

Современные подходы к диагностике и лечению синдрома вегетативной дисфункции у детей

© С.А. НЕМКОВА

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

Резюме

Статья посвящена важной проблеме диагностики и лечения детей с синдромом вегетативной дисфункции (СВД). Приведены сведения об эволюции взглядов на патогенез данного состояния. Подробно освещены вопросы патогенеза, классификации и клинических проявлений СВД у пациентов детского и подросткового возраста. Продемонстрирована высокая эффективность применения препарата Мексидол в комплексной коррекции и профилактике проявлений СВД, а также сопутствующих психоневрологических расстройств у детей и подростков.

Ключевые слова: вегетативные нарушения, синдром вегетативной дисфункции, дети, Мексидол.

Информация об авторе:

Немкова С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9679-9640>

Автор, ответственный за переписку: Немкова С.А. — e-mail: nemkova-sa@yandex.ru

Как цитировать:

Немкова С.А. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома вегетативной дисфункции у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(11 вып. 2):66–75. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411266>

Modern approaches to diagnosis and treatment of syndrome of autonomic dysfunction in children

© S.A. NEMKOVA

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Abstract

The article is devoted to the important problem of diagnosis and treatment of children with autonomic dysfunction syndromes (SVD). Information is provided on the evolution of views on the pathogenesis of this condition. The issues of pathogenesis, classification and clinical manifestations of SVD in children and adolescents are covered in detail. The high effectiveness of the use of Mexidol in the complex correction and prevention of manifestations of SVD, as well as concomitant neuropsychiatric disorders in children and adolescents has been demonstrated.

Keywords: vegetative disorders, autonomic dysfunction syndrome, children, Mexidol.

Information about the author:

Nemkova S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9679-9640>

Corresponding author: Nemkova S.A. — e-mail: nemkova-sa@yandex.ru

To cite this article:

Nemkova SA. Modern approaches to diagnosis and treatment of syndrome of autonomic dysfunction in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(11 вып 2):66–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411266>

Синдром вегетативной дисфункции (СВД) — патологическое состояние, которое проявляется расстройством вегетативной регуляции сосудов, внутренних органов, обменных процессов в результате первично или вторично возникших морфофункциональных изменений в вегетативной

нервной системе (ВНС) [1, 2]. Термин был предложен еще Б.Д. Карвасарским в 1980 г. [3], однако отмечается неуклонный рост интереса исследователей к изучению вегетативных нарушений у детей. Если в XX столетии распространенность СВД не превышала 30%, то в настоящее время

в детском возрасте она варьирует от 43 до 57%, встречаясь у девочек в 2,5 раза чаще, чем у мальчиков, в подростковом возрасте — до 95%, у лиц молодого возраста — до 70% [4–6].

Патогенез СВД

Основными функциями ВНС являются поддержание гомеостаза и адаптация к внешним условиям, мобилизация различных систем организма в ответ на действие внешних факторов (адаптационно-компенсаторные реакции) [1, 4, 7]. Первоначально СВД рассматривался как следствие патологии непосредственно ВНС либо как проявление соматических заболеваний, невротических расстройств. В настоящее время подчеркивается генерализованный характер нарушений вегетативной регуляции, что свидетельствует о вовлеченности в патологический процесс как надсегментарного, так и сегментарного аппарата ВНС вследствие повреждения на органном, тканевом, клеточном и мембранном уровнях. Характерно рассогласование их функционирования под действием эндогенных и экзогенных этиологических факторов, что приводит к изменению вегетативного тонуса, реактивности ВНС и нарушению оптимального обеспечения жизнедеятельности, с формированием психовегетативного, вегетативно-сосудистого, трофического синдромов, синдрома прогрессирующей вегетативной недостаточности [1, 4].

Предполагается существование множества причин, которые могут лежать в основе развития СВД, в большинстве случаев у одного ребенка присутствуют сразу несколько факторов. Основными причинами расстройства вегетативной регуляции являются наследственная и конституциональная предрасположенность, перинатальные поражения нервной системы (ППНС), органические заболевания ЦНС (последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ), инсульта, воспалительных заболеваний нервной системы), соматическая патология, гормональная перестройка в пре- и пубертатном периодах, психоэмоциональное перенапряжение и хронический стресс, избыточные физические нагрузки, неблагоприятные условия окружающей среды [1, 4, 8–11].

СВД часто формируется у детей в результате ППНС [12–14]. Данная проблема в настоящее время чрезвычайно актуальна, по данным Росстата, ППНС отмечаются более чем у 40% новорожденных, только у 1/2 из них они компенсируются на 1-м году жизни [15]. Синдром вегетовисцеральных нарушений является одним из ведущих проявлений ППНС у новорожденного ребенка и одним из наиболее частых исходов в дальнейшем, независимо от вида и степени тяжести поражения. Дети, перенесшие ППНС, предрасположены к формированию СВД в более старшем возрасте под влиянием стрессовых и инфекционных факторов. Частота развития стойких вегетативных нарушений в результате перенесенного инфекционного заболевания (грипп, аденовирусная инфекция, COVID-19) в 2,5–3 раза выше у детей с ППНС в анамнезе [16–18].

Клиническая картина СВД

СВД в Международной классификации болезней 10-го пересмотра рассматривается как отдельная нозологическая единица в двух разделах — неврологическом и психиатрическом. Неврологический шифр — рубрика

G90 «Расстройства ВНС». В детской неврологической практике используются коды G90.8 «Другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы» (к этой рубрике относят, как правило, конституциональную вегетативную дисфункцию) [19] и G90.9 «Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное» (используется неврологами для обозначения СВД наиболее часто). В разделе психических заболеваний СВД представлен в рубрике F4 «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» в разделе F45.3 «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы». Термин «соматоформный» используется в настоящее время вместо ранее применяемого «психосоматический». При постановке данного диагноза рекомендуется учитывать наличие патологических симптомов, напоминающих соматическое заболевание, в отсутствие признаков морфологических нарушений по результатам обследований со стороны органов и систем (при этом могут отмечаться неспецифические функциональные расстройства), а также преобладание в клинической картине тревожных или депрессивных проявлений над вегетативными [1, 2, 5].

Отмечено отсутствие четкой определенности дифференциально-диагностических критериев рубрик G90.8, G90.9 и F45.3, что приводит к отсутствию ясного лечебного алгоритма и может оказывать негативное влияние на качество оказания медицинской помощи. Результаты крупного исследования показали, что у 75,8% пациентов с СВД определялся синдром психологического дистресса, который в подавляющем большинстве случаев сопровождался соматизацией [20], что свидетельствует о важной этиологической роли психоэмоциональных факторов в развитии СВД. По мнению авторов, установление диагноза с кодом G90.8 или G90.9 может в значительной степени соотноситься с диагнозом «Соматоформная дисфункция ВНС» (F45) [20]. Таким образом, СВД определяется как симптомокомплекс, развивающийся вследствие нарушений вегетативной регуляции органов и систем организма, сочетающийся с психоэмоциональными расстройствами.

