

# Как помочь пациентам с диагнозом «вегетососудистая дистония»?

V.A.Головачева<sup>✉</sup>, В.А.Парфенов

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва,

ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>✉</sup>xoho.veronica@gmail.com

Большому числу пациентов устанавливается диагноз «вегетососудистая дистония» (ВСД), который не существует как отдельная нозология в Международной классификации болезней 10-го пересмотра и обсуждается только в отечественной медицине. Под маской ВСД могут скрываться разные неврологические заболевания (первичные головные боли, вестибулопатии, инсомния, нейрогенные обмороки), психические нарушения (тревожное расстройство, депрессия, соматоформное расстройство) и ряд соматических заболеваний. В статье рассматривается тактика ведения пациентов с эмоциональными расстройствами (наиболее часто встречаемыми в практике невролога) – паническим расстройством и депрессией. Обсуждается собственный опыт ведения больных с первичными головными болями под маской ВСД. Рассматривается эффективность применения когнитивно-поведенческой терапии, антидепрессантов и препарата Тералиджен® (алимамазин) в лечении пациентов с эмоциональными расстройствами.

**Ключевые слова:** синдром вегетативной дистонии, вегетососудистая дистония, паническое расстройство, паническая атака, тревога, депрессия, диагностика, лечение, алимамазин, Тералиджен, психотерапия, когнитивно-поведенческая терапия.

**Для цитирования:** Головачева В.А., Парфенов В.А. Как помочь пациентам с диагнозом «вегетососудистая дистония»? Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Неврология и Ревматология): 19–26.

## SHORT SURVEY

### How to help patients diagnosed with "vegetovascular dystonia"?

V.A.Golovacheva<sup>✉</sup>, V.A.Parfenov

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow,

ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

<sup>✉</sup>xoho.veronica@gmail.com

#### Abstract

A large number of patients are diagnosed with "vegetovascular dystonia" (VSD), which does not exist as a separate nosology in the International Classification of Diseases of the 10th revision and is discussed only in Russian medicine. Under the mask of the VSD, various neurological diseases (primary headaches, vestibulopathies, insomnia, neurogenic syncope), mental disorders (anxiety disorder, depression, somatoform disorder) and a number of somatic diseases can be concealed. The article deals with the tactics of managing patients with emotional disorders (most common in the practice of a neurologist) – panic disorder and depression. Discusses their own experience in managing patients with primary headaches under the mask of the VSD. The effectiveness of the use of cognitive-behavioral therapy, antidepressants and Teralygen® (alimamazine) in the treatment of patients with emotional disorders is considered.

**Key words:** autonomic dystonia syndrome, vegetovascular dystonia, panic disorder, panic attack, anxiety, depression, diagnosis, treatment, alimamazine, Teralygen, psychotherapy, cognitive-behavioral therapy.

**For citation:** Golovacheva V.A., Parfenov V.A. How to help patients diagnosed with "vegetovascular dystonia"? Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Neurology and Rheumatology): 19–26.

На сегодняшний день диагноз «синдром вегетативной дистонии», или «вегетососудистая дистония» (ВСД) остается одним из самых распространенных в отечественной неврологической практике [1, 2]. Большинство пациентов с диагнозом ВСД проходят неоднократные консультации у врачей, различные обследования и не всегда получают эффективное лечение. Парадокс наблюдаемой ситуации заключается в том, что диагноз ВСД отсутствует в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), не имеет диагностических критериев, необходимых для нозологии, и обсуждается только в отечественной медицине [1–3].

#### ВСД – маска различных заболеваний

Ошибочный диагноз ВСД часто ставится пациентам молодого и зрелого возраста, без структурных повреждений нервной и сердечно-сосудистой системы, с жалобами на головную боль, ощущение тяжести в голове, снижение памяти, головокружение, повышенную утомляемость, сниженное настроение, тревожность, ощущения сердцебиения и нехватки воздуха [6–8]. Под маской ВСД могут обнаруживаться разные неврологические заболевания (первичные головные боли, вестибулопатии, инсомния, нейрогенные обмороки), психические нарушения (тревожное расстройство, депрессия, соматоформное расстройство) и ряд соматических заболеваний (нарушения ритма сердца, ишемическая болезнь сердца, заболевания щитовидной

железы и др.) [7–10]. Поэтому пациенты с маской ВСД могут встречаться в практической деятельности врачей различных специальностей, и тактика их ведения будет определяться профилем истинной нозологии. При этом в ряде случаев требуется междисциплинарный подход: совместное ведение больного неврологом, психиатром и/или терапевтом.

Тревожное расстройство, депрессия часто обнаруживаются вместе с перечисленными неврологическими заболеваниями [1, 2, 8–10]. Распространено сочетание хронической ежедневной головной боли и эмоциональных расстройств, но при этом от 42 до 72% пациентов имеют ошибочный диагноз ВСД [9, 10].

