

# Возможности комплексной коррекции регуляторных функций центральной нервной системы при психосоматической патологии

С.Г. Бурчинский

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

В статье рассмотрены основные механизмы развития психопатологических синдромов, в частности, тревожных и когнитивных расстройств, в рамках психосоматической патологии. Проанализированы основные пути фармакологической коррекции отмеченных нарушений с помощью препаратов ноотропного и адаптогенного типов действия. Особое внимание уделено препаратам Адаптол и Ноофен как оптимальным инструментам нормализации регуляторных функций центральной нервной системы при различных формах психосоматики, их механизмам действия и клиническим возможностям.

**Ключевые слова:** психосоматическая патология, тревожные расстройства, когнитивные расстройства, ноотропы, адаптогены.

Среди ведущих проблем современной медицины, затрагивающих практически все сферы профессиональной деятельности самых различных специалистов: от кардиологов, гастроэнтерологов, терапевтов, семейных врачей и до неврологов и психиатров, видное место занимает психосоматическая патология. Являясь одним из классических проявлений так называемых болезней цивилизации наряду с цереброваскулярными заболеваниями и неврозами, психосоматика характеризуется множеством клинических проявлений как со стороны соответствующих органов и систем, так и со стороны ЦНС, нарушения регуляторных функций которых служат фундаментом патогенеза всех без исключения клинических форм психосоматических заболеваний. Кроме того, неотъемлемым компонентом клинической картины упомянутых заболеваний являются нарушения психоэмоционального баланса (тревожность, депрессия) и астенический синдром, нередко играющие роль ведущего фактора ухудшения качества жизни пациентов и их социальной дезадаптации [3, 15, 26, 35]. В основе патогенеза всех форм психосоматики лежат патологические эффекты хронического стресса.

На сегодняшний день центральные механизмы развития психосоматических заболеваний еще во многом остаются спорными и не до конца выясненными. Тем не менее уже достаточно хорошо известно, что воздействие хронического стресса индуцирует целый комплекс изменений в мозге (морфологических, физиологических, нейрохимических), служащих фундаментом последующего развития упомянутых форм патологии психосоматической природы, а также неврозов, депрессий и т.д., в патогенезе которых нарушения нейрогуморального контроля, прежде всего в виде нейромедиаторного дисбаланса, играют основополагающую роль. В итоге можно утверждать, что стресс-индуцированные изменения мозга являются ведущим механизмом последующего нарушения функций целостного организма и при своем прогрессировании манифестируют в форме той или иной патологии. Сочетание морфологического и функционального компонентов, их выраженность, соотношение и региональная специ-

фичность определяют предрасположенность к тому или иному заболеванию и его клинические особенности [26, 31].

Такие факторы, как психологический профиль личности, психотравмирующие события и т. д. играют важнейшую патогенетическую роль в развитии «классических» психосоматических заболеваний (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, гипертиреоз, сахарный диабет, нейродермит и др.) и «органных неврозов» (нейроциркуляторная дистония, сенестопатии, хронические психогенные болевые синдромы), составляющих предмет повседневной профессиональной деятельности каждого врача – невролога, терапевта, семейного врача и т.д.

Многообразные психосоматические расстройства объединяет общий признак – сочетание нарушений психической и соматической сферы. Поэтому коррекция нарушений функций ЦНС при психосоматике обязательно должна включать воздействие на проявления основных клинических синдромов, связанных с расстройствами адаптации, а также нормализацию адаптогенного потенциала головного мозга в целом.

Среди упомянутых синдромов особого внимания заслуживают тревожный, когнитивный и астенический синдромы.