Предложены и другие классификации СВД в соответствии с различными критериями [1, 2, 21]. В зависимости от этиологии и патогенеза выделяют первичные и вторичные вегетативные нарушения. Первичные нарушения являются результатом непосредственного повреждения самих вегетативных структур и возникают вследствие наследственных, приобретенных дегенеративных или аутоиммунных заболеваний. Вторичные нарушения сопровождают другие соматические, неврологические или психические заболевания, как правило, на поздней стадии. В зависимости от течения вегетативные нарушения подразделяют на перманентные и пароксизмальные. По клинической картине выделяют ваготонический, симпатикотонический, смешанный типы СВД, по степени тяжести — легкие, среднетяжелые, тяжелые нарушения.

Наиболее подробная классификация вегетативных расстройств разработана А.М. Вейном и соавт. [1], в ней выделены надсегментарные (церебральные), сегментарные и смешанные вегетативные нарушения, при этом внутри каждой группы расстройства подразделяются на первичные и вторичные. Позднее классификация вегетативных расстройств была предложена В.Н. Штоком, О.С. Левиным [19]. Классификация вегетативных нарушений детского возраста была разработана В.Г. Майданником [21]. Согласно данной классификации, выделяются группы кли-

нико-патогенетических форм вегетативной дисфункции (нейроциркуляторная дисфункция, вегетососудистая, висцеральная дисфункция, пароксизмальная вегетативная недостаточность; уровень поражения (надсегментарный, сегментарный); характеристика вегетативного гомеостаза: исходный вегетативный тонус (эйтония, ваготония, симпатикотония), вегетативная реактивность (нормальная, гиперсимпатикотоническая, асимпатикотоническая), вегетативное обеспечение деятельности (нормальное, недостаточное, избыточное).

Клинические проявления СВД в детском возрасте полиморфны и представлены функциональными нарушениями со стороны различных органов и систем в сочетании с психоэмоциональными расстройствами [2, 4, 5, 7]. Возникновению СВД часто предшествует начальная (доклиническая) стадия — так называемая вегетативная лабильность, которая может развиваться вследствие избыточного функционирования одного из отделов ВНС. Это состояние часто встречается у детей раннего и дошкольного возраста и проявляется преходящими вегетативными расстройствами, возникающими преимущественно при эмоциональных и физических перегрузках. Вегетативная лабильность характеризуется наличием церебрастенического синдрома, мраморности кожных покровов и гипергидроза дистальных отделов конечностей, колебаний артериального давления. Вегетативная лабильность выявляется у 9,2% детей школьного возраста. СВД легкой и средней степени тяжести диагностируется у 21% школьников младших классов, распространенность увеличивается к концу обучения в 3,6 раза, что может быть связано с чрезмерным усилением интенсивности и нерациональной организацией образовательного процесса [22, 23].

При клинической оценке вегетативных нарушений у детей является важным определить, к какому типу они относятся — ваготоническому (парасимпатикотоническому), симпатикотоническому или смешанному. Чем меньше возраст ребенка, тем более выражены ваготонические проявления [2, 4]. Результаты обследования школьников начальных классов с СВД показали, что у большинства (76,4%) выявлен СВД по смешанному типу, ваготонический — у 22,3% обследованных, симпатикотонический — у 1,3% [22]. Отмечается усиление симпатико-адреналовых влияний по мере взросления ребенка, что особенно характерно для пубертатного периода вследствие возрастной активации нейроэндокринной системы [4, 5, 10, 24].

У детей и подростков с ваготонией часто наблюдаются вес, превышающий возрастную норму, склонность к отечности. Кожные покровы преимущественно красной окраски, щеки часто румяные, могут выявляться акроцианоз, повышенная потливость, проявления нейродермита. Для пубертатного периода характерны угревая сыпь, избыточная сальность волос. Часто в эту группу попадают дети, страдающие аллергией, хроническим тонзиллитом и аденоидитом, лимфоаденопатией. После перенесенных острых респираторных инфекций может долго сохраняться субфебрильная температура. Выявляются урежение частоты сердечных сокращений, приглушенность тонов сердца, расширение его границ, склонность к артериальной гипотонии, дермографизм красный стойкий. Периодически подростки жалуются на ощущение нехватки воздуха, обморочные состояния, несистемное головокружение, а также на тошноту и дискомфортные ощущения в области живота. В эмоциональном плане это спокойные, уравновешен-

ные, несколько флегматичные дети, у которых часто снижено настроение. Жалобы на нарушения сна пациенты предъявляют редко [4, 7].

Дети с симпатикотонией чаще бледны, худощавы, телосложение преимущественно астеническое, несмотря на повышенный аппетит. Характерна склонность к потреблению большого количества жидкости, ребенок мочится редко, но обильно. Кожные покровы сухие, теплые, дермографизм белый. Для пубертатного возраста характерны жалобы на острые, но непродолжительные боли в области сердца (как правило, в области проекции верхушки), склонность к повышению артериального давления, частый пульс, уменьшение площади относительной сердечной тупости. Рентгенологически часто описывают так называемое капельное сердце. Характерны повышенная тревожность, гипервозбудимость и эмоциональная лабильность, часто — нарушения сна [4, 7].

Клинические проявления СВД у детей и подростков разнообразны. Синдромы, связанные с проявлениями со стороны сердечно-сосудистой системы включают артериальную гипер- и/или гипотензию (так называемая вегетососудистая дистония по гипертоническому, гипотоническому или смешанному типу), функциональную кардиопатию, ангиотрофоневроз. Синдромы, связанные с дыхательной системой, могут проявляться гипервентиляционным синдромом, функциональной легочной гипертензией. Синдромы, связанные с пищеварительной и мочевыделительной системами, могут быть представлены дискинезией верхних или нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нейрогенным мочевым пузырем. СВД в детском возрасте может проявляться пароксизмальными состояниями, такими как цефалгический синдром (мигрень, головные боли напряжения (ГБН)), вегетативные кризы, панические атаки, нейрогенные обмороки. Возможны гипергидроз, вестибулопатический синдром, относительно редко — нейрогенная (центральная) гипертермия, нейроэндокринный синдром [4].

У детей с СВД могут отмечаться функциональные расстройства со стороны различных органов и систем. У $1/2$ школьников младших классов обнаруживаются те или иные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. У 80% учеников старших классов наблюдаются изменения электрокардиограммы, нарушения ритма сердца, процессов реполяризации [10]. У 90% детей при выполнении Эхо-КГ выявляются малые аномалии сердца (открытое овальное окно, пролапс митрального клапана 1-й степени, дополнительные трабекулы). Проведение дополнительного инструментального обследования детей и подростков с СВД со значительной вариабельностью артериального давления и кардиалгиями представляется необходимым [10]. На втором месте по частоте встречаемости у детей-школьников с СВД стоит гастроэнтерологическая патология — она наблюдается более чем у $1/3$ учащихся, с максимумом жалоб в средних классах [10].

