

© В.Э. Медведев, А.В. Епифанов, 2011
УДК 616.89:[615.22Пантогам актив:616.12-008.331.1-085](045)

Для корреспонденции
Медведев Владимир Эрнстович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психосоматической патологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Телефон: (916) 652-64-73
E-mail: melkorcard@mail.ru

В.Э. Медведев¹, А.В. Епифанов²

Терапия невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью

Therapy of neurotic, stress-related and somatoform disorders in hypertonic patients

V.E. Medvedev¹, A.V. Epifanov²

The study obtained evidence of effective drug Pantogam active in an average dose of 1,8 g/day in patients with essential hypertension sufferers asthenic (somatogenic asthenia, neurasthenia), anxiety and depressive disorders and adaptive responses. Decrease in severity of psychopathological disorders, along with the general improvement of well-being of patients, starting at the end of the 1st week of therapy. When using in patients with hypertension Pantogam active reveals not only the favorable tolerability profile, limited and security, but also a beneficial effect of the drug on the basic hemodynamic parameters, contributing to the background of basic cardiovascular therapy reduced the average values of blood pressure, frequency, subjective registration fix psychogenic provoked rises of blood pressure and hypertensive crises.

Key words: mental disorders, hypertension, Pantogam active

¹ ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва

² Городская клиническая больница № 71 г. Москвы

¹ People's Friendship University of Russia, Moscow

² Municipal Clinical Hospital N 71, Moscow

В результате проведенного исследования получены доказательства эффективности препарата Пантогам актив в средней дозе 1,8 г/сут у больных с гипертонической болезнью, страдающих астеническими (соматогенная астения, неврастения), тревожно-депрессивными расстройствами и расстройствами приспособительных реакций. Уменьшение выраженности психопатологических нарушений, наряду с общим улучшением самочувствия пациентов, начинается к концу 1-й недели терапии. При использовании у больных с гипертонией Пантогам актив обнаруживает благоприятный профиль переносимости и безопасности, доказано положительное влияние препарата на основные гемодинамические показатели, способствующее на фоне базовой сердечно-сосудистой терапии снижению средних значений АД, частоты субъективно регистрируемых психогенно спровоцированных подъемов АД и гипертонических кризов.

Ключевые слова: психические расстройства, гипертоническая болезнь, Пантогам актив

Адекватная и своевременно начатая терапия психопатологических расстройств у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), протекающей с возникающими по механизму реактивной соматопсихической лабильности подъемами артериального давления (АД) и/или гипертоническими кризами («психосоматический» тип ГБ [9, 11]), является неотъемлемой частью современного комплексного подхода к лечению данного соматического заболевания [10, 14, 18].

Психофармакотерапия данного контингента больных осуществляется с использованием всех классов психотропных препаратов [14]. При этом затруднения, отмечающиеся при назначении психотропных препаратов у пациентов с ГБ, связаны с неблагоприятным влиянием многих психофармакотерапевтических средств на гемодинамические

показатели, их взаимодействием с кардиотропными веществами и зачастую с возрастным снижением активности цитохромов, определяющих метаболизм лекарственных препаратов. Исходя из этого, терапевтические мероприятия применительно к рассматриваемому контингенту больных требуют особенно тщательного наблюдения: на первый план выдвигаются характеристики психотропного препарата, связанные с его переносимостью и безопасностью.

В этой связи особый интерес вызывает возможность использования нового поколения ноотропных лекарственных средств (смешанные ноотропы [19], ноотрофы, нейропротекторы [12], «транквилоноотропы» или «ноотранквилизаторы» [2]), обладающих широким спектром психофармакотерапевтической активности, включающим не только прямое активирующее действие на когнитивные функции (обучение, память, умственная деятельность и т.д.), но и анксиолитический, стимулирующий и другие эффекты.