Тревожность в широком смысле представляет собой первую стадию реализации стрессорного ответа организма, являясь субъективным эмоциональным состоянием, характеризующимся ощущением беспокойства и/или ожиданием грядущей опасности и часто встречающимся в норме и патологии [13, 31]. В природе тревожность представляет собой естественную адаптивную реакцию организма, своего рода «функционально полезное возбуждение». В то же время при воздействии хронического стресса либо того или иного патологического процесса, в частности, психосоматики и неврозов, формируется рассогласование, дисбаланс активности различных нейромедиаторных систем мозга, в результате чего тревожность теряет свой физиологический, адаптивный смысл и превращается в патологическое состояние – синдром тревоги, оказывающий серьезное деструктивное влияние на психоэмоциональную сферу человека. При этом тревожность перестает быть связана с конкретным фактором внешней угрозы, а становится немотивированной, постоянной, обостряясь в определенных состояниях и ситуациях. В дальнейшем при прогрессировании упомянутого нейромедиаторного дисбаланса и нарушении центральных регуляторных механизмов формируется стойкая дисфункция вегетативной регуляции в ЦНС и соответственно развиваются психовегетативные расстройства, а затем и психосоматическая патология.

Тревожность является одним из наиболее частых, а нередко и одним из наиболее ярких проявлений клинической картины, как при различных формах психосоматики, так и в неврологической и общемедицинской практике в целом. Распространенность тревожных расстройств в популяции достигает 15–25%, а у пациентов неврологических и терапевтических

амбулаторий и стационаров – до 30–40% [2, 9, 26]. Сочетание соматического заболевания и тревожного расстройства – коморбидность – в настоящее время рассматривается как предиктор неблагоприятного клинического течения и прогноза всех форм психосоматики, снижения эффективности соматической фармакотерапии и качества жизни пациентов [32].

В значительном большинстве случаев удается выявить взаимосвязь между развитием тревожных состояний в рамках психосоматики и воздействием хронического (реже острого) стресса и/или процессом старения. Таким образом, стресс, являясь ключевым пусковым механизмом развития психосоматических заболеваний в целом, способствует формированию при этом психопатологических расстройств и, в частности, синдрома тревоги [9, 21].

Патогенез тревожных расстройств достаточно сложен. По современным представлениям, развитие тревоги не является результатом дисфункции какой-либо одной нейромедиаторной системы, а отражает возникновение системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов на самых разных уровнях структурно-функциональной организации – от молекулярного до уровня целостного мозга [13, 33]. Ключевое место в формировании отмеченного дисбаланса занимает ослабление ГАМК-ергической системы – основного тормозного нейромедиатора в головном мозге. Именно нарушения ГАМК-зависимых процессов в ЦНС опосредуют последующую дисфункцию катехоламин-, пептидергических и других нейромедиаторных систем, приобретающих уже в дальнейшем при развитии и прогрессировании тревожных расстройств роль самостоятельных патогенетических механизмов.

Не меньшее медико-социальное значение в рамках психосоматики приобретают когнитивные нарушения.

Когнитивные расстройства являются одним из ведущих синдромов при психосоматической патологии. Нарушения памяти, концентрации внимания, ориентирования, способностей к обучению в сочетании с ослаблением умственной работоспособности и психической астенией выявляют у значительного числа таких пациентов [15]. Здесь также необходимо добавить, что состояние хронического стресса, лежащее в основе развития большинства клинических форм психосоматики, является одновременно и одним из ведущих механизмов формирования цереброваскулярной патологии. Если же принять во внимание тот факт, что психосоматические заболевания тесно связаны с процессом старения мозга и значительно учащаются в пожилом и старческом возрасте [23], т.е. на фоне более или менее выраженных атеросклеротических изменений сосудов головного мозга и сдвигов в реологических свойствах крови, то становится понятно, что в развитии когнитивных нарушений в рамках психосоматической патологии ведущую роль играют как нейрометаболический, так и сосудистый компоненты.

Наконец в рамках психосоматики нельзя не упомянуть об астеническом синдроме, который является, по Селье, одним из важнейших клинических последствий патогенеза стрессовой реакции.