Отмечена широкая распространенность у детей психо-вегетативного синдрома, что обусловлено легкостью возникновения отрицательных эмоциональных реакций в детском возрасте. Данный синдром рассматривается как психофизиологическая реакция с преобладанием вегетативных проявлений на избыточное эмоциональное напряжение, имеется тесная связь вегетативной и психической регуляции, при этом на первый план выступают именно психические нарушения [25]. В развитии психо-вегетативного син-

дрома предполагается роль таких факторов, как психотравмирующие события, генетическая предрасположенность (в соответствии с биологической моделью тревожных нарушений), а также условно-рефлекторный механизм, способствующий закреплению негативных эмоциональных и неадекватных поведенческих паттернов, развивающихся как ответ на определенный стимул (согласно поведенческой модели тревожных расстройств) [5, 24].

Показана связь психоэмоциональных нарушений и расстройств вегетативной регуляции [5, 9, 22, 24]. Так, частота тревожных расстройств у детей с СВД составляет >40%, что в 1,5 раза превышает таковую у здоровых школьников [10]. У детей с СВД также была выявлена сопутствующая психоневрологическая патология: тики (6%), синдром дефицита внимания и гиперактивности (4%), энурез (3%), заикание (2%) [10].

Частым проявлением СВД в детском возрасте является цефалгический синдром, который наиболее часто проявляется хронической ГБН, реже — мигренью [4]. ГБН составляет $\frac{2}{3}$ случаев цефалгии в детском возрасте. Провоцирующими факторами являются стресс, переутомление (в том числе из-за чрезмерно насыщенной школьной программы, перенапряжения зрения, неудобно обустроенного рабочего места, вызывающего напряжение перикраниальных мышц), затяжные семейные конфликты. Механизмы психологической защиты у ребенка и подростка еще не сформированы, что может приводить к возникновению цефалгии даже после незначительного стресса [4].

При дифференциальной диагностике ГБН и приступов мигрени у детей необходимо учитывать следующие клинические особенности: при ГБН характер боли тупой, давящий, а при мигрени — острый и пульсирующий; локализация боли при ГБН двусторонняя, диффузная, по типу «каска», при мигрени — преимущественно односторонняя, отдающая в глазницу или висок, часто сопровождается инъектированностью склеры и слезотечением; интенсивность ГБН умеренная или слабая, она не усиливается при внешних сенсорных влияниях и физической нагрузке, не нарушает значимо обычную деятельность, в то время как при мигрени боль усиливается при влиянии внешних факторов — яркого света, громкого звука, резких запахов, сопровождается тошнотой или рвотой; ГБН появляется обычно во второй половине дня, непродолжительная, а мигрень — в любое время суток, может продолжаться до 72 ч, сопровождаясь сонливостью и вялостью после приступа; вегетативные проявления при мигрени более выражены, чем при ГБН, и могут проявляться в виде гипергидроза, затруднений дыхания, тахикардии, озноба [4, 26].

Одной из наиболее тяжелых клинических разновидностей мигрени в детском возрасте является синдром циклической рвоты (СЦР), который также может быть обусловлен несовершенством вегетативной регуляции. Данный синдром характеризуется тяжелыми повторяющимися эпизодами тошноты и рвоты, выраженной слабости с последующим полным исчезновением патологической симптоматики. Приступы возникают после сильных эмоциональных переживаний, физических перегрузок, часто сопровождаясь пугающими вегетативными симптомами в виде нарушений ритма сердца, резких колебаний артериального давления, гиперсаливации, головокружений, профузной потливости и иногда диареи, что, как и абдоминальные формы мигрени у детей, часто требует проведения дифференциальной диагностики с патологией ЖКТ [4, 26].

Пароксизмальным проявлением СВД являются панические атаки (ПА). Особенность ПА в детском возрасте — меньшая выраженность проявлений страха, при этом ведущей становится вегетативная составляющая в виде профузной потливости, тахикардии, озноба, ощущения удушья, головокружения, кардиалгии, тошноты и спазмов в животе. Зачастую такие состояния расцениваются врачом как проявления вегетативной дисфункции, а стертые симптомы тревоги остаются незамеченными [4].

Диагностика

Диагностика СВД включает как применение опросников, так и инструментальные методики. Наиболее часто применяется опросник А.М. Вейна и соавт., позволяющий определить вегетативный тонус [1]. Количество ваготонических признаков у здоровых — не более четырех, а симпатикотонических — не более двух, что рассматривается как эйтония. При СВД данное соотношение может меняться в сторону симпатико- или ваготонии. Данный опросник адаптирован для применения в детском возрасте, с переводом в балльные оценки, и дает возможность определять интегральные параметры тех или иных функциональных систем, а их общее значение более полно характеризует вегетативный статус ребенка [2]. В клинической практике часто используется опросник для выявления признаков вегетативных изменений А.М. Вейна, сумма баллов, превышающая 15, может свидетельствовать о наличии СВД [1]. Для оценки состояния ВНС применяется индекс Кердо. Положительное его значение свидетельствует о преобладании симпатических влияний, отрицательное — парасимпатических, а нулевое значение индекса — о функциональном равновесии [2]. Разработан алгоритм, позволяющий отразить в клиническом диагнозе СВД у ребенка такие особенности, как первичный или вторичный генез заболевания, этиологию и клинический вариант, ведущую органную локализацию, тип течения и тяжесть патологии [2, 27].

Для инструментальной оценки вегетативного статуса применяются ЭКГ (как стандартная, так и с анализом вариабельности сердечного ритма (ВРС)), проба Мартине—Кушелевского (позволяет оценить ответ кардиореспираторной системы на легкие нагрузки), степ-тест, клинорортостатическая проба [2, 10, 22, 28].

Лечение

Лечение детей с СВД требует индивидуального подхода, должно носить комплексный характер с применением как лекарственных, так и немедикаментозных методов. Важное значение имеют организация правильного режима дня с чередованием физических и умственных нагрузок, достаточная продолжительность сна (не менее 8 ч), поддержание доброжелательного психологического климата в семье, правильное питание (с достаточным содержанием калия и магния, витаминов группы В), рациональная организация школьного обучения.

