



МЕКСИДОЛ Mexidolum®

Методические рекомендации

**В ТЕРАПИИ
ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ
ПРИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ**



Москва 2006

**РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ РАМН
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РНЦХ РАМН**

**НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ
ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ
ПРИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ**

Медведева Л.А., Загорулько О.И., Гнездилов А.В.

Москва 2006

**РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ РАМН
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
РНЦХ РАМН**

Медведева Л.А., Загоруйко О.И., Гнездилов А.В.

В методическом пособии обобщаются многолетние исследования по разработке рациональной терапии пароксизмальных расстройств при вегето-сосудистой дистонии, учитываются современные знания о патогенетических механизмах и процессах их формирования. Рассматриваются неврологические и психофизиологические аспекты их развития; нейропротекторное звено и его роль в процессах формирования вегетососудистых нарушений и панических реакций, в частности.

Методическое пособие разработано в клинко-диагностическом отделении РНЦХ РАМН и предназначено для врачей-неврологов, нейрореаниматологов, терапевтов, клинических фармакологов, психиатров, наркологов, отделений реанимации и интенсивной терапии, студентов и аспирантов медицинских и медико-биологических факультетов.

Издательство «Наука»
Москва

2006

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Лечение вегетативных расстройств – одна из основных проблем не только клинической фармакологии, как науки, но и непосредственно практической неврологии в связи с широкой распространенностью различных по тяжести и клиническим проявлениям форм течения заболевания, сложностью их лечения и реабилитации в свете медицинских и социально-экономических аспектов [А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева и др., 1997]. Широкая распространенность вегетативной дисфункции среди населения очевидна, в том числе и среди людей, считающих себя практически здоровыми. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, в популяции вегетативные нарушения, начиная с пубертатного возраста, встречаются в 25–80% наблюдений [А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская и др., 1998].

Расстройства вегетативной нервной системы могут выступать в роли самостоятельного заболевания, но чаще они развиваются на фоне разного рода психических, соматических и неврологических заболеваний. При ряде психических расстройств вегетативные нарушения являются дебютом заболевания; в других случаях проявляются на фоне развития клинической картины болезни. Вегето-сосудистая дистония наиболее часто дебютирует на фоне хронической соматической патологии, заболеваний щитовидной железы и других нейроэндокринных расстройств, включая нарушения менструального цикла, на фоне гипоксических поражений центральной нервной системы; в периоде реконвалесценции после острых и инфекционных заболеваний, а также при экзогенных интоксикациях и отравлениях.

Вегето-сосудистые нарушения определяются развитием дисбаланса симпатического и парасимпатического звеньев нервной системы. Начальным звеном поражения могут быть как высшие вегетативные центры, так и периферические органы-мишени. При этом уровень нарушений оказывает определяющее влияние на клинические проявления болезни. Вовлечение в этот процесс гипоталамуса и лимбико-ретикулярного комплекса (ведущее звено надсегментарной вегетативной регуляции) обуславливает разнообразие и многогранность клинических проявлений вегето-сосудистой дистонии.

В последние 5–6 лет в России паническое расстройство выделено в качестве самостоятельной диагностической единицы [МКБ-10¹]. При этом отечественные исследователи справедливо оценивают паническое расстройство как нозологически неспецифический симптомокомплекс панических реакций. Он может проявляться не только при неврозах, но и при аффективных расстройствах (депрессиях), различных формах шизофрении.

В зависимости от изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и изменений артериального давления, вегето-сосудистую дистонию подразделяют на типы:

- нормотензивный или кардиальный (сердечный) тип, проявляющийся болями в сердце или связанный с различными нарушениями сердечного ритма;
- гипертензивный тип, характеризующийся повышенным давлением в состоянии напряжения или покоя;
- гипотензивный тип, характеризующийся пониженным давлением, сопровождающимся слабостью, утомляемостью, склонностью к обморокам.

В зависимости от преобладания активности симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, выделяют [А.А. Скоромец, Т.А. Скоромец, 1996]:

- симпатикотонический тип;
- парасимпатикотонический тип;
- смешанный тип вегето-сосудистой дистонии.

По характеру течения вегето-сосудистая дистония может быть:

- перманентной (с постоянно присутствующими признаками болезни; развивается чаще при наследственной природе заболевания);
- приступообразной (протекать в виде, так называемых, вегетативных приступов);
- латентной (протекать скрыто).

¹ хотя единой классификации по МКБ-10 синдрома вегето-сосудистой дистонии не существует, но для удобства работы используют несколько вариантов классификаций.