По результатам собственного наблюдения 90 больных с хронической ежедневной головной болью, хронической мигренью, хронической головной болью напряжения в сочетании с эпизодической мигренью или без нее у 40% ранее был поставлен ошибочный диагноз ВСД [7, 8]. Среди пациентов с ошибочным диагнозом ВСД в 52% случаев кроме головной боли были диагностированы эмоциональные нарушения в виде тревожного расстройства и депрессии. Предшествующая практика ведения пациентов с головной болью под маской ВСД заключалась в назначении дополнительных методов исследований (электроэнцефалография, реоэнцефалография, ультразвуковое исследование сосудов шеи, магнитно-резонансная ангиография головного мозга) при отсутствии обоснованных показаний к

Таблица 1. Диагностические критерии панического расстройства МКБ-10
Повторное возникновение панических атак. Для диагностики панического расстройства необходимы как минимум две спонтанные панические атаки в течение месяца. У пациентов с паническим расстройством могут возникать ситуативно обусловленные панические атаки
Панические атаки наблюдаются в течение месяца и более и сопровождаются следующими симптомами: <ul style="list-style-type: none"> <li>• постоянным беспокойством по поводу повторения атак</li> <li>• беспокойством по поводу осложнений атак или их последствий (потеря контроля над собой, тяжелая органическая патология)</li> <li>• значимыми изменениями поведения из-за возникновения атак</li> </ul>
Возникновение атак не обусловлено соматическими заболеваниями, действием каких-либо веществ и другими психическими заболеваниями

их проведению, а также использовании нейрометаболических препаратов, анксиолитиков, не улучшающих состояние пациентов. Повторные посещения медицинских учреждений, ожидания результатов исследований, нередкая ошибочная интерпретация клинически незначимых изменений по данным инструментальных исследований как причин заболевания (например, незначительная асимметрия кровотока по позвоночным артериям часто интерпретируется как «причина» недостаточности кровоснабжения головного мозга, головной боли и головокружения), негативный опыт лечения – все это приводило к «катастрофизации» восприятия симптомов пациентом [11]. Известно, что «катастрофизация» боли и дискомфорта – значимый фактор в поддержании и прогрессировании болевого синдрома, эмоциональных расстройств и их соматизации [11, 12]. Сочетанное применение когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) [30] и стандартной фармакотерапии мигрени, головной боли напряжения (антидепрессантов, антиконвульсантов или  $\beta$ -адреноблокаторов) [31, 32] позволило относительно быстро достичь устойчивого терапевтического эффекта у 72,2% пациентов.

Остается неоднозначным вопрос о тактике ведения больных с эмоциональными нарушениями – тревожным и депрессивным расстройствами. Безусловно, данные расстройства относятся к кругу психических заболеваний и требуют активного участия психиатра. Но в ряде случаев пациенты могут отказаться от обращения к психиатру по каким-либо личным соображениям. При отсутствии выраженной (тяжелой) степени симптомов тревоги и депрессии по данным опросников и отрицании пациентом суицидальных мыслей, суицидальных попыток в анамнезе, психотических симптомов вести пациентов с тревогой и депрессией может невролог [14, 16]. Предполагают, что при отсутствии структурных повреждений центральных и периферических отделов вегетативной нервной системы эмоциональные нарушения и сочетанные вегетативные симптомы возникают вследствие нарушения работы лимбической системы и неадекватной центральной неврогенной регуляции функций сердечно-сосудистой, дыхательной, желудочно-кишечной и других висцеральных систем [4, 5]. Соответственно, лечение больных с психовегетативными нарушениями направлено на нормализацию работы лимбической системы [4].

Рассмотрим современные принципы ведения пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами – эмоциональными нарушениями, которые наиболее часто встречаются в практике невролога.

### Современные принципы диагностики панического расстройства (формы тревожного расстройства)

Паническое расстройство – заболевание, проявляющееся возникновением панических атак с различной частотой

Таблица 2. Знаки и симптомы панической атаки
Страх потери контроля над собой, страх потери сознания, сойти с ума или страх смерти
Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, ощущение сердцебиения, перебоев в работе сердца, кардиалгии, неприятные ощущения в грудной области, повышение или понижение значений артериального давления, дистальный акроцианоз, ощущение жара или холода
Со стороны дыхательной системы: ощущение нехватки воздуха, одышка, затрудненное дыхание, ощущение кома в горле, непродуктивный кашель
Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, тошнота, рвота, отрыжка, боли в животе, метеоризм, запоры или поносы
Со стороны систем терморегуляции и потоотделения: неинфекционное субфебрильное повышение температуры, ощущение озноба, диффузный или локальный гипергидроз
Со стороны нервной системы: несистемное головокружение, ощущение неустойчивости, предобморочное состояние, тремор, парестезии
Со стороны мышечной системы: повышение тонуса скелетных мышц, ощущение напряжения в теле, миалгия, мышечные подергивания, тремор

