четкого разделения первичной и вторичной негативной симптоматики, и более существенная редукция депрессивной и экстрапирамидной симптоматики в группе комбинированной терапии свидетельствует в пользу преимущественного влияния Пантогама актив на вторичные негативные симптомы. Нельзя исключить также, что на результаты терапии могло повлиять изменение дозы антипсихотического препарата в процессе лечения, а также не совсем корректная оценка депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона, которая не валидизирована для оценки симптомов депрессии у больных шизофренией. С учетом сказанного для подтверждения возможного воздействия D, L-гопантеновой кислоты на негативные расстройства, в особенности на первичную негативную симптома-

тику, необходимо проведение дополнительных рандомизированных клинических исследований с более строгим методологическим дизайном и контролем влияния вторичных негативных симптомов и других факторов, искажающих эффект терапии.

## Заключение

В ходе исследования установлено, что присоединение D, L-гопантеновой кислоты (препарат Пантогам актив в средней дозе 1200–1800 мг/сут, двукратный прием в первую половину дня) антипсихотической терапии шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств, достоверно способствует уменьшению тяжести большинства негативных симптомов, а также экстрапирамидных расстройств и хорошо переносится больными. Таким образом, включение препарата в схему длительной терапии способствует повышению ее эффективности и переносимости и позволяет достичь достоверно более значимого улучшения социального функционирования и качества жизни больных шизофренией.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 10. – С. 646.
2. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Капилетти С.Г. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике/ под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Научно-политическая мысль, 2012. – С. 11–61.
3. Bodkin J.A., Siris S.G., Bermanzohn P.C. et al. Double-blind, placebo-controlled, multicenter trial of selegiline augmentation of antipsychotic medication to treat negative symptoms in outpatients with schizophrenia // Am J Psychiatry. – 2005. – № 162. – P. 388–390.
4. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // N Engl J Med. – 2005. – № 353 (12). – P. 1209–1223.
5. Meisenzahl E.M., Scheuerecker J., Zipse M. et al. Effects of treatment with the atypical neuroleptic quetiapine on working memory function: a functional MRI follow-up investigation // Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. – 2006. – № 256 (8). – P. 522–531.
6. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю. Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией // Качественная клиническая практика. – 2011. – № 1. – С. 51–57.
7. Бомов П.О. Дефицитарные расстройства у больных шизофренией с дебютом в позднем возрасте (клинико-нейропсихологический и реабилитационный аспекты). Дисс. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2007.
8. Воробьев В.Ю. Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств). Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1988.
9. Морозова М.А., Бенишвили А.Г., Бурминский Д.С. Шизофренический дефект как терапевтическая мишень // Психиатрия. – 2008. – № 3. – С. 13–20.
10. Мосолов С.Н., Кабанов С.О., Сулимов Г.Ю. Коррекция нейрокognитивного дефицита у больных шизофренией при длительной антипсихотической терапии // Новые достижения в терапии психических заболеваний / под ред. С.Н. Мосолова. – М., 2002. – С. 110–126.
11. Andreasen N.C., Carpenter W.T., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus // Am J Psychiatry. – 2005. – № 162. – P. 441–449.
12. Juckel G., de Bartolomeis A., Gorwood Ph. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2014. – № 10. – P. 1867–1878.
13. Mosolov S., Potapov A.V., Ushakov U.V., Shafarenko A.A., Kostyukova A.B. Design and validation of standardized clinical and functional remission criteria in schizophrenia // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2014. – Vol. 10. – P. 167–181.
14. Mosolov S.N., Potapov A.V., Ushakov U.V. Remission in schizophrenia: results of cross-sectional with 6-month follow-up period and 1-year observational therapeutic studies in an outpatient population // Annals of General Psychiatry. – 2012. – Vol. 11. – P. 1–12.