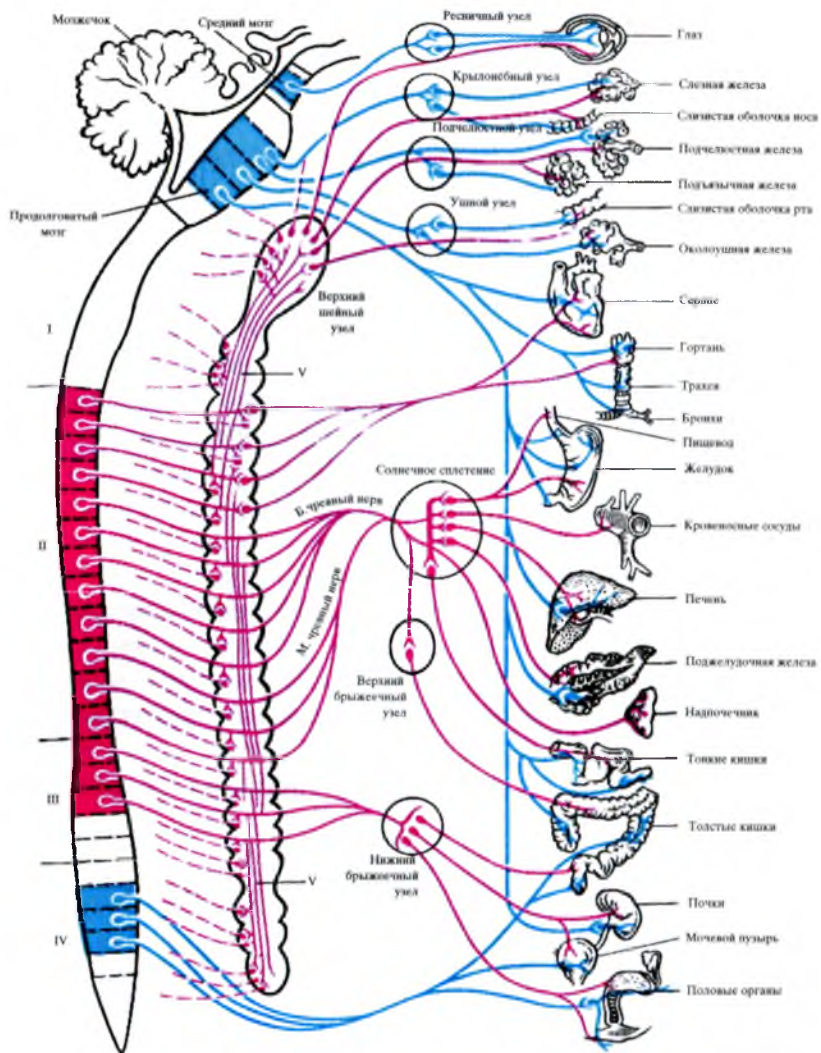


Рис. 1. Схема строения и связей вегетативной нервной системы человека I – шейный отдел спинного мозга; II – грудной, III – поясничный, IV – крестцовый, V – пограничный симпатический ствол. Синим обозначена парасимпатическая система, красным – симпатическая; метасимпатическая система на схеме не отражена.

Существуют и более развернутые варианты классификаций:
(Х.-Б.Г. Ходос, 1999)

1. По этиологии:

- Идиопатическая.
- Психогенная.
- Инфекционно-аллергическая.
- Посттравматическая.
- Физический и эмоциональный стресс и др.

2. По типу:

- Гипотензивный.
- Гипертензивный.
- Нормотензивный.
- Смешанный.

3. По клиническим синдромам:

- *Основные:*
- Кардиальный.
- Кардиалогия и кардиосенестопатия.
- Нарушение ритма сердца (тахи-, брадикардия, экстрасистолия и т. д.).
- Вазомоторный.
- Церебральный (мигрень, обморок, вестибулярные кризы, головные боли).
- Периферический (синдром Рейно, акропарестезии и др.).

○ *Дополнительные:*

- Общевегетативный.
- Нарушение терморегуляции (неинфекционный субфебрилитет).
- Малые эндокринопатии.
- Другие соматические проявления вегетативной дисфункции (дыхательные).
- Нейроаллергический

4. По характеру течения:

- Ремитирующее.
- Стационарное.
- Прогрессирующее (при всех вариантах течения в диагнозе указываются пароксизмы и период заболевания: стационарный, обострение (декомпенсация), ремиссия).

Таким образом, вегето-сосудистую дистонию можно рассматривать как самостоятельное полиэтиологичное, но монопатогенетичное заболевание с конституциональной предрасположенностью, а также как синдром, входящий в структуру отдельных нозологических форм (неврозы, органические поражения ЦНС, первичное поражение внутренних органов, желез внутренней секреции и др.)

Наиболее частыми вегетативными нарушениями являются психовегетативные. Выделяют перманентные вегетативные и пароксизмальные расстройства.

Пароксизмальные вегетативные расстройства – это вегетативные кризы, или панические атаки ². Они являются наиболее яркими и драматическими проявлениями синдрома вегетативной дистонии. Частота панических атак в популяции составляет от 3 до 5%. Клинически они характеризуются возникновением полисистемных вегетативных нарушений и эмоционально-аффективных расстройств, выраженность которых может достигать паники. Длительность панической атаки, как правило, не превышает 60 минут. Лидирующую роль в патогенезе как перманентных, так и пароксизмальных нарушений играют тревожные и тревожно-депрессивные аффективные нарушения.

Согласно американской классификации DSM-III, перманентные вегетативные нарушения есть проявление тревожных расстройств: при этом речь идет о генерализованных тревожных расстройствах при пароксизмальных нарушениях – о панических атаках.

Паника – естественная реакция человеческой психики и всего организма на стресс, в эти моменты происходит выброс в кровь гормонов стресса, адреналина и других стимулирующих веществ, которые, призваны мобилизовать организм для решения сложившейся ситуации. При наличии минимальных пограничных психоневрологических расстройств избыток этих возбуждающих и стимулирующих компонентов в крови обуславливает реакцию тревоги или паники. Панические расстройства, как правило, встречаются в возрасте от 25 до 64 лет. Среди всего взрослого населения панические расстройства встречаются примерно в 2–5 раз чаще,

² Термин «паническая атака» включен в МКБ-10 (1994) и классификацию, предложенную Американской Ассоциацией Психиатров (1980).

чем эндогенные заболевания (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз). Женщины страдают в шесть раз чаще, чем мужчины [Х.-Б.Г. Ходос, 1999]. Типичные панические расстройства чаще всего дебютируют в подростковом возрасте или в начале зрелого возраста.

Панический приступ – сильное ощущение страха и внутреннего дискомфорта, возникающее у человека неожиданно, обычно без симптомов – предвестников и сопровождающееся пугающими физическими симптомами в виде внезапно начавшегося сердцебиения, удушья, боли в груди, головокружения, сильной слабости, чувства нереальности происходящего и собственной измененности. При этом почти всегда появляется страх внезапной смерти, утраты контроля над собой или страх сойти с ума.