и их тревожным ожиданием в межприступном периоде [13, 14]. Паническое расстройство может протекать с агорафобией (страхом открытых пространств) или без нее. Диагноз панического расстройства устанавливается на основании критериев МКБ-10 (табл. 1) [3, 13, 14]. Панические атаки – приступы внезапно возникающей тревоги, которые проявляются рядом физических ощущений и страхом потери контроля над своим состоянием, страхом потери сознания, сойти с ума или страхом смерти (табл. 2) [13]. Достоверный критерий панической атаки – наличие тревоги и четырех перечисленных физических ощущений [13]. Выраженность панических атак может варьировать в широких пределах: от ощущения внутреннего напряжения до сильного страха смерти. У одного и того же пациента наряду с «развернутыми» паническими атаками могут возникать «малые» панические атаки, проявляющиеся 2–3 симптомами. Наблюдаются так называемые бесстраховые панические атаки, или «паника без паники», при которых преобладают физические ощущения (вегетативные симптомы), а эмоциональный компонент проявляется лишь небольшим ощущением внутреннего напряжения [14]. Продолжительность панической атаки обычно составляет 15–30 мин. Они могут возникать в дневное (чаще всего) и ночное время суток [14]. Большинство пациентов указывают на спонтанность возникновения панической атаки, однако при более подробном расспросе могут выявляться и ситуативно обусловленные панические атаки, возникающие в определенных ситуациях или обстоятельствах: общественном транспорте, закрытых или душных помещениях и т.п. Паническая атака может провоцироваться приемом алкоголя, курением, недостатком сна, менструацией.

Возникающие панические атаки формируют у пациента постоянное беспокойство по поводу их повторения, а также возможных последствий и осложнений (развитие тяжелой психической или органической патологии) [14, 15]. Повторение панической атаки в определенных ситуациях (в автомобиле, метро, магазине и др.) способствует формированию ограничительного поведения: избегания потенциально «опасных» ситуаций и обстоятельств, снижения повседневной активности [15]. Нарастание агорафобии приводит к дезадаптации: пациент боится ездить на транспорте, выходить из дома и оставаться один. С течением времени может произойти «генерализация» тревоги: исчезновение бессимптомных, межприступных промежу-

ков, трансформация панического расстройства в генерализованную тревогу [14, 15]. Также при прогрессировании панического расстройства могут присоединиться симптомы депрессии, что значимо осложняет состояние пациента и затрудняет лечение.

В практической деятельности для оценки уровня тревоги могут быть использованы такие шкалы, как Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Шкала тревоги Гамильтона, Шкала личностной и ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина [14]. Данные шкалы позволяют определить исходный уровень тревоги и оценить эффективность терапии при заполнении шкал в процессе лечения [14].

Дифференциальный диагноз панического расстройства следует проводить с рядом заболеваний и состояний, которые клинически могут также проявляться возникновением панических атак: эндокринными заболеваниями (заболевания щитовидной железы, феохромоцитомы, предменструальное дисфорическое расстройство), соматическими заболеваниями (нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких), неврологическими заболеваниями (эпилепсия, синдром постуральной тахикардии), действием определенных веществ (амфетамин, кофеин, алкоголь, барбитураты, бензодиазепины) и другими психическими расстройствами (фобии, посттравматическое стрессовое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство и т.д.) [13]. Однако перечисленные заболевания способны сосуществовать с паническим расстройством.

### Современные принципы диагностики депрессивного расстройства

Депрессия (от лат. – подавление, угнетение) характеризуется патологически сниженным настроением (гипотимией) с негативной оценкой самого себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего [14]. К симптомам депрессии относятся ангедония (утрата способности получать удовольствие), ощущение эмоциональной подавленности, колебания настроения в течение дня, тревога, расстройства сна, нарушение аппетита, когнитивная и двигательная заторможенность [14, 16]. В тяжелых случаях отмечаются суицидальные мысли и суицидальные попытки [14]. В соответствии с выраженностью клинических симптомов выделяют три степени депрессии: легкую (субдепрессию), умеренную и тяжелую [14]. Дистимия (невротическая депрессия, или депрессивный невроз) – затяжная (длительностью не менее 2 лет) депрессия, которая нередко встречается в неврологической практике [16]. Это связано с тем, что при дистимии соматовегетативные симптомы и личностные расстройства преобладают над гипотимией (сниженным настроением).

Диагностика легкой или субклинической депрессии может быть затруднена, потому что пациенты часто не говорят о своем эмоциональном состоянии, но активно предъявляют жалобы на головокружение, шум в голове, сниженную работоспособность, повышенную утомляемость, нарушение сна, боли различной локализации, снижение памяти и внимания [14]. В данных случаях необходимо оценить настроение, функциональную активность, образ жизни, провести тестирование по шкалам депрессии и тревоги [16]. Наиболее информативны и применимы в практической деятельности Шкала депрессии Гамильтона, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Шкала депрессии Бека [14].

При выявлении симптомов депрессии необходима консультация психиатра. Невролог может лечить пациентов только с малой (легкой или субклинической) депрессией, при которой клинические симптомы выражены в легкой степени и не наблюдается значимой социальной дезадаптации [14]. При наличии большой депрессии (выражен-

ных депрессивных симптомов), суицидальных мыслей, психотических расстройств, отсутствии эффекта от адекватного курса терапии антидепрессантами терапию должен проводить психиатр [16].

