

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#1 ЯНВАРЬ-ФЕВРАЛЬ 2021 Г.



## ФАРМАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Крем "Финотерб"  
при лечении  
грибковых заболеваний кожи

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Новые технологии в лечение  
гидроцеле у взрослых  
и детей

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Нужно ли развивать  
фито-рынок Казахстана?

## ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

*Ziziphora clinopodioides lam.*  
Перспективті дәрілік түрінің  
ерекшеліктері және таралуы

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Публикация научной статьи\*  
(объемом до 10 страниц) - **15 000 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на обложке - **70 349 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на внутренних страницах - **64 629 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов в формате  
социальной рекламы (коллаж) - **29 900 ТЕНГЕ**

Примечание: \*за каждую страницу свыше 10 страниц,  
доплата 1000 тенге за страницу



# Ежемесячный журнал о рынке лекарственных средств и медицинских изделий

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств  
и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

## Редакционный совет

А.И. Гри-зодуб (Украина)  
Д.В. Гринь-ко (Беларусь)  
А.З. Зурди-нов (Кыргызстан)  
Калиева Ш. С. (Казахстан)  
И.Р. Кулма-гамбетов (Казахстан)  
В.Н. Лок-шин (Казахстан)  
М.К. Маме-дов (Азербайджан)  
Т.С. Нурго-жин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Д.А. Сычѐв (Россия)  
Елена Л. Хараб (США)

## Редакционная коллегия

Н.Т. Алдиярова  
А.Е. Гуляев  
П.Н. Дерябин  
М.И. Дурманова  
Х.И. Итжанова  
Ж.А. Сатыбалдиева  
З.Б. Сахипова  
Е.Л. Степкина  
А.У. Тулегенова

## Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,  
тел.: +7 (727) 273 03 73,  
+7 (747) 373 16 17 (WhatsApp).  
E-mail: pharmkaz@dari.kz;  
веб-ресурс: www.pharmkaz.kz.

## Территория распространения

Казахстан, Россия, Украина,  
Узбекистан, Кыргызстан,  
Беларусь, Азербайджан,  
Латвия, Литва,  
Пакистан, Турция

Журнал зарегистрирован  
Министерством культуры,  
информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.

Свидетельство об учетной регистрации  
№3719-Ж от 19.03.2003 г.

Контактные телефоны:

+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17.

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности (приказ Комитета от 10.07.12 г., №1082), индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки elibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ФАРМАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

А.Я. Утепова, З.Н. Досумбекова. Ауыз қуысы шырышты қабығының герпестік зақымдануы бар науқастарды кешенді емдеуді ацикловир, медовир қолдану.....	4
А.М. Оспанова. Крем "Финотерб" при лечении грибковых заболеваний кожи.....	6
С.Ж. Серикбаева, Н.Ж. Орманов. Влияние гирудотерапии на вегетативные нарушения после перенесенной коронавирусной инфекции.....	8
А.Ю. Толстикова, С.З. Ешимбетова. Проблема зависимости от синтетических наркотиков и современные подходы к психофармакотерапии.....	12

### ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ

А.Нургалиева, А.Е. Ерлан, А.М. Бабашев, Г.Асан. Теоретические основы адаптации студентов К учебным нагрузкам посредством гипоксических тренировок.....	16
--	----

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

С.З.Ешимбетова, А.Ю.Толстикова. Комплексное лечение резистентной формы шизофрении, преимущественно, с негативными симптомами.....	20
С.И. Ибрагимова, Г.А. Джунусбекова, Г.О. Нускабаева. Распространенность предиабета у лиц с ожирением.....	25
А.Г. Исаева, Л.Ш. Касенова, Л.Д. Бекжанова, А.М. Абдукалыков, З.М. Аташова, Н.М. Аскарлова. Проблемы сочетания туберкулеза органов дыхания с муковисцидозом.....	28
С.Ж. Серикбаева, Н.Ж. Орманов. Нейрореабилитация гирудотерапией когнитивных нарушений после перенесенной коронавирусной инфекции.....	31
Қ.Р. КҮНЕШОВ, Ш.М. СЕЙДИНОВ, Е.А. ПЕРНЕБЕКОВ. Новые технологии в лечение гидроцеле у взрослых и детей.....	36
Қ.Р. КҮНЕШОВ, Ш.М. СЕЙДИНОВ, Ж.И. БАЙТҰРСЫНОВ. Гидроцеле науқастарындағы склеротерапия.....	39
Е.Ғ. САРУАРОВ, Г.О. НУСКАБАЕВА, К.С. БАБАЕВА, К.С. ИДРИСОВ. Жүрек-қан тамыр ауруларын анықтау үшін қолданылатын негізгі шкалалардың қауіптілік көрсеткішін анықтаудағы сенімділігі.....	44
Р.С. Кузденбаева. Симптоматический эритроцитоз.....	46
С.Ж. Серикбаева, Г.С. Кайшибаева, Г.Б. Абасова. Влияние гирудотерапии на инсомнические нарушения после перенесенной коронавирусной инфекции.....	48