Ноотропные препараты применяют для лечения соматогений, астенических депрессий, астенических и гиперсомнических состояний, а также для коррекции купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического (артериальная гипотензия, головокружения, обмороки, раздражительная слабость) симптомокомплексов [2, 10, 12, 17].

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 [6].

Спектр действия Пантогам актива обусловлен наличием в его структуре гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). 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, активирует умственную и физическую работоспособность [6, 13]. Кроме того, в клинических исследованиях установлено, что Пантогам актив способствует редукции таких психопатологических симптомов, как астения, гипотимия, тревога, соматовегетативные расстройства [1, 3–5, 7, 8, 15, 16].

В то же время информация относительно применения препарата для лечения непсихотических

психопатологических расстройств у пациентов с психосоматическим типом ГБ в реальных клинических условиях до настоящего времени отсутствует.

Целью открытого исследования с группой сравнения, являющегося частью программы кафедры психосоматической патологии РУДН по накоплению и изучению данных об использовании психотропных препаратов различных классов для терапии психопатологических расстройств у пациентов с соматическими заболеваниями, было определение терапевтической эффективности и переносимости препарата Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных ГБ, протекающей, по данным анамнеза, с возникающими по механизму реактивной соматопсихической лабильности подъемами АД и/или гипертоническими кризами (ГК) в ответ на даже условно патогенные события (мелкие конфликты, неопасные для жизни заболевания кого-либо из родственников или близких знакомых).

Материал и методы

В 6-недельное исследование были включены пациенты обоего пола в возрасте 18–65 лет, прошедшие обследование и лечение в отделении неотложной кардиологии городской клинической больницы № 71 г. Москвы с верифицированным диагнозом «гипертоническая болезнь», страдающие коморбидными психопатологическими расстройствами легкой или средней степени тяжести и соответствующие критериям МКБ-10 для тревожных (F40.0–F41.9) или соматоформных расстройств (F45.0–F45.9), расстройств приспособительных реакций (F43.2), неврастении (F48.0) или соматогенной астении (органического эмоционально лабильного расстройства, F06.6) и давшие информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включали пациентов с признаками психопатологических расстройств, не предусмотренных критериями включения; имеющие 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 клинико-фармакологических исследованиях или принимавших какие-либо психотропные препараты, как минимум, за 4 нед до начала настоящего исследования; беременных или кормящих грудью.

Основными методами исследования были избраны клиничко-психопатологический и психометрический. Соматическое обследование включало стандартную оценку рутинных физикальных, инструментальных и лабораторных показателей в профильном отделении стационара.

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

Безопасность препарата оценивали по спонтанным жалобам и регистрируемым по шкале побочных эффектов UKU нежелательным явлениям (НЯ).

Для верификации терапевтического действия Пантогам актива на динамику психопатологических расстройств и течение ГБ использовали данные клинико-психопатологического, катamnестического и психометрического методов обследования больных из группы сравнения (сопоставимой с основной по численности и основным социодемографическим и клиническим характеристикам), а также показатели динамики средних значений АД, частоты субъективно регистрируемых эпизодов подъема АД и ГК у пациентов 2 групп.

Пантогам актив назначали пациентам основной группы в дозе 0,6–2,4 г/сут. Пациентам группы сравнения с подобранной антигипертензивной терапией Пантогам актив и другие психотропные препараты не назначали.

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

Полученный материал обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0. Достоверность различий была рассчитана с помощью теста Колмогорова–Смирнова.

Результаты

В основную группу и группу сравнения вошли по 30 больных (средний возраст составил 53,1±2,6 и 54,1±1,8 года соответственно). Основные социально-демографические характеристики пациентов приведены в табл. 1.

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика пациентов в группах исследования

Показатель	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Пол:				
мужчины	12	40	10	33,3
женщины	18	60	20	66,7
Профессиональный статус:				
работают	24	80	23	76,7
не работают	6	20	7	23,3
Семейный статус:				
в браке	21	70	23	76,7
одинокие	9	30	7	23,3

В обеих группах большинство пациентов в полном объеме сохраняли трудоспособность и имели стабильный семейный статус. Инвалидность по соматическому заболеванию оформлена у 8 пациентов (по 4 (13,3%) набл. в каждой группе). Еще 7 пациентов не работали в связи с достижением пенсионного возраста. Инвалидов по психическому заболеванию не выявлено.

