

<https://doi.org/10.17116/jnevro201711781132-139>

Фармакологические эффекты и клиническое применение препаратов пантогам и пантогам актив

Т.А. ВОРОНИНА*, С.А. ЛИТВИНОВА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии им. В.В. Закусова», Москва, Россия

Исследования и опыт применения препаратов пантогам (гопантеновая кислота) и пантогам актив (рац-гопантеновая/D-,L-гопантеновая кислота) показали их эффективность и безопасность у больных с различной клинической патологией. Пантогам обладает широким спектром фармакологических эффектов — ноотропным, противосудорожным, мягким активирующим, при отсутствии привыкания, гиперстимуляции или синдрома отмены. Пантогам актив, обладая еще и дополнительным анксиолитическим действием, характеризуется бимодальной активностью, улучшает не только когнитивные функции, но и эмоциональное состояние больных с психиатрической, неврологической и кардиологической патологией при таких заболеваниях и состояниях, как тревожные/тревожно-депрессивные расстройства, дисциркуляторная энцефалопатия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, эпилепсия, черепно-мозговая травма (ЧМТ), шизофрения, а также когнитивные нарушения в структуре органических неврологических и психических заболеваний.

Ключевые слова: пантогам, пантогам актив, рац-гопантеновая кислота, D-, L-гопантеновая кислота, гопантеновая кислота, когнитивные нарушения, психосоматические расстройства, тревожные расстройства, тревожно-депрессивные расстройства, анксиолитическое действие, неврастения.

Pharmacological effects and clinical application of pantogam and pantogam active

T.A. VORONINA, S.A. LITVINOVA

Zakusov State Research Institute of Pharmacology, Moscow, Russia

Clinical studies and experience in the use of pantogam (hopanthenic acid) and pantogam active (rac-gopantenic/D-, L-gopantenic acid) showed their efficacy and safety in patients with various pathologies. Pantogam has a unique spectrum of pharmacological effects (nootropic, anticonvulsant, mild activating) in the absence of addiction, hyperstimulation or withdrawal syndrome. Pantogam active, having also an additional anxiolytic effect, is characterized by bimodal activity, improves not only cognitive functions, but also emotional state in patients in psychiatric, neurological and cardiological practice with such diseases and conditions as anxiety/anxiety-depressive disorders, chronic brain ischemia, ischemic heart disease, chronic heart failure, arterial hypertension, epilepsy, craniocerebral trauma, schizophrenia as well as cognitive impairment in the structure of neurological and psychogenic deficiencies.

Keywords: pantogam, pantogam active, rac-gopantenic acid, cognitive impairment, psychosomatic disorders, anxiety disorders, anxiety-depressive disorders, anxiolytic action, neurasthenia.

Пантогам и пантогам актив — оригинальные отечественные ноотропные препараты, которые с успехом применяются в лечебной практике.

В 1969 г. в России В.М. Копелевичем и В.И. Гунаром был осуществлен синтез кальциевой соли D (+)-пантоил-гамма-аминомасляной кислоты (кальциевой соли D-гопантотеновой кислоты — высшего гомолога D (+)-пантотеновой кислоты, в которой β-аланин замещен на γ-аминомасляную кислоту (ГАМК)), обладающей сходной с ГАМК нейротропной активностью, но в отличие от ГАМК способной проникать через гематоэнцефалический барьер. В последующем на основе кальциевой соли D-гопантотеновой кислоты был создан препарат

пантогам в таблетированной форме, который в 1977 г. был разрешен в клинической практике. В 2002 г. фирмой ПИК-ФАРМА разработан и выпущен препарат пантогам сироп 100 мг/мл для применения у детей.

Фармакологически долгое время изучался только D-изомер, но молекула гомопантотеновой кислоты может существовать в виде двух стереоизомеров (D- и L-изоформы). Исследования, проведенные в Научно-исследовательском институте фармакологии им. В.В. Закусова, показали, что D- и L-стереоизомеры гомопантотеновой кислоты дополняют действие друг друга. В 2008 г. компанией ПИК-ФАРМА был зарегистрирован препарат на основе рац-гопантеновой кислоты (D-,L-гопантеновой кислоты) — пантогам актив.

Пантогам (D-изомер гомопантотеновой кислоты) и *пантогам актив* (рац-гопантеновая/D-,L-гопантеновая кислота) стимулируют анаболические процессы в нейронах, повышают устойчивость мозга к гипоксии и действию токсических веществ, снижают моторную возбудимость. Спектр фармакологических эффектов обоих препаратов включает ноотропный, противогипоксический, нейропротекторный, противосудорожный, антиастенический, вегетостабилизирующий [1—4].

Важной особенностью пантогама актив является его способность оказывать легкое анксиолитическое действие, которое объясняется присутствием в рац-гопантеновой кислоте L-изомера, способного взаимодействовать с D2-дофаминовыми рецепторами мозга [5], обеспечивающего большее сродство к ГАМК-B-рецепторам и более активное взаимодействие с небензодиазепиновыми ГАМК-A-рецепторами. Способностью пантогама актив оказывать ноотропное, легкое анксиолитическое и мягкое стимулирующее действие обусловлена частота его применения в клинической практике в качестве ноотранквилизатора.

Важно отметить, что ноотропное и анксиолитическое действие пантогама актив не сопровождается развитием синдрома гиперстимуляции, отмены или привыканием, что особенно важно при длительном применении препарата.

Механизм действия пантогама и пантогама актив позволяет сочетать их с препаратами кардиологического профиля, нейролептиками, тимолептиками, церебропротекторами, гипополипидемическими и противосудорожными средствами.

Применение пантогама у детей

В детской практике пантогам применяется почти с первых дней его создания. Г.С. Голосной [6] была выявлена высокая эффективность пантогама в лечении нарушений психомоторного развития у детей первого года жизни с хронической внутриутробной гипоксией. Препарат назначался в виде сиропа по 0,5 г 2 раза в день в течение 56 дней. Была установлена его более высокая эффективность в сравнении с кортексином и энцефаболом, а также хорошая переносимость и безопасность.