Распространенность астенического синдрома в популяции чрезвычайно высока. До 60% всех жалоб больных, предъявляемых при первичном обращении, связаны с теми или иными проявлениями астении [30], что подтверждает универсальный характер данного синдрома как проявления механизмов дисрегуляции и «срыва» адаптационно-компенсаторных реакций в ЦНС [16]. Критериями диагностики астении служат постоянные (на протяжении не менее 2 мес) жалобы на повышенную утомляемость, слабость, истощение после минимальных усилий в сочетании как минимум с двумя из следующих симптомов: мышечная боль, головокружение, головная боль напряжения, нарушения сна, неспособность расслабиться, раздражительность, диспепсия [14]. В

рамках психосоматической патологии упомянутые нарушения нередко сочетаются с когнитивной дисфункцией (жалобы на ухудшение памяти, внимания, концентрации и т.д.) [1].

Таким образом, астенический синдром можно рассматривать как патологически измененную реакцию адаптации нервной системы в ответ на физические и психические перегрузки, интоксикации, травмы и т.д. [7]. В связи с последним особую роль приобретает выяснение механизмов нарушений функций ЦНС при астеническом синдроме как объекта направленного фармакотерапевтического воздействия.

В целом, основными компонентами патогенеза астении являются:

- 1) нейрометаболические нарушения;
- 2) нейромедиаторные нарушения в виде уже упомянутого дисбаланса ГАМК-, катехоламин- и серотонинергических систем;
- 3) сосудистые нарушения.

При этом ведущим **нейрометаболическим** механизмом развития астении является гипоксия, приводящая к энергодефициту нейрональных структур, ослаблению биосинтеза макроэргических соединений, нарушениям тканевого дыхания и, наконец, к активации процессов свободнорадикального окисления с последующим повреждением нейрональных и митохондриальных мембран. Важно отметить, что в данном случае гипоксия является следствием как нарушения регуляции процессов окислительного фосфорилирования и аэробного гликолиза в результате воздействия хронического стресса [1, 34], так и результатом **сосудистых** нарушений – уменьшения притока крови к мозгу в результате спастических реакций церебральных сосудов либо вследствие церебрального атеросклероза, что имеет место при формировании астенического синдрома у лиц старших возрастных групп [29].

Ведущими направлениями фармакологической коррекции тревожного, когнитивного и психастенического синдромов в рамках психосоматики служат:

- а) коррекция центрального нейромедиаторного дисбаланса (системный эффект);
- б) коррекция нейрометаболических процессов на уровне нейрона (клеточный эффект).

Одновременно эти же пути коррекции являются основой повышения общего адаптационно-компенсаторного потенциала организма и профилактики дальнейшего прогрессирования процессов дезадаптации функций ЦНС в условиях хронического стресса. Среди функциональных средств фармакотерапии психосоматической патологии центрального типа действия особое место занимают ноотропные препараты.

Ноотропные препараты являются сегодня одними из наиболее популярных и востребованных лекарственных средств, прежде всего благодаря наличию максимально широкого из всех нейрофармакологических средств комплексного, поликомпонентного действия как на процессы биосинтеза белка, мембранную проницаемость, энергообеспечение нейронов, так и непосредственно на сосудистую стенку. Именно с этим обстоятельством связано то, что в основе клинико-фармакологических свойств ноотропов (и в меньшей мере вазотропов) лежат два принципиальных эффекта: влияние на интеллектуально-мнестические функции и нейропротекторное действие – за счет реализации многостороннего (мембраностабилизирующего, антиоксидантного, нейропластического, антигипоксического, нейромедиаторного) нейротропного действия.

Вместе с тем, в подавляющего большинства ноотропов отсутствует направленное воздействие на психоэмоциональную сферу, а также клинически выраженное антиастеническое действие и эффекты центральных адаптогенов. Поэтому особое внимание в этой связи заслуживают два препарата, чьи механизмы действия, клинические эффекты и терапевтические возможности выходят далеко за рамки традицион-

ных представлений о возможностях данной группы лекарственных средств. Речь идет о препаратах Ноофен и Адаптол (OlainFarm, Латвия).