### Лечение тревожного и депрессивного расстройства

В соответствии с современными международными рекомендациями для эффективного лечения тревожных и депрессивных расстройств необходимо применение двух методов терапии – психо- и фармакотерапии [17, 18].

На сегодняшний день самым эффективным (уровень рекомендаций IA) и изученным методом психотерапии в лечении тревожных и депрессивных расстройств признается КПТ [11, 17–19]. КПТ может проводиться в форме индивидуальных или групповых психотерапевтических сессий [11]. По результатам многочисленных исследований добавление КПТ к фармакотерапии достоверно повышает краткосрочную и долгосрочную эффективность проводимого лечения [17, 18]. Так, в одном из исследований методом рандомизации в течение 3 мес пациенты с паническим расстройством получали стандартную фармакотерапию или комбинированное лечение (КПТ и фармакотерапию) [20]. Показатели тревоги, социальной дезадаптации и нетрудоспособности были достоверно ниже в группе комбинированного лечения как через 3, так и через 12 мес от начала лечения. В терапии депрессии авторы исландского исследования продемонстрировали превосходство индивидуальной КПТ в сочетании с фармакотерапией над фармакотерапией и групповой КПТ в сочетании с фармакотерапией как через 12 мес, так и через 18 мес наблюдения за пациентами [21].

В соответствии с современными международными рекомендациями при паническом расстройстве, легкой и умеренной депрессии КПТ может применяться в качестве монотерапии, при тяжелой депрессии – в сочетании с фармакотерапией [17, 22]. Показано, что КПТ панического расстройства приводит к клинически значимым улучшениям, сохраняющимся до 2 лет в 75–95% случаев [23]. Продemonстрировано, что применение КПТ может снижать риск рецидива депрессивного эпизода в 2–2,5 раза (при наблюдении за пациентами в течение 2 лет) [18].

КПТ как метод психотерапии был разработан в 1960-е годы американским психотерапевтом Аароном Беком на основании клинического опыта, интроспекции и анализа его собственных невротических проблем, он создал новую, когнитивную модель депрессии и предложил новый психотерапевтический метод ее лечения – когнитивную терапию, впоследствии названную КПТ [22]. В дальнейшем была разработана КПТ тревоги [11]. В КПТ выделяют два метода – когнитивный и поведенческий [19]. Когнитивный метод КПТ заключается в выявлении и структурированной работе с мыслями пациента, определяющими развитие и поддержание тревоги и депрессии [11, 19]. Больному методично разъясняют, что при новом альтернативном более реалистичном взгляде на сложившуюся ситуацию его физическое и душевное состояние улучшится. Поведенческий метод КПТ, или поведенческий эксперимент, заключается в том, что пациент совместно с врачом или психологом обсуждает возможные варианты поведения в конкретной беспокоящей ситуации, выбирает наиболее рациональный вариант, а затем проверяет, насколько новый вариант поведения в конкретной ситуации помогает ему улучшить эмоциональное и физическое состояние [11]. Сочетание методичной работы с негативными беспокоящими мыслями пациента, повышение повседневной активности, обучение больного навыкам получения удовольствия от жизни, техники релаксации позволяют помочь большинству пациентов с эмоциональными расстройствами [11, 19].



**Таблица 3. Динамика частоты выявления симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации по данным опросника 4ДДТС на фоне терапии Тералиджемом среди мужчин и женщин**

Выявлено	1-й визит				3-й визит			
	мужчины (n=504)		женщины (n=1400)		мужчины (n=504)		женщины (n=1400)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дистресс	455	90,3	1252	89,4	102	20,2	360	25,7
Депрессия	270	53,6	776	55,4	67	13,3	184	13,1
Тревога	271	53,8	801	57,2	33	6,5	127	9,1
Соматизация	402	79,8	1154	82,4	81	16,1	276	19,7

**Таблица 4. Динамика частоты выявления симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации по данным опросника 4ДДТС на фоне терапии Тералиджемом в разных возрастных группах пациентов**

Выявлено	Визит	До 35 лет (n=570)		35–44 года (n=519)		45–54 года (n=501)		55 лет и старше (n=318)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
		Дистресс	1-й	494	86,7	458	88,2	454	90,6
3-й	113*		19,8	125*	24,1	131*	26,1	92*	28,9
Депрессия	1-й	269	47,2	271	52,2	300	59,9	195	61,3
	3-й	62*	10,9	62*	11,9	72*	14,4	53*	16,7
Тревога	1-й	300	52,6	285	54,9	283	56,5	195	61,3
	3-й	49*	8,6	41*	7,9	38*	7,6	32*	10,1
Соматизация	1-й	427	74,9	419	80,7	420	83,8	278	87,4
	3-й	76*	13,3	87*	16,8	112*	22,4	81*	25,5

Примечание. n – 1908 (число наблюдений), так как у 16 пациентов не было данных о возрасте; \*p<0,05 по сравнению с 1-м визитом в данной возрастной группе. Статистическая значимость различий между визитами внутри каждой возрастной группы по доменам была оценена с помощью точного критерия Фишера.