Установлена также целесообразность использования пантогама у детей 3—5 лет с дисфазией развития в качестве монотерапии. В течение 2 мес 30 пациентов получали курс лечения пантогамом (сироп, суточная доза 500—600 мг), 20 пациентов составили контрольную группу. На фоне лечения было достигнуто достоверное улучшение показателей экспрессивной и импрессивной речи, а также речевого внимания. У детей, получавших препарат, более чем в 3 раза вырос объем активного словаря и числа фраз в разговорной речи, тогда как в контрольной группе — только в 1,5 раза. Родители отметили уменьшение выраженности церебрастенических, психосоматических нарушений, моторной неловкости, гиперактивности, улучшение внимания и общей упорядоченности поведения. Было установлено также положительное влияние пантогама на формирование двигательных навыков.

Успешное использование гомопантеновой кислоты у детей в качестве церебропротектора было продемонстрировано А.М. Овезовым и соавт. [7] у детей с врожденной хирургической патологией (варикоцеле, крипторхизм, паховые грыжи). Этим больным были проведены хирургические операции с анестезиологическим обеспечением.

Пантогам у детей школьного возраста при назначении с послеоперационного периода (в дозировке 40 мг/кг) нивелировал явления послеоперационной когнитивной дисфункции уже к моменту выписки из стационара, а через 1 мес после операции у 30% пациентов на фоне приема препарата наблюдалось достоверное повышение когнитивного потенциала по сравнению с исходным.

Еще одной точкой приложения для препаратов гомопантеновой кислоты является нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, которая продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем детской урологии на протяжении длительного периода [8]. Прием пантогама расширяет адаптационные возможности ребенка путем нормализации соматовегетативных, когнитивных и эмоциональных компонентов психической деятельности. Установлено [8], что пантогам оказывает положительное влияние на уродинамику нижних мочевых путей как на центральном, так и на периферическом уровне и может быть рекомендован как в качестве базового препарата в комплексной терапии нейрогенных расстройств мочевого пузыря, так и в качестве профилактического препарата в период реабилитации. Его фармакологические эффекты обусловлены прямым влиянием на ГАМК-рецепторно-канальный комплекс, который оказывает также активирующее влияние на образование ацетилхолина, вызывая торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора.

Преимуществом применения пантогама является наличие фармакологической формы выпуска в виде как таблеток, так и сиропа (100 мг/мл), что позволяет использовать его с первых дней жизни детям с перинатальным инсультом.

Спектр клинического применения пантогама у детей включает: 1) когнитивные нарушения, в том числе задержку психоречевого развития, речевые расстройства, включая постинсультные, а также раннюю послеоперационную когнитивную дисфункцию; 2) двигательные нарушения, задержку моторного развития; гиперкинезы (он может применяться в виде длительной монотерапии до 4 мес, а также в составе комплексной терапии с тиапридалом), коррекцию экстрапирамидных побочных эффектов нейролептической терапии; 3) эпилепсию (в составе комплексной терапии, поскольку пантогам обладает противосудорожным действием, не вызывает снижения порога судорожной готовности); 4) невротические и неврозоподобные расстройства, эмоциональные и поведенческие нарушения; 5) астенический синдром, снижение умственной и физической работоспособности (особенно на фоне длительной реабилитации); 6) синдром вегетативной дисфункции, в том числе нарушения сна; 7) болевой синдром (в составе комплексной терапии цервикалгии и цефалгии).

К сказанному следует добавить, что пантогам включен в клинические рекомендации по лечению детского церебрального паралича (2014), а также в Федеральные стандарты медицинской помощи Минздрава России при органических, включая симптоматические, и психических расстройствах в связи с эпилепсией. Основными механизмами действия пантогама является непосредственное влияние на ГАМК-рецепторы и потенцирование ГАМКергического торможения в ЦНС.

В ходе недавно проведенной работы Н.Н. Заваденко и Е.В. Козлова [9] был подтвержден высокий тера-

певтический потенциал пантогама в длительной терапии синдрома дефицита внимания у детей (СДВГ). Назначение пантогама в суточных дозах 0,5—1,0 г в 2 приема привело к значимому регрессу основных симптомов СДВГ в первые 2 мес терапии, а по результатам опроса родителей было установлено достоверное улучшение показателей поведения и учебы в школе, а также формирования базовых жизненных навыков через 4—6 мес лечения.

Применение пантогама и пантогама актив в терапии эпилепсии и гиперкинезов

Общеизвестен риск усиления судорожной готовности при применении препаратов ноотропного действия, что сдерживает их широкое использование в лечении когнитивных и астенических расстройств у пациентов, страдающих эпилепсией или гиперкинетическими расстройствами.

Наличие у пантогама и пантогама актив ноотропного и противосудорожного действий в сочетании с мягким активизирующим эффектом, а также их способность потенцировать действие противосудорожных средств и уменьшать побочное действие фенобарбитала, карбамазепина позволяют применять их у больных с эпилепсией и гиперкинезами у детей и взрослых.

В 2015 г. была установлена [10] эффективность пантогама у детей в возрасте от 4 до 7 лет с эпилепсией в сочетании с когнитивными и речевыми нарушениями.

До лечения пантогамом дети отличались повышенной отвлекаемостью, снижением внимания, нарушениями сна (поверхностный сон, ночные ужасы, сногворение), эмоциональной лабильностью, повышенной утомляемостью, они страдали также головной болью, повышенной тревожностью, страхами.

Различная степень эффективности гопантеновой кислоты была отмечена у 77,5% детей. У всех детей с эпилепсией после приема пантогама в течение 2 мес отмечена его хорошая переносимость; осложнений и учащения эпилептических приступов не выявлено. Установлено, что в результате приема гопантеновой кислоты у 7,5% детей отмечалось также улучшение электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в виде уменьшения диффузных изменений и задержки созревания базового ритма, у 3 (7,5%) детей ЭЭГ стала соответствовать возрастной норме.

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [11] пантогам актив применялся у больных 21—49 лет с симптоматической парциальной эпилепсией вследствие черепно-мозгового трамы (ЧМТ), сосудистых заболеваний и оперативного удаления опухоли мозга. Пантогам актив использовался в сочетании с терапией противосудорожными средствами (топирамат, карбамазепин, окскарбазепин, вальпроаты). Он назначался в средней суточной дозе 1200—1800 мг/сут в течение 8 нед. В процессе лечения регистрировали уменьшение выраженности и частоты возникновения эпилептических приступов на 50—75% у 22,2% больных (в группе плацебо — 0), более чем на 25—50% — у 44,4% больных (в группе плацебо — только у 16,7% больных). В целом у 72,1% пациентов, принимавших пантогам актив, отмечена редукция эпилептических приступов. Было констатировано также улучшение переносимости противоэпилептической терапии и состояния когнитивных функций (через 8 нед терапии у 78,6% больных улучшалась долговременная память,

умственная работоспособность). У 66% больных, кроме того, отмечалось улучшение эмоционального состояния (редукция тревоги по шкале HADS). По шкале CGI эффективность лечения была констатирована у 72,2% больных. Было отмечено и улучшение качества жизни. Как и в других работах, было обращено внимание на хорошую переносимость препарата.