Ноофен по своей химической структуре является производным ГАМК и бета-фенилэтиламина, т.е. сочетает в себе одновременно ноотропный, умеренный анксиолитический, психостимулирующий и выраженный антиастенический потенциал. Такая структура определяет и тот факт, что Ноофен представляет собой средство в значительной мере уникальное как по своим фармакологическим свойствам, так и по возможностям применения в клинической практике, средство, которое, по сути, не имеет аналогов и среди производных ГАМК, и среди нейротропных препаратов в целом.

Ноофен обладает мягким анксиолитическим, выраженным антиастеническим, когнитивным, нейрометаболическим (антигипоксическим), вегетостабилизирующим и анальгезирующим эффектами. Доказано, что под его влиянием повышается адаптационный потенциал нейронов, улучшается энергетический обмен и усиливается синтез макроэргических соединений (АТФ, АДФ), нормализуется соотношение аэробных и анаэробных процессов [5, 11, 18]. Ноофен также существенно улучшает показатели оперативной памяти, ассоциативного эксперимента, корректурного теста, т.е. оказывает положительный комплексный мнемотропный эффект и обладает выраженным психоэнергезирующим действием [18].

Терапевтический потенциал Ноофена проявляется в существенном повышении умственной и физической работоспособности, прежде всего на фоне выраженности симптомов физической и психической астении, уменьшения ощущений напряжения и страха, эмоциональной лабильности, улучшения и в целом повышения интереса к жизни [24, 27]. Кроме того, Ноофену свойствен нетипичный для класса ноотропов прямой вегетостабилизирующий эффект, в первую очередь в отношении стабилизации функций сердечно-сосудистой системы в рамках артериальной гипертензии и нейроциркуляторной дистонии – классических форм психосоматической патологии [19, 20].

Наконец, совершенно исключительным свойством для ноотропного препарата является анальгетический эффект Ноофена, особенно, если вспомнить про частоту и выраженность болевого синдрома практически при всех формах психосоматики. Анальгетический эффект Ноофена в целом, очевидно, реализуется тремя путями:

а) *собственно анальгетический*, т.е. воздействие на нейромедиаторные процессы, задействованные в проведении болевых импульсов (активация ГАМК- и опиатергических систем в ЦНС, повышение образования энкефалинов, снижение активности структур таламуса – своеобразного подкоркового «коллектора» болевых ощущений (спиноталамические проводниковые пути);

б) *анксиолитический*, направленный на торможение психического компонента ощущения боли;

в) *вегетостабилизирующий*, направленный на торможение болевых ощущений в результате вегетативного дисбаланса и нарушений функций внутренних органов [6, 22].

Таким образом, в ряде случаев одновременное назначение Ноофена и анальгетика при психосоматической патологии может уменьшить дозу последнего, что способствует повышению безопасности лечения и его экономической доступности. Ноофен благодаря своей схожести с природными метаболитами организма не является ксенобиотиком и потому не обладает какими-либо побочными эффектами за исключением случаев индивидуальной непереносимости, что позволяет широко применять его при всех формах психосоматической патологии, в том числе и на фоне сопутствующих заболеваний ЦНС органической либо функциональной природы.

В то же время мягкий анксиолитический эффект Ноофена в ряде случаев может оказаться недостаточным для эффектив-

ного воздействия на проявления синдрома тревоги, так же, как и для реализации центрального адаптогенного действия. В таких ситуациях целесообразно включение в схему комплексной терапии психосоматики дневного анксиолитика Адаптол.

Адаптол, хотя и имеет некоторые общие клинико-фармакологические эффекты с Ноофеном, тем не менее, обладает при этом своеобразными механизмами действия, выделяющими его из всего спектра препаратов-адаптогенов.