К стандартной лекарственной терапии тревожных и депрессивных расстройств относятся антидепрессанты различных фармакологических групп. В соответствии с современными рекомендациями к психофармакотерапии панического расстройства относятся три группы антидепрессантов: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) и трициклические антидепрессанты (ТЦА) [17]. СИОЗС и СИОЗСН – препараты 1-го выбора, ТЦА – препараты 2-го выбора в лечении панического расстройства. Продолжительность приема антидепрессанта может быть индивиду-

альна, однако рекомендуется принимать препарат в течение 6–12 мес после регресса панических атак. В лечении депрессии к антидепрессантам 1-го ряда относятся СИОЗС, 2-го ряда – ТЦА [16].

Указанные группы антидепрессантов обладают доказанной эффективностью в лечении тревожных и депрессивных расстройств, однако терапия антидепрессантами имеет ряд недостатков [16]. Назначение антидепрессантов может быть ограничено из-за противопоказаний. Так, ТЦА противопоказаны при наличии сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца, аритмии, блокадах сердца, хронической сердечной недостаточности), эпилеп-

сии, внутриглазной гипертензии, снижении двигательной функции желудочно-кишечного тракта, задержке мочи, гиперплазии предстательной железы [18]. Ряд препаратов из группы СИОЗС также противопоказаны при гиперплазии предстательной железы, глаукоме и эпилепсии. Назначение антидепрессантов при нарушениях функции печени и почек нежелательно.

Терапия антидепрессантами нередко сопровождается развитием побочных эффектов, которые снижают качество жизни и приверженность пациентов лечению [18]. Побочные эффекты терапии СИОЗС и ТЦА обычно развиваются в первые 2 нед терапии и чаще всего представлены сонливостью в течение дня, тошнотой, сухостью во рту, бессонницей, головной болью. Помимо указанных побочных эффектов ТЦА могут вызывать запор, задержку мочеиспускания, аритмии сердца и ортостатическую гипотензию. При более длительной терапии антидепрессантами развиваются сексуальные дисфункции: снижение либидо, ослабление эрекции, задержка эякуляции, отсутствие оргазмов. Сочетанное применение антидепрессантов и транквилизаторов еще больше усугубляет сексуальную дисфункцию. При стойких и выраженных побочных эффектах требуется снижение дозы или отмена препарата.

Механизм действия антидепрессантов основан на моноаминовой гипотезе патофизиологии депрессии [16]. Однако остается неясным, почему терапевтический эффект антидепрессантов, основанный на увеличении концентрации нейротрансмиттеров, развивается только через 2–4 нед от начала лечения [18]. По результатам ряда исследований около 2/3 пациентов, принимающих антидепрессанты, не достигают клинического эффекта [16].

В связи с перечисленными недостатками терапии антидепрессантами продолжается поиск препаратов с антидепрессивным и противотревожным эффектом, относительно быстрым началом наступления терапевтического действия и хорошим профилем переносимости. Среди лекарственных средств, обладающих данными характеристиками, обсуждается препарат Тералиджен® (алимемазин) [1, 2].

### Применение препарата Тералиджен® в неврологической практике

В отечественной неврологии и психосоматической медицине для лечения пациентов с эмоциональными и ассоциированными вегетативными расстройствами широко применяется препарат Тералиджен® (алимемазин). Благодаря мягкому седативному и анксиолитическому действию Тералиджен® также эффективен в комплексном лечении инсомнии, которая распространена среди пациентов с эмоциональными расстройствами [1, 2, 24].

Тералиджен® (алимемазин) – неселективный блокатор D<sub>2</sub>-дофаминовых, H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, 5HT<sub>2a</sub>-серотониновых, M-холинорецепторов и α-адренорецепторов [24, 25]. Фармакологические механизмы действия алимемазина определяют ряд его клинических эффектов: антипсихотический эффект связан с блокадой D<sub>2</sub>-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы, антидепрессивный эффект и синхронизация биологических ритмов развиваются вследствие блокады 5HT<sub>2a</sub>-серотониновых рецепторов, седативный эффект связан с блокадой α-адренорецепторов ретикулярной формации и блокадой H<sub>1</sub>-рецепторов центральной нервной системы, противорвотное и противокашлевое действие связано с блокадой D<sub>2</sub>-рецепторов триггерной зоны рвотного и кашлевого центра ствола мозга [24–26]. Также препарат может оказывать гипотензивное (за счет блокады α-адренорецепторов), противозудное (за счет блокады H<sub>1</sub>-рецепторов) и спазмолитическое действие (за счет блокады M-холинорецепторов) [24–26].