15. Медведев В.Э. Лечение шизофрении современными атипичными антипсихотическими препаратами: учебно-методическое пособие по специальности «Психиатрия». – М., 2014.
16. Медведев В.Э. Негативные расстройства: понятие и терапия // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2011. – № 6. – С. 16–21.
17. Снедков Е.В. Атипичные антипсихотики: поиск решения старых и новых проблем. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – № 4. – С. 45–50.
18. Buchanan R.W. Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview // Schizophrenia Bulletin. – 2007. – № 4. – P. 1013–1022.
1. Mosolov S.N. Sovremennaya antipsikhoticheskaya farmakoterapiya shizofrenii // Russkii meditsinskii zhurnal. – 2004. – № 10. – S. 646.
2. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Kapiletti S.G. Antipsikhoticheskaya farmakoterapiya shizofrenii: ot nauchnykh dannykh k klinicheskim rekomendatsiyam // Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv. Dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike/ pod red. S.N. Mosolova. – M.: Nauchno-politicheskaya mysl', 2012. – S. 11–61.
3. Bodkin J.A., Siris S.G., Bermanzohn P.C. et al. Double-blind, placebo-controlled, multicenter trial of selegiline augmentation of antipsychotic medication to treat negative symptoms in outpatients with schizophrenia // Am J Psychiatry. – 2005. – № 162. – P. 388–390.
4. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // N Engl J Med. – 2005. – № 353 (12). – P. 1209–1223.
5. Meisenzahl E.M., Scheuerecker J., Zipse M. et al. Effects of treatment with the atypical neuroleptic quetiapine on working memory function: a functional MRI follow-up investigation // Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. – 2006. – № 256 (8). – P. 522–531.
6. Belousov Yu.B., Zyryanov S.K., Belousov D.Yu. Farmakoeconomicheskaya effektivnost' atipichnykh antipsikhotikov u bol'nykh shizofreniei // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. – 2011. – № 1. – S. 51–57.
7. Bmov P.O. Defitsitarnye rasstroistva u bol'nykh shizofreniei s debyutom v pozdnem vozraste (kliniko-neiropsikhologicheskii i reabilitatsionnyi aspekty). Diss....kand. med. nauk. – Orenburg, 2007.
8. Vorob'ev V.Yu. Shizofrenicheskii defekt (na modeli shizofrenii, protekayushchei s preobladaniem negativnykh rasstroistv). Disc. ... d-ra med. nauk. – M., 1988.
9. Morozova M.A., Benishvili A.G., Burminskii D.S. Shizofrenicheskii defekt kak terapevticheskaya misha' // Psikhiaetriya. – 2008. – № 3. – S. 13–20.
10. Mosolov S.N., Kabanov S.O., Sulimov G.Yu. Korrektsiya neirokognitivnogo defitsita u bol'nykh shizofreniei pri dritel'noi antipsikhoticheskoi terapii // Novye dostizheniya v terapii psikhicheskikh zabolevanii / pod red. S.N. Mosolova. – M., 2002. – S. 110–126.
11. Andreasen N.C., Carpenter W.T., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus // Am J Psychiatry. – 2005. – № 162. – P. 441–449.
12. Juckel G., de Bartolomeis A., Gorwood Ph. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2014. – № 10. – P. 1867–1878.
13. Mosolov S., Potapov A.V., Ushakov U.V., Shafarenko A.A., Kostyukova A.B. Design and validation of standardized clinical and functional remission criteria in schizophrenia // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2014. – Vol. 10. – P. 167–181.
14. Mosolov S.N., Potapov A.V., Ushakov U.V. Remission in schizophrenia: results of cross-sectional with 6-month follow-up period and 1-year observational therapeutic studies in an outpatient population // Annals of General Psychiatry. – 2012. – Vol. 11. – P. 1–12.
15. Medvedev V.E. Lechenie shizofrenii sovremennymi atipichnymi antipsikhoticheskimi preparatami: uchebno-metodicheskoe posobie po spetsial'nosti «Psikhiaetriya». – M., 2014.
16. Medvedev V.E. Negativnye rasstroistva: ponyatie i terapiya // Psikhiaetriya i psikhofarmakoterapiya. – 2011. – № 6. – С. 16–21.
17. Snedkov E.V. Atipichnye antipsikhotiki: poisk resheniya starykh i novykh problem. // Psikhiaetriya i psikhofarmakoterapiya. – 2006. – № 4. – S. 45–50.
18. Buchanan R.W. Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview // Schizophrenia Bulletin. – 2007. – № 4. – P. 1013–1022.



19. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. – М.: Новый цвет, 2001.
20. Arango C., Buchanan R.W., Kirkpatrick B., Carpenter W.T. The deficit syndrome in schizophrenia: implications for the treatment of negative symptoms // *Eur Psychiatry*. – 2004. – № 19. – P. 21–26.
21. Goldberg S.C. Negative and deficit symptoms in schizophrenia do respond to neuroleptics // *Schizophr Bull.* – 1985. – № 11. – P. 453–456.
22. Stip E. Cognition, schizophrenia and the effect of antipsychotics // *Encephale*. – 2006. – № 32 (3 Pt 1). – P. 341–350.
23. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства. – М., 2002. – 604 с.
24. Rosenheck R.A. Effectiveness vs. efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator // *Psychiatr Serv.* – 2005. – № 56. – P. 85–92.
25. Ananth J., Parameswaran S., Gunatilake S., et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs // *J Clin Psychiatry*. – 2004. – № 65 (4). – P. 464–470.
26. Цыганков Б.Д., Агасарян Э.Т. Анализ эффективности и безопасности современных и классических антипсихотических препаратов // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2010. – № 9. – С. 64–70.
27. Rosenheck R.A. Effectiveness vs. efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator // *Psychiatr Serv.* – 2005. – № 56. – P. 85–92.
28. Ananth J., Parameswaran S., Gunatilake S., et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs // *J Clin Psychiatry*. – 2004. – № 65 (4). – P. 464–470.
29. Rosenheck R.A. Effectiveness vs. efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator // *Psychiatr Serv.* – 2005. – № 56. – P. 85–92.
30. Ananth J., Parameswaran S., Gunatilake S. et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs // *J Clin Psychiatry*. – 2004. – № 65 (4). – P. 464–470.
31. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2010. – Т. 110, № 6. – С. 4–11.
32. Alphas L. An industry perspective on the NIMH consensus statement on negative symptoms // *Schizophr Bull.* – 2006. – № 32. – P. 225–230.
33. Lieberman J.A. Dopamine partial agonists: a new class of antipsychotic // *CNS Drugs*. – 2005. – № 18 (4). – P. 251–267.
34. Карлсон А., Лекрубье И. Дофаминовая теория патогенеза шизофрении: руководство для врачей / под ред. С.Н. Мосолова. – Лондон, 2004.
35. Дэвис Дж.М. Шизофрения: выбор антипсихотической терапии // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2006. – № 3. – С. 77–80.
36. Попов М.Ю. Адьювантная терапия параноидной шизофрении: оптимизация клинического действия галоперидола. Автореф. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2012. – 49 с.
37. Сыропятов О.Г. Современное лечение шизофрении // *Нейронауки (UA)*. – 2007. – № 2. – С. ...
38. Катунина Е.А., Мальхина Е.А., Аванесова О.В. и др. Применение Пантогама актив в комплексном лечении дистонических гиперкинезов.
39. Концевой В.А., Ротштейн В.Г., Богдан М.Н. и др. Пантогам в повседневной психиатрической практике // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2007. – № 12. – С. 34–39.
40. Джуга Н.П. и др. Влияние гопантеновой кислоты и глицина на эффективность галоперидола при терапии пациентов с параноидной шизофренией // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2012. – № 2. – С. 23–29.
41. Медведев В.Э. Ноотропные препараты и нейропротекторы в лечении психических расстройств: учебно-методическое пособие по специальности «Психиатрия». – М.: Российский университет дружбы народов, Медицинский институт, Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии, 2015.
42. Попов М.Ю. Адьювантная терапия параноидной шизофрении: оптимизация клинического действия галоперидола. Автореф. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2012 – 49 с.
43. Ковалев Г.И., Старикова Н.А. Пантогам актив: механизм фармакологического действия // *Русский медицинский журнал*. – 2010. – № 21. – С. 2–4.
44. Сухотина Н.К. Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств // *Медлайн экспресс*. – 2006. – № 4 (187). – С. 44–45.
45. Канаева Л.С., Вазагаева Т.И., Ястребова В.В. Перспективы применения препарата Пантогам актив у больных с астеническими расстройствами // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2009. – № 6. – С. 34–39.
46. Дума С.Н. Оценка клинической эффективности нейропротекторов, влияющих на систему гамма-аминомасляной кислоты, при лечении когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадий // *Фарматека*. – 2010. – № 15. – С. 96–100.
47. Собенникова В.В. и др. Сравнительная оценка эффективности препарата Пантогам актив в терапии когнитивных расстройств // *Психиатрия*. – 2010. – № 5. – С. 41–46.
48. Медведев В.Э., Израэлян А.Ю., Гушанская Е.В., Фролова В.И. Оптимизация терапии негативных расстройств при шизофрении ратсематом гопантеновой кислоты // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2013. – Т. 15, № 6. – С. 30–37.
49. Hamilton M. A rating scale for depression // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 1960. – № 23. – P. 56–62.
50. Chouinard G., Ross-Chouinard A., Annable L. et al. Extrapyramidal Rating Scale // *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. – 1980. – № 7. – P. 233–239.
51. Lingjarde O., Ahlfors U.G., Bech P. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating // *Acta Psychiatr Scand.* – 1987. – № 334 (suppl.). – P. 1–100.
19. Mosolov S.N. Shkaly psikhometricheskoi otsenki simptomatiki shizofrenii i kontseptsiya pozitivnykh i negativnykh rasstroistv. – M.: Novyi tsvet, 2001.
