

© Максимова М.Ю., Галанина А.С., 2023

УДК 616-092

Максимова М.Ю., Галанина А.С.

## Клинические, нейрофизиологические и лабораторные особенности дисфункциональных вегетативных расстройств у лиц молодого и среднего возраста

ФГБНУ «Научный центр неврологии»,  
125367, Москва, Россия, Волоколамское шоссе, д. 80

**Введение.** Проблема дисфункциональных вегетативных расстройств (ДВР), этиология и патогенез которых во многом не ясен, имеет большое клиническое значение и привлекает к себе внимание как клиницистов-неврологов, так и патофизиологов работающих в области нейропатологии. **Цель исследования** – изучение клинических, нейрофизиологических и патогенетических особенностей ДВР у лиц молодого и среднего возраста.

**Методика.** В исследование включено 46 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет с ДВР и редкими паническими атаками. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Анализировали клинические проявления тревоги и депрессии, выраженность вегетативных нарушений, оценивали степень когнитивных расстройств. Для оценки показателей вегетативной устойчивости пациентов использовали метод кожно-симпатических вызванных потенциалов (КСВП). На анализаторе Immulite 2000 (США) методом иммунохемилюминисценции определяли уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), активность тиреотропного гормона (ТТГ) и пролактина в венозной крови.

**Результаты.** У всех пациентов с ДВР выявлены астенический синдром, нарушения сна и эмоциональная неустойчивость. Вегетативные нарушения у пациентов с ДВР были представлены повышенной потливостью, метеозависимостью, плохой переносимостью высоких и низких температур. По данным КСВП у пациентов с ДВР в 57,8% случаев выявлено преобладание симпатического компонента, в 31,1% – парасимпатического типа реакций, в 11,1% случаев отмечался смешанный тип вегетативных реакций. В возрастной группе 18-35 лет отмечено усиление симпатического ответа, тогда как среди пациентов 36-59 лет распространенность симпатического и парасимпатического компонентов была одинаковой (42,1%). У пациентов с ДВР отмечено повышение уровней ИФР-1 и пролактина.

**Заключение.** Проведенное исследование показало большую распространенность и вариабельность клинических симптомов у пациентов с ДВР. Полученные результаты подтверждают актуальность дальнейшего изучения ДВР у пациентов разных возрастных групп и с различными типами вегетативных реакций.

**Ключевые слова:** дисфункциональные вегетативные расстройства; кожно-симпатические вызванные потенциалы; гормональный статус

Для цитирования: Максимова М.Ю., Галанина А.С. Клинические, нейрофизиологические и лабораторные особенности дисфункциональных вегетативных расстройств у лиц молодого и среднего возраста. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2023; 67(1): 28-38 .

DOI: 10.25557/0031-2991.2023.01.28-38

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования – Максимова М.Ю.; сбор и статистическая обработка материала – Галанина А.С.; написание текста – Максимова М.Ю., Галанина А.С.; редактирование – Максимова М.Ю. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

**Для корреспонденции:** Максимова М.Ю., e-mail: ncpmaximova@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.09.2022

Принята к печати 26.01.2023

Опубликована 17.03.2023

Maksimova M.Yu., Galanina A.S.

## Clinical, neurophysiological and laboratory features of autonomic disorders in young and middle-aged adults

Research Center of Neurology,  
Volokolamskoye Shosse 80, Moscow, 125367, Russian Federation

**Introduction.** The problem of dysfunctional vegetative disorders (DVD), the etiology and pathogenesis of which are largely unclear, is of great clinical importance and attracts the attention of both neurological clinicians and pathophysiologicals working in the field of neuropathology.

**Aim.** To study clinical, neurophysiological, neuropsychological, and laboratory features of AD in young and middle-aged individuals.

**Methods.** The study included 46 AD patients aged 18 to 59 years with rare anxiety attacks. The control group included 20 healthy individuals. Clinical symptoms, autonomic disorders, cognitive disorders, anxiety, and depression were evaluated. The method of dermal-sympathetic evoked potentials (DSEP) was used for evaluation of the autonomic resistance. Laboratory tests included measurements of blood insulin-like growth factor 1 (IGF-1), thyroid-stimulating hormone (TSH), and prolactin by chemiluminescence immunoassay with an Immulite 2000 Immunoassay System (USA).

**Results.** All AD patients had headache, asthenic syndrome, sleep disorders, and emotional lability. Autonomic disorders included hyperhidrosis, meteosensitivity, and low tolerance of high and low temperatures. According to the DSEP study, 57.8% of AD patients showed a predominance of sympathetic reactions, 31.1% showed a predominance of parasympathetic reactions, and 11.1% showed a mixed type of autonomic reactions. Increased sympathetic responses were observed in patients aged 18-35 years whereas in patients aged 36-59 years, the prevalence of sympathetic and parasympathetic responses was similar (42.1%). AD patients had increased levels of IGF-1 and prolactin.

**Conclusion.** The study shows a high prevalence and variability of clinical symptoms in AD patients. These results confirmed the relevance of further studying AD in different age groups of patients with various types of autonomic reactions.

**Keywords:** autonomic disorders; evoked skin sympathetic potentials; hormonal status

**For citation:** Maksimova M.Yu., Galanina A.S. Clinical, neurophysiological and laboratory features of autonomic disorders in young and middle-aged adults. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological physiology and experimental therapy. Russian Journal)*. 2023; 67(1): 28-38. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2023.01.28-38

**Author's contribution:** study concept and design – Maksimova M. Yu.; material collection and statistical analysis – Galanina A.S.; text writing – Maksimova M.Yu, Galanina A.S.; editing – Maksimova M.Yu. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

**For correspondence:** Marina Yu. Maksimova, D. Sci (Med), Prof., Head of the 2nd Neurology Department, Research Center of Neurology, e-mail: ncnmaksimova@mail.ru

### Information about authors:

Maksimova M.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-7682-6>

Galanina A.S., <https://orcid.org/0000-0002-5470-1211>.

