
Психические расстройства у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: возможности профилактической и купирующей терапии ноотропными препаратами

В.Э.Медведев
ГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва

Резюме. Одной из актуальных проблем на стыке кардиологии и психиатрии остается выбор методов лечения психических расстройств невротического уровня у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях кардиологического стационара. Особую значимость приобретает и поиск профилактических средств для предупреждения развития психопатологии, влияющей на динамику соматического недуга.

В результате серии открытых проспективных исследований с группой сравнения в условиях кардиологического стационара установлены эффективность и безопасность купирующей и профилактической терапии ноотропным препаратом Пантогам актив (в средней дозе 1,8 и 1,2 г/сут соответственно) пограничных психических расстройств у пациентов с гипертонической болезнью и больных, перенесших острый коронарный синдром.

Ключевые слова: психокардиология, психопатология, ноотропная терапия, профилактика.

Сведения об авторе

Медведев Владимир Эрнстович – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета повышения квалификации медицинских работников ГБОУ ВПО РУДН. E-mail: melkocard@mail.ru

Актуальность подбора эффективной психофармакотерапии психопатологических расстройств невротического уровня у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) определяется не только высокой частотой их коморбидности, выявляемой в ходе эпидемиологических и клинических исследований [3, 19, 24, 26, 32, 35, 36], но и их влиянием на течение и прогноз ССЗ.

Так, при синергическом варианте течения (в психосоматическом в традиционном понимании) ССЗ характеризуется проявлениями реактивной сомато-психической лабильности, психогенными провокациями манифестации и повторных экзacerbаций, зависимостью стереотипов течения от динамики фоновой/коморбидной психической патологии [23]. При альтернирующем (классическом соматическом) варианте течения ССЗ также отмечается развитие психических расстройств, но носящих реактивный или соматогенный характер. Последние не оказывают влияния на условия манифестации и обострения кардиальной патологии (она определяется иными факторами – наследственными и соматогенными), но негативно влияют на качество жизни больных [23].

Таким образом, очевидно, что помимо своевременного начала и выбора адекватной купирующей психофармакотерапии [1, 2, 7, 12, 14, 27] у данного контингента больных, не менее значимой проблемой является разработка мер профилактики психических расстройств.

При этом по данным литературы и собственного клинического опыта основные затруднения при назначении психотропных средств в кардиологическом стационаре базируются на противоречиях в решении вопроса о возможности терапии и ограничения в назначении психотропных препаратов не психиатром, стигматизация больных, возможные взаимодействия психо- и кардиотропных средств, развитие нежелательных явлений (НЯ) на фоне нестабильного соматического состояния, не только снижающих приверженность психофармакотерапии, но и зачастую объективно усугубляющих течение кардиальной патологии [9, 10, 14, 38, 41, 44].

Терапевтические мероприятия применительно к рассматриваемому контингенту больных требуют особенно тщательного наблюдения: на первый план выдвигаются характеристики психотропного препарата, связанные с его переносимостью и безопас-

ностью.

В этой связи особый интерес вызывает возможность использования нового поколения ноотропных лекарственных средств (смешанные ноотропы, ноотрофы, нейропротекторы [25], «транквилоноотропы» или «ноотранквилизаторы» [8]), обладающих широким спектром психофармакотерапевтической активности, который включает не только прямое активирующее действие на когнитивные функции (обучение, память, умственная деятельность и т.д.), страдающие при ССЗ [5, 39, 40, 45, 46], но и анксиолитический, антиастенический, тимолептический, стимулирующий и другие эффекты.

В настоящее время ноотропные препараты уже применяют для лечения соматогений, астенических депрессий, астенических и гиперсомнических состояний, а также для купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического (артериальная гипотензия, головокружения, обмороки, раздражительная слабость) симптомокомплексов [8, 30].