Панический приступ развивается быстро, его симптомы достигают максимальной интенсивности обычно в течение 5–10 минут и затем также быстро исчезают. Таким образом, панический приступ длится приблизительно 10–20 минут (максимум до 2 часов) и проходит сам собой, не оставляя никаких следов и не представляя реальной угрозы для жизни пациента.

Диагностические критерии панических атак согласно DSM – IV:

1. Пульсации, сильное сердцебиение, учащенный пульс.
2. Потливость.
3. Озноб, тремор.
4. Ощущение нехватки воздуха, одышка.
5. Затруднение дыхания, удушье.
6. Боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки.
7. Тошнота или абдоминальный дискомфорт.
8. Ощущение головокружения, неустойчивость, легкость в голове или предобморочное состояние.
9. Ощущение дереализации, деперсонализации.
10. Страх сойти с ума или совершить неконтролируемый поступок.
11. Страх смерти.
12. Ощущение онемения или покалывания (парестезии).
13. Волны жара и холода.

Панический приступ настигает человека в обычных повседневных ситуациях, не предрасполагающих к развитию тревоги. В соответствии с классификацией Американской Ассоциации психиатров паническая ата-

ка имеет место в тех случаях, когда приступ страха соответствует, по крайней мере, 4 из 13 приведенных симптомов, и если сопровождающие его недомогания достигают своего максимума в течение 10 мин и прекращаются не позднее чем через два часа. Панические атаки возникают внезапно, не имеют предвестников, развиваются молниеносно, чаще всего на фоне полного благополучия. У отдельных пациентов панические атаки развиваются в вечерний период перед засыпанием или даже во время ночного сна. Внезапность развития приступа, быстрое нарастание ярких, высоких в своей интенсивности полиморфных симптомов физического недомогания, пугают пациентов и, как правило, расцениваются больными, как сердечный приступ или другая опасная для жизни болезнь.

Первый эпизод панической атаки пациент обычно связывает с ближайшими стрессовыми ситуациями, эмоциональными переживаниями, умственным или физическим переутомлением. Как правило, панические приступы повторяются, причем, с течением времени они возникают все чаще, нарастает их полиморфность и длительность во времени; при этом реальных причин для их развития найти уже не удастся. Поскольку панический приступ для пациента – это крайне неприятное и пугающее его ощущение, то к паническим приступам добавляется еще и постоянный страх перед их возникновением, что является одним из каскадных механизмов развития приступов и их структурного усложнения. Панические атаки, возникающие внезапно, с пугающей симптоматикой становятся причиной постоянного страха и ожидания их возникновения, что очень социально дезадаптирует человека в повседневной жизни. При этом, с одной стороны, человек, страдающий паническими приступами, боится оказаться в неловком положении и обнаружить перед другими людьми свои расстройства, а с другой, пребывание в одиночестве пугает его невозможностью получения срочной медицинской помощи в случае возникновения приступа. Страх перед возникновением приступа является одним из основных пусковых механизмов панических атак. Это приводит к социальной изоляции, потере трудоспособности и значительному снижению качества жизни. Наличие внезапных неконтролируемых приступов страха, мыслей о тяжелой болезни, с которой невозможно справиться, может закономерно привести к развитию депрессии, в силу этого у большинства пациентов, наряду с паническим расстройством, наблюдается также и депрессия.

Страхи и подавленность, обусловленные паническим расстройством, часто пытаются смягчить алкоголем или успокаивающими препаратами, которые при излишнем применении могут привести к злоупотреблению и возникновению алкогольной или лекарственной зависимости.

Этиология панических реакций

Существует несколько этиологических теорий возникновения панических реакций [А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.Б. Данилов, 2004].

■ установлена связь тревожных состояний с повышением уровня катехоламинов (в особенности адреналина) в моче, причем центральное высвобождение этих веществ предшествует периферическому выбросу надпочечниками. Большое значение при этом придается нарушению функции «синего пятна»³. Это небольшое ядро в мозгу ствола мозга, которое содержит приблизительно 50% всех норадренергических нейронов ЦНС. Стимуляция «синего пятна» приводит к симпатическому возбуждению и выбросу катехоламинов, что и приводит к симптоматическим проявлениям панических реакций;

■ предполагается связь тревожных состояний с изменением свойств бензодиазепиновых рецепторов, регулирующих метаболизм ГАМК (нейротрансмиттер), возможно в результате активации выделения метаболитов, блокирующих данные рецепторы;

■ предполагается роль повышенного выброса серотонина;

■ предполагается повышение чувствительности и нарушение интенсивности реагирования вентромедиального центра головного мозга на подпороговые уровни CO₂ и лактата, снижение переносимости физических нагрузок.

■ предполагается повышение чувствительности септо-гиппокампальной области мозга, где производится регистрация и сопоставление афферентной информации, поступающей из окружающего, собственного тела и памяти.

■ обнаружены свидетельства наследственной предрасположенности заболевания (заболеванием страдает 15–17% родственников больных).

³ Синее пятно – это небольшое ядро в мозгу ствола мозга, которое содержит приблизительно 50% всех норадренергических нейронов ЦНС.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Рациональная терапия панических расстройств направлена на устранение приступов паники, нормализацию настроения и восстановление полноценной жизни. Лучшие результаты дает комплексное лечение панического расстройства, при котором медикаментозное лечение сочетается с психотерапией. Лечение панического расстройства – длительный процесс, и в зависимости от степени тяжести болезни может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет. Результатом преждевременного прекращения лечения может быть возобновление болезни.

В настоящее время в терапии панических расстройств используют следующие группы препаратов:

- Антидепрессанты.
- Транквилизаторы (типичные и атипичные бензодиазепины).
- Малые нейролептики.
- Вегетотропные средства.

Лечение панических расстройств включает несколько звеньев:

1. Купирование возникшей панической атаки.
2. Предупреждение возникновения последующих вегетативных пароксизмов.
3. Нормализация деятельности вегетативной нервной системы.

