



И.Ф. Беленичев¹, Д.А. Середя², Ю.К. Дейниченко², Н.В. Бухтиярова¹, С.В. Павлов¹, Л.И. Кучеренко¹

СОВРЕМЕННЫЕ НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ: КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

¹ Запорожский государственный медицинский университет,

НПО «Фарматрон», г. Запорожье,

² КП «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи», г. Запорожье

Ключові слова: ноотропи, механізм дії, особливості застосування, Тіоцетам.

Ключевые слова: ноотропы, механизм действия, особенности применения, Тиоцетам.

Key words: nootropes, mechanism of action, clinical use, Thioacetam.

В оглядовій статті представлено сучасні групи ноотропних препаратів, розкриті молекулярні механізми їх дії, побічні ефекти й особливості дії. Продемонстровано широке коло клінічних показань до застосування вітчизняного нейропротективного препарату Тіоцетам. Показано його здатність корегувати порушення пам'яті, зниження концентрації уваги, швидку зміну настрою, порушення поведінки при хворобі Альцгеймера; сенильні деменції, порушення мозкового кровообігу, хронічний алкоголізм, травми головного мозку.

В обзорной статье представлены современные группы ноотропных препаратов, раскрыты молекулярные механизмы их действия, побочные эффекты и особенности действия. Продемонстрирован широкий круг клинических показаний для применения отечественного нейропротективного препарата Тиоцетам. Показана его способность корректировать нарушения памяти, снижение концентрации внимания, быструю смену настроения, расстройства поведения при болезни Альцгеймера, сенильные деменции, нарушения мозгового кровообращения, хронический алкоголизм, травмы головного мозга.

In the review modern groups of nootropes are presented, their molecular mechanisms of action, side-effects and features of action are opened. Wide range of indications for application of Ukrainian neuroprotective drug – Thioacetam is shown. Capacity of the drug to correct memory impairment, decrease of attention concentration, fast change of mood, change of behavior in Alzheimer's disease, senile dementia, stroke, chronic alcoholism, traumas of a brain is shown.

Перечень состояний, при которых имеются нарушения основных когнитивных функций, весьма широк. Он включает в себя когнитивный дефицит при травме мозга, инсультах, хронической цереброваскулярной недостаточности, поражениях мозга нейродегенеративного характера, хроническом алкоголизме, задержке развития у детей. Так, по данным ВОЗ, во всем мире ежегодно регистрируются около 7 млн случаев мозговых инсультов и 1,4 млн случаев черепно-мозговых травм (ЧМТ). Среди лиц, выживших при этих патологиях, лишь 10% возвращаются к прежней работе. Только 25% лиц, переболевших инсультом или перенесших ЧМТ, довольны качеством жизни. В связи с повышением продолжительности жизни населения в европейских странах, Японии, США, Канаде и Австралии, резко возрос процент (до 5,8%) лиц с нейродегенеративными заболеваниями. Только прямые расходы в странах ЕС на лечение заболеваний, связанных с нарушением когнитивных функций, составляют 70–80 млрд долларов в год [1,2,3].

Ноотропы в клинической практике. Все вышеизложенное диктует настоятельную необходимость расширения арсенала ноотропных средств, которые сформировались как отдельная группа в начале 80-х годов прошлого столетия, когда после успешного применения в лечебной практике первого препарата этого класса, пирацетама (Ноотропила), стали появляться другие производные пирролидона. Еще раньше, в конце 60-х годов, в качестве средства, улучшающего мнестические процессы, начали использовать гамма-аминомасляную кислоту (Гаммалон, Аминалон). По определению ВОЗ, к группе ноотропных препаратов отно-