Анализ анамнестических данных и психического состояния пациентов с подъемами АД или ГК, развивающимися по механизму реактивной сомато-психической лабильности в ответ на психогенные провокации, позволил установить, что на момент включения в исследование у всех больных отмечалась манифестация/экзацербация различных психопатологических расстройств (табл. 2).

Длительность представленных в группах актуальных психопатологических симптомокомплексов варьировала от 1 до 9 мес (средняя длительность 2,9±1,1 месяца в основной группе и 2,7±1,3 месяца – в группе сравнения).

Психопатологические расстройства в обеих группах развивались на фоне аномалий личности (акцентуация, расстройство) истерического (16 и 15 набл. в основной группе и группе сравнения), ананкастного (6 и 8 набл. соответственно), тревожного (по 4 набл.), шизоидного (2 и 1 набл. соответственно), зависимого и гипертимного (по 1 набл.) круга.

Оценка патогенных факторов в группах свидетельствует о связи болезненных состояний, составивших предмет исследования, с психотравмирующими ситуациями. Превалировали эмоционально неблагоприятные воздействия субъективно значимых психотравмирующих ситуаций, обусловленных течением актуального сердечно-сосудистого заболевания (по 16 (53,3%) набл. в каждой группе), а также нестабильностью в сфере профессиональной трудовой деятельности (6 (20%) набл. в основной группе и 4 (13,3%) набл. в группе сравнения) или семейными неурядицами (2 (6,8%) и 3 (10%) набл. соответственно). Еще у 13 пациентов (6 (20%) и 7 (23,3%) набл. соответственно) на фоне длительного, с частыми обострениями, течения кардиальной патологии, приводящей к снижению трудовой и социальной адаптации, отмечались соматогенные астенические расстройства.

Спектр коморбидной соматической патологии в выборке представлен в табл. 3.

По данным анамнеза и медицинской документации, средняя длительность ГБ в группах составила 7,8±1,4 (основная группа) и 7,4±1,8 (группа сравнения) года.

У 23 пациентов выборки (10 набл. в основной группе и 13 набл. в группе сравнения) ГБ протекала на фоне ишемической болезни сердца (стенокардия напряжения 1–2 ф.к. и постинфарктный кардиосклероз).

Таблица 2. Психопатологические расстройства в выборке

Психопатологическое расстройство	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Тревожно-фобические расстройства F40.8	4	13,3	3	10
Смешанное тревожно-депрессивное расстройство F41.2	4	13,3	3	10
Соматоформные, включая органоневротические (кардионевроз, ГВС и др.), расстройства F45.3	6	20	7	23,3
Ипохондрическое расстройство F45.3	3	10	4	13,3
Расстройство приспособительных реакций F43.8	4	13,3	4	13,3
Неврастения F48.0	3	10	2	6,8
Соматогенная астения F06.6	6	20	7	23,3
В с е г о	30	100	30	100

Таблица 3. Характеристика соматического статуса больных в выборке

Диагноз	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Гипертоническая болезнь, I стадия	2	6,7	1	3,4
Гипертоническая болезнь, II стадия	24	80	25	83,3
Гипертоническая болезнь, III стадия	4	13,3	4	13,3
Ишемическая болезнь сердца (сопутствующее заболевание)	10	33,3	13	43,3

Сопоставимость 2 групп пациентов по основным социодемографическим, психопатологическим и соматическим характеристикам позволяет рассчитывать на достоверность полученных результатов исследования.

Основная группа

Терапия Пантогам активом проводилась в интервале суточных доз от 0,6 до 2,4 г. Доза титровалась индивидуально до обычно эффективной. Средняя эффективная доза составила 1,845 г/сут.