Адаптол изначально был разработан и внедрен в клиническую практику в качестве дневного анксиолитика с широким спектром противотревожной активности. По своей химической структуре Адаптол представляет собой бициклическое производное мочевины, т.е. близок к естественным метаболитам организма – мочеvine, а также пуринам, т.е. так же как и Ноофен не является ксенобиотиком – чужеродным для организма соединением, что априори повышает его безопасность. Важной особенностью Адаптола является его химическая инертность, что дает возможность принимать Адаптол независимо от состава и времени приема пищи, а также совмещать с другими лекарственными средствами. Отсутствие побочных эффектов, привыкания и синдрома отмены определяет возможность длительного применения Адаптола. Еще одним важным свойством Адаптола является быстрое наступление противотревожного эффекта после приема первой таблетки (эффект первого приема), что имеет большое значение в клинической практике.

Главным отличием Адаптола от классических анксиолитиков является сочетание системных нейромедиаторных и клеточных механизмов действия. Среди основных нейромедиаторных эффектов Адаптола – его центральное ГАМК-ергическое, серотонинергическое и менее выраженное холинергическое действие на фоне значительных адренергической активности и антиглутаматергического действия. Есть основания предполагать наличие у Адаптола прямого миметического эффекта в отношении ГАМК-рецепторов, отличного от бензодиазепинов, и М-холинорецепторов. В целом ГАМК-ергическим действием преимущественно и объясняется наличие у Адаптола анксиолитических свойств. В то же время, если рассматривать центральные эффекты Адаптола в целом, следует в первую очередь подчеркнуть его нормализующее влияние на баланс активности различных нейромедиаторных систем в мозге, а именно: активирующее в отношении тормозного медиатора – ГАМК, и ослабляющее – в отношении возбуждающих нейротрансмиттеров – норадреналина и глутамата, а также нормализацию взаимоотношений адрено- и серотонинергических влияний. Именно дисбаланс в активности отмеченных нейромедиаторных систем (в соотношении возбуждающих и тормозных влияний) лежит в основе патогенеза психосоматической патологии (за счет нарушения центральных механизмов регуляции вегетативных функций) и сопутствующих психопатологических расстройств (на уровне корково-подкорковых взаимоотношений).

Таким образом, в действии Адаптола как «вегетостабилизатора» и адаптогена важнейшую роль играет его комплексное влияние на взаимосвязи нейромедиаторных систем мозга [12, 24].

Также разносторонни и многообразны и клеточные эффекты Адаптола. Этот препарат сочетает в своем действии антигипоксические, антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства, активацию процессов энергообеспечения клетки, обмена глюкозы и тканевого дыхания. Также Адаптол нормализует функциональные параметры деятельности сердечно-сосудистой системы (артериальное давление, частоту сердечных сокращений, биохимические процессы в миокарде, коронарный кровоток и т.д.) за счет влияния на центральные и, в известной мере, на периферические регуляторные механизмы [4].

В клинической практике продемонстрирована эффективность Адаптола как анксиолитика и адаптогена при таких формах психосоматической патологии, как нейроциркуляторная дистония, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, синдром раздраженного толстого кишечника, а также при различных формах аритмий, миокардиодистрофии, в комплексной терапии климактерических и менструальных расстройств, где Адаптол продемонстрировал противотревожное, вегетостабилизирующее и тимостабилизирующее действие [10, 17, 25, 28].

Здесь необходимо отметить наличие у Адаптола уникального дозозависимого эффекта. При назначении малых доз препарата – до 0,9 г/сут преимущественно проявляются его активирующие эффекты – психостимулирующий и антидепрессивный, при повышении дозы до 1,8–2,7 г/сут начинает доминировать антиастеническое и ноотропное действие, а при высоких дозах – до 4,5 г/сут Адаптол начинает проявлять свойства седатика и анксиолитика [35]. Таким образом, гибкий дозовый режим в стратегии применения Адаптола позволяет в ряде случаев избежать сопутствующего назначения других нейро- и психотропных средств (ноотропов, седатиков, анксиолитиков, антидепрессантов), особенно при полиморфности клинической симптоматики (сочетании тревожных, депрессивных, когнитивных проявлений) на фоне выраженных психастенических расстройств), а также у пациентов с сочетанной невротической и соматической патологией, и минимизировать риски, связанные с полипрагмазией у данных категорий пациентов.