сят лекарственные средства, способные оказывать прямое активирующее влияние на процессы обучения, улучшать память и умственную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям. Прошло всего три десятилетия после введения в клиническую практику нейротропных препаратов для регуляции процессов памяти, и они стали наиболее часто применяемыми средствами. Более того, ноотропы завоевали очень широкую популярность не только в неврологии и психиатрии, но и в других сферах амбулаторной и госпитальной фармакотерапии. Ноотропные средства многосторонне регулируют высшие мыслительные процессы у человека, в частности когнитивные функции, познавательные способности (обучение). Это осуществляется путем модуляции скорости запоминания и прочности хранения полученной (введенной) информации (память) [4]. Наряду с этим, они изменяют способность человека улучшать воспроизведение уже имеющейся, т. е. сохраненной, информации или, наоборот, ухудшать извлечение из памяти или забывать ненужную информацию (например, воспоминания о болевых ощущениях во время операции, о пережитом стрессе при катастрофах и т. п.). Модуляция активности этих процессов, или, другими словами, возможность с помощью фармакологических средств при необходимости стимулировать или подавлять механизмы извлечения информации из краткосрочной и/или долговременной памяти (воспроизведение энграмм памяти), является одной из наиболее актуальных проблем современной нейрофармакологии. Отличительная особенность ноотропов – их своеобразная амфотропность, т. е. отсутствие возмож-



ности оказывать влияние на высшую нервную деятельность (ВНД) и психику человека при его нормальном (здоровом) состоянии, улучшать течение этих процессов при имеющихся функциональных или морфологических нарушениях [5]. У здоровых людей и животных с помощью аналитических методов, применяемых сегодня в фармакологии, очень трудно установить значительные изменения в поведении, сдвигах в условно-рефлекторной деятельности, биоэлектрической активности мозга или биохимических процессах в нервных тканях под влиянием ноотропных препаратов. Они оказывают лечебное действие как стимуляторы процесса познания (cognition enhancers) только при нарушении мнестических функций, причем не при однократном или кратковременном введении, а после длительного (не менее 3–4 месяцев) курсового воздействия [4,5].

Классификация ноотропных средств.

По химической природе ноотропные препараты являются производными разных химических групп [4,5]:

1. Производные пирролидина (циклический ГАМК, рацетамы): пирацетам, небрацетам, изацетам, нефирацетам, детирацетам, этирацетам, анирацетам, оксирацетам, прамирацетам, дипрацетам и др.
2. ГАМК (γ -аминомасляная кислота): Аминалон, никотиноил – ГАМК (Пикамилон), Фенибут, Гаммалон.
3. ГОМК (γ -оксимасляная кислота): натрия оксibuтират, натрия оксibat.
4. ГОПК (гомопантотеновая кислота): кальция гомопантотенат, пантогам.
5. Витамин В₆ (пиридоксин): пиритинол (Энцефабол), Пиридитол, Энербол, пиритиоксин.
6. Аминокислота: глицин.
7. Хлорфеноксисукциновая кислота: Меклофеноксат, Деанол.
8. Триптамин (N-ацетил-5-этокситриптамин): мелатонин (Мелаксен, Мелапур, Мелатон).
9. Нейропептиды: Семакс, Вазопрессин, Церебролизин, Солкосерил, Синактен – депо, Цереброецитин, Липоцеребрин, Дельторан, Кортексин, Цереброкурин.
10. Дипептиды: Ноопент (этиловый эфир N – фенилацетил – L – пропилоглицин).
11. Алкалоиды барвинка: Кавинтон, Винкапан.
12. Другие растительные: экстракт гинко билоба (EGb761), лимонника китайского, женьшень, Мемоплант, Билобил, Гинкио.
13. Комбинированные: Бинотропил, Диапирам, Апик, Тиоцетам, Олатропил, Ороцетам, Фезам, Юкалин.

Помимо приведенной выше классификации ноотропных средств по происхождению, их подразделяют по комбинированному принципу, включая клиническую эффективность, широту терапевтических эффектов и механизмов действия. Согласно такому делению, ноотропы можно представить в виде 2 основных групп: ноотропы прямого действия (с доминирующими мнестическими эффектами) и нейропротекторы с ноотропным действием [6,7].