К моменту завершения исследования доля пациентов-респондеров по установленным в исследовании критериям составила 76,7% (23 набл.) по шкале HARS и 66,7% (20 набл.) – по самоопроснику Спилбергера.

В основной группе снижение среднего общего балла (31,5) по шкале HARS отмечалось у большинства пациентов (19 набл., 63,3%) уже к началу 2-й недели терапии и происходило в дальнейшем, достигая статистически значимых различий от исходного уровня к концу 4-й недели (18,9; $p < 0,001$) и минимальных значений (10,7) – к моменту окончания исследования (рис. 1).

Аналогичная динамика отмечена при анализе изменений среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии шкалы HARS. К моменту завершения исследования отмечено снижение уровня тревоги на 63,8% (с 17,6 до 6,4; $p < 0,001$), депрессии – на 69,1% (с 13,9 до 4,3; $p < 0,001$) от исходного (рис. 2–3).

Сходные данные о влиянии Пантогам актива на уровень тревоги (ситуационной и личностной) получен при оценке заполненного пациентами опросника Спилбергера. Согласно полученным результатам, редуция ситуационной тревоги к моменту окончания терапии Пантогам активом достигает 51,2% ($p < 0,001$), в то время как уровень личностной тревоги уменьшается существенно меньше – в среднем на 34,2% (рис. 3).

Высокий уровень личностной тревоги у больных ГБ, зафиксированный в настоящем исследовании, характеризует конституционально обусловленную склонность воспринимать широкий спектр ситуаций как угрожающий и реагировать на такие ситуации развитием симптомов тревоги, что, по мнению большинства авторов, в свою очередь является фактором риска развития и обострения ГБ [9, 14, 18].

Более детальный анализ выраженности изменений отдельных психопатологических синдромов, верифицируемых с помощью шкалы HARS и Спилбергера, позволил выделить следующие характеристики спектра терапевтической активности Пантогам актива.

С конца 1-й недели терапии редуцировались трудности засыпания, кошмарные сновидения, нивелировались психалгии и сенсопатии (конверсионные, соматоформные проявления, вегетативная лабильность). Анксиолитическое действие препарата разворачивалось на 2–4-й неделях терапии: снижались раздражительность, выраженность ситуационно спровоцированных страхов и тревожных опасений, направленных в будущее. Значимая положительная

динамика астенических расстройств, нарушений памяти и концентрации внимания также регистрировалась к концу 4-й недели лечения. При этом отмечалось мягкое активирующее действие препарата.

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

Согласно шкале CGI-I, к концу исследования «сильно выраженное (значительное) улучшение» отмечено у 5 (16,7%), «выраженное (существенное) улучшение» – у 20 (66,7%) пациентов. Сходные результаты получены при анализе динамики тяжести психопатологических расстройств по шкале CGI-S: на момент завершающей оценки исходный средний балл (4,0) снизился до уровня $\leq 2,3$ у 22 (73,3%) больных.

Отчетливая редукция психопатологической симптоматики к моменту завершения исследования зарегистрирована у пациентов-респондеров (средний возраст $51,6 \pm 5,2$ года) с астеническими (соматогенная астения, неврастения), тревожно-депрессивными расстройствами и расстройствами приспособительных реакций. Средняя продолжительность психопатологического расстройства среди пациентов-респондеров составила $5,4 \pm 2,1$ месяца.

Уменьшение выраженности тревожно-фобических, протекающих с паническими атаками, хронических соматоформных и ипохондрических расстройств носило умеренный характер. Средняя продолжительность психопатологического расстройства среди пациентов-нореспондеров (средний возраст $55,8 \pm 4,8$ года) достигала $9,6 \pm 3,4$ месяца.