Несмотря на прогрессивное развитие в последние годы различных мер психотерапевтического воздействия, транквилизаторы, по-прежнему, остаются основным средством, направленным на редукцию тревожных явлений как психопатологического феномена [Александровский Ю.А., 1973; Вальдман А.В., Александровский Ю.А., 1987]. Однако следует отметить, что результаты применения транквилизаторов бывают различными в связи с тем, что у ряда пациентов возможно развитие привыкания к действию препаратов, либо терапия транквилизаторами дает лишь частичное облегчение состояния. Кроме того, в ряде случаев, транквилизаторы сами могут вызывать появление нежелательных побочных эффектов, в особенности у лиц с наличием органического фона тревожных проявлений, что значительно снижает результаты терапии. Назначение достаточных доз транквилизаторов ограничивает вероятность возникновения таких побочных эффектов, как миорелаксирующий, седативный и негативное влияние на когнитивные функции [Авруцкий Г.Я., Недува А.А., 1988; Priest R.G., Vianna Filho U. Et al., 1980].

За весь период эволюции медикаментозной коррекции панических расстройств, определилось приоритетное направление – препаратом выбора должен быть препарат эффективный с патогенетической точки зрения и, одновременно, не дезадаптирующий больного в повседневной жизни. К сожалению, многие широко применяемые в настоящее время анксиолитические средства не отвечают этим основным требованиям, причем это относится как к дневным транквилизаторам, так и к транквилизаторам-гипнотикам. В связи с этим разработка и внедрение медикаментозных средств, сочетающих транквилизирующие и другие компоненты психотропного действия с минимальным проявлением побочных эффектов, остается актуальной проблемой патогенетической терапии панических расстройств при вегето-сосудистой дистонии.

В этом отношении особый интерес представляет препарат **мексидол mexidolum®** (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат), прошедший клинические испытания в условиях НИИ фармакологии РАМН, НИИ неврологии РАМН, ГНЦ социальной и судебной психиатрии, НИИ наркологии и отделения геронтологической психиатрии НЦПЗ РАМН с доказанным мягким транквилизирующим действием.

Мексидол обладает широким спектром фармакологической активности, оказывает нейропротекторное, антигипоксическое, антиоксидантное и антистрессорное действие. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных стрессорных (гипоксия, ишемия, реперфузия, воспаление, шок, интоксикация, в том числе различными лекарственными средствами) факторов. Мексидол эффективен при разных видах гипоксии, защищает нервные клетки от гибели, вызываемой ишемией, нормализуя метаболизм мозговой ткани, улучшает усвоение кислорода в мозговой ткани, усиливает аэробный гликолиз в мозге, повышает устойчивость организма к кислородзависимым патологическим процессам, повышает порог судорожной готовности мозга, улучшает мнестические функции, уменьшает токсические эффекты алкоголя.

При этом Мексидол обладает свойством стабилизировать мембраны, присущим всем 3-оксипиридинам и, в отличие от всех препаратов экзогенной янтарной кислоты, облегчает проникновение молекулы в клетку и использование остатка пиридина и сукцината в качестве энергетиче-

ческих субстратов. Показано, что в присутствии мексидола происходит активация сукцинатаксидазного пути окисления, которая в условиях ограничения НАД-зависимого окисления на ранних стадиях гипоксии позволяет сохранить в митохондриях определенный уровень окислительно-го фосфорилирования. Активация сукцинатаксидазного пути окисления при гипоксии способствует повышению резистентности клеток мозга, миокарда, печени к дефициту кислорода и определяет механизм антигипоксического действия сукцинатсодержащих производных оксипиридина. Мексидол ингибирует перекисное окисление вследствие повышения резервных возможностей системы антиоксидантной защиты, благоприятно влияет на липидный спектр крови и агрегационную активность тромбоцитов, снижает увеличенную гемостатическую активность за счет повышения деформируемости эритроцитов, снижения вязкости крови.

Фармакологические эффекты мексидола реализуются, по крайней мере, на двух уровнях – нейрональном и сосудистом. Терапевтические эффекты мексидола выявляются в диапазоне от 100 до 1200 мг в сутки.

Ноотропные свойства Мексидола выражаются в способности улучшать обучение и память, способствовать сохранению памятного следа и противодействовать угасанию привитых навыков и рефлексов.

Мексидол оказывает выраженное мнестическое действие, устраняя нарушение памяти, вызванное различными воздействиями – травма головного мозга, электрошок, интоксикация алкоголем и антипсихотическими средствами (усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств).

В механизме антидепрессивного эффекта мексидола, по-видимому, важную роль играет его участие в качестве кофактора дофа-декарбокксилазы в процессе синтеза катехоламинов.

Антистрессорное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, сомато-вегетативных нарушений, восстановление циклов сон – бодрствование, нарушенных процессов обучения и памяти, снижение дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга, предотвращении стрессорных повреждений желудка и развитии постстрессорной ферментемии.

Таким образом, широкий спектр фармакологической активности (церебропротективное, антигипоксическое, транквилизирующее, антистрессорное, вегетотропное, противосудорожное) и чрезвычайно низкая токсичность и практически отсутствие нежелательных эффектов позволяет рекомендовать включение мексидола в патогенетическую терапию психовегетативных расстройств и пароксизмальных реакций в частности.