**Funding.** The study was performed as a part of the public assignment of the Research Center of Neurology. The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare there is no conflict of interest.

Received 21.09.2022

Accepted 26.01.2023

Published 17.02.2023

## Введение

Проблема дисфункциональных вегетативных расстройств (ДВР) имеет большое клиническое значение и привлекает к себе внимание как неврологов, так и врачей других специальностей. Распространенность ДВР среди лиц молодого и среднего возраста составляет от 9 до 38%, при этом обращаемость к неврологам (до 30%) значительно выше, чем к специалистам общей медицинской практики (до 12%) [1].

Жалобы, которые являются причиной обращения к неврологу, не всегда могут быть объяснены органической патологией. Такие случаи обычно классифици-

руют как функциональные расстройства, что нередко ведет к прекращению диагностического поиска и пассивной терапевтической тактике. Вместе с тем высокая распространенность ДВР и их влияние на мотивацию к работе, профессиональную деятельность, качество жизни в целом и повышенную подверженность соматическим заболеваниям делают актуальным изучение этой проблемы. Клиническая картина ДВР зависит от преморбидных особенностей изменения личности, продолжительности заболевания, возраста и пола пациента. ДВР характеризуются полиморфностью кли-

нических проявлений, которые могут включать в себя головокружение, болевой синдром разных локализаций, тахикардию, избыточную потливость, ухудшение памяти и концентрации внимания, снижение толерантности к физическим нагрузкам, общую слабость, понижение фона настроения, нарушение сна, чувство тревоги, панические атаки [2]. Преморбидные особенности личности на высоте заболевания приобретают то выраженные психастенические черты, то обостренные свойства сенситивности, то тревожной мнительности. Психогенные нарушения могут долгое время оставаться как бы в тени в связи с включением нейрогуморальных компенсаторных механизмов и декомпенсируются при воздействии дополнительных психических и физических факторов. В связи с этим обследование и лечение пациентов с симптомами ДВР является длительным и трудоемким, что приводит к существенным затратам системы здравоохранения [3].

С учетом многообразия симптомов полагают, что патофизиологические процессы, лежащие в основе ДВР сложны и отражают вклад в формирование заболевания целого ряда как соматических, так и психологических факторов, среди которых особого внимания требует изучение особенностей вегетативной и нейроэндокринной регуляции функций [4]. При исследовании ДВР важно определить функциональное состояние вегетативной нервной системы. Принципы исследования должны быть основаны на клинко-экспериментальном подходе, сущность которого составляют функционально-динамические исследования тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности. Вегетативный тонус и реактивность дают представления о гомеостатических возможностях организма, вегетативное обеспечение деятельности — об адаптивных механизмах [1]. Как показали клинко-нейрофизиологические исследования, деятельность симпатической и парасимпатической систем организована синергически и соответствует принципу «качающегося равновесия», т.е. повышение тонуса в одной системе индуцирует возрастание в другой. При этом исходно повышенный тонус в одной системе влечет за собой значительное отклонение в другой, что выводит постоянно существующие колебания вегетативного гомеостаза в область повышенной лабильности [2].

Результаты нейрофизиологических исследований при ДВР весьма противоречивы: выявляются как повышенные, так и сниженные показатели вегетативного тонуса. Тем не менее эти данные указывают на измененную вегетативную возбудимость или реактивность. Полагают, что в некоторых случаях при ДВР существенную роль играет не столько симпатикото-

ния, сколько недостаточность парасимпатической системы [1,2,4]. В работах BS. McEwen (2000 г.), В. Vandelow с соавт. (2003 г.) было показано, что повышенный уровень кортизола и пролактина является одним из возможных нейроэндокринных механизмов развития панических атак и отражением напряженной работы вегетативной нервной системы [5,6]. Также получены данные, что избыточный уровень пролактина может свидетельствовать, в частности, о несостоятельности дофаминергической системы и дисфункции нейроэндокринной системы регуляции в целом [7]. В исследовании М. Kikuchi с соавт. (2005 г.) изучалась взаимосвязь между паническими атаками и функцией щитовидной железы. Было выявлено, что у пациентов с высоким уровнем тревоги отмечался повышенный уровень тиреотропного гормона [8].

Несмотря на более чем вековой период изучения ДВР, остаются дискуссионными вопросы диагностических методов, позволяющих объективно подходить к оценке функций вегетативной нервной системы, нет единого взгляда на патогенез ДВР.

**Цель исследования** — изучение клинических, нейрофизиологических и лабораторных особенностей ДВР у лиц молодого и среднего возраста.

### Методика

Работа выполнена по международным правилам работы с биоматериалом людей. Все проводимые мероприятия соответствовали этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Исследование одобрено этическим комитетом Научного центра неврологии — протокол № 11/4-19 от 20.11.19.

В исследование включено 46 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет, которые наблюдались в ФГБНУ НЦН и имели проявления вегетативной дисфункции с редкими паническими атаками. Из исследования исключались пациенты с соматическими и психическими заболеваниями. В качестве контрольной группы в исследование включили 20 здоровых лиц, возраст которых находился в том же диапазоне.