Представляет также интерес применение пантогама актив у 44 больных криптогенной парциальной, симптоматической парциальной, идиопатической генерализованной эпилепсией в состоянии полной или частичной ремиссии [12]. Пациентам было назначено лечение препаратами вальпроевой кислоты, окскарбазепином, карбамазепином, леветирацетамом в режиме моно- или поли-терапии в сочетании с пантогамом актив в дозе 900 мг/сут в 3 приема в течение 45 дней. Было установлено позитивное влияние пантогама актив на психофизиологические параметры по данным ЭЭГ и психологических тестов, позволяющих оценить структуру, объем памяти и внимания; было выявлено также его антиастеническое действие. На фоне терапии препаратом пантогам актив (на 14-й день) и по завершении курса его применения (на 45-й день) сами больные отмечали нормализацию памяти, улучшение внимания и повышение его устойчивости. Следует отметить, что препарат хорошо переносился больными, не вызывал срыва ремиссии, а в группе больных с текущим эпилептическим процессом при частичной ремиссии пантогам не приводил к учащению приступов.

Установлено [13, 14], что пантогам актив, как и пантогам, может с успехом применяться в неврологической практике для лечения гиперкинезов. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании пантогам актив назначался [13] в средсуточной дозе 900—1800 мг у пациентов с дистоническими гиперкинезами лица и шеи (оромандибулярная дистония, спастическая кривошея, блефароспазм длительностью более 6 мес) и было отмечено 2 типа эффектов. Первый, наиболее быстрый эффект реализовался к концу 2-й недели в виде редукции психопатологической симптоматики, снижения уровня тревожности, раздражительности, улучшения сна и сохранялся на всем протяжении приема препарата. Второй эффект препарата наблюдался через 2—2,5 мес от начала терапии и выражался в уменьшении тяжести дистонических гиперкинезов (снижение длительности и частоты возникновения блефароспазма и оромандибулярной дистонии, уменьшение степени наклона и ротации головы, тремора, чувства напряженности, боли и скованности в мышцах шеи). Средняя оценка по шкале тяжести дистонии в этот период снизилась с 6,8 до 4,9 балла, по шкале тяжести тортиколиза — с 10,5 до 8,3 балла, а через 3 мес — до 3,2 и 5,3 балла соответственно и в конце лечения была меньше чем в группе плацебо примерно в 2 раза. Ухудшения состояния не было зарегистрировано ни у одного больного. Анализ эффективности проводимой терапии к концу 3-го месяца (12-я неделя) показал, что клиническое улучшение по шкале CGI-I отмечали 57% больных, получавших пантогам актив. Наилучший эффект отмечен у больных с небольшой продолжительностью заболевания 1,5—3 года. У ряда пациентов назначение пантогама актив позволило увеличить дозу препаратов, традиционно применяющихся для лечения дистоний (клоназепам, циклодол, тиапридал, баклофен) за счет снижения выраженности их побочных эффектов.

Применение пантогама актив в терапии психической патологии разного генеза

Клинические исследования пантогама актив показали его эффективность у пациентов с астеноневротической симптоматикой, тревогой и когнитивными расстройствами у больных с органическими заболеваниями головного мозга различного генеза, а также в структуре соматоформных, связанных со стрессом и невротических расстройств.

При лечении пантогамом актив в ряде исследований [15–24] отмечена редукция психопатологической симптоматики у пациентов с астеническими, тревожно-депрессивными расстройствами, посттравматическим стрессовым расстройством. Установлен его анксиолитический эффект у пациентов с повышенным уровнем тревоги на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. Пантогам актив, улучшая когнитивные функции и эмоциональное состояние больных, повышает уровень их социальной адаптации, влияя на сферу работоспособности и ежедневного функционирования.

Пантогам актив при неврастении

Л.С. Канаевой и соавт. [15] было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности пантогама актив в суточной дозе 900–2100 мг в виде монотерапии в течение 6 нед у больных в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 48 лет) с астеническими расстройствами органического генеза или при неврастении, длящимися в среднем 4,9 мес. Был установлен (с 14-го дня) эффект терапии, проявляющийся в улучшении всех составляющих компонентов астенического симптомокомплекса, и он сохранялся на протяжении всего курса терапии. Больные отмечали улучшение общего самочувствия, настроения и работоспособности, мотивации, социальной адаптации. Улучшение показателей социальной адаптации при неврастении и органическом астеническом расстройстве отмечались уже с 14-го дня. Статистически достоверные различия между группой пантогама актив и плацебо при органической неврастении регистрировались уже на 14-й день ($p < 0,05$), а при неврастении — на 28-й день ($p < 0,05$). Динамика когнитивных функций к концу лечения у больных с органической астенией и неврастением на фоне приема пантогама актив была достоверно выше (на 40%; $p < 0,01$), чем в группе плацебо (на 15%; $p < 0,05$). Отмечалось также достоверное ($p < 0,05$) улучшение состояния вегетативной нервной системы и уменьшение проявлений вегетативной дисфункции с 14-го дня лечения. Статистические различия между группой плацебо и активной терапии отмечались в течение всего периода лечения. Таким образом, в этом исследовании были показаны антиастенический, мягкий активизирующий, когнитотропный и вегетостабилизирующий эффекты препарата, имеющие существенные преимущества в сравнении с плацебо. Отмечены хорошая переносимость пантогама актив.