В ходе исследования установлено, что на фоне комбинированной стандартной базовой сердечно-сосудистой терапии и Пантогам актива отмечается тенденция к снижению средних значений АД (для систолического со $148,3 \pm 11,2$ до $131 \pm 7,4$ мм рт. ст., для диастолического – с $95,6 \pm 6,4$ до $80,7 \pm 5,0$ мм рт. ст.), а также статистически значимое уменьшение частоты психогенно провоцированных подъемов АД и ГК (с $8,5 \pm 2,3$ до $3,6 \pm 1,8$ раз/неделя, $p < 0,001$).

Переносимость Пантогам актива была хорошей. Связанных с препаратом НЯ, послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не зарегистрировано. Все больные полностью завершили 6-недельный курс лечения, что является существенным показателем безопасности препарата.

НЯ на фоне приема Пантогам актива зафиксированы у 8 пациентов: по 4 набл. – головная боль и трудности засыпания, 3 набл. – тахикардия, по 1 набл. – головокружение, увеличение тревоги и аппетита.

На 2-й неделе терапии Пантогам активом наблюдались головная боль и увеличение аппетита,

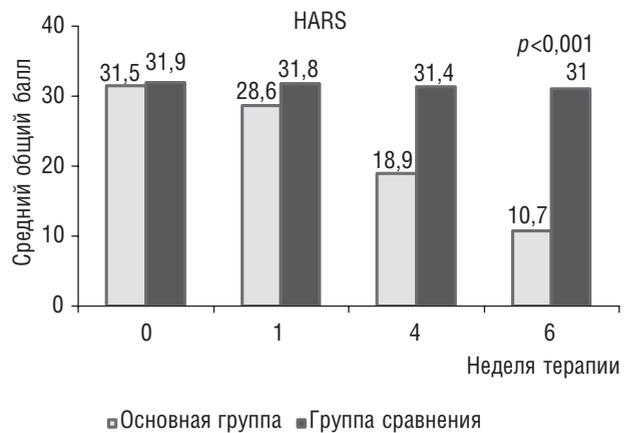


Рис. 1. Динамика среднего общего балла шкалы HARS в течение терапии Пантогам активом в основной группе ($n=30$) и группе сравнения ($n=30$)

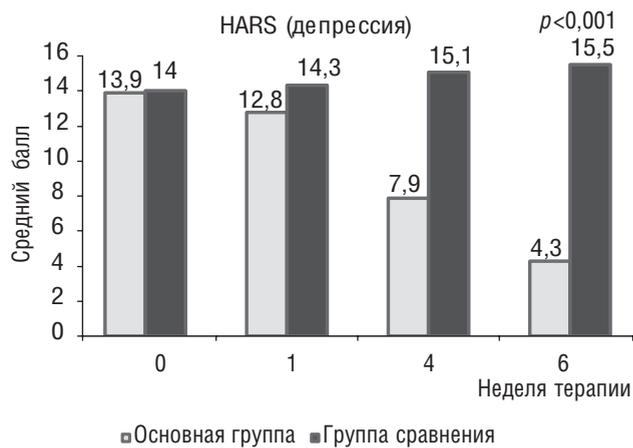


Рис. 2. Динамика среднего балла по подшкале депрессии HARS в течение терапии Пантогам активом в основной группе ($n=30$) и группе сравнения ($n=30$)

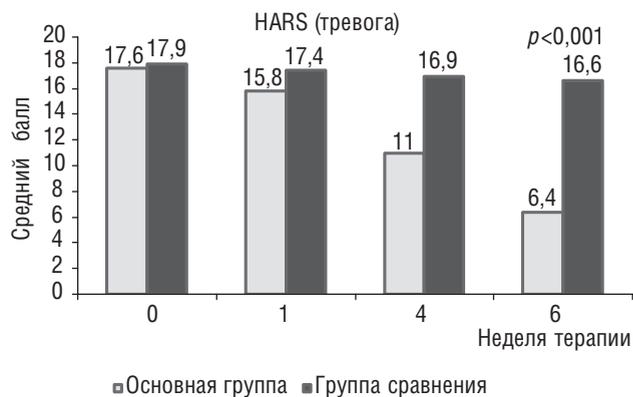


Рис. 3. Динамика среднего балла по подшкале тревоги HARS в течение терапии Пантогам активом в основной группе ($n=30$) и группе сравнения ($n=30$)

ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ



Рис 4. Динамика средних баллов по подшкалам ситуационной и личностной тревоги опросника Спилбергера на фоне терапии Пантогам активом в основной группе ($n=30$)

носившие транзиторный характер и проходившие самостоятельно. Другие нежелательные явления носили дозозависимый характер: регистрировались при приеме высоких и максимальных дозировок препарата (до 2,4 г/сут) на 4-й или 6-й неделе исследования и нивелировались на фоне снижения дозы до 1,8 г/сут и меньше.

Установлен относительно благоприятный кардиологический профиль безопасности Пантогам актива. На момент окончания терапии у больных изученной выборки не отмечалось появления жизнеопасных аритмий и/или внутрисердечных блокад. Не обнаружено влияния на показатели крови.

У пациентов с зафиксированной синусовой тахикардией (в диапазоне 90–110 ударов в минуту) ранее в анамнезе отмечались эпизоды тахикардии. Кроме того, возникновение тахикардии коррелировало с самостоятельным увеличением больными дозы блокаторов кальциевых каналов (вазоселективные дигидропиридиновые производные: нифедипин и др.), могущих вызывать рефлекторную тахикардию в ответ на вазодилатацию. В пользу этого механизма развития тахикардии свидетельствует возникновение приступов тахикардии у 4 пациентов из группы сравнения, а также то, что НЯ редуцировались при корректировке дозы сердечно-сосудистых препаратов.

Отмена Пантогам актива не сопровождалась развитием признаков синдрома отмены.

Группа сравнения

Среди пациентов, не получавших Пантогам актив, самопроизвольное снижение баллов более 50% по психометрическим шкалам отмечено лишь в 2 (6,7%) наблюдениях.

Снижение среднего общего балла (31,9) по шкале HARS составило 2,7%, достигнув к моменту окончания исследования 31 балла. При анализе изменений величины среднего балла по подшкалам

тревоги и депрессии шкалы HARS установлена разнонаправленная динамика (см. рис. 2–3): к моменту завершения исследования снижение уровня тревоги составило 7,2% (с 17,9 до 16,6 балла), в то время как выраженность депрессии увеличилась на 10,4% (с 14 до 15,5 балла) в сравнении с исходным.

При анализе данных опросника Спилбергера также выявлена отрицательная динамика психического состояния больных. Так, средний уровень ситуационной тревоги к концу 6 нед наблюдения увеличился на 12,4% (с 48,9 до 55 баллов), а уровень личностной тревоги – на 2,3% (с 67,2 до 68,7 балла).

Согласно подшкале CGI-S, на момент завершающей оценки отмечена тенденция к увеличению исходного среднего балла с 4,0 до 4,03.

Кроме того, в ходе исследования установлено, что на фоне стандартной базовой сердечно-сосудистой терапии, но при отсутствии терапии психопатологических расстройств, отмечается тенденция к увеличению средних значений АД (для систолического с $148,0 \pm 9,1$ до $151 \pm 5,9$ мм рт. ст., для диастолического – с $95,7 \pm 7,3$ до $96,1 \pm 6,4$ мм рт. ст.), а также к увеличению частоты субъективно регистрируемых психогенно провоцированных подъемов АД и ГК (с $7,9 \pm 3,1$ до $10,3 \pm 2,9$ раз/неделя).

Таким образом, полученные данные указывают на прогрессирование психопатологических расстройств в данной группе больных ГБ и соответствуют представлениям ряда авторов о влиянии персистирующих психопатологических расстройств на отрицательную динамику ГБ [11, 14, 18].

Выводы

В результате проведенного исследования на ограниченной (по числу наблюдений) и гетерогенной (по представленности невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств) выборке получены доказательства эффективности и безопасности Пантогам актива в средней дозе 1,8 г/сут у больных ГБ.