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению Тералиджен® рекомендуется для лечения неврозов

и неврозоподобных состояний разного генеза с преобладанием сенестопатических, ипохондрических, фобических и психовегетативных расстройств, при тревожно-депрессивных состояниях, сенестопатических депрессиях и соматизированных психических расстройствах [26]. К противопоказаниям назначения Тералиджена относятся закрытоугольная глаукома, тяжелые заболевания печени и почек, заболевания предстательной железы. Ввиду хорошей переносимости Тералиджен® применяется в педиатрии в качестве успокаивающего, противозудного и противоаллергического средства.

### СТАРТ-2 – многоцентровая неинтервенционная проспективная наблюдательная программа изучения практики назначения препарата Тералиджен® у больных с диагнозом вегетативного расстройства

Эффективность и переносимость терапии Тералидженом у российских пациентов с психовегетативными расстройствами изучалась в крупном российском постмаркетинговом клиническом исследовании СТАРТ-2, результаты которого ранее подробно изложены [1]. В данной работе приняли участие 900 неврологов из более 600 поликлинических учреждений России.

Цели наблюдательной программы:

- 1) изучение практики назначения алимемазина (Тералиджен®) пациентам, которым был установлен диагноз «расстройство вегетативной нервной системы»;
- 2) тестирование русскоязычной версии Четырехмерного опросника по симптомам дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС);
- 3) оценка эффективности терапии Тералидженом (по опроснику 4ДДТС);
- 4) оценка состояния – тяжести заболевания пациентов (по шкале общего клинического впечатления о тяжести заболевания – Clinical Global Impression – Severity of Illness scale, CGI-S) и улучшения (по шкале общего клинического впечатления об улучшении – Clinical Global Impression – Improvement scale, CGI-I);
- 5) выявление переносимости терапии препаратом Тералиджен®.

В программе приняли участие 3053 пациента (средний возраст 42,09±11,71 года).

В исследовании включались больные, которым в соответствии с МКБ-10 были поставлены такие диагнозы, как «Другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы» (код G90.8), «Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное» (код G90.9), или установлены невротические расстройства (рубрика МКБ-10 с кодом F48), соматоформные расстройства (рубрика МКБ-10 с кодом F45).

Завершили исследование 1924 пациента (504 мужчины и 1420 женщин), из них 1257 (65,3%) человек наблюдались с «Расстройствами вегетативной нервной системы» (G90), 348 (18,8%) – «Невротическими расстройствами» (F48), 319 (16,58%) – «Соматоформными расстройствами» (F45). В исследовании приняли участие пациенты разных возрастных групп, что позволило оценить эффективность и переносимость препарата Тералиджен® у лиц как молодого, так и более старшего возраста: 30 (1,6%) человек соответствовали возрастной категории от 18 до 20 лет, 1810 (94,8%) – от 21 до 60 лет, 68 (3,6%) – от 61 года и старше.

До начала лечения, а также через 4 нед терапии в качестве скринингового инструмента диагностики и оценки эффективности проводимой терапии у пациентов с психовегетативными расстройствами применялся четырехмерный опросник дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС). Данный опросник (Four-Dimensional Symptom Questionnaire, 4DSQ) разработан группой голландских ученых для выявления общего дистресса, отличного от

**Таблица 5. Общая оценка динамики состояния пациентов с вегетативными расстройствами по шкале CGI-I на фоне терапии Тералидженом**

Глобальная оценка динамики состояния	Число пациентов (n=1924)			
	2-й визит		3-й визит	
	абс.	%	абс.	%
Оценить невозможно	47	2,4	54	2,8
Крайне выраженное улучшение	21	1,1	407	21,2
Выраженное улучшение	380	19,8	1071	55,7
Умеренное улучшение	1206	62,7	371	19,3
Состояние без перемен	251	13,0	13	0,7
Незначительное ухудшение	17	0,9	2	0,1
Существенное ухудшение	1	0,1	6	0,3
Выраженное ухудшение	1	0,1	0	0,0

других патологических эмоциональных состояний, а также для определения симптомов депрессии, тревоги и соматизации [27]. Опросник 4ДДТС был апробирован в практической деятельности страховых медицинских учреждений Нидерландов [28], переведен на русский язык и валидирован в России [29]. В крупном российском клиническом исследовании СТАРТ-1 была продемонстрирована практическая ценность использования русскоязычной версии опросника 4ДДТС для первичного скрининга психических расстройств среди пациентов, обращающихся к неврологам. Опросник состоит из 50 пунктов, оценивающих наличие симптомов четырех категорий, или так называемых доменов – дистресса, депрессии, тревоги и соматизации. Также проводилась оценка состояния пациентов (исходно – 1-й визит и в динамике – 2, 3-й визиты) при помощи шкалы Общего Клинического Впечатления улучшения состояния (Clinical Global Impression Scale, CGI-I).

Все пациенты, включенные в программу, получали терапию Тералидженом с постепенным увеличением дозы с 5 до 15 мг в сутки, препарат назначался по схеме: 5 мг на ночь в течение первых 4 дней, 5 мг утром и 5 мг на ночь в течение последующих 4 дней, далее пациенты принимали 5 мг утром, 5 мг днем и 5 мг на ночь. Продолжительность приема препарата составляла 4 нед. Длительность наблюдения в программе составляла 28±2 дня.