Пантогам актив при посттравматическом стрессовом расстройстве

В исследовании А.И. Пальцева и соавт. [16] изучалась эффективность пантогама актив (в средней суточной дозе 900 мг) у ветеранов боевых действий, перенесших закрытые ЧМТ легкой и средней тяжести, с хроническим болевым синдромом различной локализации (головная боль,

боли в нижней части спины, шее, суставная боль и др.) и посттравматическим стрессовым расстройством умеренной и тяжелой степени. В большинстве случаев его действие выражалось в положительном влиянии на состояние памяти, в уменьшении уровня тревожности и снижении эмоциональных проблем в повседневной жизни, повышении качества жизни, а также повышении переносимости хронического болевого синдрома.

Пантогам актив при хронической ишемии головного мозга с эмоциональными и когнитивными нарушениями

В настоящее время накоплен положительный опыт клинического применения пантогама актив как препарата с нейропротективным действием при различных формах цереброваскулярных заболеваний [17–27].

Пантогам актив повышает устойчивость мозга к гипоксии и действию токсических веществ, активизирует анаболические процессы в нейронах и обоснованно в зависимости от степени тяжести когнитивных нарушений может назначаться в моно- или комплексной терапии при сосудистых когнитивных расстройствах, развившихся вследствие поражения зоны кровоснабжения глубинных перфорирующих артерий, перивентрикулярных областей головного мозга, а также после ЧМТ. Как показали проведенные исследования, препарат эффективен в монотерапии легких и умеренных когнитивных нарушений и его длительный прием не приводит к развитию гиперстимуляции, что важно для больных с сосудистой патологией.

Пантогам актив может применяться при всех видах дисциркуляторной энцефалопатии. В ряде проведенных исследований [17, 18, 25–27] выявлено, что у больных с нарушениями мозгового кровообращения, в том числе с перенесенным инсультом в анамнезе, применение препарата способствует улучшению зрительно-моторной координации, повышению уровня внимания и объема кратковременной зрительной памяти, умственной работоспособности, а также улучшению эмоционального состояния. При этом важен факт отсутствия отрицательного влияния на артериальное давление (АД) у больных. Исследователи отмечали, что на фоне комплексной терапии с включением пантогама актив отмечалось снижение частоты психогенно провоцируемых подъемов АД и улучшался контроль уровня АД.

Терапевтическая эффективность и благоприятный профиль безопасности пантогама актив в средней суточной дозе 1200 мг был показан в двойном слепом 8-недельном плацебо-контролируемом исследовании [17] у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I–II степени и легкими/умеренными когнитивными нарушениями или начальной стадией деменции. Уже с 1-й недели больные отмечали улучшение речи, вербальных ассоциаций, снижение тревоги, трудностей засыпания, а с 4–6-й недели — улучшение общего самочувствия, когнитивных функций нейродинамического типа. Клинически значимое улучшение когнитивных показателей по тестам Векслера, таблицам Шульте, тесту «10 слов», опроснику самооценки памяти и некоторым другим тестам наряду с редукцией психопатологической астено-тревожной симптоматики и общим улучшением самочувствия пациентов достоверно было более выражено при лечении пантогамом актив как на 30-й, так и на 56-й день терапии. Было отмечено повышение эффективности терапии по шкале CGI-I в категории «очень хорошее» и «хорошее» улучше-

ние на 30-й день у 67% больных, а на 56-й день — у 88% больных, принимающих препарат.

Высокая эффективность пантогама актив (в дозе 0,9 г/сут в течение 4 нед) была установлена [28] у женщин с хронической ишемией головного мозга и тревожно-депрессивными нарушениями на фоне сопутствующей соматической патологии у женщин с климактерическим синдромом. Терапия пантогамом актив в суточной дозе 900 мг в течение 4 нед привела не только к полной редукции тревожно-депрессивных проявлений, но и повышению умственной работоспособности, улучшению памяти и внимания, нормализации вегетативных проявлений, эмоционального состояния и в целом у 93% пациенток — снижение степени тяжести психоэмоциональных и нейровегетативных проявлений КС по индексу Куппермана—Уваровой. Эти результаты дают основание для использования пантогама актив при терапии климактерического синдрома.

Особенности эффектов пантогама актив позволяют считать его с различными психотропными лекарственными средствами, в том числе с антидепрессантами.

Успешным примером может служить включение пантогама актив (в средней суточной дозе 1,2 г в течение короткого периода — 21 день) в терапию тревожно-депрессивных расстройств различного генеза у пациентов с хронической ишемией головного мозга [27]. В результате проведенного исследования у больных с органической патологией ЦНС была выявлена его способность потенцировать действие антидепрессантов (эсциталопрам, пароксетин, флувоксамин, сертралин и венлафаксин) и развивать более выраженный когнитотропный, антидепрессивный и анксиолитический эффекты даже при коротком курсе лечения. При смешанном тревожном и депрессивном расстройстве сочетанное применение пантогама актив с антидепрессантами демонстрировало положительные когнитотропные эффекты и улучшение показателей качества жизни. На фоне приема пантогама актив в сочетании с антидепрессантами класса СИОЗС снижалось общее число нежелательных явлений, таких как сонливость и головная боль [27].

Пантогам актив в терапии психических расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Пантогам актив нашел применение у больных с гипертонической болезнью, хронической сердечной недостаточностью, кардионеврозом, ишемической болезнью сердца (ИБС), больных после перенесенного острого коронарного синдрома, хронической сердечной недостаточностью II—III функционального класса как препарат, обладающий бимодальным влиянием (ноотропное и анксиолитическое действие) и позволяющий улучшить не только функциональное состояние ЦНС в условиях гипоксии и действие большого числа кардиотропных препаратов, но и также эмоциональное состояние больных, что не только снижает лекарственную нагрузку на больного, но и способствует повышению эффективности гипотензивной и кардиотропной терапии за счет повышения эмоциональной устойчивости и снижения психогенной (психосоматической) составляющей в развитии и прогрессировании кардиоваскулярной патологии [18—24, 29, 30].

Так, в одном из исследований [20] на фоне приема пантогама актив (средняя эффективная доза 1,8 г/сут) у

пациентов с кардионеврозом в суточной дозе от 0,6 до 2,4 г наблюдалась редукция выраженности психопатологических синдромов, включающих тревогу, соматоформные расстройства, гипотимию, астению, нарушение памяти и внимания. Лишь при купировании панических приступов был отмечен его минимальный терапевтический эффект. Значимая положительная динамика астенических расстройств, нарушений памяти и концентрации внимания регистрировалась уже на 3-й неделе лечения препаратом и усиливалась к 6-й неделе, тогда как анксиолитическое действие проявлялось уже в 1-ю неделю терапии. При этом было отмечено мягкое активирующее действие препарата и отсутствие каких-либо серьезных побочных эффектов, ограничивающих его дальнейшее использование при подобной патологии.