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

- А.Я. Утепова, Ш.М. Атенова. Распространенность кариеса зубов у детей и проведение образовательной программы профилактики среди дошкольников и школьников младших классов..... 55
- Ә.Р. Жақсылық, Л.К. Көшербаева. Алғашқы медициналық-санитарлық көмек ұйымындағы орта медициналық персоналдың кадрлық әлеуетін жоспарлау..... 52
- К.Н. Дюсупова, Ж.Т. Уап, В.Б. Камхен. Состояние психического здоровья медицинских работников (на примере восточно-казахстанского областного специализированного медицинского центра)..... 58
- Г. Б. Нуралиев, А. А. Бабаева. Нужно ли развивать фито-рынок Казахстана?..... 62
- Ж.А. АМАНТАЕВА, Л.К. КОШЕРБАЕВА. Медициналық қ көмектің сапасын жетілдіру мақсатында алғашқы медициналық-санитарлық көмек ұйымдарында пациенттердің шағымдарын басқару..... 65

### ОЦЕНКА ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

- А.Мынбай, У.С.Кемельбеков, А.Т.Олжабай. Исследование материалов защитного комплекта от особо опасных инфекций тип I-IV на пропускание атомосферных аэрозолей и пыли на анализаторе частиц и методом микроскопии..... 70

### ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

- К.Г. Гафурова, К.К. Кожанова, Б.Г. Махатова, С.Е. Момбеков. Жоңғар сиырқұйрығын (*Verbascum Songaricum Schrenk*) дәрілік шикізат ретінде пайдалану перспективалары..... 78
- А.А. Анарбек, А.Т. Мамурова, Н.З. Ахтаева, С.Т. Назарбекова, А.Б. Ахметова, Л.Н. Киекбаева, Л.К. Бекбаева, А.С. Нурмаханова, А.С. Сейлхан, Н.М. Ибишева. *Ziziphora clinopodioides lam.* Перспективті дәрілік түрінің ерекшеліктері және таралуы..... 80
- А.Т. Мамурова, А.Т. Исаханова, О.Б. Тлеуберлина, Н.З. Ахтаева, А.Б. Ахметова, Л.Н. Киекбаева, Л.К. Бекбаева, А.С. Сейлхан, Б.Б. Осмонали, А.Ж. Темірбай. Қырғыз Алатауы өсімдік жамылғысында кездесетін дәрілік *Sarparis Spinosa L.* (с. *Herbacea Willd.*) Өсімдігінің морфологиялық және экологиялық ерекшеліктері..... 83
- Г.Б. Әбілжан, Қ.Қ. Қожанова, С.Е. Момбеков. Түктесін сіркеағаш (*Rhus Typhina L.*) Өсімдігінен сұйық экстракт алу технологиясы..... 87

### ЮБИЛЕЙ

- Профессору Алме Боранбековне Шукирбековой – 60!..... 90

УДК: 745.31.28.554

**С.З. ЕШИМБЕТОВА, А.Ю. ТОЛСТИКОВА***Кафедра психиатрии, наркологии и неврологии НУО Казахстанско-Российского медицинского университета, e-mail – ajuvitae@mail.ru*

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМЫ ШИЗОФРЕНИИ, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО, С НЕГАТИВНЫМИ СИМПТОМАМИ

**Резюме:** В статье представлена проблема резистентной шизофрении и негативной симптоматики. В теоретическом и практическом аспекте описаны попытки и возможности современной фармакотерапии преодолеть данный феномен.

**Ключевые слова:** шизофрения, резистентность, терапия, негативные симптомы.

**Шизофрения** – хроническое, рецидивирующее, прогрессирующее и инвалидизирующее психическое расстройство. При этом заболевании обычно преобладают либо позитивные, либо негативные симптомы. В данной работе представлена проблема развития негативной симптоматики при резистентной шизофрении. Нами изучалась эффективность и безопасность терапии церебралом – высокоэффективным натуральным нейрометаболическим, ноотропным препаратом и стимулятором ментальных функций головного мозга в комбинации с атипичным антипсихотическим препаратом оланзапин (ферзапин) в лечении пациентов с резистентной шизофренией, преимущественно, с негативными симптомами.

Выраженность негативной симптоматики, как и признаков когнитивного дефицита не коррелирует с интенсивностью проявлений позитивных симптомов психоза, которые, в отличие от первых, обнаруживают отчетливые флюктуации по мере течения болезни. В то же время замечено, что усиление негативной симптоматики нередко предшествует манифестации психоза [1]. Взаимосвязь между негативными и позитивными проявлениями сомнительна и характерна для шизофрении лишь в ее парадоксальном единстве: число смешанных форм существенно превосходит количество крайних вариантов, как отчетливо негативных, так и ярко позитивных.