Ноотропы прямого действия:

1. Пирролидоновые производные (рацетамы), оказывающие метаболическое действие: пирацетам, оксирацетам, нирацетам,

прамирацетам, этирацетам, дипрацетам, ролзирацетам, небрацетам, изацетам, нефирацетам, детирацетам и др.

2. Нейропептиды и их аналоги: эбиратид, семакс, дельторан, соматостатин, тиролиберин, цереброкурин, кортексин, пептидные аналоги пирацетама (ноопент).

3. Агонисты глутаминовых рецепторов:

- NMDA-миметики: глутаминовая кислота, мемантин, милацемид, Д-циклосери;
- AMPA-миметики (ампакины): нооглютил, риталин, донепизил, модафинил;

4. Агонисты дофаминовых рецепторов: проноран;

5. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы: амиризин, такрин;

6. Агонисты ГАМК-рецепторов: баклофен и см. ниже нейропротекторы.

Нейропротекторы.

1. Активаторы метаболизма мозга: милдронат, фосфатидилсерин, эфиры гомопантотеновой кислоты, ксантиновые производные пентоксифиллина, пропентофиллин, тетрагидрохинолины и др.;

2. Церебральные вазодилаторы: винкамин, винпоцетин, ницерголин, винконат, виндебумол и др.;

3. Антагонисты кальция: нимодипин, циннаризин, флунаризин и др.;

4. Антиоксиданты: месидол, эксифон, тирилазад, меклофеноксат, атеровит, эбселен, тиотриазолин, эмоксипин, РВН;

5. Вещества, влияющие на систему ГАМК: аминалон (гаммалон), пантогам, пикамилон, дигам, никотинамид, Фенибут, Фенотропил, натрия оксibuтират;

6. Вещества разных групп: этимизил, оротовая кислота, метилглюкоорат, оксометацил, беглимин, нафтидрофутил, церебрократ, женьшень, лимонник и гинкго билоба, ЭУТ, элтон.

Влияние на память у прямых ноотропов является основным действием, хотя им присущи и другие фармакологические свойства, в частности, противосудорожные, антигипоксические, сосудистые, антиоксидантные и др. К прямым ноотропам относятся очень разные по строению вещества: от сравнительно простых рацетамов до сложных пептидных образований. К нейропротекторам относят активаторы метаболизма мозга, церебральные вазодилаторы, антагонисты кальция, антиоксиданты и вещества, влияющие на ГАМК-систему [6].

Механизмы действия ноотропных препаратов.

В механизме действия ноотропных средств можно выделить 2 основных звена: нейромедиаторный и метаболический. Каждый из механизмов имеет место в обеих группах препаратов, но один из механизмов – доминирующий. Нейромедиаторные механизмы включают в себя влияние препарата на ГАМК-, холин-, глутамат- или глицинергическую системы. В этом отношении наиболее перспективными являются препараты-агонисты NMDA- и AMPA-подтипов глутаминовых рецепторов и агонисты ГАМК-рецепторов (Нооглютил, Мемантин), которые по силе действия превосходят классические рацетамы (пирацетам, прамирацетам, анирацетам), однако эти препараты могут вызывать ряд серьезных побочных эффектов. К нейропротекторам от-



носят активаторы метаболизма мозга, церебральные вазодилататоры, антагонисты кальция и вещества, влияющие на ГАМК-систему [8,9].