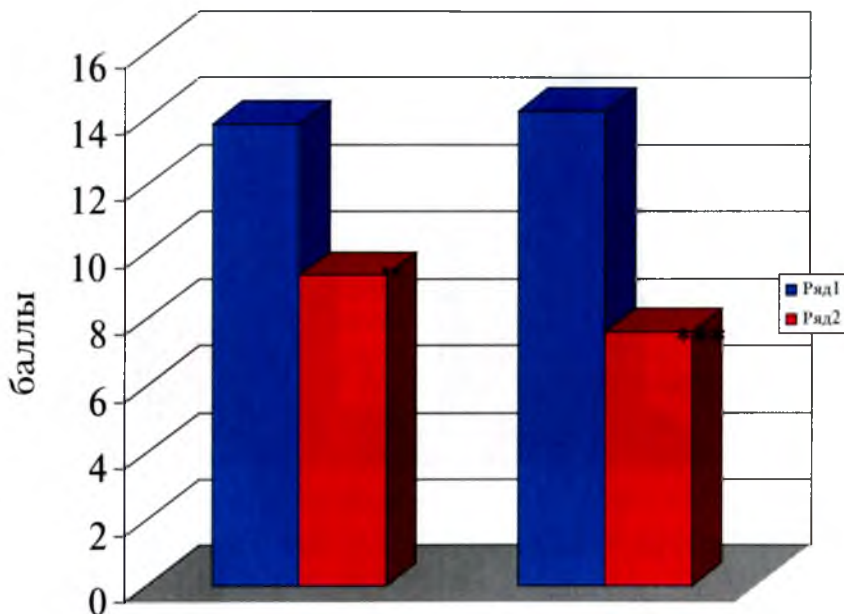
ПРИМЕНЕНИЕ МЕКСИДОЛА В ЛЕЧЕНИИ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Мексидол, как препарат, оптимизирующий нейрональный метаболизм и гемодинамику центральной нервной системы, можно рассматривать как препарат, действующий на патогенетические механизмы формирования вегето-сосудистых нарушений и панических реакций, в частности.

Мексидол обладает мягким транквилизирующим и анксиолитическим действием. Эти свойства препарата должны целенаправленно использоваться для нормализации тревожных и панических реакций при вегето-сосудистых нарушениях. Вегетотропные эффекты мексидола позволяют его использовать не только в случаях пароксизмального течения заболевания, но и при иных клинических проявлениях вегето-сосудистого дисбаланса.

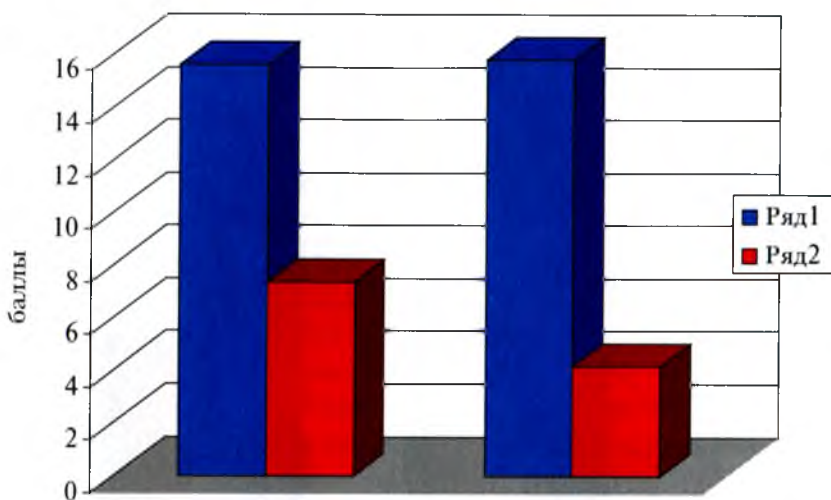
В настоящее время проведен ряд работ, по изучению эффективности препарата мексидол при лечении тревожных вегетативных расстройств. Проводилось как комплексное лечение (с включением в схему лечения мексидола), так и монотерапия мексидолом. В ходе исследований доказана высокая эффективность препарата и доказаны его транквилизирующие и антистрессорные эффекты, способность устранять страх, тревогу, напряжение и беспокойство (рис. 2, 3). Высокая эффективность и безопасность препарата позволяет рекомендовать его применение при вегето-сосудистой дистонии.

Рис. 2. Влияние мексидола на степень выраженности депрессивного компонента у больных с пароксизмальным типом течения вегето-сосудистой дистонии



Исследование проведено на 120 больных в возрасте от 18 до 49 лет, с диагнозом вегето-сосудистая дистония, пароксизмальный тип течения. Все больные в случайном порядке были рандомизированы на две группы в зависимости от проводимой терапии (1 ряд - контрольная группа, 2 - основная группа, получавшая мексидол в дозе 400 мг в сутки в течение 15 дней).

Рис. 3. Влияние мексидола на степень выраженности тревожного компонента у больных с пароксизмальным типом течения вегето-сосудистой дистонии



Рекомендуется использовать мексидол при лечении панических расстройств в различных дозах, в зависимости от фазы течения заболевания:

- **При купировании возникшей панической атаки** мексидол следует применять в комплексе с бензодиазепинами быстрого действия (диазепам, лоразепам, медазепам и др.). Мексидол в данной ситуации необходимо вводить внутривенно струйно, в дозе 200 мг 5% р-ра, разведенного в 18,0 мл NaCl 0,9%. В случае затяжного вегетативного пароксизма можно ввести внутривенно капельно 200–300 мг препарата на 150,0 мл NaCl 0,9%.

- **Для предупреждения возникновения последующих вегетативных пароксизмов рекомендуется плановое, курсовое применение мексидола:**
 - по 100–200 мг мексидола (2–4 мл 5% р-ра) вводится внутривенно струйно (в течение ~ 60 минут) на 18–16 мл NaCl 0,9%. Курс 10–15 дней;
 - возможно внутримышечное введение препарата по 100–200 мг (2–4мл), дважды в день, в течение 10–15 дней;
 - менее эффективно, но допустимо, энтеральное применение мексидола по 125 мг (1 таблетка) трижды в день, не менее 4–6 недель.
- **Нормализация деятельности вегетативной нервной системы в период ремиссии заболевания:** мексидол следует назначать регулярными курсами плановой терапии, каждые 3–6 месяцев (в зависимости от тяжести течения болезни):
 - по 100–200 мг препарата (2–4 мл) внутривенно струйно на 18–16 мл NaCl 0,9% р-ра, в течение 10 дней.
 - допустимо проведение курса лечения при внутримышечном введении мексидола в том же режиме дозирования.

