

Дисфункциональные вегетативные расстройства в фокусе невролога

М.Ю. Максимова, А.С. Галанина

Дисфункциональные вегетативные расстройства остаются дискуссионной проблемой, широко обсуждаемой неврологами и врачами других специальностей. К дисфункциональным вегетативным расстройствам относятся переменные субъективные симптомы соматического неблагополучия, не имеющие установленных причин, в развитии которых важную роль играют психогенные и социальные факторы, а также конституциональная предрасположенность. В обзоре отражены различные теории и концепции этого патологического состояния, представлены основные принципы диагностики и лечения дисфункциональных вегетативных расстройств.

Ключевые слова: вегетативные расстройства, соматоформные расстройства, диагностика.

Дисфункциональные вегетативные расстройства (ДВР) у лиц молодого и среднего возраста являются одной из значимых проблем неврологии. Актуальность вопросов диагностики и лечения ДВР на современном этапе обусловлена возрастанием частоты невротических нарушений среди населения, многократными обращениями пациентов с ДВР к врачам терапевтического профиля, что утяжеляет бремя заболевания в целом и повышает нагрузку на систему здравоохранения. Тенденция к увеличению числа пациентов с ДВР связана с давлением стрессогенных факторов и ухудшением социальной среды за счет психоэмоциональных перегрузок.

Тревожные расстройства, соматоформные расстройства и расстройства, обусловленные стрессом, обычно классифицируются в одной рубрике. Их общим знаменателем является *тревога*.

Тревога может проявляться в различных формах: в виде общего беспокойства и необоснованных чрезмерных опасений по поводу жизни (генерализованное тревожное расстройство), интенсивных и коротких приступов панической тревоги (панические атаки), навязчивого воспроизведения психотравмирующей ситуации (посттравматическое стрессовое расстройство) и др. Довольно часто тревога трансформируется во множество соматических симптомов, имитирующих дисфункцию различных органов и систем. Такие соматические проявления тревоги принято называть соматоформными расстройствами [1].

Впервые концепцию соматизации предложил в 1943 г. W. Stekel, который определил это понятие как телесное

расстройство, возникающее в результате глубоких переживаний. В дальнейшем в 1968 г. Z.J. Lipowski описал соматоформные расстройства как тенденцию испытывать и переживать психологический стресс в виде соматических симптомов с последующим многократным обращением за медицинской помощью [2].

В настоящее время согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра соматоформные расстройства определяются как множественные и переменные, необъяснимые с медицинской точки зрения соматические симптомы длительностью не менее 2 лет, которые по данным лабораторно-инструментального обследования не нашли объяснения. При этом, несмотря на отрицательные результаты медицинских обследований и заверения врачей об отсутствии органической патологии, пациенты настойчиво предъявляют соматические жалобы с постоянным требованием повторных диагностических исследований [3].

В англоязычной литературе подобные состояния называют “ДВР”, “функциональные соматические симптомы”, “необъяснимые медицинские симптомы” или “расстройства телесного дистресса”; в DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е издание) они классифицируются как “расстройства с соматическими симптомами и аналогичные расстройства” [4].

Информация о распространенности ДВР противоречива и зависит от исследуемой популяции и диагностических критериев, применяемых в отдельных исследованиях. Согласно последним эпидемиологическим данным, распространенность ДВР значительно варьирует – от 9 до 38%. В условиях общей медицинской практики доля пациентов с ДВР составляет 12%, в неврологической практике – до 30% [5].

Процесс соматизации часто ассоциируется с определенными факторами: молодым возрастом, низким со-

2-е неврологическое отделение ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

Марина Юрьевна Максимова – докт. мед. наук, профессор, рук. отделения.

Анна Сергеевна Галанина – аспирант.

Контактная информация: Максимова Марина Юрьевна, pcnmaximova@mail.ru

циально-экономическим уровнем жизни, проживанием в крупных городах, низким уровнем образования, а также несостоятельностью в семейной жизни (развод, потеря супруга) [6, 7]. По данным многих авторов, распространенность ДВР у женщин значительно выше, чем у мужчин, что, вероятно, связано с высокой обращаемостью за медицинской помощью и более внимательным отношением к своему здоровью. Однако, по мнению некоторых авторов, гендерные различия при этом расстройстве являются менее выраженными [8].