20. Arango C., Buchanan R.W., Kirkpatrick B., Carpenter W.T. The deficit syndrome in schizophrenia: implications for the treatment of negative symptoms // *Eur Psychiatry*. – 2004. – № 19. – P. 21–26.
21. Goldberg S.C. Negative and deficit symptoms in schizophrenia do respond to neuroleptics // *Schizophr Bull.* – 1985. – № 11. – P. 453–456.
22. Stip E. Cognition, schizophrenia and the effect of antipsychotics // *Encephale*. – 2006. – № 32 (3 Pt 1). – P. 341–350.
23. Shtok V.N., Ivanova-Smolenskaya I.A., Levin O.S. Ekstrapiramidnye rasstroistva. – M., 2002. – 604 s.
24. Rosenheck R.A. Effectiveness vs. efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator // *Psychiatr Serv.* – 2005. – № 56. – P. 85–92.
25. Ananth J., Parameswaran S., Gunatilake S., et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs // *J Clin Psychiatry*. – 2004. – № 65 (4). – P. 464–470.
26. Tsygankov B.D., Agasaryan E.T. Analiz effektivnosti i bezopasnosti sovremennykh i klassicheskikh antipsikhoticheskikh preparatov // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2010. – № 9. – S. 64–70.
27. Rosenheck R.A. Effectiveness vs. efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator // *Psychiatr Serv.* – 2005. – № 56. – P. 85–92.
28. Ananth J., Parameswaran S., Gunatilake S., et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs // *J Clin Psychiatry*. – 2004. – № 65 (4). – P. 464–470.
29. Rosenheck R.A. Effectiveness vs. efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator // *Psychiatr Serv.* – 2005. – № 56. – P. 85–92.
30. Ananth J., Parameswaran S., Gunatilake S. et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs // *J Clin Psychiatry*. – 2004. – № 65 (4). – P. 464–470.
31. Mosolov S.N. Nekotorye aktual'nye teoreticheskie problemy diagnostiki, klassifikatsii, neirobiologii i terapii shizofrenii: sravnenie zarubezhnogo i otechestvennogo podkhodov // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2010. – T. 110, № 6. – S. 4–11.
32. Alphas L. An industry perspective on the NIMH consensus statement on negative symptoms // *Schizophr Bull.* – 2006. – № 32. – P. 225–230.
33. Lieberman J.A. Dopamine partial agonists: a new class of antipsychotic // *CNS Drugs*. – 2005. – № 18 (4). – P. 251–267.
34. Karlson A., Lekrub'ie I. Dofaminovaya teoriya patogeneza shizofrenii: rukovodstvo dlya vrachei / pod red. S.N. Mosolova. – London, 2004.
35. Devis Dzh.M. Shizofreniya: vybor antipsikhoticheskoi terapii // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. – 2006. – № 3. – S. 77–80.
36. Popov M.Yu. Adiyuvantnaya terapiya paranoidnoi shizofrenii: optimizatsiya klinicheskogo deistviya galoperidola. Avtoref. ... d-ra med. nauk. – SPb., 2012. – 49 s.
37. Syropyatov O.G. Sovremennoe lechenie shizofrenii // *Neironauki (UA)*. – 2007. – № 2. – S. ...
38. Katunina E.A., Malykhina E.A., Avanesova O.V. i dr. Primeneniye Pantogama aktiv v kompleksnom lechenii distonicheskikh giperkinezov.
39. Kontsevoi V.A., Rotshtein V.G., Bogdan M.N. i dr. Pantogam v povsednevnoi psikiatricheskoi praktike // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2007. – № 12. – S. 34–39.
40. Dzhuga N.P. i dr. Vliyaniye gopantenovoi kisloty i glitsina na effektivnost' galoperidola pri terapii patsientov s paranoidnoi shizofreniei // *Psikiatriya i psikhofarmakoterapiya*. – 2012. – № 2. – S. 23–29.
41. Medvedev V.E. Nootropnye preparaty i neiroprotektory v lechenii psikhicheskikh rasstroistv. Uchebno-metodicheskoe posobie po spetsial'nosti «Psikiatriya». – M.: Rossiiskii universitet druzhby narodov, Meditsinskii institut, Kafedra psikiatrii, psikhoterapii i psikhosomaticheskoi patologii, 2015.
42. Popov M.Yu. Adiyuvantnaya terapiya paranoidnoi shizofrenii: optimizatsiya klinicheskogo deistviya galoperidola. Avtoref. ... d-ra med. nauk. – SPb., 2012 – 49 s.
43. Kovalev G.I., Starikova N.A. Pantogam aktiv: mekhanizm farmakologicheskogo deistviya // *Russkii meditsinskii zhurnal*. – 2010. – № 21. – S. 2–4.
44. Sukhotina N.K. Pantogam kak sredstvo lecheniya pogranichnykh nervno-psikhicheskikh rasstroistv // *Medlain ekspress*. – 2006. – № 4 (187). – S. 44–45.
45. Kanaeva L.S., Vazagaeva T.I., Yastrebova V.V. Perspektivy primeneniya preparata Pantogam aktiv u bol'nykh s astenicheskimi rasstroistvami // *Psikiatriya i psikhofarmakoterapiya*. – 2009. – № 6. – S. 34–39.
46. Duma S.N. Otsenka klinicheskoi effektivnosti neiroprotektorov, vliyayushchikh na sistemu gamma-aminomaslyanoi kisloty, pri lechenii kognitivnykh rasstroistv u patsientov s distsirkulyatornoi entsefalopatiei I-II stadii // *Farmateka*. – 2010. – № 15. – S. 96–100.
47. Sobennikova V.V. i dr. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti preparata Pantogam aktiv v terapii kognitivnykh rasstroistv // *Psikiatriya*. – 2010. – № 5. – S. 41–46.
48. Medvedev V.E., Israelyan A.Yu., Gushanskaya E.V., Frolova V.I. Optimizatsiya terapii negativnykh rasstroistv pri shizofrenii ratsematom gopantenovoi kisloty // *Psikiatriya i psikhofarmakoterapiya*. – 2013. – T. 15, № 6. – S. 30–37.
49. Hamilton M. A rating scale for depression // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 1960. – № 23. – P. 56–62.
50. Chouinard G., Ross-Chouinard A., Annable L. et al. Extrapyramidal Rating Scale // *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. – 1980. – № 7. – P. 233–239.
51. Lingjarde O., Ahlfors U.G., Bech P. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating // *Acta Psychiatr Scand.* – 1987. – № 334 (suppl.). – P. 1–100.