После подписания информированного согласия пациенты были осмотрены неврологом. Оценивали наличие и характеристики головной боли, расстройств сна и настроения, астении и дезадаптации, тремора, чувствительных, вестибулярных, атактических, пирамидных, когнитивных и вегетососудистых симптомов, пароксизмальных состояний. Пациенты также запол-

няли международные стандартизованные опросники. Для оценки вегетативной дисфункции использовали Анкету вегетативных изменений А.М. Вейна (диапазон от 0 до 15 баллов, оценка <15 баллов – изменения отсутствуют). Скрининг когнитивных нарушений проводили с помощью Монреальской шкалы (MoCA; диапазон от 0 до 30 баллов, оценка  $\geq 26$  баллов – нарушения отсутствуют). Для выявления тревоги и депрессии применяли Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS, в каждой из субшкал тревоги (Т) и депрессии (D) диапазон от 0 до 21 баллов, оценка  $\leq 7$  баллов – нарушения отсутствуют).

Для оценки показателей вегетативной устойчивости пациентов обследовали методом кожно-симпатических вызванных потенциалов (КСВП). Оценивали следующие параметры: порог реакции, латентный период (начало ответа), амплитуду ответов, связанных с парасимпатической и симпатической системой (A1 и A2, соответственно), соотношение амплитуд отрицательных и положительных компонентов ответа (преобладание симпатической или парасимпатической вегетативной регуляции), габитуацию (привыкание).

Лабораторные исследования включали определение инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), тиреотропного гормона (ТТГ) и пролактина в венозной крови методом иммунохемилюминисценции на анализаторе Immulite 2000 (США).

Статистическую обработку проводили с применением программного пакета SPSS Statistics версии 23.0 (IBM, США). Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости  $p < 0,05$ . Нормальность распределения количественных переменных проверяли методом построения частотных гистограмм. Поскольку в большинстве случаев распределение не соответствовало нормальному, при описании количественных переменных использовали медиану и квартили [Q1, Q3]. Описание качественных переменных проводили с использованием частоты и доли (в процентах). В рамках исследования данные пациентов с ДВР сравнили со здоровыми лицами. Также проводили анализ внутри группы с ДВР, сопоставляя показатели пациентов разных возрастных категорий и с различными типами вегетативных реакций по данным КВСП. Количественные переменные сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни или критерия Краскела-Уоллиса. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера.

### Результаты

*Социально-демографические характеристики.* Возраст пациентов с ДВР составил 34 [28;50] лет. Этот

показатель имел бимодальное распределение. Соотношение полов в группе с ДВР оказалось равным (м:ж = 1:1,1). Контрольная группа была сопоставима по возрасту и полу с основной (возраст 34 [28; 42] лет, м:ж = 1: 1).

*Клинические характеристики.* Распространенность вегетативных нарушений и типичных симптомов представлена в **таблице 1**.

У всех пациентов с ДВР отмечалась головная боль. Чаще всего пациенты описывали давящий характер головной боли (39,1%). В большинстве случаев боль была двусторонней (84,8%), локализовалась в теменно-затылочной или лобно-височной областях (34,8% и 32,6% соответственно) и сопровождалась болезненностью перикраниальных мышц (69,6%). Приступы головной боли возникали от 2 раз в месяц до 7 раз в неделю. Наиболее часто их провоцировали стресс и физическое перенапряжение. Среди здоровых лиц контрольной группы головная боль отмечалась значительно реже (20,0%). Частота приступов головной боли у них составила 0,8 [0,5; 1,0] в неделю против 2,0 [1,0; 3,0] в группе пациентов с ДВР ( $p=0,009$ ).

У всех пациентов с ДВР выявлены астенические состояния, нарушения сна и настроения. Астенический синдром характеризовался слабостью, утомляемостью и снижением толерантности к физическим нагрузкам. Нарушения сна проявлялись трудностями засыпания, ранними пробуждениями в сочетании с поверхностным сном, кошмарными сновидениями, большая часть пациентов из этой группы также сообщали о позднем засыпании. Просыпаясь, пациенты испытывали чувство разбитости, вялости, снижение трудоспособности, ухудшалось запоминание и внимание. Все пациенты с ДВР жаловались на чувство тревоги, у большинства из них также отмечались эмоциональная неустойчивость, снижение настроения и его колебания в течение суток. Нередко это сопровождалось проявлениями дезадаптации: ощущением неспособности справиться с проблемами и строить планы, затруднением выполнения повседневных обязанностей. В контрольной группе некоторые участники также отмечали тревожность, утомляемость и нарушения сна. Тем не менее, эти симптомы наблюдались значительно реже, чем у пациентов с ДВР. Также здоровые лица имели большую продолжительность сна и реже просыпались по ночам (**табл. 1**).

У подавляющего большинства пациентов с ДВР выявлены когнитивные нарушения: замедленность мышления и снижение памяти. Почти у половины из них обнаружены атактические симптомы: неустойчивость в позе Ромберга и трудности выполнения ко-

**Таблица 1. Распространенность вегетативных и неврологических нарушений у пациентов с дисфункциональными вегетативными расстройствами**