Многочисленные обращения пациентов с ДВР к врачам терапевтического профиля способствуют значительной нагрузке и существенным экономическим затратам системы здравоохранения [9, 10]. В связи с высокой распространенностью ДВР, а также с тем, что они приводят к трудовой, социальной дезадаптации и снижают качество жизни пациентов молодого и среднего возраста, эти расстройства являются мультидисциплинарной общемедицинской проблемой.

По результатам проведенных клинических исследований была установлена взаимосвязь между соматоформными и тревожно-депрессивными расстройствами [11]. Также было отмечено, что сниженный фон настроения и личностная тревожность усиливают выраженность необъяснимых мучительных симптомов и аффективную реакцию на соматическую и висцеральную боль [12]. В то же время связь между соматизацией и расстройствами в психоэмоциональной сфере является взаимодополняющей, поскольку усугубление соматических симптомов связано с дальнейшим развитием тревожно-депрессивных расстройств [13].

Расстройства, которые не нашли исчерпывающего объяснения при медицинском обследовании, классифицируются как функциональные. Необъяснимые симптомы, не имеющие органической основы, часто приводят пациентов к чрезмерному беспокойству о своем здоровье, фиксации на собственных ощущениях и соматических симптомах, преувеличенным “страданиям”, не соответствующим реальной клинической картине. Зачастую такие пациенты негативно относятся к врачам, которые “не оправдывают их ожиданий”, критикуют рекомендации докторов, ссылаясь на собственный опыт и знания относительно своего заболевания. Таким образом, у пациентов формируется фрустрация, усиление невротических реакций, замыкающих “ипохондрический круг” в поисках подтверждения органической природы своего заболевания. Подобные проблемы в совокупности с ограниченным пониманием ДВР и их лечения среди врачей нередко приводят к стигматизации таких больных, назначению повторных исследований и полипрагмазии [14].

Клинические проявления ДВР чрезвычайно разнообразны и могут включать в себя следующие симптомы: боль любой локализации, учащенное сердцебиение, головокружение, слабость в конечностях, общую утомляе-

мость, невротические и соматовегетативные симптомы [15]. Спектр тяжести подобных жалоб может варьировать от легких до состояния тяжелой инвалидности, что вызывает социальную дезадаптацию, существенное снижение качества жизни, нарушения в психоэмоциональной сфере и ограничительное поведение в сравнении с пациентами, имеющими схожие симптомы при подтвержденном органическом заболевании [16, 17].

Теории ДВР

В настоящее время существует много различных теорий, объясняющих развитие психосоматических заболеваний. Особый интерес представляет теория стресса, изучающая влияние острых и хронических стрессовых ситуаций на предрасположенность к ДВР [18]. Стресс – это физическая и/или психологическая адаптационная реакция организма, возникающая в ответ на потенциальную угрозу его гомеостазу [19]. Адаптация организма к различным факторам-стрессорам реализуется эндокринной системой за счет мобилизации кортикотропин-рилизинг-гормона, адренкортикотропного гормона (АКТГ), соматотропного гормона, кортикостероидов, адреналина и гормонов щитовидной железы. В адаптационной реакции организма на стресс наиболее хорошо изучена роль гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси (ГГА-оси), основной путь которой приводит к секреции надпочечниками кортизола. Увеличение выработки кортизола усиливает активность сосудов, снижает иммунные ответы, ограничивает воспаление, стимулирует глюконеогенез. Эти эффекты направлены на защиту организма от повреждающего воздействия стресса [20]. Однако адаптационные преимущества образования кортизола во время стресса ограничиваются его острым, а не хроническим высвобождением [21]. В условиях хронического стресса нарушается взаимодействие нейротрансмиттерных систем, наблюдается возбуждение различных корковых, подкорковых и вегетативных структур [18].

Взаимосвязь ДВР и активности ГГА-оси, в частности уровня кортизола, изучалась на протяжении многих лет [22]. Так, в недавно опубликованном исследовании выявлена диссоциация между концентрациями кортизола и АКТГ у пациентов с тревожными расстройствами и подтверждена гипореактивность кортизола у пациентов с паническими атаками в условиях социального стресс-теста Триера [23]. N. Claassen-van Dessel et al. в своем исследовании не выявили связи между продолжительностью, тяжестью симптомов при ДВР и уровнем кортизола [24]. Неоднозначность полученных результатов не позволяет окончательно утверждать о ключевом влиянии ГГА-оси на развитие, течение и выраженность психосоматических нарушений.