## Результаты

В соответствии с данным опросника 4ДДТС к 4-й неделе наблюдения достоверно снизилось число пациентов, у которых определялись симптомы дистресса, депрессии, тревоги и соматизации, а также их сочетания (см. рисунок). Так, исходно лишь у малого числа больных (n=110, 5,7%) не определялись симптомы дистресса, депрессии, тревоги и соматизации по данным 4ДДТС. К 4-й неделе терапии Тералидженом число пациентов, не имеющих симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации по данным 4ДДТС, увеличилось в 11 раз – до 1280 (67%). Также к 4-й неделе наблюдения в 11 раз уменьшилось число пациентов, имеющих симптомы всех четырех доменов – дистресса, депрессии, тревоги и соматизации: с 774 (40,2%) исходно до 73 (3,8%). С другой стороны, к 4-й неделе терапии определяется увеличение частоты выявления отдельных доменов: например, число пациентов, имеющих только симптомы депрессии, возросло с 4 (0,21%) до 42 (2,2%). Данное наблюдение можно объяснить таким феноменом, как «монополизация» доменов: в процессе лечения происходят регресс симптомов одного или нескольких доменов и переход «комбинации» доменов в какой-либо один домен. Например, на фоне проводимого лечения число пациентов, имеющих сочетание симптомов дистресса, тревоги и соматизации, достоверно уменьшилось с 222 (11,5%) до 30 (1,6%), при этом число пациентов, имеющих только симптомы тревоги, увеличилось с 2 (0,15%) до 12 (0,6%); см. рисунок.

Исходное сравнение пациентов по гендерному признаку не показало существенных различий между ними по ча-

стоте возникновения дистресса, депрессии, тревоги и соматизации. На 4-й неделе терапии Тералидженом была одинаково эффективна в снижении выраженности дистресса, депрессии, тревоги и соматизации как у мужчин, так и у женщин (табл. 3).

Схожая эффективность продемонстрирована на терапии Тералидженом в снижении выраженности всех четырех доменов по 4ДДТС у пациентов разных возрастных групп (табл. 4). Наиболее часто во всех возрастных группах, выделенных авторами исследования, встречался домен «дистресс». Так, к 4-й неделе наблюдения число пациентов с симптомами дистресса уменьшилось на 77,1% (в группе пациентов до 35 лет), 72,7% (в группе пациентов от 35 до 44 лет), 71,1% (в группе пациентов от 45 до 54 лет) и на 67,9% (в группе пациентов от 55 лет).

На фоне проводимого лечения по данным Шкалы Общего Клинического Впечатления улучшения состояния (Clinical Global Impression Scale, CGI-I) (табл. 5) врачи отмечали улучшение состояния – у 83,6% пациентов уже через 2 нед после начала терапии, к 4-й неделе – у 96,2% обследуемых, при этом у 76,9% из них установлено выраженное, крайне выраженное улучшение состояния и также еще у 19,3% выявлено «умеренное улучшение».

Установлено, что почти все пациенты – 98,2% (n=1891) – оценили проведенное лечение как эффективное, 98,1% (n=1889) пациентов определили переносимость терапии Тералидженом как удовлетворительную, 91,9% (n=1769) пациентов расценили предлагаемую схему приема препарата Тералиджен® как удобную.

Авторы исследования отметили хорошую переносимость терапии Тералидженом. Только у 7,3% пациентов были зафиксированы нежелательные явления в виде сонливости (5,6%), слабости (0,6%), головокружения (0,5%), ощущения заторможенности (0,4%) и/или тошноты (0,4%). Не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений.

Таким образом, под маской ВСД могут обнаруживаться различные неврологические заболевания (первичные головные боли, вестибулопатии, инсомния, нейрогенные обмороки), психические нарушения (тревожное расстройство, депрессия, соматоформное расстройство) и ряд соматических заболеваний. Ошибочный диагноз ВСД часто встречается среди пациентов с первичными головными болями (головной болью напряжения, мигренью) в сочетании с эмоциональными нарушениями или без них. Совместное применение стандартной фармакотерапии первичных головных болей и КПТ позволяет помочь большинству пациентов данной категории. В соответствии с международными рекомендациями в лечении депрессии и тревожных расстройств (в частности, панического расстройства) эффективны стандартная фармако- (антидепрессанты) и психотерапия. КПТ – самый эффективный и изученный вид психотерапии в лечении тревоги и депрессии, широко применяется в мировой медицине. В ряде случаев терапия антидепрессантами невозможна из-за наличия противопоказаний и развития побочных эффектов.