В медикаментозном лечении СВД у детей применяются нейрометаболические средства, важное значение имеет использование нейропротективных препаратов с ноотропной, антигипоксантами и антиоксидантной активно-

стью, среди которых особое место занимает оригинальный российский препарат Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат), разработанный в 1980-е годы в НИИ фармакологии им. В.В. Закусова [29—31]. Мексидол состоит из двух связанных и функционально значимых соединений: этил-метил-гидроксипиридина и сукцината, что определяет мультимодальность его эффектов, включая антигипоксанта́ный, антиоксидантный и мембранотропный, возможность снижать глутаматную эксайтотоксичность, регулировать функционирование рецепторов, восстанавливать баланс нейромедиаторов, улучшать энергетическое обеспечение клетки [31, 32]. Под действием Мексидола восстанавливается функционирование цикла Кребса и энергосинтезирующая функция митохондрий, активируется синтез белка и нуклеиновых кислот. Широкий спектр фармакологических эффектов Мексидола реализуется как на нейрональном, так и на сосудистом уровне [29, 30] — ингибируется перекисное окисление липидов, модулируется активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи, повышает содержание в головном мозге дофамина. Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, а также агрегацию тромбоцитов. Мексидол оказывает влияние на ведущие звенья патогенеза нейродегенерации и травматического повреждения ЦНС, повышает резистентность мозга к интоксикации, воздействию гипоксии и ишемии [31, 32].

Мексидол оказывает мультимодальные клинические эффекты (антиамнестический, ноотропный, противоэпилептический, анксиолитический и др.), на протяжении многих лет активно применяется в неврологии при лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, последствиями ЧМТ, энцефалопатиями различного генеза (дисметаболическими, дисциркуляторными, посттравматическими, смешанными), имеет благоприятный профиль безопасности, практически не вызывает побочных эффектов [33—36]. Нарушение окислительно-восстановительных процессов в клетках таламуса и лимбико-ретикулярного комплекса является одним из ведущих механизмов патогенеза СВД, что определяет обоснованность применения Мексидола в лечении нарушений вегетативной регуляции [37].

В одном из исследований, посвященных изучению динамики функционального состояния ВНС, с применением анализа ВРС, а также ЭЭГ было показано, что у 79% пациентов с СВД исходно отмечалось доминирование симпатического отдела ВНС, в то время как в группе здоровых у всех преобладали ваго- и нормотония. Назначение Мексидола (по 2 мл, 100 мг в/м 10 дней, далее по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 30 сут) способствовало улучшению состояния ВНС с повышением степени доминирования мягких парасимпатических влияний над жесткими симпатическими, что сопровождалось нормализацией показателей анализа ВРС у большинства пациентов, а также биоэлектрической активности мозга у 28% больных [38].

В последние годы значительное внимание уделяется выявлению наследственных факторов риска формирования СВД, которые включают определенный тип антигенов гистосовместимости (HLA), нейробиохимические особенности (нарушения нейромедиаторной регуляции — дофаминовой, ацетилхолиновой, а также глутаматного, лактат-пируватного и нейропептидного обмена, кальциевой недостаточности и др.), с целью разработки дифференцированной терапии [4, 39]. Высказано предположение, что в патогенезе СВД значимую роль играет нарушение нейромедиаторного баланса, в частности угнетение дофаминовой нейротрансмиттерной системы [40]. Результаты экспериментального исследования показали, что введение Мексидола приводит к существенному повышению уровня дофамина и глутамата в стриатуме и увеличению функциональной активности гиппокампа, а также к устойчивой перестройке липид-белковых комплексов мембран нейронов мозга, что может лежать в основе компенсации вегетативных расстройств при использовании данного препарата [40]. Мексидол может усиливать действие эндогенных серотонина и дофамина без грубого вмешательства в тонкий нейротрансмиттерный баланс [41].

Показана высокая эффективность коррекции Мексидолом вегетативных и иммунных нарушений у пациентов с СВД [42]. Нейромедиаторы ВНС способны модулировать синтез иммуноглобулинов, а СВД часто сопровождается нарушениями иммунного статуса пациентов. Целью исследования являлось изучение влияния Мексидола на показатели вегетативных функций и содержание иммуноглобулинов различных классов у студентов с СВД. Пациенты основной группы ($n=35$) получали Мексидол по 1 таблетке (250 мг) дважды в сутки, продолжительность лечения составила 25 сут, в группе плацебо ($n=35$) медикаментозная терапия не проводилась. Обследование включало оценку ВРС, вариационную пульсометрию. Радиальная иммунодиффузия использовалась для определения содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови. После лечения Мексидолом достоверно уменьшалась выраженность вегетативных расстройств (потливость, неприятные ощущения в области сердца, утомляемость, нарушения сна). Статистически значимо увеличилась доля пациентов с вегетативным равновесием (с 51 до 77%), нормальной вегетативной реактивностью (с 8 до 35%), при этом значительно уменьшалась — с симпатикотонией (с 17 до 11%) и пониженной вегетативной реактивностью (с 82 до 57%). Наблюдалось увеличение доли обследованных с нормальным вегетативным обеспечением. После применения Мексидола наблюдалось достоверное увеличение содержания иммуноглобулинов класса М в 1,5 раза в сыворотке крови при одновременной тенденции к увеличению содержания иммуноглобулинов классов А и G, что свидетельствует о стимулирующем влиянии препарата на иммунные реакции у пациентов с СВД [42].

СВД в сочетании с астенией часто встречается после ЧМТ [43]. Изучена возможность применения Мексидола у пациентов с посткоммоционным синдромом, развившимся вследствие сотрясения головного мозга (СГМ) [44]. Были обследованы 18 пациентов с СГМ до и после проведения курса терапии Мексидолом (250 мг/сут в/м в течение 15 сут). Исходно СВД был выявлен у $1/2$ пациентов, астенический синдром — у всех обследованных. До лечения более 80% пациентов предъявляли жалобы на цефалгии, более $1/2$ — на проявления вестибулопатии, расстройства сна,

метеочувствительность, снижение работоспособности, что приводило к снижению качества жизни у 70% больных. Объективно выявлялись симптомы СВД в виде повышения артериального давления, гипергидроза ладоней и стоп. В результате применения Мексидола практически полная редукция астенических проявлений отмечалась у 61% пациентов, головной боли — у 44% (у 27% — интенсивность боли значительно уменьшилась), у большинства прошедших курс терапии пациентов наблюдалось выраженное улучшение вегетативного и неврологического статуса, при этом была установлена хорошая переносимость препарата [44].

В другом исследовании была показана эффективность применения Мексидола (100 мг/сут в/м на протяжении 10 сут) у взрослых пациентов, перенесших легкую ЧМТ [45]. После тяжелой ЧМТ авторы рекомендуют применять Мексидол 10 сут по 200 мг/сут в/м с дальнейшим пероральным приемом по 250 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед. Благодаря высокой эффективности и безопасности применения Мексидол является перспективным препаратом для лечения больных различных возрастных групп с ЧМТ.