Поскольку вклад нейроэндокринной системы в стимуляцию адаптационных реакций организма на стресс является установленным, изучается значимость и других (помимо кортизола) гормонов в развитии и течении ДВР. Особое

внимание уделяется гипофизарному гормону пролактину, биологическая роль которого в предотвращении негативного воздействия различных стрессовых факторов продемонстрирована в многочисленных исследованиях [25, 26]. Также, учитывая гендерные различия при ДВР, обсуждается роль циклических колебаний уровня прогестерона и эстрогенов в выраженности адаптационного ответа организма на различные стрессовые факторы [27]. Несмотря на очевидное участие нейроэндокринной системы в патофизиологии тревожных расстройств, вовлеченность отдельных гормонов в патогенез ДВР и механизмы их формирования остаются малоизученными и требуют дальнейшего изучения в проспективных исследованиях.

Ряд исследований посвящены изучению генетических и эпигенетических механизмов развития ДВР. Роль наследственности в ДВР до сих пор точно не определена, а проведенные исследования с участием близнецов пока не дали окончательных результатов [28, 29]. Поскольку боль является одним из ведущих симптомов ДВР, изучался вопрос о наличии у пациентов с этой патологией генетических факторов, имеющих отношение к контролю болевого ответа. При исследовании полиморфизмов генов фактора некроза опухоли α и катехол-О-метилтрансферазы не было выявлено аллельной, генотипической или гаплотипической ассоциации с ДВР [30, 31]. Изучение ассоциаций между полиморфизмом гена *TRH1* (триптофангидроксилаза) и агрессией у пациентов с ДВР и у здоровых добровольцев также оказалось безрезультатным [32].

Многие авторы полагают, что помимо генетических механизмов патогенез ДВР может быть связан с эпигенетическими факторами, включая психосоциальные, культурные и др. На эпигенетические модификации геномной ДНК (регуляцию и экспрессию генов) могут влиять факторы окружающей среды. Эти модификации включают метилирование ДНК в цитозиновых сайтах, изменение связывания ДНК с регуляторными белками, а также ацетилирование и метилирование гистонов [33]. В эпигеномных ассоциативных исследованиях был обнаружен повышенный уровень метилирования нескольких CpG-сайтов различных генов у пациентов с ДВР [34–36]. Можно полагать, что по мере увеличения объема выборки и накопления данных эпигенетические показатели станут эффективным биомаркером в оценке риска развития и прогноза ДВР.

Наряду с нейроэндокринными и эпигенетическими/генетическими факторами личностные изменения также могут служить предикторами развития ДВР. Попытки связать регуляцию эмоций с психосоматическими симптомами явились предпосылками к созданию нескольких теорий, объясняющих развитие ДВР [37]. Теория психодинамического конфликта Ф. Александера заключается в существовании обратной связи между эмоциональным выражением с сопутствующими вегетативными реакциями и физическим возбуждением в ответ на стресс. Регулярное

отсутствие реализации эмоционального переживания в виде действия влечет за собой его усиление, что сопровождается хроническими вегетативными сдвигами и приводит к дисфункции различных органов и систем [38]. В основе теории алекситимии лежит предположение о чрезмерной и нерегулируемой вегетативной активации вследствие неспособности отличать эмоциональные ощущения от телесных. Ограниченное распознавание и вербализация чувств приводят к фокусированию на соматическом компоненте эмоционального нарушения. Представленный тип личности изначально склонен к хроническому беспокойству из-за неспособности правильно оценивать свои эмоции [38]. Алекситимия часто описывается у пациентов с ДВР [39, 40]. Согласно теории поисковой деятельности, поисковое поведение предотвращает психосоматические заболевания и повышает сопротивляемость организма к воздействию стрессорных факторов. Отказ от данной модели поведения является неспецифической и универсальной предпосылкой для развития различных видов патологии, в том числе ДВР [18].

Ряд авторов подчеркивают влияние чрезмерного использования мобильных телефонов и других гаджетов на психологическое благополучие и здоровье населения. По результатам проведенных исследований сделан вывод о возникновении зрительного дискомфорта, перепадов настроения, тревожности, нарушений памяти и концентрации внимания, инсомнии у постоянных пользователей мобильных телефонов и молодых людей с интернет-зависимостью [41, 42].