**Table 1. Prevalence of autonomic and neurological symptoms in patients with autonomic dysfunction**

Тип нарушений Type of violations	Основная группа/ Main group (11 ппг = 46)	Контрольная группа/ Control group (n = 20)	p
Пароксизмальные состояния/Paroxysmal states	46 (100,0%)	0	<0,001
• панические атаки/panic attacks	46 (100,0%)	0	<0,001
• симпатoadреналовые кризы/sympathoadrenal crises	14(30,4%)	0	0,006
• вагоинсулярные кризы/vagoinsular crises	9 (19,6%)	0	0,048
Частота панических атак в месяц/Frequency of panic attacks per month	3,0 [2,0; 3,0]	0	>0,05
Синдром вегетосудистой дистонии/Vegeto-vascular dystonia syndrome	45 (97,8%)	0	<0,001
• непереносимость духоты/жары/stuffy hot intolerance	37 (80,4%)	0	<0,001
• потливость /sweating	37 (80,4%)	0	<0,001
• метеозависимость/meteorological dependence	34 (73,9%)	0	<0,001
• непереносимость холода/cold intolerance	16 (34,8%)	0	0,001
Цефалгический синдром/Cephalgic syndrome	46 (100,0%)	4 (20,0%)	<0,001
• частота приступов боли в неделю/ frequency of pain attacks per week	2,0 [1,0; 3,0]	0,8 [0,5; 1,0]	0,009
• интенсивность боли по ВАШ/ pain intensity according to the VAS	6,0 [5,0; 7,0]	4,5 [4,0; 5,0]	>0,05
Инсомнический синдром/insomnia syndrome,	46 (100,0%)	5 (25,0%)	<0,001
• пробуждения в течение ночи/awakening during the night,	46 (100,0%)	5 (25,0%)	<0,001
• засыпание в полночь и позже/falling asleep at midnight or later,	31 (67,4%)	5 (25,0%)	0,003
Число пробуждений за ночь/ number of awakenings per night	2,0 [2,0; 2,0]	0,0 [0,0; 0,5]	<0,001
Продолжительность сна (часов)/ sleep duration (hours)	6,0 [6,0; 7,0]	8,0 [7,0; 8,0]	<0,001
Астенический синдром/ Asthenic syndrome	46 (100,0%)	5 (25,0%)	<0,001
• общая слабость/ general weakness	46 (100,0%)	0	<0,001
• утомляемость/ fatigue	45 (97,8%)	5 (25,0%)	<0,001
• снижение толерантности к физическим нагрузкам/decreased tolerance to physical exertion	45 (97,8%)	0	<0,001
Тревожно-депрессивный синдром/Anxiety-depression syndrome	46 (100,0%)	4 (20,0%)	<0,001
• чувство тревоги/anxiety	46 (100,0%)	4 (20,0%)	<0,001
• эмоциональная неустойчивость/ emotional instability	43 (93,5%)	0	<0,001
• колебания настроения в течение суток/ Mood swings during the day	40 (87,0%)	0	<0,001
• снижение настроения/ decreased mood	31 (67,4%)	0	<0,001
Дезадаптационный синдром/Disapnotation syndrome	33 (71,7%)	0	<0,001
• ощущение неспособности справиться с проблемами/ feeling of inability to cope with problems	27 (58,7%)	0	<0,001
• ощущение неспособности строить планы/feeling of inability to make plans	24 (52,2%)	0	<0,001
• затруднения исполнения рутинных обязанностей/difficulty in performing routine duties	15 (32,6%)	0	0,003
Когнитивные нарушения/Cognitive disorders,	42 (91,3%)	0	<0,001
• замедленность мышления/ slowed thinking	42 (91,3%)	0	<0,001
• снижение памяти/ decreased memory	31 (67,4%)	0	<0,001

Продолжение табл. 1 см. на стр. 33.

Тип нарушений Type of violations	Основная группа/ Main group (11 ппн = 46)	Контрольная группа/ Control group (n = 20)	p
Атактический синдром/Atactic syndrome	21 (45,7%)	0	<0,001
• неустойчивость в пробе Ромберга/ <sup>1</sup> , Romberg's pose failure	19 (41,3%)	0	0,001
• дискоординация при выполнении координаторных проб/ discoordination during coordination tests	17 (37,0%)	0	0,001
Пирамидный синдром/ Pyramid syndrome,	31 (67,4%)	0	<0,001
• повышение сухожильных и периостальных рефлексов/increased tendon and periosteal reflexes	28 (60,9%)	0	<0,001
• анизорефлексия/anisoreflexia	7 (15,2%)	0	>0,05
Вестибулярный синдром/Vestibular syndrome	33 (71,7%)	0	<0,001
• шум в голове /noise in the head,	30 (65,2%)	0	<0,001
• головокружение / dizziness	28 (60,9%)	0	<0,001
Тремор пальцев рук/век/Tremory of the fingers, eyelids	40 (87,0%)	0	<0,001
Нарушения чувствительности (онемение, парестезии)/ sensitivity disorder (numbness,paresthesia)	34 (73,9%)	0	<0,001
Симптом беспокойных ног/ restless legs symptom	17 (37,0%)	0	0,001
Кардиалгии/ Cardialgia	33 (71,7%)	0	<0,001

**Примечание.** Для качественных показателей: частота (доля); для количественных: медиана [Q1; Q3]. ВАШ – визуально-аналоговая шкала.  
**Note.** For qualitative indicators: frequency (proportion); for quantitative: median [Q1; Q3]. VAS is a visual analogue scale.

ординаторных проб. У пациентов с ДВР наблюдалось повышение сухожильных и периостальных рефлексов, отмечалась анизорефлексия и у 4,3% – асимметрия носогубных складок. Почти две трети пациентов с ДВР жаловались на вестибулярные расстройства: головокружение и ощущение шума в голове. Среди других нарушений в этой группе отмечались тремор век и пальцев рук, парестезии, синдром беспокойных ног. У пациентов с ДВР выявлены жалобы на колющую боль в области сердца (кардиалгии) и плохую переносимость душных помещений. В контрольной группе когнитивных, атактических, пирамидных, вестибулярных, сенсомоторных нарушений выявлено не было.