52. Lezak M.D. Neuropsychological assessment. – Oxford [Oxfordshire]: Oxford University Press, 1995.
53. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions // Journal of Experimental Psychology. – 1935. – № 18 (6). – P. 643–662. DOI: 10.1037/h0054651
54. Endicott J., Spitzer R.L., Fleiss J.L., Cohen J. The global assessment scale: a procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance // Arch Gen Psychiatry. – 1976. – № 33. – P. 766–776.
55. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. – Boston, Mass: The Health Institute, New England Medical Center, 1993.
56. Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Тер-Израэлян А.Ю. Аугментация антипсихотической терапии при шизофрении рацематом гопантеновой кислоты // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 8–1. – С. 28–34.
52. Lezak M.D. Neuropsychological assessment. – Oxford [Oxfordshire]: Oxford University Press, 1995.
53. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions // Journal of Experimental Psychology. – 1935. – № 18 (6). – P. 643–662. DOI: 10.1037/h0054651
54. Endicott J., Spitzer R.L., Fleiss J.L., Cohen J. The global assessment scale: a procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance // Arch Gen Psychiatry. – 1976. – № 33. – P. 766–776.
55. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. – Boston, Mass: The Health Institute, New England Medical Center, 1993.
56. Medvedev V.E., Frolova V.I., Gushanskaya E.V., Ter-Israelyan A.Yu. Augmentatsiya antipsikhoticheskoj terapii pri shizofrenii ratsematom gopantenovoi kisloty // Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2015. – T. 115, № 8–1. – S. 28–34.