Одним из ноотропов нового поколения является Пантогам актив – рацемическая модификация гомопантотеновой кислоты. По химической структуре Пантогам актив представляет собой (RS)-4-[(2,4-дигидрокси-3,3-диметилбутирил)амино]бутират кальция (2:1) (кальциевая соль RS-N-пантоил-гамма-аминомасляной кислоты). В эксперименте рацемическая форма гомопантотеновой кислоты (Пантогам актив), образованная смесью равных количеств R- и S-хиральных изомеров, не обладает значимой тропностью к серотониновым, глутаматным, бензодиазепиновым, D₁- и D₃-дофаминовым и н-холинорецепторам [16].

Спектр действия Пантогама актив обусловлен наличием в его структуре гамма-аминомасляной кислоты. Препарат обладает ноотропным и противосудорожным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активизирует умственную и физическую работоспособность [29]. Кроме того, в клинических исследованиях установлено, что Пантогам актив способствует редукции таких психопатологических симптомов, как астения, гипотимия, тревога, соматовегетативные расстройства [4, 11, 13, 15, 17], развивающихся в том числе на фоне нейроциркуляторной (вегетососудистой) дистонии (кардионевроз), гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [20, 21].

В ходе серии сходных по дизайну открытых проспективных исследований с группой сравнения, проведенных сотрудниками кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Российского университета дружбы народов [22, 23] на базе отделения неотложной кардиологии городской клинической больницы №71 г. Москвы, были изучены терапевтическая эффективность и переносимость препарата Пантогам актив для купирования и профилактики депрессивных, тревожных, невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов, страдающих ГБ и/или перенесших острый коронарный синдром (ОКС) (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия) [31].

В исследование включали давших информированное согласие больных обоего пола в возрасте от 18 лет и старше с верифицированным в ходе рутинных

обследований диагнозом «ГБ или ИБС, ОКС/Несложненный инфаркт миокарда/Нестабильная стенокардия» и страдающих коморбидными психическими расстройствами легкой или средней степени тяжести, соответствующими критериям (по МКБ-10) для тревожных расстройств (F40.0–F41.9), расстройств приспособительных реакций (F43.2), соматоформных, включая органоневротические, расстройств (F45.0–F45.9), неврастенией (F48.0), соматогенной астенией (органическое эмоционально лабильное расстройство, F06.6), имевших психогенно спровоцированный (нозогенный) депрессивный эпизод легкой или средней степени тяжести (F32.0, F32.1).

В исследование не включали пациентов с признаками психопатологических расстройств, не предусмотренных критериями включения; а также имеющих тяжелую сопутствующую (помимо сердечно-сосудистой) соматическую патологию в стадии декомпенсации или обострения; нестабильное соматическое состояние, требующее частой коррекции соматотропной терапии; страдающих алкоголизмом/наркоманией; участвовавших в других клиникофармакологических исследованиях или принимавших какие-либо психотропные препараты минимум за 4 нед до начала настоящего исследования; беременных или кормящих грудью.

Соматическое обследование в отделении неотложной кардиологии ГКБ №71 г. Москвы (главный врач – А.Л.Мясников) предусматривало оценку физических, инструментальных и лабораторных показателей (в том числе рутинных клинических и биохимических анализов крови и липидного спектра, электрокардиографии, эхокардиографии, суточного мониторинга электрографии по Холтеру и артериального давления, тредмила, пиковой скорости выдоха, капнографического исследования, анализа газового состава крови, пробы с произвольной гипервентиляцией, спирометрии и пр.).

Все больные получали базовую кардиотропную терапию (гипотензивную, антиангинальную с использованием препаратов ацетилсалициловой кислоты, антагонистов кальция, β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и др.) согласно стандартам оказания медицинской помощи в профильном стационаре.

На протяжении исследования исключалось использование любых иных психотропных средств (антидепрессанты, анксиолитики, антипсихотики, стимуляторы, другие ноотропные препараты).

Эффективность Пантогама актив изучалась по шкалам для оценки тревоги Гамильтона (HARS), общего клинического впечатления (CGI) и самооценки Спилбергера. В качестве респондеров расценивались больные с более чем 50% снижением первоначальной суммы баллов.