Подходы к диагностике и лечению ДВР

Диагностика ДВР является сложной задачей современной медицины. Осмотр пациентов с тревожными расстройствами включает нейропсихологическое тестирование, позволяющее объективизировать психоэмоциональный фон, выявить взаимосвязь между особенностями акцентуации личности и уровнем невротизации, оценить качество жизни и наличие коморбидной патологии. Несмотря на то что проблеме ДВР в медицинской и психологической практике уделяется большое внимание, остаются недостаточно изученными особенности акцентуаций характера у пациентов с невротическими расстройствами [43].

Нейрофизиологическое обследование с помощью электроэнцефалографии и вызванных кожных симпатических потенциалов является обоснованным при оценке функции вегетативной нервной системы. Изучение нейрофизиологических особенностей вегетативной дисрегуляции при расстройствах невротического характера позволяет установить степень нарушений функционирования вегетативной нервной системы и ее роль в развитии клинических проявлений.

Очень важен диагностический потенциал современных методов нейровизуализации. При ДВР выявлено избирательное снижение объема серого вещества в корково-лим-

бических областях, связанных с системами регуляции боли и эмоций [44].

До настоящего времени общепризнанные рекомендации по ведению пациентов с ДВР отсутствуют. Определенное значение придается разрешению стрессовых ситуаций, умеренной физической активности и использованию селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в виде монотерапии или в сочетании с атипичными нейролептиками II поколения. При этом подчеркивается, что антидепрессанты надо назначать при выявлении депрессии, а не профилактически [45].

У пациентов с ДВР часто возникают сопутствующие изменения интеллектуально-мнестической деятельности, которые проявляются в виде снижения функции произвольного внимания, скорости реакций, способности к длительной сосредоточенности и запоминанию нового материала, переключаемости. Становится трудно осмыслить большое количество информации, что приводит у лиц, занятых умственным трудом, к определенному снижению работоспособности, ограничению творческих возможностей. Патогенетическая основа этих изменений до настоящего времени остается недостаточно ясной.

Перспективным направлением лечения астенических, психоэмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с ДВР может считаться применение препарата мельдоний (Милдронат), способного включаться в систему защиты мозга от окислительного стресса, снижающего потребность мозга в кислороде, увеличивающего его устойчивость к гипоксии и обладающего антиоксидантным, нейропротективным и нейротропным действием. Оптимальной дозой препарата при ДВР считается 1000 мг/сут внутрь. Курс лечения составляет 2–3 мес с возможностью повторного курса через 1–2 мес перерыва. Помимо хорошей переносимости мельдоний имеет благоприятный профиль взаимодействия с другими лекарственными препаратами, низкий риск развития лекарственной зависимости и синдрома отмены.

Положительный опыт клинического применения мельдония (Милдроната) был получен у пациентов с синдромом вегетативной дисфункции, что выражалось в мягком влиянии мельдония на кардиоритмографические характеристики вегетативной нервной системы, особенно при симпатикотонии и асимпатикотонической реактивности [46].

В исследовании, включавшем 180 пациентов с артериальной гипертонией 1–2-й степени и вторичным астеническим синдромом (по шкале MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory – многомерная шкала для оценки усталости), курс мельдония (500 мг однократно утром в течение 3 мес с последующим перерывом 3 мес; 2 курса) или непрерывный прием препарата (500 мг однократно утром в течение 12 мес) привели к снижению доли пациентов с общей астенией на 70,5 и 60,0% соответственно ($p < 0,05$), с физической астенией – на 47,7 и 39,7% соответственно

($p < 0,05$), с пониженной активностью – на 33,3 и 79,9% соответственно, со сниженной мотивацией – на 25,0 и 12,2% соответственно и с психической астенией – на 0,0 и 77,7% соответственно ($p < 0,05$) [47].

В группе из 50 пациентов с хроническими формами нарушений мозгового кровообращения, обусловленными артериальной гипертонией и атеросклерозом, эффект лечения мельдонием в течение 60 дней проявился в уменьшении степени выраженности вестибуломожжечкового, цефалгического и астенического синдромов, снижении уровня реактивной и личностной тревожности. Показатели качества жизни пациентов при лечении мельдонием увеличились за счет физического и психического компонентов. Улучшение состояния когнитивных функций выразилось в увеличении темпа психической деятельности, повышении показателей кратковременной и оперативной памяти, а также устойчивости психических процессов и следов памяти к интерферирующим воздействиям [48].