## Adjuvant therapy of negative and cognitive disorders in schizophrenia with racemate of gopantenic acid

V.E. Medvedev<sup>1</sup>, V.I. Frolova<sup>1</sup>, A.Yu. Ter-Israelyan<sup>1, 2</sup>, E.V. Gushanskaya<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology RUDN University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Psychiatric Hospital № 13, Moscow, Russia

### SUMMARY

Nowadays efficacy of antipsychotic treatment of negative disorders in schizophrenia is often appreciated as insufficient. It causes the search for new drugs or drugs combination for increase of tolerability and efficacy of antipsychotic.

In naturalistic study of augmentation with gopantenic acid (Pantogam Aktiv, 1200–1800 mg daily) treatment of schizophrenia patients with negative disorders there was statistically significant reduction of total score on CGI-S (–13,7 % vs. –9,6 %,  $p < 0,05$ ), PANSS (–25,3 % vs –20 %,  $p < 0,05$ ) and BPRS. Dynamics of cognitive functions in patients of both group ( $p < 0,01$ ), show greater positive effect in Pantogam Aktiv group. Pantogam active prevents or diminishes symptoms of neuroleptic depression (45,4 % HDRS total score reduction in the main group vs 5,3 % increase in control group). Using Pantogam Aktiv in treatment regimen of negative disorders decreases extrapyramidal disorders. Everyday functioning of patients (GAF scale) in the main group improves on 60,8 % vs 35 % in control group ( $p < 0,01$ ), mental state (SF-36) improves on 73,9 % vs 49,5 % ( $p < 0,01$ ), physical state improves on 46,4 % vs 34,4 %.

Conclusion. Inclusion of D, L-gopantenic acid (Pantogam Aktiv) in treatment of negative symptoms of schizophrenia increases efficacy and tolerability of combined therapy, improves quality of life from the patient's and doctor's point of view.

**KEY WORDS:** negative disorders, cognitive disorders, schizophrenia, Pantogam Aktiv, gopantenic acid, tolerability of neuroleptic treatment

**CONTACT:** melkorcard@mail.ru