Для оценки эффективности проводимого лечения рекомендовано контролировать состояние пациентов по результатам:

- Субъективной оценки своего состояния пациентом.
- Клинического неврологического осмотра.
- Оценки состояния пациента в соответствии со шкалой депрессии НИИ психоневрологии им. Бехтерева.
- Оценки состояния пациента по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS).
- Электроэнцефалографических исследований.
- Возможно применение реоэнцефалографического исследования.

Редукция клинической симптоматики при использовании мексидола начинается с 4–5-го дня лечения. Отмечается уменьшение эмоциональной лабильности, повышенной раздражительности, тревожности, агрессивности; больные с апатией становятся более активными, проявляют большую заинтересованность в результатах лечения. По данным нейропсихологического и психофизиологического исследования в ходе лечения

с использованием мексидола, наблюдалось улучшение оперативной памяти, концентрации внимания, увеличение объема запоминаемой информации, скорости реакции. Данные психологического исследования свидетельствуют о том, что мексидол способствует улучшению умственной работоспособности, увеличивая как объем, так и скорость, и точность выполнения заданий.

По данным ЭКГ существенного воздействия препарата на метаболизм миокарда не отмечается, не выявляется и аритмогенное влияния на кардинальную проводящую систему.

По данным РЭГ (изучался реологический индекс, дикротический индекс, диастолический индекс) можно констатировать, что мексидол способствует улучшению венозного оттока и стабилизации пульсового кровенаполнения.

Изучение спектрального анализа мощности ЭЭГ в процессе лечения мексидолом, позволяет выявлять положительную динамику нейрофизиологических показателей. Происходит достоверное уменьшение медленно-волновой активности (дельта- и тета-ритма) в лобных отведениях. Кроме того, выявляется тенденция к увеличению альфа-ритма в затылочных отведениях. Показатели бета-ритма практически не изменяются. Такая динамика изменения нейрофизиологических показателей свидетельствует о положительном влиянии мексидола на патогенетические механизмы нарушений биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с вегето-сосудистой дистонией.

Таким образом, полученные данные подтверждают целесообразность использования мексидола у пациентов с вегетативно-сосудистой дистонией, в том числе и при пароксизмальном типе ее течения.

Отмечено неспецифическое общестимулирующее действие препарата, влияние его на улучшение памяти и умственной работоспособности, повышение концентрации внимания. Установлено отчетливое транквилизирующее действие препарата, проявляющееся в уменьшении выраженности тревоги, страха, напряжения, беспокойства. Кроме того, отмечено выраженное антистрессорное действие мексидола, выразившееся в нормализации постстрессового поведения, сомато-вегетативных показателей, восстановлении циклов сон – бодрствование и нарушенных процессов обучения и памяти.

Говоря о применении мексидола при лечении вегето-сосудистой дистонии, нельзя не упомянуть о том, что мексидол обладает выраженной способностью оказывать потенцирующее действие на эффекты других нейropsychотропных препаратов. Под влиянием мексидола усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты. Мексидол обладает также способностью преодолевать резистентность организма к действию психотропных препаратов.

Таким образом, мексидол, обладая отчетливыми транквилизирующим и антистрессорным эффектами, непосредственно воздействует на основные патогенетические звенья формирования вегетативно-сосудистой дистонии. В то же время, мексидол, как препарат, оптимизирующий метаболизм и гемодинамику головного мозга, можно рассматривать как средство, опосредованно влияющее на патогенетические механизмы развития вегето-сосудистой дистонии.

Применение мексидола обосновано при лечении всех форм вегето-сосудистой дистонии, протекающих на фоне психических, неврологических и соматических заболеваний. Мексидол оказывает выраженное вегетонормализующее и транквилизирующее действие, улучшает течение основного заболевания (психического, неврологического или соматического). Церебропротекторная терапия мексидолом отличается от традиционного воздействия на гомеостаз и гемодинамику безопасностью применения, возможностью длительного использования, способностью воздействия на различные уровни и виды неврологических, психических и соматических расстройств.

Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (HADS),
Zigmond AS. и Snaith R.P. (1983)