В ряде исследований отмечено, что когнитивно-поведенческая терапия при ДВР фокусируется на когнитивных искажениях, нереалистичных убеждениях, беспокойстве и поведении, которые провоцируют тревогу и соматические симптомы [45, 49, 50]. Преимущества когнитивно-поведенческой терапии заключаются в уменьшении частоты и выраженности симптомов, а также в улучшении социально-функционального функционирования пациентов [51].

Список литературы

1. Arbanas G. Anxiety and somatoform disorders. In: Psychiatry and sexual medicine. Lew-Starowicz M, Giraldi A, Krüger T, editors. Heidelberg; NY; Dordrecht; London: Springer, Cham; 2021: 261-76.
2. De Gucht V, Fischler B. Somatization: a critical review of conceptual and methodological issues. *Psychosomatics* 2002 Jan-Feb;43(1):1-9.
3. Hüsing P, Löwe B, Toussaint A. Comparing the diagnostic concepts of ICD-10 somatoform disorders and DSM-5 somatic symptom disorders in patients from a psychosomatic outpatient clinic. *Journal of Psychosomatic Research* 2018 Oct;113:74-80.
4. Olde Hartman TC, Borghuis MS, Lucassen PL, van de Laar FA, Speckens AE, van Weel C. Medically unexplained symptoms, somatisation disorder and hypochondriasis: course and prognosis. A systematic review. *Journal of Psychosomatic Research* 2009 May;66(5):363-77.
5. Scarella TM. Somatoform disorders. In: Neurology and psychiatry of women. O'Neal M, editor. Heidelberg; NY; Dordrecht; London: Springer, Cham; 2019: 47-67.
6. Obimakinde AM, Ladipo MM, Irabor AE. Familial and socio-economic correlates of somatisation disorder. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine* 2015 May;7(1):746.
7. Swartz M, Landerman R, Blazer D, George L. Somatization symptoms in the community: a rural/urban comparison. *Psychosomatics* 1989;30(1):44-53.
8. Barsky AJ, Peekna HM, Borus JF. Somatic symptom reporting in women and men. *Journal of General Internal Medicine* 2001 Apr;16(4):266-75.
9. Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW. Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. *Archives of General Psychiatry* 2005 Aug;62(8):903-10.
10. McAndrew LM, Phillips LA, Helmer DA, Maestro K, Engel CC, Greenberg LM, Anastasides N, Quigley KS. High healthcare utilization