Было проведено также изучение [23] эффективности пантогама актив в условиях стационара у больных с диагнозом ИБС, острый коронарный синдром, неосложненный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия. Он применялся в этих случаях в суточной дозе до 1800 мг, начиная с 7—10-го дня и в течение 6 нед после госпитализации. Установлено снижение легких и умеренных проявлений тревожно-депрессивных и тревожных расстройств по ряду шкал, а также профилактическое действие пантогама в отношении развития психопатологической симптоматики.

В другом исследовании [22] на фоне 6-недельной монотерапии пантогамом актив в дозе 0,6—2,4 г/сут у 74,5% пациентов с сердечно-сосудистой патологией (гипертоническая болезнь, ИБС, фибрилляция предсердий) отмечалось снижение уровня тревоги и депрессии и переживаемого больными психоэмоционального стресса, по эффективности сопоставимое с действием антидепрессантов. К концу лечения эффективность терапии пантогамом актив сохранялась.

В литературе имеются также доказательства [19, 20, 23] эффективности и безопасности пантогама актив у больных с гипертонической болезнью I—III стадии, страдающих астеническими (соматогенная астения, неврастения), тревожно-депрессивными расстройствами и расстройствами приспособительных реакций.

При лечении пантогамом актив отмечалось уменьшение выраженности психопатологических нарушений (тревожно-депрессивная симптоматика), наряду с общим улучшением самочувствия у 63,3% больных уже к началу 2-й недели терапии, оно достигало статистически значимых изменений к 4-й неделе лечения и максимальной выраженности — к концу 6-й недели лечения. К моменту завершения исследования доля респондеров составила 76,7% по шкале Гамильтона и 66,7% по тесту Спилберга. Уменьшение выраженности тревожно-фобических с паническими атаками и ипохондрических расстройств средней продолжительностью около 9,6 мес носило умеренный характер. Отмечено положительное влияние препарата на уровень как ситуационной, так и личностной тревоги. При этом установлены благоприятный кардиологический профиль безопасности препарата, а также положительное влияние его на основные гемодинамические показатели, включающие снижение средних значений артериального давления, частоты субъективно регистрируемых психогенно спровоцированных подъемов артериального давления и гипертонических кризов, а также приступов стенокардии.

Приведенные выше исследования показали также безопасность длительного (6—12 нед) применения пантогама актив и отсутствие синдрома гиперстимуляции или привыкания у больных с гипертонической болезнью I—II стадии и/или ИБС (стенокардия напряжения I—II функционального класса, постинфарктный кардиосклероз). На фоне приема препарата начиная с 1-й недели отмечалось развитие терапевтического эффекта на протяжении лечения в отличие от реверсивного действия фенотропила, через 1 мес после приема которого у больных увеличивалась тревожность. В то же время на фоне приема пантогама актив наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) снижение частоты психогенных подъемов АД почти в 3 раза (с 7,3 до 2,1) и почти в 2 раза приступов стенокардии (с 6,9 до 3,1) [23].

Безопасность применения пантогама актив в средней суточной дозе 900 мг в качестве препарата выбора с бимодальной ноотропной и транквилизирующей активностью для лечения когнитивных и тревожных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией II—III стадии была показана А.Б. Смулевичем и соавт. [18]. В этом исследовании терапевтический эффект препарата развился уже в течение 1-й недели лечения и через 4 нед лечения была отмечена достоверная редукция тревожных расстройств (88% респондеров со снижением уровня тревоги по шкале Шихана более чем на 50%) и когнитивных нарушений (78% респондеров в конце лечения, улучшение когнитивных функций в целом у 96% больных). Интересной находкой в этом исследовании стал факт снижения уровня систолического (на 24% от исходного уровня по сравнению с 14% в группе контроля) и диастолического АД на фоне приема пантогама актив (на 12% от исходного уровня по сравнению с 7% в группе контроля), а также снижения частоты психогенных подъемов АД у больных в течение 2 нед после выписки из стационара.

Безопасность применения пантогама актив была отмечена и у больных с хронической сердечной недостаточностью [24]. Лечили 83 больных с II—III функциональным классом. В результате курсового 8-недельного применения пантогама актив в средней суточной дозе 1200 мг значительно уменьшалась выраженность тревожно-депрессивных расстройств, улучшались умственная работоспособность и общее самочувствие пациентов. При инструментальном исследовании регистрировалось улучшение вегетативной регуляции функций сердца за счет улучшения вегетативного баланса, приводящей к снижению частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий (почти на 18%), а также повышение толерантности больных к физической нагрузке (увеличение дистанции 6-минутной ходьбы с 288 до 335 м в среднем), что сопровождалось значительным улучшением качества жизни больных.

Таким образом, проведенные исследования показали, что применение пантогама актив у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями позволяет использовать его не только в качестве препарата для улучшения умственной работоспособности и эмоционального статуса больных, но и как препарата, открывающего альтернативные возможности повышения эффективности кардиотропной и гипотензивной терапии, а также качества жизни кардиологических больных.

На фоне приема пантогама актив происходит отчетливая редукция легких и умеренных проявлений психопатологической симптоматики (соматогенная астения, не-

врастения, тревожные, тревожно-депрессивные, соматоформные расстройства). Вместе с тем на выраженность тревожно-фобических, протекающих с паническими атаками, и длительных (свыше 6 мес) ипохондрических расстройств препарат действует умеренно [23].

Применение пантогама и пантогама актив при шизофрении

В этих случаях изучалось влияние препаратов пантогам и пантогам актив в комбинации с нейролептиками. Было установлено положительное нейропротективное действие препаратов не только в отношении когнитивного функционирования больных, но и снижения частоты и выраженности побочного действия нейролептической терапии, а также повышения ее эффективности.

В частности, по мнению Н.П. Джуга и соавт. [31], применение у больных параноидной шизофренией пантогама в средней суточной дозе 1500 мг потенцирует антипсихотический терапевтический эффект нейролептика галоперидола, улучшая формирование реципрокных отношений между динамикой позитивных и негативных симптомов и улучшает общее когнитивное функционирование у больных в период терапии обострения шизофрении.