ТРЕВОГА	ДЕПРЕССИЯ
<p>Я ИСПЫТЫВАЮ НАПРЯЖЕННОСТЬ МНЕ НЕ ПО СЕБЕ,</p> <p>3 все время <input type="checkbox"/></p> <p>2 часто <input type="checkbox"/></p> <p>1 время от времени, иногда <input type="checkbox"/></p> <p>0 совсем не испытываю <input type="checkbox"/></p>	<p>МНЕ КАЖЕТСЯ, ЧТО Я СТАЛ ВСЕ ДЕЛАТЬ ОЧЕНЬ МЕДЛЕННО</p> <p>3 практически все время <input type="checkbox"/></p> <p>2 часто <input type="checkbox"/></p> <p>1 иногда <input type="checkbox"/></p> <p>0 совсем нет <input type="checkbox"/></p>
<p>Я ИСПЫТЫВАЮ ВНУТРЕННЕЕ НАПРЯЖЕНИЕ ИЛИ ДРОЖЬ</p> <p>0 совсем не испытываю <input type="checkbox"/></p> <p>1 иногда <input type="checkbox"/></p> <p>2 часто <input type="checkbox"/></p> <p>3 очень часто <input type="checkbox"/></p>	<p>ТО, ЧТО ПРИНОСИЛО МНЕ БОЛЬШОЕ УДОВОЛЬСТВИЕ, И СЕЙЧАС ВЫЗЫВАЕТ У МЕНЯ ТАКОЕ ЖЕ ЧУВСТВО</p> <p>0 определенно это так <input type="checkbox"/></p> <p>1 наверное, это так <input type="checkbox"/></p> <p>2 лишь в очень малой степени это так <input type="checkbox"/></p> <p>3 это совсем не так <input type="checkbox"/></p>
<p>Я ИСПЫТЫВАЮ СТРАХ, КАЖЕТСЯ, БУДТО ЧТО-ТО УЖАСНОЕ МОЖЕТ ВОТ-ВОТ СЛУЧИТЬСЯ</p> <p>3 определенно это так, и страх очень сильный <input type="checkbox"/></p> <p>2 да, это так, но страх не очень сильный <input type="checkbox"/></p> <p>1 иногда, но это меня не беспокоит <input type="checkbox"/></p> <p>0 совсем не испытываю <input type="checkbox"/></p>	<p>Я НЕ СЛЕЖУ ЗА СВОЕЙ ВНЕШНОСТЬЮ</p> <p>3 определенно это так <input type="checkbox"/></p> <p>2 я не уделяю этому столько времени, сколько нужно <input type="checkbox"/></p> <p>1 может быть, я стал меньше уделять этому внимания <input type="checkbox"/></p> <p>0 я слежу за собой так же, как и раньше <input type="checkbox"/></p>
<p>Я ИСПЫТЫВАЮ НЕУСИДЧИВОСТЬ, СЛОВНО МНЕ ПОСТОЯННО НУЖНО ДВИГАТЬСЯ</p> <p>3 определенно это так <input type="checkbox"/></p> <p>2 наверное, это так <input type="checkbox"/></p> <p>1 лишь в некоторой степени это так <input type="checkbox"/></p> <p>0 совсем не испытываю <input type="checkbox"/></p>	<p>Я СПОСОБЕН РАССМЕЯТЬСЯ И УВИДЕТЬ В ТОМ ИЛИ ИНОМ СОБЫТИИ СМЕШНОЕ</p> <p>0 определенно это так <input type="checkbox"/></p> <p>1 наверное, это так <input type="checkbox"/></p> <p>2 лишь в очень малой степени это так <input type="checkbox"/></p> <p>3 совсем не способен <input type="checkbox"/></p>
<p>БЕСПОКОЙНЫЕ МЫСЛИ КРУТЯТСЯ У МЕНЯ В ГОЛОВЕ</p> <p>3 постоянно <input type="checkbox"/></p> <p>2 большую часть времени <input type="checkbox"/></p> <p>1 время от времени и не так часто <input type="checkbox"/></p> <p>0 только иногда <input type="checkbox"/></p>	<p>Я СЧИТАЮ, ЧТО МОИ ДЕЛА (ЗАНЯТИЯ, УВЛЕЧЕНИЯ) МОГУТ ПРИНЕСТИ МНЕ ЧУВСТВО УДОВЛЕТВОРЕНИЯ</p> <p>0 точно так же, как и обычно <input type="checkbox"/></p> <p>1 да, но не в той степени, как раньше <input type="checkbox"/></p> <p>2 значительно меньше, чем обычно <input type="checkbox"/></p> <p>3 совсем так не считаю <input type="checkbox"/></p>
<p>У МЕНЯ БЫВАЕТ ВНЕЗАПНОЕ ЧУВСТВО ПАНИКИ</p> <p>3 очень часто <input type="checkbox"/></p> <p>2 довольно часто <input type="checkbox"/></p> <p>1 не так уж часто <input type="checkbox"/></p> <p>0 совсем не бывает <input type="checkbox"/></p>	<p>Я ИСПЫТЫВАЮ БОДРОСТЬ</p> <p>3 совсем не испытываю <input type="checkbox"/></p> <p>2 очень редко <input type="checkbox"/></p> <p>1 иногда <input type="checkbox"/></p> <p>0 практически все время <input type="checkbox"/></p>
<p>Я ЛЕГКО МОГУ СЕСТЬ И РАССЛАБИТЬСЯ</p> <p>0 определенно это так <input type="checkbox"/></p> <p>1 наверное, это так <input type="checkbox"/></p> <p>2 лишь изредка это так <input type="checkbox"/></p> <p>3 совсем не могу <input type="checkbox"/></p>	<p>Я ДОЛЖЕН ПОЛУЧИТЬ УДОВОЛЬСТВИЕ ОТ ХОРОШЕЙ КНИГИ, РАДИО- или ТЕЛЕПРОГРАММЫ</p> <p>0 часто <input type="checkbox"/></p> <p>1 иногда <input type="checkbox"/></p> <p>2 редко <input type="checkbox"/></p> <p>3 очень редко <input type="checkbox"/></p>

учитывается суммарный показатель по каждой подшкале (тревога / депрессия). При этом выделяется 3 области его значений:

- 0-7 – «норма», отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии;
- 8-10 – субклинически выраженная тревога/депрессия;
- 11 и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.

Шкала Кови (Covi Anxiety Scale)

Предназначена для быстрой оценки выраженности тревоги.

Отраженные в опроснике симптомы характеризуют различные формы проявления тревожных расстройств – жалобы, поведение, соматические симптомы. Время оценки определяется как «сейчас» или «в течение последней недели».

Шкала заполняется клиницистом по время расспроса и осмотра больного. Каждый из трех пунктов шкалы оценивается по 5-балльной системе (от 0 до 4 баллов), общий балл равен сумме всех баллов и может иметь значения от 0 до 12.

- Суммарный балл от 0 до 2 обычно расценивается как отсутствие тревожного состояния,
- Суммарный балл от 2 до 5 баллов – как наличие симптомов тревоги,
- 6 баллов и выше – как тревожное состояние.

Затраты времени на заполнение шкалы и подсчет баллов – не более 20 минут. Доказана удовлетворительная чувствительность шкалы при оценке динамики состояния больных с тревожными расстройствами.