- tion near the onset of medically unexplained symptoms. *Journal of Psychosomatic Research* 2017 Jul;98:98-105.
11. Scarella TM, Laferton JA, Ahern DK, Fallon BA, Barsky A. The relationship of hypochondriasis to anxiety, depressive, and somatoform disorders. *Psychosomatics* 2016 Mar-Apr;57(2):200-7.
 12. Berna C, Leknes S, Holmes EA, Edwards RR, Goodwin GM, Tracey I. Induction of depressed mood disrupts emotion regulation neurocircuitry and enhances pain unpleasantness. *Biological Psychiatry* 2010 Jun;67(11):1083-90.
 13. Dijkstra-Kersten SM, Sitnikova K, van Marwijk HW, Gerrits MM, van der Wouden JC, Penninx BW, van der Horst HE, Leone SS. Somatisation as a risk factor for incident depression and anxiety. *Journal of Psychosomatic Research* 2015 Dec;79(6):614-9.
 14. Oyama O, Paltoo C, Greengold J. Somatoform disorders. *American Family Physician* 2007 Nov;76(9):1333-8.
 15. Kellner R. Psychosomatic syndromes, somatization and somatoform disorders. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1994;61(1-2):4-24.
 16. Desai G, Chaturvedi SK. Do diagnostic criteria for psychosomatic research explain diagnosis of medically unexplained somatic symptoms. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2016;85(2):121-2.
 17. Joustra ML, Janssens KA, Bültmann U, Rosmalen JG. Functional limitations in functional somatic syndromes and well-defined medical diseases. Results from the general population cohort LifeLines. *Journal of Psychosomatic Research* 2015 Aug;79(2):94-9.
 18. Mukharovskaya IR, Markov MV, Abdryakhimova TsB, Kleban KI, Sapon DM. Psychosomatic disorders in clinical practice. *Journal of Education, Health and Sport* 2019;9(12):181-5.
 19. Russell G, Lightman S. The human stress response. *Nature Reviews. Endocrinology* 2019 Sep;15(9):525-34.
 20. Aguilera G, Rabadan-Diehl C, Kiss A, Ochedalski T. Vasoactive hormones and regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. In: Catecholamine research. *Advances in behavioral biology*. Nagatsu T, Nabeshima T, McCarty R, Goldstein DS, editors. Boston, MA: Springer; 2002; 281-4.
 21. Mello AF, Mello MF, Carpenter LL, Price LH. Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2003 Oct;25(4):231-8.
 22. Rief W, Barsky AJ. Psychobiological perspectives on somatoform disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2005 Nov;30(10):996-1002.
 23. Wichmann S, Kirschbaum C, Böhme C, Petrowski K. Cortisol stress response in post-traumatic stress disorder, panic disorder, and major depressive disorder patients. *Psychoneuroendocrinology* 2017 Sep;83:135-41.
 24. Claassen-van Dessel N, van der Wouden JC, Dekker J, Rosmalen JGM, van der Horst HE. The cross-sectional relation between medically unexplained physical symptoms (MUPS) and the Cortisol Awakening Response. *Journal of Psychosomatic Research* 2017 Aug;99:130-6.
 25. Zamorano M, Ledesma-Colunga MG, Adán N, Vera-Massieu C, Lemini M, Méndez I, Moreno-Carranza B, Neumann ID, Thebault S, Martínez de la Escalera G, Torner L, Clapp C. Prolactin-derived vasoinhibins increase anxiety- and depression-related behaviors. *Psychoneuroendocrinology* 2014 Jun;44:123-32.
 26. Павлова Т.А., Доровских И.В., Горобец Л.Н. Нейроэндокринные аспекты патогенеза и психофармакотерапии панического расстройства. *Психиатрия* 2016;72:55-69.
 27. Halbreich U, Kahn LS. Role of estrogen in the aetiology and treatment of mood disorders *CNS Drugs*. 2001;15(10):797-817.
 28. Torgersen S. Genetics of somatoform disorders. *Archives of General Psychiatry* 1986;43(5):502-5.
 29. Guze SB. Genetics of Briquet's syndrome and somatization disorder. A review of family, adoption, and twin studies. *Annals of Clinical Psychiatry* 1993 Dec;5(4):225-30.
 30. Gil FP, Giegling I, Reisch N, Hartmann AM, Konte B, Schwarz MJ, Rujescu D. Association of somatoform disorder symptoms with genetic variants potentially involved in the modulation of nociception. *Psychiatric Genetics* 2011 Feb;21(1):50.
 31. Jakobi J, Bernateck M, Tran AT, Holm L, Volkmann L, Buers D, Karst M, Stuhmann M. Catechol-O-methyltransferase gene polymorphisms are not associated with multisomatoform disorder in a group of German multisomatoform disorder patients and healthy controls. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2010 Jun;14(3):293-7.
 32. Koh KB, Kim CH, Choi EH, Lee YJ, Seo WY. Effect of tryptophan hydroxylase gene polymorphism on aggression in major depressive disorder and undifferentiated somatoform disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2012;73(5):e574-9.
 33. Huang B, Jiang C, Zhang R. Epigenetics: the language of the cell? *Epigenomics* 2014 Feb;6(1):73-88.
 34. Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Miyagawa T, Umekage T, Kawamura Y, Bundo M, Iwamoto K, Tochigi M, Kasai K, Kaiya H, Tani H, Okazaki Y, Tokunaga K, Sasaki T. Epigenome-wide association study of DNA methylation in panic disorder. *Clinical Epigenetics* 2017;9:6.
 35. Murphy TM, O'Donovan A, Mullins N, O'Farrelly C, McCann A, Malone K. Anxiety is associated with higher levels of global DNA methylation and altered expression of epigenetic and interleukin-6 genes. *Psychiatric Genetics* 2015 Apr;25(2):71-8.
 36. Emeny RT, Baumert J, Zannas AS, Kunze S, Wahl S, Iurato S, Arloth J, Erhardt A, Balsevich J, Schmidt MV, Weber P, Kretschmer A, Pfeiffer L, Kruse J, Strauch K, Roden M, Herder C, Koenig W, Gieger C, Waldenberger M, Peters A, Binder EB, Ladwig KH. Anxiety associated increased CpG methylation in the promoter of *Asb1*: a translational approach evidenced by epidemiological and clinical studies and a murine model. *Neuropsychopharmacology* 2018 Jan;43(2):342-53.
 37. De Berardis D, Campanella D, Nicola S, Gianna S, Alessandro C, Chiara C, Valchera A, Marilde C, Salerno RM, Ferro FM. The impact of alexithymia on anxiety disorders: a review of the literature. *Current Psychiatry Reviews* 2008;4(2):80-6.
 38. Waller E, Scheidt CE. Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a developmental perspective. *International Review of Psychiatry* 2006 Feb;18(1):13-24.
 39. Subic-Wrana C, Beutel ME, Knebel A, Lane RD. Theory of mind and emotional awareness deficits in patients with somatoform disorders. *Psychosomatic Medicine* 2010 May;72(4):404-11.
 40. Perez DL, Barsky AJ, Vago DR, Baslet G, Silbersweig DA. A neural circuit framework for somatosensory amplification in somatoform disorders. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2015;27(1):e40-50.
 41. Moreno MA, Jelenchick LA, Christakis DA. Problematic internet use among older adolescents: a conceptual framework. *Computers in Human Behavior* 2013;29(4):1879-87.
 42. Rosen LD, Cheever NA, Carrier L. *iDisorder: understanding our obsession with technology and overcoming its hold on us*. NY: Palgrave Macmillan; 2012. 246 p.
 43. Овчинников А.А., Султанова А.Н. Особенности акцентуаций характера больных невротическими расстройствами. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2015;3:35.
 44. Delvecchio G, Rossetti MG, Caletti E, Arighi A, Galimberti D, Basilico P, Mercurio M, Paoli R, Cinnante C, Triulzi F, Altamura AC, Scarpini E, Brambilla P. The neuroanatomy of somatoform disorders: a magnetic resonance imaging study. *Psychosomatics* 2019 May-Jun;60(3):278-88.
 45. den Boeft M, Claassen-van Dessel N, van der Wouden JC. How should we manage adults with persistent unexplained physical symptoms? *British Medical Journal* 2017 Feb;356:j268.
 46. Усова Н.Н., Галиновская Н.В., Латышева В.Я. Коррекция синдрома вегетативной дистонии у детей и подростков с использованием препарата Милдронат® (mildronate). *Рецепт* 2007;2(52):91-4.
 47. Стаценко М.Е., Недогода С.В., Туркина С.В., Тыщенко И.А., Полетаева Л.В., Цома В.В., Ледяева А.А., Чумачок Е.В. Астенические расстройства у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией: возможности коррекции астении