Безопасность препарата оценивалась по спонтанным жалобам и регистрируемым по шкале побочных эффектов UKU НЯ.

Кроме того, проводилось сравнение больных с ОКС по показателям частоты возникновения постинфарктных нозогенных депрессивных и тревожных расстройств.

При статистической обработке данных применяли пакет компьютерных программ Statistica.

Купирующий эффект

В ходе исследований были сформированы группы больных ГБ и с ОКС, сходные по основным социаль-

мографическим, гендерным, возрастным и соматическим показателям [22, 23], что позволяет рассчитывать на репрезентативность полученных данных.

В табл. 1 представлены данные о частоте встречаемости психопатологических расстройств (по МКБ-10) у пациентов с ССЗ.

Как видно из приведенных результатов обследования, спектр психопатологических расстройств у больных с изученными ССЗ включает практически все так называемые пограничные психические расстройства, а также депрессивные синдромы.

Анализ анамнестических данных и психического состояния пациентов позволил установить, что длительность представленных психопатологических расстройств варьирует от 1 до 10 мес (средняя длительность актуального психопатологического состояния $1,9 \pm 1,2$ мес).

Оценка патогенных факторов в изученных группах свидетельствует о связи болезненных состояний, составивших предмет исследования, с психотравмирующими ситуациями. Превалирует эмоционально неблагоприятное воздействие субъективно значимых психотравмирующих ситуаций, обусловленных течением актуального ССЗ (нозогенная [27]), а также нестабильностью в сфере профессиональной трудовой деятельности или семейными неурядицами.

Терапия Пантогамом актив проводилась в интервале суточных доз от 0,6 г. Доза титровалась индивидуально до обычно эффективной. Средняя эффективная доза препарата в периоде интенсивной терапии составила 1,8 г/сут.

К моменту завершения исследования доля пациен-

тов-респондеров по установленным в исследовании критериям (снижение баллов более 50% по психометрическим шкалам) составила 71% по шкале HARS и 64,5% по самоопроснику Спилбергера для больных с ОКС и 76,7 и 66,7% соответственно для пациентов с ГБ.

Снижение среднего общего балла по шкале HARS отмечается у большинства пациентов уже к началу 2-й недели терапии и в дальнейшем происходит непрерывно, достигая статистически значимых различий от исходного уровня к концу 3-й недели терапии ($p < 0,001$) и минимальных значений – к моменту окончания срока терапии (рис. 1, 2).

При дифференцированной оценке изменений величины среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии шкалы HARS отмечается аналогичная динамика (рис. 3).

Сходные данные о влиянии Пантогама актив на уровень ситуационной тревоги получен при оценке заполненного пациентами опросника Спилбергера. Согласно полученным результатам редукция ситуационной тревоги к моменту окончания терапии Пантогамом актив достигает 54% ($p < 0,001$) у больных с ОКС и 51,2% ($p < 0,001$) – у пациентов с ГБ, в то время как уровень личностной, обусловленной конституциональными чертами тревоги практически не уменьшается.

Высокий уровень личностной тревоги у больных с ОКС и ГБ, зафиксированный в настоящем исследовании, по мнению ряда авторов, прямо коррелирует с наличием невротического конфликта при психосоматических заболеваниях [6, 33, 34, 37, 42, 43].