Разграничение негативных симптомов и проявлений когнитивного дефицита, играющих важную роль в отношении прогноза течения заболевания, также вызывает ряд трудностей, поскольку они, на первый взгляд являясь ранними симптомами шизофрении, одновременно возникают в начале болезни или даже до ее отчетливого дебюта и сопоставимы по степени своей тяжести. Негативные симптомы прямым образом влияют на ежедневное функционирование больного в области социальных отношений и бытовых навыков. Отметим, что в литературе нейропсихологические показатели соотносятся со способностью выполнять ежедневные функции, а негативные симптомы обычно связывают с вероятностью исполнения этих навыков. Дифференциация негативных симптомов и проявлений когнитивного дефицита, важна в связи с гипотезой о потенциально различном генезе этих расстройств [2].

Существует точка зрения, согласно которой когнитивные расстройства на начальном этапе течения шизофрении, по сути дела, провоцируют возникновение негативной симптоматики. В то же время отдельные авторы полагают, что нарушения когнитивного процесса следует рассматривать как «минус-симптомы» при шизофрении [3].

Пациенты с выраженной негативной симптоматикой, по данным позитронно-эмиссионной томографии, демонстрируют сниженную метаболическую активность в правом полушарии головного мозга, особенно в области височной и фронтальной коры. Кроме того, у больных шизофренией была установлена пониженная нейрональная активность в области мозжечка, что может говорить о снижении связей мозжечка с таламусом и фронтальной корой. Высказывается мысль о компенсаторном механизме подобных изменений при фронтальном дефиците (первичном или вторичном) [4].

Когнитивные и негативные симптомы, хотя и считаются отдельными проявлениями шизофрении, но, вероятно, в реальности имеют общий патогенез. Подобную гипотезу можно вывести исходя из дисфункции таламуса при шизофрении. Анормальная деятельность этой области мозга часто сочетается с когнитивным дефицитом, возможно, из-за влияния на проекцию височной доли. В то же время поражение таламуса может спровоцировать появление негативной симптоматики вследствие влияния на проекцию фронтальной доли. Также допустима гипотеза, говорящая о том, что негативные и когнитивные симптомы при шизофрении имеют различные структурно-функциональные субстраты. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что патология белого вещества мозга по-разному влияет на различные доли мозга в зависимости от нормальной плотности белого вещества. Таким образом, патологические изменения в разных долях мозга могут стать причиной негативных и когнитивных симптомов, но в то же время иметь разный механизм патогенеза. В целом создается впечатление, что негативные и когнитивные симптомы шизофрении — это хотя и связанные между собой, но все же отдельные проявления болезни. Как негативная симптоматика, так и признаки когнитивного дефицита могут быть близкими проявлениями шизофрении. Воз-

можно, они представляют собой результат одного глубинного патологического процесса. В то же время справедливо предположение, что, несмотря на существование общих механизмов патогенеза, это по сути дела две разные характеристики психического расстройства. В ряде исследований была продемонстрирована умеренная взаимосвязь когнитивных нарушений и негативной симптоматики. В клинической практике это особенно заметно во время первого эпизода психоза. Несомненно, что терапия негативной симптоматики или лечение когнитивных нарушений способствуют уменьшению выраженности каждой из этих составляющих особенностей шизофрении [5].

#### **Формы негативных симптомов шизофрении:**

**1. Изменение эмоционального состояния.** На ранних стадиях болезни изменение эмоционального состояния может протекать в виде депрессии, страхов, частой смены настроения, чувства вины. Позже эмоции сглаживаются, происходит снижение эмоциональной чувствительности. Иногда кажется, что у пациента вообще отсутствуют эмоции. Из-за этого с больным становится трудно общаться, вследствие чего он замыкается, уходит от социальных контактов. Усугубляется это часто еще и тем, что пациент перестает понимать и эмоции других людей (формируется феномен алекситимии).

**2. Когнитивное снижение.** Происходят нарушения мышления: пациент не может концентрировать внимание, не способен строить логические заключения и делать выводы. Обращает внимание на незначительные признаки объекта в ущерб основным. Уделяет больше внимания эмоциональному восприятию, чем логическому. Ухудшается память, что вызывает трудности при планировании и принятии решений. Из-за ухудшения процессов мышления проявляются нарушения речи. Она становится бессвязной, медленной, с большим количеством пауз между словами. Порой, пациенты сообщают о «полной пустоте в голове», отсутствии мыслей.