В настоящее время мировая фармацевтическая промышленность выпускает около тридцати основных ноотропных препаратов, имеющих как положительное терапевтическое действие, так и побочные эффекты [10,11]. Рацетамы – пирацетам и его лекарственные формы – входят в рекомендованные схемы терапии ПНМК, ОНМК, ЧМТ, цереброваскулярных нарушений, патологии ЦНС дегенеративного генеза; регулируют многие обменные процессы в нервной ткани, но усиливают эпиготовность у детей, вызывая лактоацидоз, что приводит к отеку (набуханию головного мозга). Особенно это характерно при приеме лекарственных форм, содержащих большие дозы пирацетама. Фенибут входит в рекомендованные схемы терапии патологии ЦНС дегенеративного и сосудистого генеза, нормализует энергетический обмен в нейроне, обладает антистрессорным действием, но у него низкая противоишемическая и антиоксидантная активность, он не влияет на консолидацию и извлечение памяти. Препараты гинкго билоба обладают выраженным адаптогенным действием, но эффективны только в профилактическом режиме, они не влияют на метаболизм головного мозга (энергетику, трофику), поскольку не являются истинными ноотропами. Винпоцетин входит в рекомендованные схемы терапии ПНМК, ОНМК, ЧМТ, патологии ЦНС дегенеративного генеза, но слабо эффективен при нейродегенеративных заболеваниях, не применяется в острых и острый периоды мозгового инсульта, особенно геморрагического [12–14]. Пикамилон включен в рекомендованные схемы терапии патологии ЦНС сосудистого генеза, но не оказывает выраженного действия на церебральную гемодинамику (эффект после длительного применения, влияет на сосуды мелкого и среднего калибра). Аминалон оказывает влияние на ГАМК- и глицинергическую систему, регулирует активность NMDA-рецепторов, но по эффективности действия уступает всем ноотропам и церебропротекторам. Энцефабол входит в рекомендованные схемы терапии патологии ЦНС сосудистого генеза, но часто вызывает бессонницу, агрессию, психомоторное возбуждение, терапевтически эффективен только в реабилитационный период заболевания [13]. Комбинации пирацетама и тиотриазолина рекомендуются для лечения цереброваскулярных патологий, их терапевтический эффект не обнаруживается в остром периоде патологии. Инстенон – известный вазодилататор церебропротективного действия, терапевтический его эффект не обнаружен при нарушениях мозгового кровообращения в острый и восстановительный периоды. Нооглютил – ноотроп нового поколения, агонист АМРА-рецепторов – по силе мнемотропного и ноотропного действия в несколько раз превосходит пирацетам, но вызывает перевозбуждение, беспокойство, страх, бессонницу, нарушает обмен Ca^{++} в нервной ткани [12].

Комбинированные ноотропные препараты.

В последнее время прослеживается тенденция к созданию ноотропов не только на основе оригинальной химической

субстанции, но и в результате комбинирования ноотропа с препаратами, усиливающими его позитивные свойства (антиоксидантное, противоишемическое, мнемотропное и т. д.). В настоящее время в странах СНГ и Евросоюза зарегистрированы четыре ноотропных препарата, представляющие собой комбинации пирацетама с диазепамом (Диапирам), с оротовой кислотой (Ороцетам), циннаризином (Фезам) и с аминалоном (Олатропил), а также два препарата-комбинации мелатонина с экстрактом валерианы (Юкамен), аминалоном (Бинотропил) и пиридоксином (Апик) [15].

Перспективным направлением в области создания ноотропов является разработка препарата, возможно комбинированного, сочетающего ноотропный эффект с антиоксидантным и противоишемическим действиями. Подобный препарат должен отвечать следующим требованиям [16,17]:

1. Активировать основные фазы процессинга памяти (первоначальная обработка информации, ее фиксация и консолидация, извлечение);
2. Улучшать обучение;
3. Положительно влиять на задержку развития и нарушение внешних корковых функций, уровень суждения и критических возможностей;
4. Положительно влиять на угнетенное и помраченное сознание;
5. Корректировать головную боль, головокружение, вегетативную недостаточность;
6. Нормализовать обменные процессы и биоэнергетику нейрона, преимущественно за счет интенсификации аэробных реакций;
7. Активировать антиоксидантную систему;
8. Активировать синтез белка и РНК;
9. Снижать образование кислородных радикалов и тормозить окислительную модификацию белков и нуклеиновых кислот;
10. Влиять на раздражительность и бессонницу;
11. Положительно влиять на общую работоспособность и повышать толерантность к различным экзогенным факторам.