Пантогам®

ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА

Пантогам актив®

РАЦ-ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА

• новые возможности
ноотропной терапии



**Активная
работа мысли**



▲ АКТИВИРУЕТ
УМСТВЕННУЮ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ
И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

▲ УМЕНЬШАЕТ МОТОРНУЮ
ВОЗБУДИМОСТЬ

▲ УПОРЯДОЧИВАЕТ
ПОВЕДЕНИЕ



Таблица 1. Спектр психопатологических расстройств (по МКБ-10) у больных 1-й группы (n=31)

| Диагноз по МКБ-10 | Больные с ОКС | | Больные ГБ | |
|--|---------------|------|------------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Депрессивный эпизод легкой или средней степени тяжести | 10 | 32,3 | – | – |
| Тревожно-депрессивное расстройство | 6 | 19,4 | 4 | 13,3 |
| Тревожно-фобические расстройства | – | – | 4 | 13,3 |
| Соматизированное и конверсионное расстройство | 5 | 16,1 | – | – |
| Ипохондрическое расстройство | 5 | 16,1 | 3 | 10 |
| Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы | 3 | 9,7 | 6 | 20 |
| Неврастения | 2 | 6,4 | 3 | 10 |
| Соматогенная астения | – | – | 6 | 20 |
| Расстройство приспособительных реакций | – | – | 4 | 13,3 |
| Итого: | 31 | 100 | 30 | 100 |

Рис. 1. Динамика среднего общего балла шкалы HARS в течение терапии Пантогамом актив в 1-й группе (n=31).

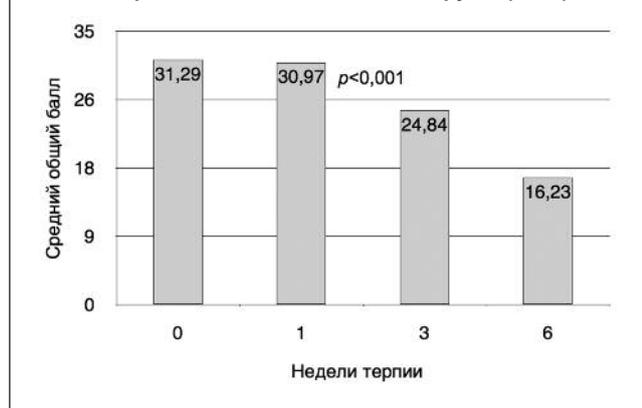
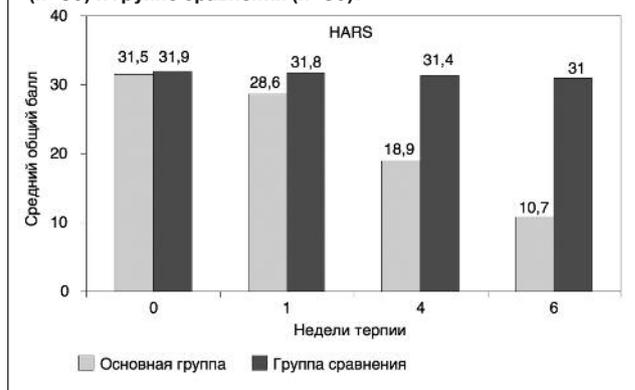


Рис. 2. Динамика среднего общего балла шкалы HARS в течение терапии Пантогамом актив в основной группе (n=30) и группе сравнения (n=30).



Детальный анализ выраженности изменений отдельных психопатологических синдромов, верифицируемых с помощью шкалы HARS и Спилберга (гипотимия, тревога, астения, соматовегетативные расстройства, ухудшение памяти и концентрации внимания), позволяет выделить следующие характеристики спектра терапевтической активности Пантогама актив.

С конца 1-й недели терапии начинают нивелироваться трудности засыпания, кошмарные сновидения, психалгии и сенсопатии (конверсионные, соматоформные проявления, вегетативная лабильность).

Анксиолитическое действие препарата разворачивается к 3-й неделе терапии: снижаются раздражительность, выраженность ситуационно спровоцированных страхов и тревожных опасений, направленных в будущее.

Значимая положительная динамика астенических расстройств, нарушений памяти и концентрации внимания регистрируется позже – к 6-й неделе лечения: постепенно уменьшаются проявления физической слабости, утомляемости, улучшаются память и концентрация внимания. При этом регистрируется мягкое активирующее действие препарата.