**3. Волевой упадок.** Пациент становится пассивным, безынициативным, вялым, апатичным. Сужается круг интересов больного, исчезает заинтересованность в ранее важных целях.

**4. Расстройство сна.** Пациенты с шизофренией часто страдают расстройствами сна. Это могут быть проблемы с засыпанием, прерванный сон, ночное бодрствование. Усугубление проблем со сном может быть одним из предвестников скорого обострения шизофрении.

**5. Физические синдромы.** Ступор, подергивания конечностями. Критическое снижение или повышение тонуса мышц: постоянная напряженность или расслабленность. Частые головные боли, головокружения. Тошнота и слабость также свойственны шизофрении. Нередки вестибулярные нарушения: походка пациента становится неуверенной, он часто натывается на предметы.

**6. Изменения восприятия.** Звуки могут казаться слишком громкими, реальность размытой (гиперэстезии, дереализационные расстройства). Человек постоянно находится «в себе», зачастую в ущерб восприятия внешнего мира. Замедляется скорость восприятия информации. Пространственные образы отличаются нечеткостью. Это ведет к тревожности и еще большей замкнутости больных шизофренией.

Негативная симптоматика прогрессирует со временем и является отчетливым и стержневым проявлением шизофрении.

**Первичные негативные симптомы шизофрении** – это нарушения, возникшие вследствие протекания самого заболевания.

Это нарушения мышления, восприятия, эмоциональное снижение, соматические и вегетативные расстройства.

**Вторичные негативные симптомы шизофрении** проявляются как результат внешних воздействий. Особенно влияют на их развитие отношение к больному окружающих людей, членов его семьи, побочные действия лекарственных препаратов, долгое пребывание в стационаре. Применение нейролептиков часто способствует развитию вторичной негативной симптоматики при шизофрении. Поэтому в современной медицине они практически заменены лекарствами нового поколения, антипсихотическими препаратами, не вызывающими усиления симптомов шизофрении и купирующими негативные проявления. Несмотря на то, что с момента введения в практику хлорпромазина (аминазина) в 1950-х гг. прошлого столетия, появилось много различных антипсихотиков, но, тем не менее, результаты лечения пациентов с шизофренией еще далеки от удовлетворительных. Это касается тех случаев, когда преобладают негативные симптомы и резистентные формы данного патологического процесса.

В настоящее время нейролептики в зависимости от их фармакологических свойств классифицируют как типичные (препараты 1-го поколения) и атипичные (препараты 2-го поколения). Типичные нейролептики, являющиеся антагонистами центральных D2-рецепторов, эффективны исключительно в лечении позитивных симптомов и оказывают минимальное влияние на негативные. Большинство атипичных антипсихотиков, которые влияют на различные рецепторы в головном мозге, почти так же эффективны, как типичные нейролептики в лечении позитивных симптомов, но могут также позитивно воздействовать на выраженность негативных. Тем не менее, в целом влияние этих препаратов на негативные симптомы недостаточное, ввиду чего эффективность терапии пациентов с преимущественно негативными симптомами ниже, чем с преобладанием позитивных. Таким образом, существует потребность в поиске новых комплексных терапевтических подходов в лечении негативных симптомов при шизофрении.

Церебрал (раствор для приема внутрь, 10 мл., № 20) – способствует улучшению кровоснабжения головного мозга, защищает клетки мозга от старения, способствует улучшению когнитивных функций. Входящие в его состав растительные экстракты и биоактивные вещества в любых условиях поддерживают естественный баланс нутриентов, необходимых для эффективного функционирования нервной ткани.

Церебрал содержит высокий уровень экстракта *Гинкго Билоба*, который является мощным активатором, снабжая кровью головной мозг, улучшает память, концентрацию. Может стимулировать и защищать мозг и слуховые функции.

*Гинкго Билоба* имеет сосудорасширяющие, антиоксидантные, гемодилуционные, тромبوцитарные свойства ингибитора активатора. Улучшает кровообращение, особенно в головном мозге, что и объясняет его влияние на память и умственные способности. Содержит флавоноиды и гинголиды, которые являются мощными антиоксидантами, которые защищают клетки от свободных радикалов. Признано его воздействие при потере памяти, нарушении концентрации, внимания, эмоциональной депрессии, головных болях, головокружении, шумах в ушах, связанных с сосудистой функцией.

*Готу Кола* оказывает положительное влияние на работу голов-



ного мозга, улучшает память, укрепляет стенки сосудов и капилляров, улучшает циркуляцию крови, эффективно восстанавливает целостность кожного покрова, укрепляет иммунитет. *Соевый лецитин* служит основным питательным веществом для нервов. Лецитин составляет 17% периферической нервной системы и 30% мозга. Недостаточное поступление лецитина приводит к раздражительности, усталости, мозговому истощению вплоть до нервного срыва для взрослых и детей. Соевый лецитин особенно, ускоряет окислительные процессы, обеспечивает нормальный обмен жиров, улучшает работу мозга и сердечно-сосудистой системы.