Препарат обеспечивает редукцию психопатологической симптоматики у пациентов с астеническими (соматогенная астения, неврастения), тревожно-депрессивными расстройствами и расстройствами приспособительных реакций. Терапевтический эффект реализуется быстро. Уменьшение выраженности психопатологических нарушений наряду с общим улучшением самочувствия пациентов начинается к концу 1-й недели терапии.

При терапии хронических тревожно-фобических, протекающих с паническими атаками, соматоформных и ипохондрических расстройств препарат оказался менее эффективным.

При использовании у больных с ГБ Пантогам актив не только обнаруживает благоприятный профиль

переносимости и безопасности, но и оказывает положительное влияние на основные гемодинамические показатели, способствуя на фоне базовой сердечно-сосудистой терапии снижению средних

значений АД, частоты субъективно регистрируемых психогенно спровоцированных подъемов АД и ГК.

Прекращение приема препарата не сопровождается развитием синдрома отмены.

Сведения об авторах

Медведев Владимир Эрнстович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психосоматической патологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

E-mail: melkorcard@mail.ru

Епифанов Андрей Викторович – заведующий отделением неотложной кардиологии городской клинической больницы № 71 (Москва)

E-mail: sar_2003@mail.ru

Литература

1. Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А. и др. Возможности применения пантогама в практике невролога // Фарматека: Психиатрия, неврология. – 2006. – № 2. – С. 52–56.
2. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспер. и клин. фармакол. – 1998. – Т. 61, № 4. – С. 3–9.
3. Джуга Н.П., Козловский В.Л. Исследование дифференцированного применения ноотропов (пантогама и глицина) при лечении шизофрении: Материалы XV съезда психиатров России (9–12 нояб. 2010 г.). – М., 2010. – С. 188–189.
4. 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.
5. Катунина Е.А., Ованесова О.В. Применение препарата Пантогам актив в комплексной терапии дистонических гиперкинезов. Тезисы докладов XVII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – 2010. – С. 130.
6. Ковалев Г.И., Старикова Н.А. Пантогам актив: механизм фармакологического действия // РМЖ. – 2010. – № 21. – С. 2–4.
7. Концевой В.А., Ротштейн В.Г., Богдан М.Н. и др. Пантогам в повседневной психиатрической практике // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. – № 12. – С. 34–39.
8. Кузенкова Л.М., Маслова О.И. Пантогам в лечении неврологических заболеваний у детей // Практика педиатра. – 2007. – С. 19–22.
9. Медведев В.Э. Психические расстройства и артериальная гипертензия // Психич. расстрой. в общей медицине. – 2007. – № 1. – С. 33–39.
10. Медведев В.Э., Албантова К.А. Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара // Там же. – 2009. – № 2. – С. 40–43.
11. Медведев В.Э., Копылов Ф.Ю., Троснова А.П. и др. Психосоматические соотношения при кризовом течении гипертонической болезни // Там же. – 2007. – № 1. – С. 10–13.
12. Ноотропы в когнитивной неврологии детского возраста / Под ред. Л.М. Кузенковой. – М., 2008.
13. Пантогам и Пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования / Под ред. В.М. Копелевича. – М.: Триада-фарм, 2009.
14. Смулевич А.Б. и др. Психокardiология. – М., 2005.
15. Сорокина И.Б. Возможности медикаментозной терапии основных клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии // Мед. совет. – 2010. – № 7–8. – С. 99–101.
16. Сухотина Н.К. Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств // Медлайн экспресс. – 2006. – № 4 (187). – С. 44–45.
17. 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. – С. 298–302.
18. Сыркин А.Л. и др. Влияние патологических изменений на течение гипертонической болезни // Врач. – 2007. – № 4. – С. 10–12.
19. Чутко Л.С. Неврастения // Мед. совет. – 2009. – № 4. – С. 19–20.