В других исследованиях [32—35] было показано, что применение пантогама актив способствовало снижению частоты возникновения нейролептических экстрапирамидных расстройств как в случаях острого психоза (суточная доза пантогама актив 900 мг в течение 4 нед) [35], так и в периоде лекарственной ремиссии шизофрении с негативной симптоматикой (средняя суточная доза пантогама актив 1500 мг в течение 24 нед) [32, 33]. Было отмечено, что пантогам актив способствует уменьшению дозы корректоров экстрапирамидных расстройств [32, 33, 35].

Помимо этого было установлено, что применение пантогама актив в диапазоне доз 1,2—1,8 г/сут не только уменьшает частоту возникновения и выраженность симптомов вторичных негативных расстройств (нейролептическая депрессия, когнитивные нарушения), но и потенцирует терапевтическое влияние нейролептиков на проявления продуктивных, первичных негативных и общих психопатологических симптомов [32, 33].

По данным В.Э. Медведева и соавт. [34], включение пантогама актив в комплексную терапию шизофрении с преобладанием негативной симптоматики позволяет в более ранние сроки (на 8-й неделе по сравнению с 16-й в группе контроля) достичь улучшения состояния больных, а также значимо уменьшить частоту возникновения и выраженность обусловленных антипсихотической терапией вторичных негативных расстройств. В связи с этим препарат, по мнению исследователей, может быть рекомендован в качестве дополнительного препарата для длительной (не менее 24 нед) терапии шизофрении типичными нейролептиками. Важным свидетельством положительного влияния пантогама актив на переносимость нейролептической терапии является тот факт, что в основной группе все пациенты полностью завершили исследование, а в контрольной 20% больных выбыли из исследования в связи с развитием субъективно непереносимых негативных явлений (паркинсонизм, дискинезия, чрезмерная седация).

Как показало исследование А.С. Тиганова и соавт. [35], применение пантогама актив в суточной дозе 900 мг

в течение 4 нед у больных в остром периоде параноидной шизофрении не только улучшало переносимость нейролептической терапии, но и в 3 раза снижало частоту возникновения первичных и вторичных экстрапирамидных нейролептических расстройств, позволяло снизить дозу их корректоров (тригексифенидил, циклодол) на 38,5%.

Таким образом, научные исследования и опыт практического применения пантогама и пантогама актив показали эффективность и безопасность этих препаратов у больных с различной патологией. Особое внимание привлекает к себе пантогам актив. За счет содержания в нем рац-гопантеновой/D-,L-гопантеновой кислоты, он обладает уникальным спектром фармакологических эффектов — ноотропным, противосудорожным, мягким активизирующим, сочетающимся с легким анксиолитическим,