Клиническое значимое действие препарата Пантогам актив, установленное по критерию редукции исходных баллов шкалы HARS и самоопросника Спилберга, подтверждается оценкой выраженности терапевтического действия по подшкалам CGI-I и CGI-S шкалы CGI.

Согласно шкале CGI к окончанию исследования «сильно выраженное (значительное) улучшение» отмечено у 9,7% больных с ОКС и у 16,7% с ГБ, «выраженное (существенное) улучшение» – у 65,6 и 66,7%

пациентов соответственно.

Отчетливая редукция психопатологической симптоматики к моменту завершения исследования зарегистрирована у пациентов-респондеров (средний возраст 53,3±4,6 года) с астеническими (соматогенная астения, неврастения), тревожно-депрессивными и соматоформными расстройствами. Средняя продолжительность психопатологического расстройства среди пациентов-респондеров составила 4,6±1,1 мес.

Уменьшение выраженности тревожно-фобических, протекающих с паническими атаками, и длительных (свыше 6 мес) ипохондрических расстройств носит умеренный характер. Средняя продолжительность психопатологического расстройства среди пациентов-нореспондеров (средний возраст 56,1±2,6 года) достигает 9,6±1,9 мес.

Таким образом, в ходе исследования установлен купирующий эффект Пантогама актив при лечении депрессивных, тревожных, невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных ГБ и пациентов, перенесших ОКС.

Профилактический эффект

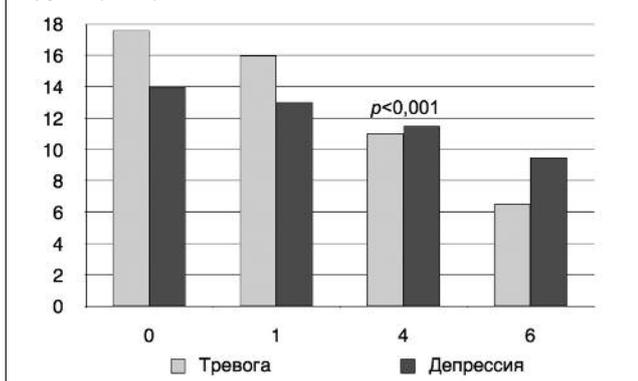
С целью изучения профилактического эффекта Пантогама актив для предупреждения развития нозогенных и/или постинфарктных депрессивных, тревожных и соматоформных реакций проводилось сравнение пациентов с ОКС, получавших и не получавших Пантогам актив групп.

Профилактическая терапия Пантогамом актив проводилась в интервале суточных доз от 0,6 г. Максимальная доза препарата в периоде интенсивной терапии составила 1,2 г/сут.

Таблица 2. Нежелательные явления у пациентов 3 групп

| НЯ | Больные с ОКС | Больные ГБ | Группа сравнения |
|---------------------|---------------|------------|------------------|
| Головокружение | 1 | 1 | 2 |
| Повышение АД | 1 | – | 2 |
| Тахикардия | – | 3 | 1 |
| Головная боль | 1 | 4 | 2 |
| Тошнота | 4 | – | 2 |
| Боли в эпигастрии | 4 | – | – |
| Нарушение засыпания | 1 | 4 | – |
| Раздражительность | 1 | 1 | – |

Рис. 3. Динамика среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии HARS в течение терапии Пантогамом актив в 1-й группе (n=31).



В группе больных, получавших Пантогам актив, полностью завершили исследование все 30 пациентов, в то время как в группе сравнения только 24 (75%) пациента. Причиной преждевременного выбывания из исследования у всех больных (1 наблюдение – через 1 нед, 7 наблюдений – через 3 нед) послужило ухудшение психического состояния, требующее незамедлительного назначения антидепрессивной и/или анксиолитической психофармакотерапии. При этом у большинства оставшихся в исследовании пациентов (18 из 24) отмечалось нарастание выраженности психопатологической симптоматики.

Сравнение динамики выраженности тревоги и гипотимии по шкале HARS и самоопроснику Спилбергера представлены на рис. 4.