*Гуарана* – тропическое растение, используется как природный психостимулятор, который уменьшает признаки усталости. Содержит множество органических веществ, основное из которых – кофеин, что и обуславливает стимулирующее действие. Гуарана способствует улучшению кровоснабжения мозга. Это способствует улучшению памяти и концентрации внимания.

*Женьшень* в состав которого входят гинзенозиды, обладающие выраженным адаптогенным эффектом, повышающие устойчивость организма к экстремальным воздействиям: острой гипоксии, интенсивным физическим нагрузкам, гиподинамией, гипертермией, рентгеновскому облучению, действию бактериотоксинов. Снимает утомляемость, головную боль, улучшает аппетит, повышает общий тонус.

*L-Аргинин* представляет собой условно незаменимую аминокислоту, выступающую в качестве одного из ключевых элементов, которые принимают участие в процессе обмена веществ, эффективно стимулируя выработку гормона роста. Улучшает коммуникацию между нервными клетками, улучшает кровообращение и доставку кислорода в головной мозг. Это способствует улучшению памяти. Регулирует выработку мелатонина-гормона, отвечающего за сон и эмоциональное состояние. При этом сон становится спокойным и глубоким. Такой сон предотвращает истощение нервных клеток, снижает возбудимость нервной системы, и восстанавливает ее функции.

*L-аспарагиновая кислота* помогает преобразовать углевод в мышечную энергию, а также, является наилучшим поставщиком энергии для центральной нервной системы и мозга.

*Витамин E* – жирорастворимый витамин, избавляет мозговые ткани от токсинов и свободных радикалов, укрепляя стенки капилляров. Борется с дегенеративными изменениями в мозге, сдерживая болезнь Альцгеймера.

*Витамины группы B* – витамины этой группы являются основными участниками любых метаболических процессов, в том числе обмен и синтез углеводов, которые являются главным источником энергии для мозга.

Данные некоторых клинических исследований свидетельствуют о том, что ноотропные препараты эффективны в лечении когнитивных нарушений у пациентов с различными неврологическими и психическими заболеваниями, в частности, болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией, ишемическим и геморрагическим инсультом, черепно-мозговой травмой. В этих исследованиях описаны лица с органическим поражением головного мозга, у которых имели место очевидные структурные изменения в ЦНС. Считается, что терапевтическая эффективность ноотропных препаратов при этих заболеваниях связана с их нейропротекторным эффектом [6]. Шизофрения рассматривается как функциональное расстройство без четкой связи со струк-

турным поражением мозга. Возможно, поэтому клинические исследования по изучению применения церебрала при шизофрении не проводились. Однако благодаря современным методам визуализации головного мозга появляется все больше доказательств того, что негативные симптомы при шизофрении могут быть связаны с определенными патологическими изменениями ЦНС. Вопрос о том, следует ли считать шизофрению нейродегенеративным заболеванием, вызвал активные дискуссии.

**Целью данного исследования** являлось определить, повышает ли церебрал эффективность терапии оланзапином (ферзапином) у пациентов с шизофренией и преимущественно негативными симптомами.

**Методы исследования:** клинико-психопатологический, экспериментально-психологический.

**Дизайн исследования.** Клиническое исследование было сформировано следующим образом: рассматривалось 2 группы пациентов. Их рандомизировали с тем, чтобы назначить церебрал в сочетании с оланзапином (ферзапином). Продолжительность наблюдения для каждого больного составила 8 недель. Кроме того, отбиралась группа пациентов, принимавших терапию только атипичным нейролептиком оланзапином (ферзапином). Пациентам назначали разные дозы оланзапина (ферзапина) (в диапазоне 5-10 мг/сут). Кроме того, пациенты получали 10 мл церебрала два раза в день (20 мг/сут. перед основным приемом пищи (содержимое одной ампулы разбавляли в стакане воды). В исследование включали мужчин и женщин в возрасте от 18 лет и старше, которые соответствовали диагностическим критериям МКБ-X для шизофрении и имели большее количество баллов по подшкале негативных симптомов, чем позитивных, согласно шкале оценки позитивных и негативных симптомов (PANSS). Перед участием в наблюдении все пациенты получали оланзапин (ферзапин) в виде монотерапии. Доза оланзапина (ферзапина) была постоянной, по крайней мере, в течение месяца до начала исследования.