Положительный опыт применения Мексидола накоплен в настоящее время и в нейропедиатрии. Препарат включен в клинические рекомендации по ведению детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с синдромом мышечного гипотонуса, утвержденные до 2019 г. профессиональной ассоциацией детских врачей Союз педиатров России [48]. В 2023 г. Минздравом России зарегистрировано новое показание для назначения препарата Мексидол у детей (в возрасте от 6 лет) — синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [49], основанное на положительных результатах многоцентрового плацебо-контролируемого клинического исследования. Показана высокая эффективность Мексидола у детей как в терапии СВД (и сопутствующих психоневрологических нарушений), так и в профилактике его формирования при перинатальных поражениях головного мозга.

Особый интерес представляют сведения об успешном применении Мексидола в лечении гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных [50—54]. Были обследованы 252 ребенка с ППНС гипоксически-ишемического генеза, оценивалась динамика показателей антиоксидантной системы, перекисного окисления липидов, фосфолипидного компонента тромбоцитарных мембран [53]. Было показано, что процессы дестабилизации мембран тромбоцитов у детей с ППНС коррелируют с характером гипоксических воздействий (острая, хроническая, комбинированная гипоксия), а также с тяжестью клинических проявлений и периодом болезни. Максимальная активация перекисного окисления липидов выявлена у больных с низким уровнем антиоксидантной защиты. Была показана значительная клиническая эффективность введения Мексидола в дозе 0,1—0,2 мл на 1 кг массы тела в/в 10 сут, подтвержденная результатами биохимических исследований [50].

Описаны результаты наблюдения 72 новорожденных (37 доношенных и 35 недоношенных) с гипоксически-ишемическим ППНС [51], которые были распределены в две группы: в 1-й группе больные получали Мексидол в/в по 0,1—0,2 мл/кг/сут 10 сут в сочетании со стандартным лечением, во 2-й группе терапия Мексидолом не проводилась. Полученные результаты свидетельствуют о позитивной динамике клинических, инструментальных и лабо-

раторных параметров, с увеличением в крови содержания мозгового нейротрофического фактора (BDNF) при применении препарата Мексидол [51].

Возможности применения Мексидола в комплексной восстановительной терапии гипоксически-ишемического ППНС изучались у 70 детей в возрасте от 6 до 12 мес [52]. Одной группе пациентов ($n=35$) в состав реабилитационных мероприятий включался Мексидол (5—10 мг/кг/сут), другую группу лечили с применением немедикаментозных методов. У детей, получавших Мексидол, наблюдалась положительная клиническая динамика, своевременное становление двигательных навыков, что значительно превышало результаты группы сравнения, в которой улучшение отмечалось только у 71% пациентов, у них лучше протекали компенсаторные восстановительные процессы, не отмечалось побочных реакций, связанных с лечением [52].

Сравнительное изучение эффективности Мексидола и пантокальцина в компенсации клинических нарушений проводилось у 101 ребенка в возрасте от 1 до 6 мес с гипоксически-ишемическим ППНС [53]. Больные 1-й группы ($n=51$) перорально принимали Мексидол по 10 мг/кг/сут, больные 2-й группы ($n=50$) — пантокальцин по 100 мг/кг/сут 1 мес. У детей, принимавших Мексидол, отмечалось статистически значимое улучшение в виде редукции повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, компенсации синдрома вегетовисцеральных дисфункций, уменьшения гипертонуса мышц, прогресс в формировании моторных навыков. В результате проведенного лечения число больных с постгипоксическими морфологическими церебральными нарушениями, по данным нейросонографии, значительно уменьшалось, более выраженный эффект отмечался после лечения Мексидолом [53].

Интересными представляются результаты изучения эффективности применения Мексидола у детей в возрасте от 4 мес до 1,5 года с задержкой психомоторного развития, перенесших операцию по поводу врожденного порока сердца [54]. Всего обследованы 36 детей, которые были разделены на две группы: 12 пациентов 1-й группы в послеоперационном периоде получали комплексное медикаментозное лечение (пираретам, винпоцетин, витамины), в состав которого был включен препарат Мексидол по 5—10 мг/кг/сут в/м 10 сут с последующим пероральным приемом препарата в течение 1 мес; пациенты 2-й группы Мексидол не получали. Результаты повторного обследования через 3 мес показали, что у детей 1-й группы отмечалось статистически значимо более выраженное клиническое улучшение в виде редукции синдрома вегетовисцеральных дисфункций, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, задержки развития моторных навыков, гипертензионно-гидроцефального синдрома, нормализации эмоциональной сферы, улучшения познавательной активности и адаптивных возможностей [54].

В другом исследовании изучены возможности применения Мексидола у пациентов, у которых в раннем анамнезе отмечались ППНС, а в последующем $1/2$ больных наблюдались по поводу СВД [12]. Все обследуемые ($n=86$, возраст от 16 до 20 лет) были разделены на две группы: 51 больной 1-й группы получал Мексидол по 1 таблетке 3 раза в сутки 1 мес. Больные 2-й группы получали ноотропные препараты. До и после лечения проводили оценку ЭЭГ, ВРС с определением вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, а также параметров вегетативного обеспечения жизнедеятельности. После применения Мексидола стати-

стически значимо уменьшилась частота вегетативных расстройств, в 3,5 раза увеличилось число больных с эйтонией (с 5 до 18%), уменьшалась рассогласованность деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем в покое, нормализовались вегетативная реактивность и вегетативное обеспечение, независимо от исходного варианта вегетативной дисрегуляции, при этом выраженность положительных изменений была выше в 1-й группе, что позволяет рекомендовать применение Мексидола для коррекции вегетативных нарушений у пациентов с ППНС в анамнезе [12].

У 60 детей и подростков в возрасте от 2 мес до 15 лет с СВД, органической патологией (последствия ЧМТ и нейроинфекций), ППНС, эпилепсией проводилась комплексная реабилитация с применением медикаментозной терапии, лечебной физкультуры и массажа, физиотерапии, логопедических занятий. Пациенты были разделены на две группы, в 1-й группе лечение проводилось с применением Мексидола, вначале парентерально по 0,5–1 мг/кг/сут, а затем перорально с общей длительностью курса лечения до 3 мес, в группе сравнения Мексидол не применялся. Включение в комплексную терапию препарата Мексидол сопровождалось статистически значимым снижением проявлений вегетовисцеральных расстройств у 75% пациентов, внутричерепной гипертензии (более чем у 60%), улучшением в моторной сфере (у 43%), восприятия (у 2/3 больных), коммуникативных функций, речи и мышления (до 90%). Нормализация биоэлектрической активности мозга отмечалась у большинства детей с эпилепсией, что у 78% детей сопровождалось урежением частоты приступов и увеличением продолжительности ремиссии (до 1–2 лет) [47]. Таким образом, в ряде исследований убедительно показано, что Мексидол может успешно применяться для профилактики и коррекции СВД и сопутствующих расстройств у детей с функциональными и органическими заболеваниями ЦНС.