Вегетососудистые нарушения у пациентов с ДВР были представлены повышенной потливостью, метеозависимостью, плохой переносимостью высоких и низких температур. У всех пациентов из этой группы отмечались пароксизмальные состояния: панические атаки, симпатоадреналовые и вагоинсулярные кризы. Панические эпизоды возникали от 1 раза в 2 мес до 5 раз в месяц. Здоровые лица не сообщали о вегетососудистых симптомах и пароксизмальных состояниях (**табл. 1**).

Длительность симптомов у пациентов с ДВР не превышала 5 лет (у 87% случаев составляла менее 2 лет). Подавляющее большинство пациентов из этой группы (87%) сообщали о нарастании симпто-

матики, при этом 58,7% отмечали смену ведущего симптома. Три четверти пациентов (73,9%) характеризовали тяжесть симптоматики как умеренную, 26,1% – как выраженную. В 76,1% случаев пациенты с ДВР сообщали о применении различных лекарственных препаратов для облегчения симптомов, однако устойчивый эффект не достигался.

*Кожно-симпатические вызванные потенциалы.* Показатели КСВП приведены в **таблице 2**.

В группе пациентов с ДВР отмечено значимое повышение порога реакции по сравнению со здоровыми лицами. Также у пациентов с ДВР выявлены патологические изменения габитуации.

Начало ответа и амплитуда вегетативных компонентов (как парасимпатического, так и симпатического) значимо не различались между группами (**табл. 2**).

В группе с ДВР у одного пациента определение типа реакции вегетативной нервной системы (ВНС) оказалось невозможным в связи с низкими амплитудами ответов. У 57,8% пациентов выявлен симпатический тип реакции ВНС или смешанный с преобладанием симпатического. В 31,1% случаев обнаружен парасимпатический тип реакции или смешанный с преобладанием парасимпатического. У 11,1% пациентов отмечался смешанный тип реакции без преобладания какого-либо компонента.

*Международные стандартизованные опросники.* У всех пациентов с ДВР общий балл Анкеты вегетативных изменений превышал пороговые значения – 23,0 [19,0; 27,0] баллов, тогда как в контрольной группе этот показатель находился в пределах нормальных значений 12,0 [10,5; 13,0];  $p < 0,001$ . Общий балл по шкале MoCA у пациентов с ДВР и у здоровых лиц соответствовал нормальным показателям – не ниже 26 баллов (диапазон в основной и контрольной группе 26 – 29 и 28 – 30 баллов соответственно).

У здоровых лиц уровень депрессии и тревоги по шкале HADS не выходил за пределы нормальных значений (HADS-T – 6,0 [5,0; 6,0] и HADS-D – 4,0 [3,0; 4,5] баллов). При ДВР в некоторых случаях выявлена субклинически выраженная депрессия (HADS-D – 4,0 [3,0; 4,5]) и во всех случаях – субклинически/клинически выраженная тревога (HADS-T – 11,0 [10,0; 12,0] баллов).

*Лабораторные характеристики.* Результаты лабораторных исследований приведены в **таблице 3**.

Как видно из данных таблицы у пациентов с ДВР отмечался статистически значимо более высокий уровень инсулиноподобного фактора роста-1. Обращало внимание почти двукратное повышение уровня пролактина. Уровень тиреотропного гормона у пациентов с ДВР в среднем статистически значимо не отличался от такового группы здоровых лиц (**табл. 3**). Однако сравнение величин этого показателя в разных возрастных подгруппах показало существенное его увеличение в подгруппе более старшего возраста, что может быть отражением возрастного снижения функции щитовидной железы.

*Анализ данных основной группы с учетом типа реакции ВНС (по данным КСВП)*

Сравнение подгрупп с учетом типа реакции ВНС приведено в **таблице 4**.

**Таблица 2. Показатели кожно-симпатических вызванных потенциалов у пациентов с дисфункциональными вегетативными расстройствами**

**Table 2. Indicators of dermal-sympathetic evoked potentials in patients with autonomic dysfunction**

Показатель/Indicators	Основная группа/Main group (n = 46)	Контрольная группа/Control group (n = 20)	p
Порог реакции, мА/ Reaction threshold, mA	5,0 [4,0; 5,5]	4,0 [3,9; 4,1]	0,001
Латентный период, с/ Latent period, sec	1,40 [1,21; 1,54]	1,40 [1,36; 1,40]	>0,05
Амплитуда парасимпатического компонента (A1), мВ/ Amplitude of parasympathetic component (A1), mV	0,46 [0,18; 0,90]	0,56 [0,52; 0,58]	>0,05
Амплитуда симпатического компонента (A2), мВ/ Amplitude of sympathetic component (A2), mV	1,55 [0,50; 3,20]	1,38 [0,98; 1,70]	>0,05
A1/A2	0,32 [0,18; 0,67]	0,42 [0,31; 0,51]	>0,05
Габитуация, отклонение от нормы/Gabitation, deviation from normal	15 (32,6%)	-	0,003

**Примечание.** Для количественных показателей: медиана [Q1; Q3]; для качественных: частота (доля).

**Note.** For quantitative indicators: median [Q1; Q3]; for quality: frequency (proportion).

**Таблица 3. Лабораторные показатели у пациентов с дисфункциональными вегетативными расстройствами**

**Table 3. Laboratory parameters in patients with autonomic dysfunction**

Показатель/Indicators	Основная группа/Main group (n = 46)	Контрольная группа /Control group (n = 20)	p
Инсулиноподобный фактор роста-1, нг/мл/ Insulin-like growth factor-1, ng/ml	74,75 [72,30; 78,60]	71,65 [70,60; 72,35]	<0,001
Пролактин, мкМЕ/мл/Prolactin, μMe/m	364,0 [270,0; 484,0]	192,5 [159,0; 212,5]	<0,001
Тиреотропный гормон (мкМе/мл) / Thyrotropic hormone (μMe/ml)	1,78 [1,15; 2,15]	1,70 [1,42; 1,95]	>0,05

**Примечание.** Для количественных показателей: медиана [Q1; Q3].

**Note.** For quantitative indicators: median [Q1; Q3].

Подгруппы не имели значимых различий по демографическим показателям, давности возникновения, распространенности, характеристикам и динамике большинства оцениваемых клинических симптомов. Однако у пациентов с преобладанием симпатического ответа чаще отмечались повышение сухожильных и периостальных рефлексов, тремор век и пальцев рук.