Уникальный механизм действия Адаптола позволяет применять его как в случаях острой стрессовой ситуации с симптомами тревоги и беспокойства, так и у широкого круга пациентов с психосоматическими заболеваниями (в монотерапии и в комбинации с препаратами различных фармакологических групп), ввиду его безопасности и эффективности.

Здесь следует особо отметить, что в соответствии с периодизацией развития стрессовой реакции Адаптол показан, в первую очередь, в начальной – адаптивной – ее фазе, которая определяется еще сохранными механизмами адаптации, а на практике – донологической стадией развития патологического процесса. Это означает ценность Адаптола именно как инструмента стратегии фармакопрофилактики, направленной на максимальное поддержание полноценной адаптивной реакции и предупреждение развития конкретной ноологии. В то же время Ноофен является эффективным средством нормализации психоэмоционального и когнитивного баланса и на первой клинической стадии развития стресс-зависимой реакции, т.е. на начальных этапах клинически выраженной психосоматической патологии. При запущенных формах психосоматики, характеризующихся «срывом адаптации» и выраженностью клинической симптоматики, эффективность обоих препаратов резко снижается, что

диктует необходимость их применения на максимально ранних стадиях стресс-зависимой патологии.

Исключительно высокие параметры безопасности Ноофена и Адаптола, практически равные плацебо, определяют их «физиологической» химической структурой и также являются гарантией их обоснованного применения в качестве фармакотерапевтических и фармакопрофилактических средств. Высокий уровень безопасности данных средств также позволяет:

а) проводить длительные курсы терапии, необходимые, прежде всего, в условиях воздействия хронического стресса и реализации стратегии фармакопрофилактики и ранней фармакотерапии;

б) благодаря минимальному потенциалу межлекарственного взаимодействия безопасно сочетать Адаптол и Ноофен с другими средствами нейро- и психотропного типа действия (антидепрессантами, анксиолитиками) как с целью усиления эффектов последних, так и для достижения возможности снижения дозовой нагрузки упомянутыми психотропными средствами, что, учитывая проблемность большинства препаратов анксиолитиков и антидепрессантов с точки зрения безопасности, представляется особенно актуальным.

Таким образом, и Ноофен, и Адаптол обладают специфическим, только им присущим спектром фармакологической активности. Это обуславливает возможность выбора того или иного препарата (или их комбинации) в зависимости от доминирования тех или иных клинических симптомов в процессе развития феномена дезадаптации у конкретного пациента. В рамках монотерапии стандартные дозовые режимы применения Ноофена и Адаптола составляют для каждого препарата до 500 мг 3 раза в сутки. Рекомендованная схема комбинированного применения Ноофена и Адаптола при развитии состояний дезадаптации и астенизации: Ноофен – 250 мг 2–3 раза в сутки в течение 1 мес, затем Адаптол – 500 мг 2–3 раза в сутки в течение 1 мес.

Адаптол и Ноофен оптимально дополняют друг друга с точки зрения достижения комплексного эффекта, необходимого для успешной реализации стратегии ранней фармакотерапии при хроническом стрессе и связанными с ним формами психосоматической патологии.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, следует подчеркнуть, что понятие «расстройства адаптации» еще не стало широко применяемым в отечественной медицине, хотя и является весьма актуальным и значимым в мировой практике («adjustment disorders»). Разработка стратегии и тактики лечения и профилактики этих состояний будет способствовать эффективной борьбе с одним из наиболее ярких примеров «болезней цивилизации» – психосоматической патологии.