- мельдоном. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(1):25-30.
48. Танашян М.М., Максимова М.Ю., Шабалина А.А., Федин П.А., Медведев Р.Б., Болотова Т.А. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения и нейропротекция: клиническая эффективность применения мельдония (Милдронат). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020;120(10):14-21.
 49. Hedman E, Axelsson E, Andersson E, Lekander M, Ljótsson B. Exposure-based cognitive-behavioural therapy via the internet and as bibliotherapy for somatic symptom disorder and illness anxiety disorder: randomised controlled trial. The British Journal of Psychiatry 2016 Nov;209(5):407-13.
 50. Burton C. Beyond somatisation: a review of the understanding and treatment of medically unexplained physical symptoms (MUPS). The British Journal of General Practice 2003 Mar;53(488):231-9.
 51. Allen LA, Woolfolk RL, Escobar JI, Gara MA, Hamer RM. Cognitive-behavioral therapy for somatization disorder: a randomized controlled trial. Archives of Internal Medicine 2006 Jul;166(14):1512-8. ●

Autonomic Dysfunction in the Focus of Neurologist

M. Yu. Maksimova and A.S. Galanina

Autonomic dysfunction remains a controversial issue widely discussed by neurologists and physicians of other specialties. Autonomic dysfunction includes variable subjective symptoms of somatic ill-being that do not have established causes, in the development of which psychogenic and social factors, as well as constitutional predisposition play an important role. The review reflects various theories and concepts of this pathological condition, presents the basic principles of diagnosis and treatment of autonomic dysfunction.

Key words: autonomic dysfunction, somatic disorders, diagnostics.