Подгруппы различались по порогу реакции, латентному периоду, амплитуде симпатических компонентов. Различия по амплитуде парасимпатических компонентов и частоте обнаружения патологических изменений габитуации не были статистически значимыми.

*Анализ основной группы с учетом возрастной категории.* В связи с бимодальным распределением возраста пациентов в основной группе проведено сравнение показателей пациентов разных возрастных катего-

рий: 18-35 лет и 36-59 лет. Возрастная граница между подгруппами выбрана эмпирически. Результаты сравнения приведены в **таблице 5**.

Подгруппы не имели статистически значимых различий по полу. Длительность симптомов и их субъективная оценка также не различались между подгруппами. Однако пациенты в возрасте 36-59 лет чаще отмечали нарастание симптоматики и смену ведущего симптома. У пациентов в возрасте 36-59 лет чаще отмечались затруднения при выполнении координаторных проб, неустойчивость в позе Ромберга и снижение памяти. У пациентов в возрасте 18-35 лет более часто выявлялось повышение сухожильных и периостальных рефлексов. Кроме того, они чаще жаловались на нарушения сна и расстройства чувствительности, а головная боль у них была более интенсивной.

**Таблица 4. Характеристика пациентов с дисфункциональными вегетативными расстройствами в зависимости от типа реакций вегетативной нервной системы**

**Table 4. Characteristics of patients with autonomic dysfunction depending on the type of reactions of the autonomic nervous system**

Показатель / Indicators	Подгруппа с преобладанием симпатического компонента/Subgroup with predominant sympathetic component (n = 26)	Подгруппа без преобладания тонуса симпатической или парасимпатической системы/The subgroup without predominant sympathetic or parasympathetic system (n = 5)	Подгруппа с преобладанием парасимпатического компонента / Subgroup of the parasympathetic component (n = 14)	p
Возраст (лет)/Age (years)	31,5 [26,0; 44,0]	55,0 [31,0; 57,0]	46,0 [23,0; 50,0]	>0,05
Доля лиц мужского пола/Proportion of males	14 (53,8%)	2 (40,0%)	6 (42,9%)	>0,05
Повышение сухожильных рефлексов/Increasing tendon reflexes	20 (76,9%)	3 (60,0%)	4 (28,6%)	0,010
Тремор пальцев / Tremors of the fingers	25 (96,2%)	4 (80,0%)	8 (57,1%)	0,006
Тремор век/Eyelid tremor	25 (96,2%)	3 (60,0%)	9 (64,3%)	0,008
Порог реакции, мА/ Response threshold, mA	4,0 [4,0; 5,0]	6,0 [5,0; 6,0]	5,0 [4,0; 5,5]	0,048
Латентный период, с/Latency period, sec	1,37 [1,20; 1,50]	1,30 [0,30; 1,31]	1,48 [1,42; 1,70]	0,035
Амплитуда парасимпатического компонента (A1), мВ/Amplitude of parasympathetic component (A1), mV	0,54 [0,30; 1,05]	0,26 [0,06; 0,30]	0,68 [0,16; 0,90]	>0,05
Амплитуда симпатического компонента (A2), мВ/ Amplitude of sympathetic component (A2), mV	2,54 [1,50; 5,00]	0,85 [0,01; 1,10]	0,83 [0,20; 1,60]	0,002
A1/A2	0,23 [0,13; 0,43]	0,31 [0,16; 0,35]	0,69 [0,38; 0,86]	0,004
Габитуация: отклонение от нормы/, Gabbituation deviation from normal	6 (23,1%)	3 (60,0%)	6 (42,9%)	>0,05

**Примечание.** Для качественных показателей: частота (доля); для количественных: медиана [Q1;Q3].

**Note.** For qualitative indicators: frequency (proportion); for quantitative: median [Q1;Q3].



Анализ результатов КСВП не выявил значимых различий между подгруппами, за исключением порога реакции (у пациентов в возрасте 36-59 лет порог реакции оказался выше). Распределение различных типов реакции ВНС внутри подгрупп также не имело различий. Тем не менее, среди пациентов 18-35 лет преобладание симпатического ответа отмечалось чаще, чем преобладание парасимпатического ответа (69,2% против 23,1%), тогда как среди пациентов 36-59 лет распространенность этих вариантов была равной (42,1%).

Статистически значимых различий между подгруппами по результатам опросников и исследуемым лабораторным показателям выявлено не было, за исключением уровня ТТГ (в группе 36-59 лет уровень ТТГ оказался выше).

### Обсуждение

У пациентов в возрасте 36-59 лет с ДВР отмечался более высокий уровень систолического артериального давления, а также чаще выявлялись дискоордина-

ция при выполнении координаторных проб, неустойчивость в позе Ромберга, снижение памяти, нарастание симптоматики и смена ведущего симптома.

У пациентов в возрасте 18-35 лет с ДВР чаще обнаруживалось повышение сухожильных и периостальных рефлексов. Кроме того, они чаще жаловались на интенсивную головную боль, нарушения сна и расстройства чувствительности.