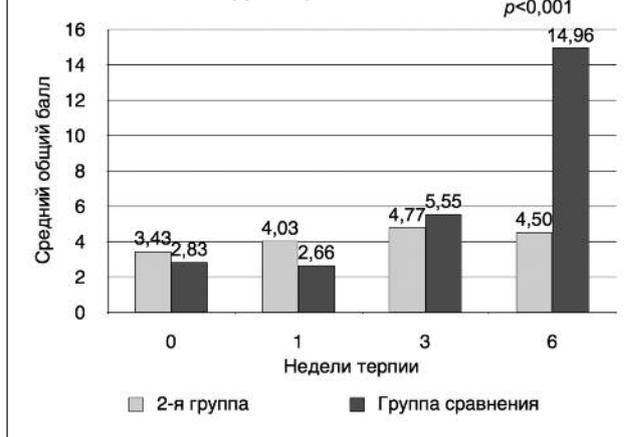
Из представленной диаграммы видно, что на фоне профилактического приема Пантогама актив у больных не отмечается статистически значимого изменения показателей по шкале HARS, в то время как в группе сравнения регистрируется достоверное увеличение среднего балла по HARS.

Сходные данные о влиянии Пантогама актив на уровень ситуационной тревоги получен при оценке заполненного пациентами опросника Спилбергера. Согласно полученным результатам редукция ситуационной тревоги к моменту окончания терапии Пантогамом актив достигает 24,5%, в то время как в группе сравнения выраженность тревоги возрастает в 2,3 раза.

Дополнительным указанием на наличие профилактического эффекта Пантогама актив является сравнение динамики и тяжести состояния больных по подшкалам CGI-I и CGI-S шкалы CGI.

У пациентов, принимавших в профилактических целях Пантогам актив, согласно шкале CGI-I к окончанию исследования сильно выраженное (значительное) улучшение отмечено у 2 (6,7%), незначительное улучшение – у 11 (36,7%) пациентов.

Рис. 4. Динамика среднего общего балла шкалы HARS у пациентов, принимавших в профилактических целях Пантогам актив, и в группе сравнения.



Сходные результаты получены при анализе динамики тяжести психопатологических расстройств по шкале CGI-S. На момент завершающей оценки исходный средний балл CGI-S (0) увеличился лишь до 0,1 за счет достижения пограничного уровня психопатологических расстройств у 3 больных. В группе сравнения соответствующий показатель увеличивался в среднем до 1,83 балла у 24 пациентов (из 32 больных), полностью завершивших исследование.

Таким образом, в ходе исследования установлен профилактический для развития депрессивных, тревожных, невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств эффект Пантогама актив (1200 мг/сут) у пациентов, перенесших ОКС.

Переносимость терапии Пантогамом актив

В целом переносимость Пантогама актив была хорошей. Связанных с препаратом НЯ, послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не отмечалось. Все больные полностью завершили 6-недельный курс лечения, что является существенным показателем безопасности препарата.

Установлен относительно благоприятный кардиологический профиль безопасности Пантогама актив. На момент окончания терапии у больных не зафиксировано появления жизнеопасных аритмий и/или внутрисердечных блокад. Не обнаружено влияния на показатели крови.

Спектр НЯ, зафиксированных на фоне приема Пантогама актив, представлен в табл. 2.

НЯ на фоне приема Пантогама актив фиксировались на начальных этапах терапии (в период наращивания дозы) – 1–3-я недели и имели транзиторный и/или дозозависимый характер.

Среди наиболее распространенных НЯ, отмеченных на фоне приема комплексной терапии кардио-

тропными препаратами и Пантогамом актив, отмечались тошнота и эпигастралгии, головокружение, повышение АД, ранняя инсомния, раздражительность.