Предъявляемым требованиям отвечает разработанный НПО «Фарматрон» под руководством проф. И.А. Мазура комбинированный ноотропный препарат «Тиоцетам» в виде таблеток и раствора для инъекций, а также пролонгированная лекарственная форма – таблетки «Тиоцетам-форте». Это оригинальный комбинированный препарат, содержащий в составе базовый рацетам (пирацетам) и антиоксидант (тиотриазолин). Тиоцетам удачно сочетает в своем действии ноотропное, мнемотропное, антигипоксическое действие пирацетама с антиоксидантным, противоишемическим, адаптогенным эффектом тиотриазолина. По силе вышеперечисленных фармакологических эффектов Тиоцетам значительно превосходит действие пирацетама и тиотриазолина, применяемых в монотерапии. Тиоцетам по силе ноотропного, нейропротективного действия превосходит наиболее известные препараты этой фармакологической группы: Пикамилон, Фенибут, милдронат, ницерголин, фенотропил (табл. 1) [3,6].



Механизм действия препарата «Тиоцетам»

Действие	Фармакологические эффекты
1. Антиоксидантное	1. Торможение путей образования активных форм кислорода биоэнергетическими системами нейрона; 2. Повышение активности АО-ферментов, особенно СОД; 3. Снижение продукции активных форм кислорода в реакции Фентона и Габера-Вейсса за счет связывания железа (II) карбоксилем в структуре тиотриазолина; 4. Ингибирование пероксинитрита за счет тиольной группы в структуре тиотриазолина; 5. Модуляция активности индуцибельной NO-синтазы.
2. Противоишемическое	1. Интенсификация анаэробных и, особенно, аэробных путей окисления глюкозы; 2. Повышение фонда макроэргических фосфатов, за счет синтеза АТФ; 3. Активация дыхательной цепи митохондрий; 4. Стимуляция процессов синтеза РНК и белка в рибосомах; 5. Усиление сателлитоза глиальных клеток; 6. Улучшение церебральной гемодинамики.
3. Ноотропное	1. Торможение окислительной модификации белка в головном мозге; 2. Улучшение трофики нейроцитов; 3. Активирующее действие на ГАМК-шунт.
4. Антиапоптотическое	1. Повышение уровня антиапоптотического белка bcl-2; 2. Позитивное влияние на экспрессию генов раннего реагирования c-fos; 3. Повышение внутриклеточного содержания HSP70 белков.

Клинические показания для применения Тиоцетама.

Круг клинических показаний для применения Тиоцетама чрезвычайно широк, но наиболее часто его применяют в неврологической и психиатрической практике. В последние годы значительно возросло использование психотропных средств, в том числе и ноотропных, как при нервных, так и соматических расстройствах, что подтверждает: у человека соматическое здоровье определяется, прежде всего, функциональным состоянием мозговых процессов, т. е. ВНД и психикой. Тиоцетам способен коррегировать нарушения памяти, снижение концентрации внимания, быструю смену настроения, расстройства поведения при болезни Альцгеймера, сенильные деменции, нарушения мозгового кровообращения, хронический алкоголизм, травмы головного мозга, умственную отсталость у детей, цереброваскулярные нарушения, коматозные состояния и дефицит распознавания у лиц с травмами, кортикальную миоклонию, головокружения, серповидно-клеточную анемию (в качестве дополнительного средства). В психиатрической и неврологической практике Тиоцетам наиболее часто используется при следующих состояниях [6,18]:

1. Психоорганические синдромы различного генеза (сосудистого, травматического, инфекционного, интоксикационного, соматогенного), в формировании которых принимает участие гипоксический фактор. Основными мишенями действия являются астеноорганические (церебрастенические) проявления и (или) энцефалопатические состояния с интеллектуально-мнестическими расстройствами [19];