Показана высокая эффективность применения Мексидола в терапии когнитивных нарушений у подростков с астеническим синдромом и вегетативными расстройствами [55]. Были обследованы 20 подростков с жалобами на снижение внимания, психической и физической работоспособности, эмоциональную лабильность, цефалгии. Мексидол назначался перорально по 125 мг 2 раза в сутки 1 мес. До и после терапии проводилось клинко-неврологическое и психометрическое обследование. Применение Мексидола у 2/3 больных способствовало значительному уменьшению астенических и вегетативных клинических

проявлений, что у 45% пациентов сопровождалось значительным улучшением когнитивных функций и психологического статуса, а также нормализацией церебрального кровотока [55].

СВД может сопровождаться рядом психоневрологических нарушений, в том числе СДВГ, и в данном случае с целью комплексной коррекции также может быть рекомендовано назначение Мексидола, продемонстрировавшего положительные результаты в многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании у детей [49]. В данной работе изучались эффективность и безопасность применения Мексидола в терапии СДВГ у детей в возрасте от 6 до 12 лет. Были обследованы 333 ребенка с СДВГ, которые распределены в три группы в зависимости от типа терапии: в 1-й группе назначался Мексидол в таблетках 125 мг 2 раза в сутки, во 2-й — по 1 таблетке Мексидола в день и плацебо, в 3-й группе пациенты получали только плацебо. Общая длительность курса лечения составляла 42 дня. Результаты исследования продемонстрировали более высокую эффективность Мексидола по сравнению с плацебо. Эффективность приема Мексидола по 1 таблетке 2 раза в сутки превосходит его однократный прием. Изменения суммы общего балла по субшкалам «невнимательность», «гиперактивность/импульсивность» шкалы оценки СДВГ SNAP-IV через 1,5 мес терапии в 1-й группе свидетельствовали о регрессе основных проявлений заболевания на 29%. Результаты оценки по шкале общего клинического впечатления степени тяжести СДВГ (CGI-ADHD-S) показали, что более 1/2 пациентов перешли из группы умеренной степени тяжести в группу легкого течения заболевания. Также был продемонстрирован благоприятный профиль безопасности Мексидола, сопоставимый с плацебо [49].

Заключение

Таким образом, в многочисленных исследованиях показана высокая эффективность применения препарата Мексидол у детей и подростков с целью как профилактики, так и лечения СВД, а также сопутствующих психоневрологических расстройств.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение.* Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство. 2000.
Vegetativnye rasstrojstva: klinika, diagnostika, lechenie. Pod red. A.M. Vejna. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. 2000. (In Russ.).
2. Белоконов Н.А., Осокина Г.Г., Леонтьева И.В. *Вегетососудистая дистония у детей: клиника, диагностика, лечение: методические рекомендации.* М., 1987.
Belokon' NA, Osokina GG, Leont'eva IV. *Vegetososudistaya distoniya u detej: klinika, diagnostika, lechenie: metodicheskie rekomendacii.* M., 1987. (In Russ.).
3. Карвасарский Б.Д. *Неврозы: руководство для врачей.* М.: Медицина, 1980.
Karvasarskij BD. *Nevrozy: rukovodstvo dlya vrachej.* M.: Medicina, 1980. (In Russ.).
4. Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е. Клинические проявления и лечение синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков. *Педиатрия.* 2012;91(2):92-101.
Zavadenko NN, Nesterovskij YuE. Clinical manifestations and treatment of autonomic dysfunction syndrome in children and adolescents. *Pediatriya.* 2012;91(2):92-101. (In Russ.).
5. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. Синдром вегетативной дисфункции у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(1):43-49.
Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA. Clinical and psychophysiological manifestations of dyscalculia in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;118(1):43-49. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202212209262>