У пациентов с зафиксированной синусовой тахикардией (в диапазоне 90–110 уд/мин) ранее в анамнезе отмечались эпизоды тахикардии. Кроме того, возникновение тахикардии коррелировало с самостоятельным увеличением большими дозы блокаторов кальциевых каналов (вазоселективные дигидропиридиновые производные: нифедипин и др.), способных вызывать рефлекторную тахикардию в ответ на вазодилатацию. В пользу этого механизма развития тахикардии свидетельствует возникновение приступов тахикардии у пациентов из группы сравнения, а также то, что НЯ редуцировалось при корректировке дозы сердечно-сосудистых препаратов.

Наконец, анализ корреляций между сроками начала комбинированной терапии после ОКС и моментом регистрации НЯ свидетельствует о том, что кардиологические НЯ при приеме Пантогама актив наблюдались у пациентов с более ранним началом приема препарата (4–7-й дни после ОКС). У больных с более поздним началом приема Пантогама актив (7–10-й дни) НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечалось, что, возможно, частично объясняется большей стабилизацией соматического состояния и соматотропной терапией.

Отмена Пантогама актив не сопровождалась развитием признаков синдрома отмены (физический дискомфорт, головные и мышечные боли, раздражительность, нарушения сна, усиление тревоги).

Заключение

В результате проведенного исследования на гетерогенной по спектру депрессивных, тревожных и соматоформных расстройств выборке получены доказательства эффективности и безопасности как купирующей, так и профилактической терапии Пантогамом актив (в средней дозе 1,8 и 1,2 г/сут соответственно) у больных, перенесших ОКС и/или страдающих ГБ.

Литература

1. Абсеитова С.Р. Сравнительная эффективность различных вариантов психофармакотерапии у больных с острым инфарктом миокарда и невротическими тревожно-депрессивными расстройствами. *Психические расстройства в общей медицине*. 2009; 4: 26–30.
2. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. М., 2004.
3. Андрищенко А.В., Романов Д.В. Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы пограничных психических и психосоматических расстройств в общей медицине (обзор литературы). *Психические расстройства в общей медицине*. 2010; 2: 23–42.
4. Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А. и др. Возможности применения пантогама в практике невролога. *Фарматека: Психиатрия, неврология*. 2006; 2: 52–6.
5. Белялов Ф.И. Значение психических факторов в клинике внутренних болезней. *Психические расстройства в общей медицине*. 2011; 2: 4–8.
6. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: Краткий учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999.
7. Васюк Ю.А., Лебедев А.В., Довженко Т.В., Семиглазова М.В. Аффективные расстройства и инфаркт миокарда: клинико-функциональные взаимосвязи и возможности антидепрессивной терапии. *Кардиология*. 2009; 1: 25–9.
8. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, допущения и новые проблемы. *Эксперимент и клин. фармакол.* 1998; 61 (4): 3–9.
9. Гиляров М.Ю. Аритмогенный эффект антипсихотических лекарственных средств. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2002; 3: 65–71.
10. Головачева Т.В., Скворцов В.В., Скворцов К.Ю. К вопросу о безопасности применения антидепрессантов в кардиологиче-

ской практике. *Психические расстройства в общей медицине*. 2008; 4: 23–8.