2. Острые сосудистые и соматогенные психозы, протекающие с нарушением сознания (спутанность сознания) [20];

3. Хронический алкоголизм (абстинентные состояния) и алкогольный делирий. При хроническом алкоголизме во время абстинентного синдрома дозу Тиоцетама увеличивают до 5 г/сут. После клинического улучшения переходят на поддерживающую дозу – 0,75 г/сут.;

4. Эпилепсия, прежде всего, симптоматическая, опосредованная экзогенно-органическими факторами;

5. Хронические, терапевтически резистентные депрессивные состояния, приближающиеся по клинической структуре к анергическому, апатоадинамическому полюсу и протекающие с явлениями психической моторной заторможенности;

6. Невротические, реактивные, соматогенные состояния с астеническими расстройствами, астено-депрессивными и астено-ипохондрическими расстройствами. К этой группе относятся и астенические нарушения (состояния истощения), встречающиеся при чрезмерных нагрузках у практически здоровых лиц;

7. Коррекция пониженной обучаемости у детей и взрослых. Лечение в таких случаях продолжают в течение всего учебного года.

Можно использовать Тиоцетам при шизофрении, протекающей на фоне резидуальной цереброорганической недостаточности, при лечении которой нередко обнаруживаются явления резистентности психоза либо повышенной чувствительности к психотропным препаратам [21–23].

В детской психиатрической практике Тиоцетам может быть применен в терапии минимальной мозговой дисфункции, гиперкинезов органо-функционального характера, нарушений речи (некоторые формы заикания, косноязычия), умственной недостаточности (олигофрения в степени дебильности, пограничная умственная отсталость) [24–25];

8. Острый и восстановительный период мозговых инсультов, черепно-мозговых травм легкой, средней степени тяжести;

9. Хронические нарушения мозгового кровообращения вследствие атеросклероза церебральных сосудов;

10. Снижение церебрального кровотока вследствие диабетической ангиопатии;

11. Головокружение, головная боль и вегетативная неустойчивость при церебрастеническом синдроме.

Таким образом, отечественный препарат Тиоцетам занимает достойное место среди ноотропов, открывая новые возможности в лечении патологии ЦНС деструктивного и дегенеративного генеза.



ЛИТЕРАТУРА:

1. Iadecola C. Mechanisms of cerebral ischemic damage / *C. Iadecola* // In: Cerebral ischemia. – New Jersey: Humana Press, 1999. – P. 3–33.
2. Зозуля І.С. Гострі порушення мозкового кровообігу як критичні стани в невропатології / *І.С. Зозуля, В.І. Боброва* // Укр. неврологічний журнал. – 2006. – №1. – С. 5–8.
3. Беленичев И.Ф. Фармакокоррекция патобиохимических нарушений мозговой ткани в период моделирования острой ишемии и реперфузии мозговой ткани некоторыми производными 1,2,4-триазола / *И.Ф. Беленичев* // Акт. питания фармац. та мед. науки і практ. – Запоріжжя, 1998. – Вип. 2. – Т.ІІ. – С. 10–16.
4. Рациональная нейропротекция / *И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Ю.М. Колесник, С.В. Павлов*. – Донецк: ИД Заславский, 2009. – 260 с.
5. Dutka A.J. A brief episode of severe arterial hypertension induces delayed deterioration of brain function and worsens blood flow after transient multifocal cerebral ischemia / *A.J. Dutka, J.M. Hallenbeck, P. Kochanek* // Stroke. – 1987. – №18. – P. 386–395.
6. Беленичев И.Ф. Митохондриальная дисфункция при церебральной патологии. Нейропротекция Цереброкурином / *И.Ф. Беленичев, Ю.М. Колесник, С.В. Павлов [и др.]* // Междунаrodn. неврологич. журн. – 2008. – №4 (20). – С. 23–29.
7. Шальнова С.А. Распространенность артериальной гипертензии: информированность, лечение, контроль / *С.А. Шальнова, А.Д. Деев, О.В. Вихирева* // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – №2. – С. 3–7.
8. MacMahon S. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias / *S. MacMahon, R. Peto, J. Culter* // Lancet. – 2004. – №335 (8692). – P. 765–774.
9. Coca A. Cerebral involvement in hypertensive cardiovascular disease / *A. Coca* // Eur. Heart J. – 2003. – №5. – P. 19–25.
10. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. / *Н.В. Вережагин, М.А. Пирадов, З.А. Суслина*. – М.: Интермедика, 2002. – 208 с.
11. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / *Н.Н. Яхно* // Неврологический журнал. – 2006. – Т. 11, Приложение №1. – С. 4–12.
12. Beckett N.S. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older / *N.S. Beckett, R. Peters, A.E. Fletcher* // N. Engl. J. Med. – 2008 – №358. – P. 1887–1888.
13. Scott B. Oxidative stress, oxidants and antioxidants / *B. Scott, O. Auroma* // Exp. Physiol. – 1999. – Vol. 8, №6. – P. 291–295.
14. Беленичев И.Ф. Антиоксидантная система защиты организма (огляд літератури) / *И.Ф. Беленичев, Ю.І. Губський, Є.Л. Левицький* // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – №3. – С. 24–31.
15. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы) / *Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев, С.В. Павлов [и др.]* // Совр. пробл. токсикол. – 2005. – №3. – С. 20–26.
16. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция. (Патофизиология, терминология, характеристика препаратов) / *В.И. Черный, А.Н. Колесников, Г.А. Городник [и др.]* – К., 2007. – 72 с.
17. Ена Л.М. Материалы экспериментальных и клинических испытаний препарата «Цереброкурин®» / *Л.М. Ена, С.М. Кузнецова, В.Н. Кузнецов [и др.]* – К., 1997. – 115 с.
18. Беленичев И.Ф. Некоторые аспекты противоишемического действия тиотризолина в условиях экспериментального нарушения мозгового кровообращения / *И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур, С.И. Коваленко* // Акт. питания фармац. та мед. науки і практ. – Запоріжжя, 2002. – Випуск VIII. – С. 43–48.
19. Беленичев И.Ф. Антиоксиданты: сучасне уявлення, перспективи створення / *И.Ф. Беленичев, С.І. Коваленко, В.В. Дунаев* // Ліки. – 2002. – №1. – С. 25–29.
20. Метаболитотропные препараты / *И.А. Мазур, И.Ф. Беленичев, И.С. Чекман [и др.]* – Запорожье, 2007. – 378 с.
21. Долотов О.В. Гектапептид семакс стимулирует экспрессию BDNF в различных отделах мозга крысы in vivo / *О.В. Долотов, Т.С. Середенина, Н.Г. Левицкая [и др.]* // Докл. АН. – 2003. – Т. 391, №1. – С. 131–134.
22. Беленичев И.Ф. Нейропротекторное действие Цереброкурина в условиях острого нарушения мозгового кровообращения / *И.Ф. Беленичев, С.В. Павлов, В.В. Дунаев* // Экспер. и клинич. фармакол. – 2010. – №2. – С. 7–12.
23. Очерки фармакологии средств метаболической терапии / *П.А. Галенко-Ярошевский, И.С. Чекман, Н.А. Горчакова*. – М.: Медицина, 2001. – 240 с.
24. Лю Б.Н. Кислородно-перекисная концепция апоптоза и возможные варианты его механизма / *Б.Н. Лю* // Усп. совр. биологии. – 2001. – Т. 121, №5. – С. 488–501.
25. Ливанов Г.А. Нарушение транспорта кислорода при острых отравлениях нейротропными препаратами и его метаболическая коррекция / *Г.А. Ливанов, Б.В. Батоцыренов, С.И. Глушков* // Междунаrodn. неврол. журн. – 2002. – Т.1. – С. 33–36.