6. Немкова С.А., Семенов Д.В., Петрова Е.А. и др. Возможности лечения вегетативных, когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с астеническим синдромом при использовании препарата Рекоган (Цитиколин). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(7):35-42. Nemkova SA, Semenov DV, Petrova EA, et al. Current treatment options for autonomic, cognitive and emotional disorders in patients with asthenic syndrome treated with recogan (citicoline). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(7):35-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911907127>
7. Синдром вегетативной дисфункции у детей: учебное пособие. Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию РФ, ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия». Кафедра детских болезней ФПК и ПП; составитель М.М. Торопова. Ижевск: ИГМА, 2008. *Sindrom vegetativnoj disfunkcii u detej: uchebnoe posobie*. Federal'noe agentstvo po zdorvoohraneniyu i social'nomu razvitiyu RF, GOU VPO «Izhevskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya». Kafedra detskikh boleznej FPK i PP; sostavitel' M.M. Toropova. Izhevsk: IGMA, 2008. (In Russ.).
8. Ефимова Н.В., Мельникова И.В. О влиянии факторов окружающей среды и образа жизни на формирование синдрома вегетативной дисфункции у школьников. *Гигиена и санитария*. 2019;98(1):76-81. Efimova NV, Mel'nikova IV. On the influence of environmental and lifestyle factors on the formation of autonomic dysfunction syndrome in schoolchildren. *Gigiena i Sanitariya*. 2019;98(1):76-81. (In Russ.).
9. Чутко Л.С., Немкова С.А. Симптомы и маски. Психосоматические и соматопсихические расстройства у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;14:30-37. Chutko LS, Nemkova SA. Symptoms and masks. Psychosomatic and somatopsychic disorders in children. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2019;14:30-37. (In Russ.).
10. Чекалова С.А. Синдром вегетативной дистонии у старшеклассников. *Ремедиум Приволжье. Охрана здоровья матери и ребенка*. 2006;136-137. Chekalova SA. Syndrome of vegetative dystonia in high school students. *Remedium Privolzh'e. Ohrana Zdorov'ya Materi i Rebenka*. 2006;136-137. (In Russ.).
11. Кузмичев Ю.Г., Кузьмина Н.А., Чекалова С.А. и др. Распространенность, структура и факторы риска синдрома вегетативной дистонии у старшеклассников. *Нижегородский медицинский журнал*. 2006;8:260-262. Kuzmichev YuG, Kuz'mina NA, Chekalova SA, et al. Prevalence, structure and risk factors of vegetative dystonia syndrome in high school students. *Nizhegorodskij Medicinskij Zhurnal*. 2006;8:260-262. (In Russ.).
12. Окунева М.А. Применение мексидола при коррекции синдрома вегетативных дисрегуляций как последствие перинатальных поражений ЦНС. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;1:200-204. Okuneva MA. The use of mexidol in the correction of the syndrome of autonomic dysregulation as a consequence of perinatal lesions of the central nervous system. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny*. 2012;1:200-204. (In Russ.).
13. Немкова С.А. Современные принципы комплексной диагностики и реабилитации перинатальных поражений нервной системы и их последствий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(3):40-49. Nemkova SA. Modern principles of integrated diagnostics and rehabilitation of perinatal lesions of the nervous system and their consequences. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3):40-49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173140-49>
14. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни. *Методические рекомендации*. Под ред. Н.Н. Володиной. М.: ВУНМЦ; 2006. *Classification of perinatal lesions of the nervous system and their consequences in children of the first year of life. Methodological recommendations*. Edited by N.N. Volodin. M.: VUNMC; 2006. (In Russ.).
15. *Российский статистический ежегодник: статистический сборник*. М.: Федеральная служба государственной статистики. 2021. *Rossiiskij statisticheskij ezhegodnik: statisticheskij sbornik*. M.: Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. 2021. (In Russ.).
16. Ладодо К.С. *Респираторные вирусные инфекции и поражение нервной системы у детей*. М.: Медицина, 1972. Ladodo KS. *Respiratorye virusnye infekcii i porazhenie nervnoj sistemy u detej*. M.: Medicina, 1972. (In Russ.).
17. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol*. 2021;78(5):536-547. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.0504>
18. Немкова С.А. Неврологические аспекты последствий COVID-19 у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(4):23-30. Nemkova SA. Neurological aspects of the consequences of COVID-19 in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(4):23-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212204123>
19. Шток В.Н., Левин О.С. *Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы*. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. Shtok VN, Levin OS. *Spravochnik po formulirovaniyu klinicheskogo diagnoza boleznej nervnoj sistemy*. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2013. (In Russ.).
20. Яхно Н.Н., Смулевич А.Б., Терлуин Б. и др. Первичный скрининг пациентов, страдающих автономными (вегетативными) расстройствами в условиях повседневной амбулаторной неврологической практики РФ (СТАРТ 1): применение русскоязычной версии четырехмерного опросника симптомов дистресса, депрессии, тревог. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(12):112-122. Yakhno NN, Smulevich AB, Terluin B, et al. The primary screening of patients with autonomic disorders in outpatient clinics in Russia (START1) using the Russian version of The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(12):112-122. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2014114121112-122>
21. Майданник В.Г. *Основы клинической диагностики в педиатрии*. Киев, 1998. Majdannik VG. *Osnovy klinicheskoy diagnostiki v pediatrii*. Kiev, 1998. (In Russ.).
22. Чекалова С.А. Мониторинг соматического статуса у школьников с патологией нервной системы, проживающих в крупном промышленном городе. *Неврологический вестник*. 2008;40(2):99-100. Chekalova SA. Monitoring of the somatic status of schoolchildren with pathology of the nervous system living in a large industrial city. *Neurologicheskij Vestnik*. 2008;40(2):99-100. (In Russ.).
23. Чекалова С.А., Богомолова Е.С., Леонов А.В. и др. Особенности соматического статуса у школьников с синдромом вегетативной дистонии. *Российский педиатрический журнал*. 2009;6:41-43. Chekalova SA, Bogomolova ES, Leonov AV, et al. Features of the somatic status in schoolchildren with vegetative dystonia syndrome. *Rossiiskij Pediatricheskij Zhurnal*. 2009;6:41-43. (In Russ.).
24. Родионова Е.Ю., Чутко Л.С., Кротин П.Н. Психовегетативные расстройства у девушек с нарушением менструального цикла. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(12):30-33. Rodionova EYu, Chutko LS, Krotin PN. Psychoautonomic disorders in girls with impaired development of menstrual cycle. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(12):30-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201611612130-33>
25. Thiele W. Psycho-vegetative Syndrome. *Ment. Welt*. 1966;1(9):9-14.
26. Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., Шипилова Е.М. Первичные головные боли у детей: диагностика и принципы лечения. *Consilium Medicum*. 2019;21(9):74-80. Nesterovskij YuE, Zavadenko NN, Shipilova EM. Primary headaches in children: diagnosis and principles of treatment. *Consilium Medicum*. 2019;21(9):74-80. (In Russ.).
27. Чекалова С.А., Кузмичев Ю.Т., Леонов А.В. и др. Оценка самочувствия школьников по результатам анкетного тест-опроса. *Вопросы современной педиатрии*. 2005;4(1):58-62. Chekalova SA, Kuzmichev YuT, Leonov AV, et al. Assessment of students' well-being based on the results of a questionnaire test survey. *Voprosy Sovremennoj Pediatrii*. 2005;4(1):58-62. (In Russ.).
28. Чекалова С.А., Богомолова Е.С., Леонов А.В. и др. Особенности физического развития у старшеклассников с синдромом вегетативной дистонии. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2009;31(2):43-45. Chekalova SA, Bogomolova ES, Leonov AV, et al. Features of physical development in high school students with vegetative dystonia syndrome. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj Gosudarstvennoj Medicinskoj Akademii im. I.I. Mechnikova*. 2009;31(2):43-45. (In Russ.).
29. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12):87-93. Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12):87-93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>