действиями. Как показали проведенные исследования, это позволяет применять его длительно в качестве препарата с бимодальной активностью при необходимости улучшения не только когнитивных функций, но и эмоционального состояния у больных с 18 лет и старше в психиатрической, неврологической и кардиологической практике при таких заболеваниях и состояниях, как тревожные/тревожно-депрессивные расстройства, дисциркуляторная энцефалопатия, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, эпилепсия, ЧМТ, шизофрения, а также когнитивные нарушения в структуре неврологических и психогенных дефицитов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воронина Т.А. Пантогам и пантогам актив. Фармакологические эффекты и механизм действия. В кн.: *Пантогам и пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования*. Под ред. Копелевича В.М. М.: Триада-фарм; 2009; 11-30. [Voronina TA. Pantogam and pantogam are active. Pharmacological effects and mechanism of action. In the book: *Pantogam and pantogam active. Clinical application and basic research*. Ed. Kopelevich VM. M.: Triada Pharm 2009; 11-30. (In Russ.)].
2. Воронина Т.А. Перспективы применения препаратов с ноотропным, нейропротекторным действием. В кн.: *Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции и обзоры)*. Под ред. Мороз В.В. Т. 4. М.: Институт реаниматологии РАМН. 2005; 84-113. [Voronina TA. Prospects for the use of drugs with nootropic, neuroprotective action. In book: *Fundamental Problems of Reanimatology (Selected Lectures and Reviews)*. Т. 4. Ed. VV Moroz. M.: Izd-vo Itreanimatologii RAMS. 2005; 84-113. (In Russ.)].
3. Воронина Т.А. Современные проблемы фармакологии ноотропов: состояние и перспективы. *Фармакология и токсикология*. 1991; 54(2): 5-11. [Voronina TA. Modern problems of pharmacology of nootropics: the state and prospects. *Pharmacology and toxicology*. 1991; 54 (2): 5-11. (In Russ.)].
4. Ковлер М.А., Авакумов В.М., Кругликова-Львова Р.П. и др. Пантогам — новое психофармакологическое средство. *Химико-фармацевтический журнал*. 1980; 9: 118-122. [Kovler MA, Avakumov VM, Kruglikova-Lvova RP, et al. Pantogam — a new psychopharmacological tool. *Chem-farm J*. 1980; 9: 118-122. (In Russ.)].
5. Ковалёв Г.И., Фирстова Ю.Ю., Абаимов Д.А., Старикова Н.А. Качественные и количественные особенности взаимодействия пантогама и пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов in vitro. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112(3): 39-43. [Kovalyov GI, Firstova YuYu, Abaimov DA, Starikova NA. Qualitative and quantitative features of the interaction of pantogam and pantogam with the receptors of neurotransmitters in vitro. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2012; 112(3): 39-43. (In Russ.)].
6. Голосная Г.С. Возможности применения нейропротективных препаратов в реабилитации детей первого года жизни с перинатальными гипоксическими поражениями центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 113(5(2)): 75-79. [Golosnaya GS. Possibilities of using neuroprotective drugs in the rehabilitation of children of the first year of life with perinatal hypoxic lesions of the central nervous system. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2013; 5(2): 75-79. (In Russ.)].
7. Овезов А.М., Лобов М.А., Машков А.Е., Луговой А.В., Пантелеева М.В., Князев А.В., Прокошев П.В., Борисова М.Н. Частота развития и возможность коррекции послеоперационной когнитивной дисфункции у детей школьного возраста при современных вариантах анестезиологического обеспечения. *Consilium Medicum. Приложение Педиатрия*. 2013; 2: 50-54. [Ovezov AM, Lobov MA, Mashkov AE, Lugovoi AV, Panteleeva MV, Knyazev AV, Prokoshev PV, Borisova MN. The frequency of development and the possibility of correcting postoperative cognitive dysfunction in school-age children with modern variants of anesthesia. *Pediatrics, application of consilium medicum*. 2013; 2: 50-54. (In Russ.)].
8. Алешин И.В., Зайцев Ю.Е. Эффективность гопантеновой кислоты в комплексной терапии больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. *Медицинский совет*. 2014; 1: 58-61. [Aleshin IV, Zaitsev Yu.E. The effectiveness of gopanthenic acid in the complex therapy of patients with neurogenic dysfunction of the bladder. *Medical advice*. 2014; 1: 58-61. (In Russ.)].
9. Заваденко Н.Н., Козлова Е.В. Лекарственная терапия дисфазии развития у детей ноотропными препаратами. *Фарматека*. 2013; 1: 34-38. [Zavadenko NN, Kozlova EV. Drug therapy for developmental dysphasia in children with nootropic drugs. *Pharmath*. 2013; 1: 34-38. (In Russ.)].
10. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В., Охрим И.В., Згода В.Н. Диагностика и коррекция когнитивных нарушений у детей дошкольного возраста с эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 115(10): 51-55. [Guzeva VI, Guzeva VV, Guzeva OV, Ohrim IV, Zgodav N. Diagnosis and correction of cognitive impairment in preschool children with epilepsy. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2015; 10: 51-55.
11. Повереннова И.Е., Якунина А.В., Калинин В.А., Савельева Н.Н., Копелевич В.М. Эффективность и переносимость пантогама актив у больных парциальной эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(2): 54-59. [Poverennova IE, Yakunina AV, Kalinin VA, Savelieva NN, Kopelevich VM. Efficacy and tolerability of pantogam in patients with partial epilepsy. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2011; 2: 54-59. (In Russ.)].
12. Рогачева Т.А., Краснослободцева Л.А. Применение препарата Пантогам актив в коррекции когнитивных и астенических расстройств у больных эпилепсией. *Психиатрия*. 2011; 63(4): 38-42. [Rogacheva TA, Krasnoslobodtseva LA. The use of the Pantogam drug in the correction of cognitive and asthenic disorders in patients with epilepsy. *Psychiatry*. 2011; 63(4): 38-42. (In Russ.)].
13. Катунина Е.А., Мальхина Е.А., Аванесова О.В., Макарова А.А., Абдурахманова Е.К., Гридякин В.И. Применение пантогама актив в комплексном лечении дистонических гиперкинезов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 110(11(2)): 57-61. [Katunina EA, Malykhina EA, Avanesova OV, Makarova AA, Abdurakhmanova EK, Gridyakin VI. The use of pantogam in the complex treatment of dystonic hyperkineses. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2010; 11(2): 57-61. (In Russ.)].
14. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишена И.С., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Бондарчук Ю.Л., Айтбеков К.А. Клинико-психофизиологическая гетерогенность тиков у детей. *Педиатрия*. 2013; 92(6): 61-67. [Chutko LS, Surushkina SYu, Nikishena IS, Yakovenko EA, Anisimova TI, Bondarchuk YuL, Aitbekov KA. Clinico-psychophysiological heterogeneity of tics in children. *Pediatrics*. 2013; 92(6): 61-67. (In Russ.)].
15. Канаева Л.С., Вазагаева Т.И., Ястребова В.В. Перспективы применения пантогама актив у больных с астеническими расстройствами. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2009; 11(6): 34-39. [Kanaeva L.S., Vazagaeva T.I., Yastrebova V.V. Prospects for the drug Pantogam active in patients with asthenic disorders. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2010; 11(8): 34-39. (In Russ.)].
16. Пальцев А.И., Торгашов М.Н., Воронова Ю.С., Баяндина Е.В., Луныкина С.Б. Роль боевого стресса в формировании хронического болевого синдрома у участников боевых действий и его лечение препаратом пантогам актив. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 110(9): 43-46. [Pal'tsev AI, Torgashov MN, Voronova YuS,