	Признак	Варианты ответов
1. Жалобы	Ощущение нервозности, дрожи, повышенной пугливости, неожиданного беспричинного страха; страхи, опасения, напряжение или взвинченность; необходимость избегать определенных места и виды деятельности из-за возникновения страха; трудность сосредоточения на выполняемой задаче	0 Отсутствует <input type="checkbox"/> 1 Слабо выражено <input type="checkbox"/> 2 Умеренно выражено <input type="checkbox"/> 3 Значительно выражено <input type="checkbox"/> 4 Очень сильно выражено <input type="checkbox"/>
2. Поведение	Выглядит испуганным, дрожит, беспокоен, пуглив, взвинчен	0 Отсутствует <input type="checkbox"/> 1 Слабо выражено <input type="checkbox"/> 2 Умеренно выражено <input type="checkbox"/> 3 Значительно выражено <input type="checkbox"/> 4 Очень сильно выражено <input type="checkbox"/>
3. Соматические симптомы тревоги	Повышенное потоотделение, тремор; усиленное или ускоренное сердцебиение; затрудненный вдох; ощущение приливов жара или холода; беспокойный сон; более частое посещение ванной комнаты; дискомфорт в эпигастриальной области; "ком" в горле	0 Отсутствует <input type="checkbox"/> 1 Слабо выражено <input type="checkbox"/> 2 Умеренно выражено <input type="checkbox"/> 3 Значительно выражено <input type="checkbox"/> 4 Очень сильно выражено <input type="checkbox"/>

Список литературы.

1. Ю.А. Александровский, Г.Э. Кюне «Общие принципы терапии психических больных в кн.: «Руководство по психиатрии», т. II, М., 1988, с. 463.
2. Ю.А. Александровский «Пограничные психические расстройства», Москва, Медицина, 2000, с. 495.
3. Ю.А. Александровский, Г.Г. Незнамов, М.В. Поюровский «Перекисное окисление при неврозах», Москва, Наука, 1991, с. 170.
4. А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.Б. Данилов «Панические атаки», Санкт-Петербург, 1997, с. 304.
5. А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.В. Данилов «Панические атаки. Руководство для врачей», Москва, 2004, с. 403.
6. А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.П. Попова // Психотерапия в лечении вегетативных кризов (панических атак) и психофизиологические корреляты ее эффективности // Социальная и клиническая психиатрия, 1993 № 4, с. 98-108.
7. В.М. Смирнов, В.Н. Яковлев, В.А. Правдивцев «Физиология центральной нервной системы», Москва, Медицина, 2005, с. 367.
8. А.М. Свядош «Неврозы. Руководство для врачей», Санкт-Петербург, 1997, с. 441.
9. Отчет о выполнении НИР «Клинические испытания Мексидола в качестве транквилизатора с ноотропным компонентом действия» ГНЦ социальной и судебной психиатрии. Ю.А. Александровский, Т.В. Серебрякова. Москва, 1996.
10. Клинические испытания Мексидола в качестве транквилизатора с ноотропным компонентом действия. НЦПЗ РАМН. А.С. Тиганов, В.А. Концевой, А.Б. Смулевич. Москва, 1996.
11. Клиническое внедрение препарата мексидол в практику лечения больных экзогенно-органическими поражениями головного мозга. Алтайский Государственный медицинский университет, кафедра психиатрии. Б.Н. Пивень, В.Я. Васильева, И.М. Строганова. Барнаул, 2000.

12. Отчеты по клиническому испытанию Мексидола в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, НИИ психиатрии МЗ РФ, НИИ наркологии МЗ РФ, Тюменский ОКБ и др... за 1996–2003 гг.
13. American Psychiatric Association. *Am. J. Psychiatry* 1998; 155 (5 Suppl): 1S-34S.
14. Ballenger J., Davidson J., Lecrubier Y., et al. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59 (suppl 8): 47–54.
15. Mathew S.J., Coplan J.D., Gorman J.M. Management of treatment-refractory panic disorder. *Psychopharmacol Bull.* 2001;35(2): 97–110.
16. Sandford J.J., Forshall S., Bell C. et al. Crossover trial of pagoclone and placebo in patients with DSM-IV panic disorder. *J. Psychopharmacol* 2001;15(3): 205–208.
17. Sheehan D.V. The management of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry* 2002; 63 Suppl 14: 17–21.
18. Uhlenhuth E.H., Warner T.D., Matuzas W. Interactive model of therapeutic response in panic disorder: moclobemide, a case in point. *J. Clin Psychopharmacol* 2002; 22(3): 275–284.



**РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ МЕКСИДОЛА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ:**

Для купирования возникшей панической атаки мексидол следует вводить внутривенно медленно, в дозе 200 мг (2 ампулы) на 18,0 мл NaCl 0,9%.

Для предупреждение возникновения последующих вегетативных пароксизмов:

- по 100-200 мг мексидола (1-2 ампулы) вводится внутривенно струйно (в течение ~ 60 минут) на 18-16 мл NaCl 0,9%, ежедневно, 10-15 дней.
- возможно внутримышечное введение препарата по 100-200 мг (1-2 ампулы), два раза в день, в течение 10-15 дней.
- допустимо энтеральное применение мексидола по 125 мг (1 таблетка) трижды в день, не менее 4-6 недель.

Для нормализации деятельности вегетативной нервной системы в период ремиссии заболевания: мексидол следует назначать курсами, каждые 3-6 месяцев (в зависимости от тяжести течения болезни):

- по 100-200 мг препарата (1-2 ампулы) внутривенно струйно на 18-16 мл NaCl 0,9% р-ра, ежедневно, в течение 10 дней.

- допустимо внутримышечное введение мексидола в том же режиме.



ООО "НПК "ФАРМАСОФТ"

www.mexidol.ru

Farmasoft@mexidol.ru

бесплатный информационный телефон:

8-800-200-63-94