Пациенты с признаками других психических расстройств или те, которые имели клинически значимые симптомы заболевания почек, печени, эндокринной или сердечно-сосудистой системы, были исключены из наблюдения. Лица с тяжелыми заболеваниями сердца, тяжелой артериальной гипертензией, тяжелым обструктивным заболеванием легких, гематологическими и онкологическими патологиями также были исключены. Пациентов включали в исследование только в том случае, если они не получали церебрал в течение 4 месяцев перед его началом. Больных, принимавших другие ноотропные препараты (если они не прекратили прием, по крайней мере, за 4 недели до начала исследования), снотворные средства (за исключением бензодиазепинов короткого действия), препараты, влияющие на кровообращение в головном мозге, и психостимуляторы, не включали в группу наблюдения.

Так, 30 пациентов, получавших церебрал (15 человек), а также, сочетание церебрала и оланзапина (ферзапина) – 15 человек, завершили период наблюдения. Среди них отобрали группу для выявления разницы в 10 баллов по шкале PANSS с 80% мощностью и 5% вероятностью ошибки I типа.

**Клиническая оценка.** Для клинической оценки ответа на лечение церебралом и оланзапином (ферзапином) + церебрал применяли шкалы, представленные далее.

1. PANSS, состоящая из 30 пунктов, предназначена для оценки



наличия/отсутствия и степени тяжести позитивных, негативных симптомов и общих психопатологических признаков шизофрении. Все 30 пунктов оценивались по 7-балльной шкале (1 – отсутствует; 7 – крайне выраженный).

2. Шкала Векслера для оценки памяти (WMS) – шкала для всесторонней оценки слуховой и зрительной памяти у взрослых. Она состоит из нескольких субтестов, которые включают вопросы на осведомленность, ориентировку, психический контроль, логическую память, воспроизведение рядов цифр и парных ассоциаций.

3. Краткая шкала оценки психического состояния (BPRS) состоит из 18 пунктов и позволяет оценить позитивные симптомы, общие психопатологические феномены и аффективные симптомы. Каждый пункт оценивался по 7-балльной шкале (1 – нет; 7 – крайне тяжелый).

Основными оценочными критериями являлись степень изменения оценки негативных симптомов по PANSS и общее количество баллов во время каждого последующего эпизода осмотра. Оценку по BPRS в конце наблюдения применяли в качестве меры вторичного исхода лечения.

**Результаты исследования.** В общей сложности симптомы 30 пациентов соответствовали диагностическим критериям МКБ-X при шизофрении и критериям исследования (преимущественно негативные симптомы). Через 2 недели лечения у пациентов отмечалось значительное уменьшение общего балла по шкале PANSS и оценки негативных симптомов. Баллы продолжали снижаться в течение 8 недель исследования. Во время каждого интервью выявлено значительное снижение общего балла по шкале PANSS, оценки негативных и позитивных симптомов в группе обследуемых, получавших церебрал и оланзапин (ферзапин). Это указывает на то, что церебрал может повышать эффективность терапии оланзапином (ферзапином) в плане улучшения памяти и других когнитивных функций.

**Обсуждение результатов исследования:** Данный проект – первое в Республике Казахстан исследование, в котором изучали эффективность и безопасность применения церебрала как дополнительного препарата в лечении лиц с преимущественно негативными симптомами при резистентной шизофрении. В процессе исследования выявлено, что у обследуемых наблюдались выраженные улучшения в той группе, которая получала терапию церебралом и оланзапином (ферзапин), по сравнению с лицами, применявшими только оланзапин (ферзапин), согласно общей оценке по PANSS и баллам по подшкале оценки негативных симптомов, особенно со 2-й по 8-ю недели исследования. Исследования показали, что у пациентов, которые получали церебрал + оланзапин (ферзапин), наблюдалось значительное улучшение памяти и других когнитивных функций.

Оланзапин (ферзапин) – атипичный антипсихотик, который во многих странах применяется в качестве препарата первой линии для лечения лиц с шизофренией. В ряде клинических исследований была доказана терапевтическая эффективность оланзапина (ферзапина) [7]. Этот препарат эффективен в лечении как позитивных, так и негативных симптомов шизофрении. В двойном слепом исследовании сравнивали эффективность терапии оланзапином (ферзапином) и кветиапином у пациентов с шизофренией и преимущественно негативными симптомами [8]. Авторы показали, что и оланзапин (ферзапин), и кветиапин в значительной мере уменьшали выраженность позитивных и негативных симптомов по шкале PANSS на 12-й неделе наблюдения.

По результатам исследования, терапия оланзапином (ферзапином) приводила к значительному уменьшению общего балла по шкале PANSS, а также отдельно оценки позитивных и негативных симптомов.