- Bayandina EV, Lunyakion SB. The role of combat stress in the formation of a chronic pain syndrome in combatants and its treatment with an active pantogam. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2010;110(9):43-46. (In Russ.).
17. Дума С.Н. Оценка клинической эффективности нейропротекторов, влияющих на систему гамма-аминомасляной кислоты, при лечении когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I—II стадии. *Фарматека*. 2010;15:96-100. [Duma SN. Evaluation of the clinical efficacy of neuroprotectors affecting the gamma-aminobutyric acid system in the treatment of cognitive disorders in patients with discirculatory encephalopathy of stages I—II. *Pharmath*. 2010;15:96-100. (In Russ.).]
 18. Смудевич А.Б., Волець Б.А., Терновая Е.С., Никитина Ю.М. Применение препарата пантогам актив (D-, L-гопантеновая кислота) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(1-12):40-49. [Smulevich AB, Volel BA, Ternovaya ES, Nikitina YuM. Pantogamactiv (D-, L-hopanthenic acid) in the treatment of cognitive and anxiety disorders in patients with arterial hypertension. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2015;12:40-49. (In Russ.).]
 19. 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;4:3-6. [Medvedev VE, Albantova KA. Pantogam is an active in the treatment of neurotic, stress-related, and somatoform disorders in patients with a cardiac hospital. *Mental disorders in general medicine*. 2009;4:3-6. (In Russ.).]
 20. Медведев В.Э. Нейроциркуляторная дистония (кардионевроз): междисциплинарный подход к диагностике и терапии. *Актуальные вопросы неврологии*. 2010 3:2-6. [Medvedev VE. Neurocirculatory dystonia (cardioneurosis): an interdisciplinary approach to diagnosis and therapy. *Topical issues of Neurology*. 2010;3:2-6. (In Russ.).]
 21. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Терапия невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью. *Российский психиатрический журнал*. 2011;1:55-61. [Medvedev VE, Epihanov AV. Therapy for neurotic, stress-related and somatoform disorders in patients with essential hypertension. *Russia Journal of Psychiatry*. 2011;1:55-56. (In Russ.).]
 22. Медведев В.Э. Профилактика и терапия психопатологических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Неврология, психиатрия и психосоматика*. 2012;3:1-6. [Prevention and therapy of psychopathological disorders in patients with cardiovascular diseases. *Neurology, psychiatry and psychosomatics*. 2012;3:1-6. (In Russ.).]
 23. Медведев В.Э., Зверев К.В., Епифанов А.В., Ларцева О.А., Зуйкова Н.Л., Фролова В.И. Возможности ноотропной терапии пограничных психических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, в условиях кардиологического стационара. *Архив внутренней медицины*. 2013;1(9):1-9. [Medvedev VE, Zverev KV, Epihanov AV, Lartseva OA, Zuykova NL, Frolova VI. Possibilities of nootropic therapy of borderline mental disorders in patients undergoing acute coronary syndrome in a cardiac hospital. *Archiv of internal medicine*. 2013;1(9):1-9. (In Russ.).]
 24. Баранов А.П., Струтынский А.В., Ойноткина О.Ш., Баранова А.А., Тришина В.В., Голубев Ю.Ю., Кружалов А.Н. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2016;9:572-578. [Baranov AP, Strutyanskiy AV, Oynotkinova OSh, Baranova AA, Trishina VV, Golubev YuYu, Kruzhalov AN. Possibilities of anxiety-depressive disorders treatment in patients with chronic heart failure. *Cardiology*. 2016;9:572-578. (In Russ.).]
 25. Сорокина И.Б. Основные направления нейропротективной терапии при заболеваниях нервной системы. Медицинский Совет. *Психоневрология*. 2010;3-4:61-64. [Sorokina IB. The main directions of neuroprotective therapy in diseases of the nervous system. *Medical advice. Psychoneurology*. 2010;3-4:61-64. (In Russ.).]
 26. Путилина М.В. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической энцефалопатией. *Медицинский Совет*. 2011;3(4):107-110. [Putilina MV. Anxiety disorders in patients with hypertensive encephalopathy. *Medical advice*. 2011;3(4):107-110. (In Russ.).]
 27. Гехт А.Б., Канаева Л.С., Аведисова А.С., Марачев М.П., Захарова К.В., Дашкина Г.К., Куликова Е.В. Возможности применения рац-гопантеновой кислоты в комплексном лечении тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(11):45-57. [Gekht AB, Kanaeva LS, Avedisova AS, Marachev MP, Zakharova KV, Dashkina GK, Kulikova EV. Possible uses of rac-gopanthenic acid in the complex treatment of anxiety-depressive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2016;116(11):45-57. (In Russ.).]
 28. Шишкова В.Н., Зотова Л.И. Применение D-, L-гопантеновой кислоты в терапии когнитивных и тревожных расстройств у женщин с хронической ишемией головного мозга и климактерическим синдромом. *Смежные проблемы*. 2015;24:1470-1475. [Shishkova VN, Zotova LI. The use of D-, L-gopanthenic acid in the therapy of cognitive and anxiety disorders in women with chronic cerebral ischemia and climacteric syndrome. *Adverse Problems*. 2015;24:1470-1475. (In Russ.).]
 29. Медведев В.Э., Фролова В.И., Епифанов А.В. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(9):30-37. [Medvedev VE, Frolova VI, Epihanov AV. New possibilities of pharmacotherapy of mental disorders in patients with cardiovascular diseases. *Journal of Neurology and Psychiatry im S.S. Korsakova*. 2014;114(9):30-37. (In Russ.).]
 30. Баранов А.П., Струтынский А.В., Ойноткина О.Ш., Баранова А.А., Тришина В.В., Голубев Ю.Ю., Кружалов А.Н. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2017;1:128-135. [Baranov AP, Strutyanskiy AV, OPinotkinova OSh, Baranova AA, Trishina VV, Golubev YuYu, Kruzhalov AN. Possibilities of therapy of anxiety-depressive disorders in patients with chronic heart failure. *Russian Cardiology Journal*. 2017;1:128-135. (In Russ.).]
 31. Джуга Н.П., Козловский В.Л., Попов М.Ю. Влияние гопантеновой кислоты и глицина на эффективность галоперидола при терапии пациентов с параноидной шизофренией. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2012;14(1):20-26. [Dzhuga NP, Kozlovsky VL, Popov MYu. Effect of hopanthenic acid and glycine on the efficacy of haloperidol in the treatment of patients with paranoid schizophrenia. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2012;14(1):20-26. (In Russ.).]
 32. Медведев В.Э., Израелян А.Ю., Гушанская Е.В., Фролова В.И. Оптимизация терапии негативных расстройств при шизофрении рацематом гопантеновой кислоты. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2013;15(6): 30-37. [Medvedev VE, Israelyan AYU, Gushanskaya EV, Frolova VI. Optimization of therapy of negative disorders in schizophrenia with the racemate of gopanthenic acid. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2013;15(6):30-37. (In Russ.).]
 33. Медведев В.Э., Фролова В.И., Тер-Израелян А.Ю., Гушанская Е.В. Эффективность терапии атипичными антипсихотиками больных шизофренией в ремиссии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2014;16(5):43-48. [Medvedev VE, Frolova VI, Ter-Israelyan AYU, Gushanskaya EV. The effectiveness of therapy with atypical antipsychotics in patients with schizophrenia in remission. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2014;16(5):43-48. (In Russ.).]
 34. Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Тер-Израелян А.Ю. Аугментация антипсихотической терапии при шизофрении D-, L-гопантеновой кислотой. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(8):28-34. [Medvedev VE, Frolova VI, Gushanskaya EV, Ter-Israelyan AYU. Augmentation of antipsychotic therapy in schizophrenia with D-, L-gopanthenic acid. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2015;115(8):28-34. (In Russ.).]
 35. Тиганов А.С., Пантелеева Г.П., Абрамова Л.И., Бологов П.В., Кананович П.С., Омельченко М.А., Никифорова И.Ю. Дифференцированный подход к усовершенствованию методов предупреждения и коррекции нейролептических побочных экстрапирамидных расстройств препаратом пантогам актив у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(2):72-82. [Tiganov AS, Panteleeva GP, Abramova LI, Bologov PV, Kananovich PS, Omel'chenko MA, Nikiforova IYu/ A differentiated approach to the improvement of methods for preventing and correcting neuroleptic second dary extrapyramidal disorders with pantogam preparation in patients with schizophrenia. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova*. 2017;117(2):72-82. (In Russ.).]