30. Воронина Т.А. Мексидол. Основные нейropsychotropic эффекты и механизм действия. *Фарматека*. 2009;6:35-38. Voronina TA. Mexidol. The main neuropsychotropic effects and mechanism of action. *Farmateka*. 2009;6:35-38. (In Russ.).
31. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(12):86-90. Voronina TA. Mexidol: the spectrum of pharmacological effects. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;112(12):86-90. (In Russ.).
32. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. *РМЖ*. 2016;24(7):434-438. Voronina TA. Pioneer of antioxidant neuroprotection. 20 years in clinical practice. *RMZh*. 2016;24(7):434-438. (In Russ.).
33. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности Мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полужарного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(3-2):55-65. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3-2):55-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>
34. Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(11):7-16. Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, et al. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(11):7-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>
35. Чухловина М.Л., Чухловин А.А. Особенности ведения пациентов с черепно-мозговой травмой. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(9):145-151. Chukhlovina ML, Chukhlovin AA. Features of the patient management with traumatic brain injury. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(9):145-151. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121091145>
36. Антипенко Е.А., Дерюгина А.В., Густов А.В. Системное стресс-лимитирующее действие мексидола при хронической ишемии головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(4):28-31. Antipenko EA, Derugina AV, Gustov AV. The system stress-limiting action of mexidol in chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(4):28-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20161164128-31>
37. Robertson D, Haile V, Perry SE, et al. Dopamine beta-hydroxylase deficiency: a genetic disorder of cardiovascular regulation. *Hypertension*. 1991;18:1-8.
38. Ворсин Л.П. Показатели ЭЭГ и ВРС у пациентов с дисфункцией надсегментарных отделов вегетативной нервной системы: опыт применения Мексидола. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;1:172-176. Vorsin LP. Pokazateli EEG and HRV indices in patients with dysfunction of the suprascgmental parts of the autonomic nervous system: the experience of using Mexidol. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny*. 2012;1:172-176. (In Russ.).
39. Manegold C, Hoffmann GF, Degan I, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, drug therapy and follow up. *Journal of inherited metabolic disease*. 2009;32:371-380. <https://doi.org/10.1007/s10545-009-1076-1>
40. Мирошниченко И.И., Смирнов Л.Д., Воронин А.Е. и др. Влияние мексидола на содержание медиаторных моноаминов и аминокислот в структурах головного мозга крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1996;2:170-173. Miroshnichenko II, Smirnov LD, Voronin AE, et al. Vliyaniye Mexidola na sodержaniye mediatorynyh monoaminov i aminokislrot v strukturah golovnogo mozga krysy. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny*. 1996;2:170-173. (In Russ.).
41. Громова О.А., Торшин И.Ю., Сорокин А.И. и др. Хемотранскриптомный анализ молекулы этилметилгидроксипиридина сукцината в контексте постгеномной фармакологии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(5):130-137. Gromova OA, Torshin IYu, Sorokin AI, et al. Chemotranscriptome analysis of the ethylmethylhydroxypyridine succinate molecule in the context of postgenomic pharmacology. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(5):130-137. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-5-130-137>
42. Тепаев Д.В. Исследование возможности фармакологической коррекции мексидолом вегетативных и иммунных нарушений у лиц с признаками вегетативных изменений. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2006;(1):90-96. Tepaev DV. Investigation of the possibility of pharmacological correction of vegetative and immune disorders with mexidol in individuals with signs of vegetative changes. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny*, 2006;(1):90-96. (In Russ.).
43. Немкова С.А. Современные возможности комплексной диагностики и коррекции последствий черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(10):94-102. Nemkova SA. Current possibilities of complex diagnosis and treatment of the consequences of traumatic brain injury. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(10):94-102. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911910194>
44. Игнатова А.В. Опыт применения препарата мексидол в лечении посткоммоционного синдрома у лиц молодого и среднего возраста в амбулаторных условиях. *Терапия. Мексидол в неврологии*. 2019;23(6):23-28. Ignatova AV. Opyt primeneniya preparata Mexidol v lechenii postkommoционного синдрома у лиц молодого и среднего возраста в амбулаторных условиях. *Terapiya. Mexidol v nevrologii*. 2019;23(6):23-28. (In Russ.).
45. Игнатова А.В. Опыт применения мексидола в лечении сотрясения головного мозга и в позднем восстановительном периоде после тяжелых черепно-мозговых травм. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;23(1):34-38. Ignatova AV. The experience of using mexidol in the treatment of concussion and in the late recovery period after severe traumatic brain injuries. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny*. 2012;23(1):34-38. (In Russ.).
46. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Заваденко А.Н. Возможности применения Мексидола в невропедиатрии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(9-2):43-50. Zavadenko NN, Suvorinova NYu, Zavadenko AN. The possibilities of Mexidol usage in neuropsychiatry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(9-2):43-50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312309243>
47. Хамитова Г.Р. Применение препарата «Мексидол» в детской неврологической практике. Мексидол: обобщение опыта клинического применения. *Неврология*. 2012;34(3):100-101. Hamitova GR. Primeneniye preparata «Mexidol» v detskoj nevrologicheskoy praktike. MEXIDOL: obobshcheniye opyta klinicheskogo primeneniya. *Nevrologiya*. 2012;34(3):100-101. (In Russ.).
48. Клинические рекомендаций по ведению детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с синдромом мышечного гипотонуса. *Клинические рекомендации по ведению детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с синдромом мышечного гипотонуса*. (In Russ.). <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/index.php>
49. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Батышева Т.Т. и др. Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования по оценке эффективности и безопасности препарата Мексидол в лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей (МЕГА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(4):75-86. Zavadenko NN, Suvorinova NYu, Batysheva TT, et al. Results of a multicentre double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating the efficacy and safety of Mexidol in the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children (MEGA). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(4):75-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212204175>
50. Левитина Е.В., Петрушина А.Д. Патогенетическое обоснование применения Мексидола в лечении гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей. *Российский педиатрический журнал*. 2001;6:4-8. Levitina EV, Petrushina AD. Pathogenetic justification of the use of Mexidol in the treatment of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborn children. *Rossiyskij Pediatricheskij Zhurnal*. 2001;6:4-8. (In Russ.).

-
-
51. Аскерова Д.М. Применение Мексидола у новорожденных детей с синдромом задержки внутриутробного развития при коррекции гипоксико-ишемических поражений центральной нервной системы. *Успехи современного естествознания*. 2011;5:50-52.
Askerova DM. The use of Mexidol in newborns with intrauterine growth retardation syndrome in the correction of hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system. *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya*. 2011;5:50-52. (In Russ.).
52. Бархатов М.В., Бочкун-Жарикова А.В., Викторова Г.И. и др. Обоснованность применения препарата Мексидол у детей с последствиями гипоксических перинатальных энцефалопатий. Первый опыт применения препарата Мексидол в педиатрической практике. М., 2005;25-32.
Barhatov MV, Bochkun-Zharikova AV, Viktorova GI, et al. *Obosnovannost' primeneniya preparata Mexidol u detej s posledstviyami gipoksičeskih perinatal'nyh encefalopatij. Pervyj opyt primeneniya preparata Mexidol v pediatričeskoj praktike*. М., 2005;25-32. (In Russ.).
53. Звонарева Е.В. Сравнение влияния Мексидола и пантокальцина на клинично-функциональные проявления постгипоксической энцефалопатии у детей раннего возраста. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;1:237-239.
Zvonareva EV. Comparison of the effect of Mexidol and pantocalcin on the clinical and functional manifestations of posthypoxic encephalopathy in young children. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny*. 2012;1:237-239. (In Russ.).
54. Хайретдинова Т.Б. Эффективность применения Мексидола у детей раннего возраста, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, на этапах их реабилитации. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;1:240-245.
Hajretdinova TB. The effectiveness of the use of Mexidol in young children operated on for congenital heart defects at the stages of their rehabilitation. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny*. 2012;1:240-245. (In Russ.).
55. Добразова О.П., Добразова Д.А. Мексидол в терапии когнитивных расстройств у подростков с астеническим синдромом. *Терапия. Спецвыпуск. Мексидол в неврологии*. 2019;21(3):97-100.
Dobrazova OP, Dobrazova DA. Mexidol in the treatment of cognitive disorders in adolescents with asthenic syndrome. *Terapiya, Specvypusk. Mexidol v Nevrologii*. 2019;21(3):97-100. (In Russ.).

Поступила 13.09.2024
Received 13.09.2024
Принята к печати 16.09.2024
Accepted 16.09.2024