Современные исследования демонстрируют, что в головном мозге лиц с шизофренией не обнаружено явных патологических изменений. Тем не менее, есть доказательства того, что в основе случаев доминирования негативных симптомов при шизофрении может лежать нейродегенеративный процесс (значительное расширение желудочков, уменьшение толщины коры головного мозга, снижение активности по данным функциональных методов визуализации, более злокачественное течение заболевания). На основании данных этого и других исследований (в частности, при болезни Альцгеймера) авторы пришли к выводу, что церебрал как дополнительное средство терапии позволяет улучшить когнитивные функции у пациентов с шизофренией и преимущественно негативными симптомами. Однако механизм этого терапевтического эффекта остается неясным. Следует отметить, что монотерапия оланзапином (ферзапином) также улучшает когнитивные функции у лиц с шизофренией [9].

**Безопасность.** В ходе исследования ни в одной группе не отмечали серьезных побочных эффектов. Наиболее частыми нежелательными событиями, которые развивались, по крайней мере, у 10% пациентов каждой группы, были изменения, касающиеся увеличения массы тела. Добавление 20 мл церебрала к оланзапину (ферзапину) в дозировке 5-10 мг/сут. являлось безопасным и хорошо переносилось обследуемыми.

Данное исследование имело некоторые ограничения, которые следует принимать во внимание при интерпретации результатов. Во-первых, в наблюдение были включены только те пациенты, которые имели больше негативных, чем позитивных симптомов, поскольку они менее чувствительны к антипсихотикам. Кроме того, для уточнения вопроса о том, эффективна ли сама по себе терапия церебралом в уменьшении выраженности симптомов шизофрении, следует проводить исследование с более крупной популяцией пациентов и разными клиническими особенностями. Во-вторых, это исследование проводилось в течение относительно короткого 8-недельного периода, который слишком мал для реализации полного терапевтического эффекта церебрала. Несмотря на то, что отмечалось дополнительное влияние церебрала на память и другие когнитивные функции начиная со 2-й недели лечения, для выявления очевидного влияния на негативные симптомы может потребоваться больше времени. У всех больных применяли только фиксированную дозу церебрала. Несмотря на то, что церебрал в дозе 20 мл/сут. не повышает терапевтическую эффективность оланзапина (ферзапина) в лечении позитивных и негативных симптомов при шизофрении, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что он может улучшать когнитивные функции. Аналогичный эффект наблюдали при лечении других неврологических заболеваний.

Таким образом, по нашему мнению, существует весьма интересная перспектива для дальнейших рандомизированных исследований сочетания оланзапина (ферзапина) с ноотропными препаратами, в частности, с церебралом. Необходимо проведение дальнейших исследований с применением различных доз церебрала в течение более длительного периода времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ecel H., Gross G., Klosterkoter J. Basic symptoms in schizophrenic and affective psychoses.// Psychopathology. 1989. - Vol. 22. - P.224-232.
- 2 Jackson J.H. Selected writings of John Hugling-Jackson // vol. 2. Evolution and Dissolution of the Nervous System. Various papers, addresses und lectures. / Taylor J.(Ed). Basic Books, New-York 1958. – 2000. - 363 p.
- 3 Barnes T.R. et al. West London first-episode study of schizophrenia: clinical correlates of duration of untreated psychosis.// Br. J. Psychiatry. – 2000. - #5. - P. 238-243.
- 4 Barnes T.R.E., Liddle P.F. Evidence for the validity of negative symptoms.//Schizophrenia: positive et negative symptoms and symptoms. - Modern problems in Pharmacopsychiatry, Andresen N.C. (ed), Karger, Basel, 1990. - Vol. 24. - P. 43-72.
- 5 Moller H.J. Definition, psychopharmacological basis and clinical evaluation of novel atypical neuroleptics: methodological issues and clinical consequences.// World J. Biol. Psych., 2000. - Vol. E. 1. - #2. – P. 75-91.
- 6 Boyer P. et al. Treatment of positive and negative symptoms: pharmacologic approaches.// Schizophrenia: positive and negative symptoms and syndromes. Modern problems in Pharmacopsychiatry, Andresen N.C. (ed). Karger, Basel, 1990. - Vol. 24. - P. 152-174.
- 7 Hasse- Sander J. et al. Testpsychologische Untersuchungen in Basisstadien und reinen Residualzustanden schizophrener Erkrankungen // Arch. Psychiat. Nervenkr., 1982. - Bd. 231.- P. 235-249.
- 8 Hoenig J. Kurt Schneider und Anglophone psysiatry. // Compr. Psychiatry, 1982, vol. 23, p. 391-400.
- 9 Hecker E. L. Hebephrenie. Contre Eution a La psychiatrie clinique (1871), Trad. Fr. //Evol. Psychiat., 1985. - Vol. 50. - P. 325-355.