11. Джуга Н.П., Козловский В.Л. Исследование дифференцированного применения ноотропов (пантогама и глицина) при лечении шизофрении. *Мат. XV съезда психиатров России*. 9–12 ноября 2010.
12. Довженко Т.В., Тарасова К.В., Краснов В.Н. и др. Эффективность терапии аффективных расстройств у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Современная терапия психических расстройств*. 2007; 4: 4–8.
13. 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: 96–100.
14. Кардиология. Национальное руководство. Под ред. Ю.Н.Беленкова, Р.Г.Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007: 1141–70.
15. Катунина Е.А., Ованесова О.В. Применение препарата Пантогам актив в комплексной терапии дистонических гиперкинезов. *Тез. докл. XVII Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство»*. 2010; 130.
16. Ковалев Г.И., Старикова Н.А. Пантогам актив: механизм фармакологического действия. *РМЖ*. 2010; 21: 2–4.
17. Концевой В.А., Ротштейн В.Г., Боздан М.Н. и др. Пантогам в повседневной психиатрической практике. *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2007; 12.
18. Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий). *Дис. ... д-ра мед. наук*. М., 2008.
19. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Психиатрия и психофармакотер.* 2003; 5: 195–8.
20. Медведев В.Э., Албантова К.А. Пантогам-актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. *Психические расстройства в общей медицине*. 2009; 2: 40–3.
21. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Терапия невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью препаратом Пантогам актив. *Рос. психиатр. журн.* 2011; 1: 55–61.
22. Медведев В.Э., Епифанов А.В., Зверев К.В. Профилактическая и купирующая терапия психопатологических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром. *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2012; 3.
23. Медведев В.Э., Мартынов С.Е., Зверев К.В. и др. Психосоматические заболевания в кардиологии (типология и клинико-динамические характеристики). *Психиатрия и психофармакотер.* 2012; 1.
24. Незнанов Н.Г. Влияние ишемической болезни сердца на проявления, течение и терапию психических заболеваний. *Дисс. ... канд. мед. наук*. Л., 1984.
25. Ноотропы в когнитивной неврологии детского возраста. Под ред. Л.М.Кузнецовой. М., 2008.
26. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Предварительные результаты программы КОМПАС. *Кардиология*. 2004; 1: 48–55.
27. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокордиология. М., 2005.
28. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др. Психосоматические реакции, коморбидные ишемической болезни сердца: психогенно спровоцированные инфаркты и ишемии миокарда. *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2004; 3: 1–7.
29. Сухотина Н.К. Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств. *Медлайн экспресс*. 2006; 4 (187): 44–5.
30. Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Коновалова В.В. и др. Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей. *Психиатрия и психофармакотер.* 2004; 6.
31. Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. Острый коронарный синдром. М.: МИА, 2010.
32. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Программа Координата (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования. *Тер. арх.* 2006; 4: 38–43.
33. Alexander F. *Psychosomatic medicine. It's principles and applications*. New York, 1950.

-
34. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation*. 1996; 93 (11): 1976–80.
35. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2003; 362: 604–9.
36. Boyle SH, Williams RB, Mark DB et al. Hostility as a Predictor of Survival in Patients With Coronary Artery Disease. *Psychosom Med* 2004; 66(5): 629 - 32.
37. Considine NS, Magai C, Chhin S. Hostility and anxiety differentially predict cardiovascular disease in men and women. *Sex Roles. Journal Research* 2004; 50 (1/2): 63–75.
38. Czarny MJ, Arthurs E, Coffie DF et al. Prevalence of antidepressant prescription or use in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *PLoS One* 2011; 6 (11): e27671.
39. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M et al. Anxiety and the prediction of the 10-year incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med* 2005; 67 (5): 692–6.
40. Ferketich AK, Binkley PF. Psychological distress and Cardiovascular disease: results from the 2002 National health interview survey. *Eur Heart J* 2005; 26: 1923–9.
41. Goodnick PJ, Jerry J, Parra F. Psychotropic drugs and the ECG: focus on the QTc interval. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3 (5): 479–98.
42. Lovallo WR, Gerin W. Psychophysiological reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003; 65 (1): 36–45.
43. Novack D, Cameron O, Epel E et al. Psychosomatic medicine: the scientific foundation of the biopsychosocial model. *Academic psychiatry* 2007; 5: 388–401.
44. Schmid C, Grobmann R, Engel R et al. Cardiac Adverse Effects Associated with Psychotropic Drugs. *Pharmacopsychiatry* 2004; 1: 65–9.
45. Schulman JK, Muskin PhR, Shapiro PA. Psychiatry and Cardiovascular Disease. *Focus* 2005; 3: 208–24.
46. Wiebe M, Fuchs SC, Moreira LB et al. Absence of association between depression and hypertension: results of a prospectively designed population-based study. *J Hum Hypertens* 2006; 20 (6): 434–9.