В результате анализа результатов КСВП было выявлено, что в группе 18-35 лет пациентов с преобладанием симпатического ответа было больше, чем с преобладанием парасимпатического ответа (69,2% против 23,1%), тогда как среди пациентов 36-59 лет распространенность этих вегетативных компонентов была одинаковой (42,1%). Можно предположить, что исходная парасимпатическая недостаточность у пациентов молодого возраста с ДВР может определять больший дефицит вагальной активности при ингибирующих супрасегментарных влияниях во время стрессовых ситуаций, что будет проявляться усиленными симпатическими сердечно-сосудистыми реакциями. Этот дефект в вегетативном кон-

**Таблица 5. Характеристика пациентов с дисфункциональными вегетативными расстройствами в зависимости от возрастной категории**

**Table 5. Characteristics of patients with autonomic dysfunction depending on the age category**

Показатель / Indicators	Подгруппа в возрасте 18-35 лет /Subgroup aged 18-35 years old (n=27)	Подгруппа в возрасте 36-59 лет /Subgroup aged 36-59 years old (n = 19)	p
Доля лиц мужского пола/Proportion of males	16 (59,3%)	6 (31,6%)	>0,05
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)/Systolic blood pressure (mm Hg)	120,0 [110,0; 125,0]	130,0 [120,0; 135,0]	0,002
Нарастание симптомов/Increase in symptoms	21 (77,8%)	19 (100,0%)	0,034
Смена ведущего симптома/Change in leading symptom	12 (44,4%)	15 (78,9%)	0,033
Неустойчивость в пробе Ромберга/Instability in the Romberg test	6 (22,2%)	13 (68,4%)	0,003
Дискоординация при выполнении координаторных проб/Dis-coordination when performing coordination tests	5 (18,5%)	12 (63,2%)	0,004
Снижение памяти/Decreased memory	14 (51,9%)	17 (89,5%)	0,010
Повышение сухожильных рефлексов/Increased tendon reflexes	21 (77,8%)	7 (36,8%)	0,007
Нарушения чувствительности (онемение, парестезии)/sensitivity disorder (numbness,paresthesia)	23 (85,2%)	11 (57,9%)	0,049
Засыпание в полночь /Falling asleep at midnight	22 (81,5%)	9 (47,4%)	0,025
Частота ночных пробуждений/Frequency of night awakenings	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,023
Интенсивность головной боли по ВАШ/Headache intensity according to VAS	6,0 [5,0; 7,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,006
Порог реакции, мА / Response threshold, mA	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,028
Тиреотропный гормон мкМе/мл /Thyroid hormone μMe/ml	1,60 [0,85; 2,06]	2,10 [1,60; 2,57]	0,016

**Примечание.** Для качественных показателей: частота (доля); для количественных: медиана [Q1; Q3]. ВАШ – визуально-аналоговая шкала.  
**Note.** For qualitative indicators: frequency (proportion); for quantitative: median [Q1; Q3]. VAS is a visual analogue scale.

троле может быть одним из факторов, предрасполагающих к срыву симпатико-парасимпатического баланса и формированию патологических пароксизмальных симпатических реакций при дополнительных активационных нагрузках при ДВР.

Проведенные ранее исследования убедительно показывают, что ДВР чаще возникают на фоне симпатикотонии [1, 5, 9]. Большинство авторов решающую роль в возникновении вегетативных кризов отводят предшествующему повышению симпатического тонуса. Значительные отклонения вегетативного тонуса в сторону симпатикотонии характерны для эмоциональных расстройств [2, 4].

В ранее проведенных исследованиях отмечена взаимосвязь между тревогой и развитием артериальной гипертонии, в том числе повышенной variability артериального давления, отражающей вегетативную дисфункцию и снижение чувствительности барорефлекса [9].

Снижение когнитивных функций препятствует формированию адаптационных когнитивно-поведенческих механизмов, что может обуславливать повышенный уровень тревожности, дезадаптивный синдром и более высокую частоту пароксизмальных состояний в основной группе. Относительно взаимосвязи невротоподобных расстройств и когнитивных нарушений есть данные о влиянии тревоги на когнитивную гибкость у пожилых людей с уменьшением скорости обработки и воспроизводимости информации [10].

Т. Corrêa Rangel и соавт. (2022 г.) показали взаимосвязь между тревогой, головной болью, бессонницей и интернет-зависимостью у студентов университета [11, 12]. Ускоренный темп жизни и информационные перегрузки, являясь стрессовыми факторами, способствуют развитию невротоподобных расстройств у лиц молодого возраста, и как следствие, их частым проявлениям — головной боли и инсомническим нарушениям. В условиях хронического стресса адаптационные механизмы организма снижаются и нарушается взаимодействие нейротрансмиттерных систем [13]. Некоторые авторы подчеркивают сложный патофизиологический механизм регуляции болевой чувствительности, в которой особое место отводится психологической сфере человека. Хронический стресс, тревога, депрессия, личностные особенности со склонностью к катастрофизации и непереносимостью фрустрации негативно влияют на баланс ноцицептивной и антиноцицептивной систем, формируя тем самым «дисфункциональный» характер хронической боли [14]. В результате боль сама становится патогенным фактором, способствуя не только развитию и усугублению име-

ющихся психоэмоциональных нарушений, но и снижению качества жизни в целом [15].