## Можливості комплексної корекції регуляторних функцій центральної нервової системи при психосоматичній патології С.Г. Бурчинський

У статті розглянуті основні механізми розвитку психопатологічних синдромів, зокрема тривожних і когнітивних розладів, в рамках психосоматичної патології. Проаналізовані основні шляхи фармакологічної корекції зазначених порушень за допомогою препаратів ноотропного та адаптогенного типів дії. Особливу увагу приділено препаратам Адаптол та Ноофен як оптимальним інструментам нормалізації регуляторних функцій центральної нервової системи при різних формах психосоматики, їхнім механізмам дії і клінічним можливостям.

**Ключові слова:** психосоматична патологія, тривожні розлади, когнітивні розлади, ноотропи, адаптогени.

## Possibilities of complex correction of central nervous system's regulatory functions in psychosomatic pathology S.G. Burchinsky

In the present paper a main mechanisms of development of psychopathological syndromes, especially anxiety and cognitive disorders, in psychosomatic pathology have been looked. A basic approaches to pharmacological correction of these disturbances using nootropic and adaptogenic drugs have been analyzed. A main attention paid to drugs Adaptol and Noofen as an optimal instruments of normalization of central nervous system's regulatory functions in different forms of pathology, their mechanisms of action and clinical possibilities.

**Key words:** psychosomatic pathology, anxiety disorders, cognitive disorders, nootropics, adaptogens.

Сведения об авторе

Бурчинский Сергей Георгиевич – ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», 01004, г. Киев, ул. Вышгородская, 67; тел.: (044) 431-05-62