**Aida Tolstikova, Saida Eshimbetova**

*Department of Psychiatry, Narcology and Neurology  
Kazakhstan-Russian Medical University  
e-mail - ajuvitae@mail.ru.*

**COMPREHENSIVE TREATMENT  
RESISTANT FORM OF SCHIZOPHRENIA WITH  
PREDOMINANTLY NEGATIVE SYMPTOMS**

**Resume:** The article presents the problem of resistant schizophrenia and negative symptomatology. In theoretical and practical aspect the attempts and possibilities of modern pharmacotherapy to overcome this phenomenon are described. Modern research demonstrates that there are no obvious pathological changes in the brain of persons with schizophrenia. Nevertheless, there is evidence that a neurodegenerative process (significant ventricular dilation, decreased cortical thickness, decreased activity according to functional imaging techniques, and a more malignant course of the disease) may underlie the prevalence of negative symptoms in schizophrenia. Based on data from this and other studies (particularly in Alzheimer's disease), the authors concluded that cerebral as an adjunctive therapy can improve cognitive function in patients with schizophrenia and predominantly negative symptoms. However, the mechanism of this therapeutic effect remains unclear. It should be noted that olanzapine (ferzapine) monotherapy also improves cognitive function in individuals with schizophrenia [9].

**Safety.** No serious adverse events were noted in any group during the study. The most frequent adverse events, which developed in at least 10% of patients in each group, were changes regarding weight gain. The addition of 20 mL of cerebral to olanzapine (ferzapine) at doses of 5-10 mg/day was safe and well tolerated by the subjects. This study had some limitations that should be taken into account when interpreting the results. First, only those patients who had more negative than positive symptoms were included in the follow-

up because they were less sensitive to antipsychotics. In addition, a study with a larger patient population and different clinical characteristics should be conducted to clarify whether cerebral therapy itself is effective in reducing the severity of schizophrenia symptoms. Second, this study was conducted over a relatively short 8-week period, which is too short to realize the full therapeutic effect of cerebral. Although additional effects of cerebral on memory and other cognitive functions were noted beginning in the 2nd week of treatment, it may take longer to detect an obvious effect on negative symptoms. Only a fixed dose of cerebral was used in all patients. Although cerebral at a dose of 20 ml/day does not increase the therapeutic efficacy of olanzapine (ferzapine) in the treatment of positive and negative symptoms in schizophrenia, the results of this study suggest that it may improve cognitive function. A similar effect has been observed in the treatment of other neurological disorders. Thus, in our opinion, there is a very interesting prospect for further randomized studies combining olanzapine (ferzapine) with nootropic drugs, in particular cerebral. Further studies with different doses of cerebral over a longer period of time are needed.

**Key words:** schizophrenia, resistance, therapy, negative symptoms.

**А.Ю.Толстикова, С.З. Ешимбетова**

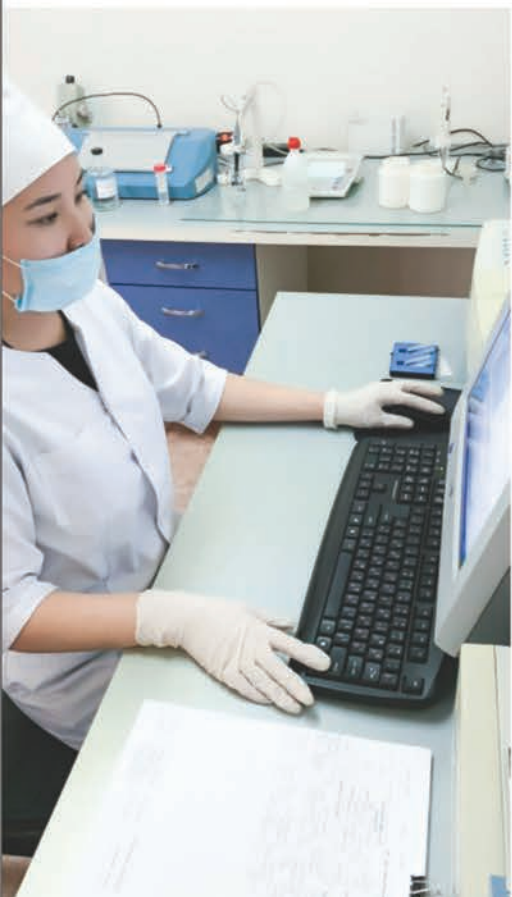
**КЕШЕНДІ ЕМДЕУ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТТІ  
НЫСАНЫ ШИЗОФРЕНИЯ, НЕГІЗІНЕН,  
ТЕРІС СИМПТОМАДАРЫ**

**Түйін:** Мақалада ұсынылған проблема резистентті шизофрения және жағымсыз симптоматика. Сипатталған теориялық және практикалық аспектіде талпыныстары мен мүмкіндіктерін қазіргі заманғы фармакотерапияның еңсеруге бұл феномен. **Түйінді сөздер:** шизофрения, резистенттілік, терапия, теріс белгілері.





**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий







**ФАРМАЦИЯ**  
КАЗАХСТАНА