Повышение уровня пролактина при ДВР является одним из возможных патофизиологически важных нейроэндокринных механизмов развития панических атак и отражением напряженной работы вегетативной нервной системы [5, 6]. Избыточный уровень пролактина может также свидетельствовать о несостоятельности дофаминергической системы и дисфункции нейроэндокринной системы регуляции в целом [7]. При изучении взаимосвязи между паническими атаками и функцией щитовидной железы [8] было выявлено, что у пациентов с высоким уровнем тревоги отмечался повышенный уровень тиреотропного гормона. Нами значимая разница в уровне тиреотропного гормона у пациентов ДВР была выявлена только в возрастном аспекте, что может быть отражением возрастного снижения функции щитовидной железы.

### Заключение

Исследование показало большую распространенность и variability клинических и нейрофизиологических симптомов у пациентов с ДВР. Полученные результаты подтверждают актуальность дальнейшего изучения ДВР у пациентов разных возрастных групп и с различными типами вегетативных реакций. Обнаруженные у пациентов с ДВР гормональные изменения представляют интерес для дальнейшего изучения в плане понимания патогенетических основ симптоматики дисфункциональных вегетативных расстройств.

### Литература

#### (п.п. 1-3; 5; 6; 8-13; 15 см. References)

4. Краснов В.Н. *Расстройства аффективного спектра*. М.: Практическая медицина, 2011. С. 156–160.
7. Хасанова Д.Р., Вагапова Г.Р., Житкова Ю.В., Абдулхаев Ф.А., Анцилевич Л.М., Сатарова Л.И. Некоторые особенности секреции пролактина у больных с паническими атаками различной тяжести. *Неврол. Вестник*. 2004; 36(1–2): 53–8.
14. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Подчуфарова Е.В. О дисфункциональном механизме хронической боли. *Российский журнал боли*. 2012; 1: 24–5.

### References

1. Scarella T.M. *Somatiform disorders*. In: Neurology and psychiatry of women. O'Neal M., editor. Heidelberg; NY; Dordrecht; London: Springer, Cham; 2019: 47–67.
2. Kellner R. Psychosomatic syndromes, somatization and somatiform disorders. *Psychother Psychosom*. 1994; 61(1-2): 4-24. doi: 10.1159/000288868

3. Combs H., Markman J. Anxiety disorders in primary care. *Med Clin North Am.* 2014; 98(5): 1007–23. doi: 10.1016/j.mcna.2014.06.003
4. Krasnov, V.N. Affective spectrum disorders [*Rasstroystva affektivnogo spectra*]. — Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2011. S. 156–60. (in Russian)
5. McEwen B.S. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Res.* 2000; 886(1–2): 172–89. doi: 10.1016/s0006-8993(00)02950-4
6. Bandelow B., Wedekind D., Pauls J., Broocks A., Hajak G., Rütther E. Salivary cortisol in panic attacks. *Am. J. Psychiatry.* 2000; 157(3): 454–6. doi: 10.1176/appi.ajp.157.3.454
7. Khasanova D.R., Vagapova G.R., Zhitkova Yu.V., Abdulkhaev F.A., Antsilevich L.M., Satarova L.I. Some features of prolactin secretion in patients with panic attacks of varying severity. *Nevrol. Vestnik.* 2004; 36(1–2): 53–8. (in Russian)
8. Kikuchi M., Komuro R., Oka H., Kidani T., Hanaoka A., Koshino Y. Relationship between anxiety and thyroid function in patients with panic disorder. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2005; 29(1): 77–81. doi: 10.1016/j.pnpbp.2004.10.008
9. Johnson H.M. Anxiety and hypertension: is there a link? A literature review of the comorbidity relationship between anxiety and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2019; 21(9): 66. doi: 10.1007/s11906-019-0972-5
10. Mella N., Vallet F., Beaudoin M., Fagot D., Baeriswyl M., Ballhausen N., et al. Distinct effects of cognitive versus somatic anxiety on cognitive performance in old age: the role of working memory capacity. *Aging Ment Health.* 2020; 24(4): 604–10. doi: 10.1080/13607863.2018.1548566
11. Corrêa Rangel T., Falcão Raposo M.C., Sampaio Rocha-Filho P.A. Internet addiction, headache, and insomnia in university students: a cross-sectional study. *Neurol Sci.* 2022; 43(2): 1035–41. doi: 10.1007/s10072-021-05377-x
12. Corrêa Rangel T., Falcão Raposo M.C., Sampaio Rocha-Filho P.A. The prevalence and severity of insomnia in university students and their associations with migraine, tension-type headache, anxiety and depression disorders: a cross-sectional study. *Sleep Med.* 2021; 88: 241–246. doi: 10.1016/j.sleep.2021.10.029
13. Mukharovskaya I.R., Markov M.V., Abdryakhimova Ts.B., Kleban K.I., Sapon D.M. Psychosomatic disorders in clinical practice. *Journal of Education, Health and Sport* 2019; 9(12): 181–5. doi: 10.12775/JEHS.2019.09.12.020
14. Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Podchufarova E.V. About the dysfunctional mechanism of chronic pain. *Rossiyskiy zhurnal bo-li.* 2012; 1: 24–5. (in Russian)
15. Torrance N., Elliott A.M., Lee A.J., Smith B.H. Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. A cohort record linkage study. *Eur J Pain.* 2010; 14(4): 380–6. doi: 10.1016/j.ejpain.2009.07.006

**Сведения об авторах:**

**Максимова Марина Юрьевна**, доктор мед. наук, проф., руководитель 2-го неврологического отд-ния, ФГБНУ «Научный центр неврологии», e-mail: ncnmaximova@mail.ru;

**Галанина Анна Сергеевна**, аспирант 2-го неврологического отд-ния, ФГБНУ «Научный центр неврологии», e-mail: taratuhinaanna@yandex.ru