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как средства первого выбора при астенических расстройствах // Міжнар. Неврол. Журн. – 2007. – № 1. – С. 101–104.
2. Акарачкова Е.С., Шварков С.Б. Тревога в неврологической и общесоматической практике. Современные аспекты терапии // Рус. Мед. Журн. – 2007. – Т. 15, № 5. – С. 440–445.
3. Александр Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. – М.: Эксмо, 2002. – 348 с.
4. Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф., Андреев Е.В. и др. Лечение «мягкой» артериальной гипертензии: не только антигипертензивные препараты // Укр. Тер. Журн. – 2010. – № 1. – С. 139–142.
5. Бурчинский С.Г. Препарат Ноофен (фенибут): його властивості, перспективи застосування та місце серед нейротропних засобів // Ліки. – 2002. – № 1–2. – С. 55–60.
6. Бурчинский С.Г. До питання про механізми анальгетичної дії ноотропів: препарат Ноофен // Ліки. – 2005. – № 5–6. – С. 10–14.
7. Бурчинский С.Г. Астенический синдром в ангионеврологии: возможности направленной фармакотерапии // Рац. Фармакотер. – 2009. – № 2. – С. 33–36.
8. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. – К.: Наукова думка, 1999. – 250 с.
9. Виничук С.М., Крылова В.Ю., Рогоза С.В. Тревожные расстройства с нарушением адаптации и методы их терапии // Междунар. Неврол. Журн. – 2008. – № 2. – С. 74–80.
10. Гирина О.Н., Скаржевская Н.Л. Применение дневного транквилизатора «Адаптол» в комплексной терапии пациентов высокого кардиоваскулярного риска: целесообразность, эффективность и безопасность // Укр. Тер. Журн. – 2010. – № 1. – С. 125–128.
11. Громов Л.О. Фармакологічний профіль дії ГАМК-ергічних препаратів в ряду психотропних засобів // Вісн. Фармакол. Фарм. – 2001. – № 11. – С. 2–5.
12. Громов Л.А., Дудко Е.Т. «Типичные» и «атипичные» транквилизаторы // Вісн Фармакол. Фарм. – 2003. – № 10. – С. 11–17.
13. Калувев А.В. Проблемы изучения стрессорного поведения. – К.: Центр физиолого-биохимических проблем, 1998. – 133 с.
14. Карвасарский Б.Д. Неврозы. – М.: Медицина, 1990. – 573 с.
15. Коваленко І.В. Психосоматичні розлади: діагностика та лікування. – Вінниця, 2010. – 28 с.
16. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология // Дизрегуляторная патология. – М.: Медицина, 2002. – С. 18–78.
17. Лапшина Л.А., Кравчун П.Г., Шевченко О.С. Коррекция Адаптолом психопатологических проявлений и оксидативного стресса у больных, перенесших инфаркт миокарда // Врач. Практ. – 2008. – № 1. – С. 3–29.
18. Мехилане Л.С., Ряго Л.К., Алликметс Л.Х. Фармакология и клиника фенибута. – Тарту: Изд. ТГУ, 1990. – 148 с.
19. Монастырский Ю.Н., Серкова В.К., Кузьминова Н.В. и др. Опыт применения Ноофена в лечении больных с нейроциркуляторной дистонией // Укр. Тер. Журн. – 2007. – № 4. – С. 84–87.
20. Несукай Е.Г. Диагностика и лечение дисфункции вегетативной нервной системы у женщин с климактерическим синдромом // Укр. Кардіол. Журн. – 2012. – 3 1. – С. 52–57.
21. Пилягина Г.Я. Психические расстройства в общетерапевтической практике // Doctor. – 2002. – № 6. – С. 17–21.
22. Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Дудко О.Т. та ін. // Лікування вертебрального більового синдрому при остеохондрозі шийно-грудного відділу хребта в жінок з клімактеричними розладами // Пробл. Остеологии. – 2003. – № 4. – С. 4–10.
23. Руководство по гериатрии. – М.: Медицина, 1982. – 544 с.
24. Свицицкий А.С., Воронков Е.Г. Новая группа психотропных средств – транквилизаторы с ноотропным компонентом, их место в повседневной врачебной практике. – К., 2001. – 8 с.
25. Скрыпник И.Н., Невоит А.В., Берук О.В. Оценка эффективности применения Адаптола в комплексном лечении больных с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта, соматоформной вегетативной дисфункцией // Вісн. Пробл. Біол. Мед. – 2007. – № 4. – С. 151–156.
26. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: МИА, 2007. – 425 с.
27. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Яновский С.С. Место Ноофена в лечении тревожных расстройств у пациентов в общей медицинской практике // Укр. Вісн. Психоневрол. – 2004. – Т. 12, вип.1. – С. 90–93.
28. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишени И.С. и др. Клинико-нейрофизиологическое исследование эффективности препарата Адаптол при лечении синдрома эмоционального выгорания // Журн. Неврол. Психиат. – 2010. – Т. 110, № 10. – С. 30–33.
29. Chambers F.J. Pathophysiology of brain: neurotransmitter – vascular interactions // Brain: from pathophysiology – to pathology. – Washington: Univ. Press, 2006. – P. 263–283.
30. Ferreri M. Fatigue in primary care // Presse Med. – 1997. – V. 49. – P. 79–82.
31. File S.E. Recent developments in anxiety, stress and depression // Pharmacol. Biochem. Behav. – 1996. – V. 54. – P. 3–12.
32. Jitender S. Anxiety disorders associated with physical conditions // Arch. Int. Med. – 2006. – V. 166. – P. 2109–2116.
33. Redoux L. Neurotransmitter basis of anxiety // Anxiety: basic and clinical research. – N.Y.: Hammerworth Press, 2001. – P. 36–50.
34. Wurtman N.J. Brain biochemical markers of neurotic disorders // Appl. Biol. Chem. & Cytochem. – 2000. – V. 4. – P. 198–204.
35. Wyatt B.K. Anxiety and depressive disorders: pharmacotherapeutic advantages and limitations // Anxiety: Diagnostics, Clinics and Pharmacotherapeutic Aspects. – Chicago: Univ. Press, 2009. – P. 208–221.
36. Мкртчян В.Р., Орлов В.А., Кожикова Л.З. Возможности применения адаптола в клинической практике // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 6.

Статья поступила в редакцию 21.04.2015