Тералиджен® (алимемазин) – препарат, который может применяться в качестве фармакотерапии эмоциональных и ассоциированных вегетативных расстройств, это подтверждено в проведенной крупной отечественной наблюдательной программе – СТАРТ-2 у 1924 пациентов с психовегетативным синдромом. В программе продемонстрирована одинаково высокая сопоставимая эффективность препарата Тералиджен® в отношении редукции выраженности симптомов дистресса, тревоги, депрессии и соматизации (по опроснику 4ДДТС), как в независимости от пола, так и в различных возрастных группах, кроме этого, несомненно, важным фактором повышения эффективности терапии является и установленная в программе относительно высокая быстрота наступления терапевтического эффекта Тералиджена. Отмечено, что положительная динамика клинического статуса коррелирует и с полученными результатами по шкале Общего Клинического Впечатления улучшения состояния (CGI-I). Доказанная хорошая эффективность и переносимость в мужской и женской субпопуляциях различного возраста, безусловно, способствует высокой приверженности терапии препаратом Тералиджен®, все эти свойства являются его дополнительным преимуществом, которые позволяют врачу проводить фармакотерапию более широкому кругу пациентов.

#### Литература/References

1. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Рейхарт Д.В. и др. Многоцентровая неинтервенционная проспективная наблюдательная программа изучения практики назначения препарата тералиджен у больных с диагнозом вегетативного расстройства (СТАРТ-2: российский опыт применения русскоязычной валидированной версии опросника 4DSQ. Промежуточный анализ). Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2015; 114 (5): 27–33. / Iakhno N.N., Parfenov V.A., Reikhart D.V. i dr. Mnogotsentrovaya neinterventsionnaya prospektivnaya nabludatel'naya programma izucheniia praktiki naznacheniia preparata teralidzhen u bol'nykh s diaгнозом вегетативного расстройства (СТАРТ-2: российский опыт применения русскоязычной валидированной версии опросника 4DSQ. Промежуточный анализ). Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2015; 114 (5): 27–33. [in Russian]
2. Яхно Н.Н., Смуглевич А.Б., Терлуин Б. и др. Первичный скрининг пациентов, страдающих автономными (вегетативными) расстройствами в условиях повседневной амбулаторной неврологической практики РФ (СТАРТ 1): применение русскоязычной версии четырехмерного опросника симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации 4DSQ (The Four Dimensional Symptoms Questionnaire). Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014; 114 (12): 112–22. / Iakhno N.N., Smulevich A.B., Terluin B. i dr. Pervichnyi skrinig patsientov, stradaushchikh avtonomnymi (vegetativnymi) rasstroistvami v usloviakh povsednevnoi ambulatornoj neurologicheskoi praktiki RF (START 1): primeneniie ruskoiazynchnoi versii chetyrekhmernogo oprosnika simptomov distressa, depressii, trevogi i somatizatsii 4DSQ (The Four Dimensional Symptoms Questionnaire). Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2014; 114 (12): 112–22. [in Russian]
3. World Health Organization. International statistical classification of disease and relation health problems. 10th ed. Geneva, Switz: World Health Organization, 1992.
4. Lieb R, Meinschmidt G, Anaya R. Epidemiology of the association between somatoform disorders and anxiety and depressive disorders: an up-date. Psychosom Med 2007; 69 (9): 860–3.
5. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. М., 2000; с. 752. / Vein A.M. Vegetativnye rasstroistva. Klinika. Diagnostika. Lechenie. M., 2000; s. 752. [in Russian]
6. Головачева В.А., Андрищенко А.В. Паническое расстройство в неврологической практике. Фарматека. 2015; 3: 39–43. / Golovacheva V.A., Andriushchenko A.V. Panicheskoe rasstroistvo v neurologicheskoi praktike. Farmateka. 2015; 3: 39–43. [in Russian]
7. Головачева В.А., Парфенов В.А., Табеева Г.Р. и др. Оптимизация ведения пациентов с хронической ежедневной головной болью. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2017; 117 (2): 4–9. / Golovacheva V.A., Parfenov V.A., Tabeeva G.R. i dr. Optimizatsiia vedeniia patsientov s khronicheskoi ezhdnevnoi golovnoi bol'iu. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2017; 117 (2): 4–9. [in Russian]
8. Головачева В.А. Оптимизация ведения пациентов с хронической ежедневной головной болью: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. / Golovacheva V.A. Optimizatsiia vedeniia patsientov s khronicheskoi ezhdnevnoi golovnoi bol'iu: Dis. ... kand. med. nauk. M., 2016. [in Russian]
9. Азимова Ю.Э., Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей. Рос. журн. боли. 2010; 3, 4: 12–7. / Azimova Yu.E., Sergeev A.V., Osipova V.V., Tabeeva G.R. Diagnostika i lechenie glavnykh bolei v Rossii: rezul'taty anketnogo oprosa vrachei. Ros. zhurn. boli. 2010; 3, 4: 12–7. [in Russian]
10. Лебедева Е.Р., Кобзева Н.Р., Гилев Д.В., Олесен Е. Анализ качества диагностики и лечения первичной головной боли в разных социальных группах Уральского региона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 1: 19–26. / Lebedeva E.R., Kobzeva N.R., Gilev D.V., Olesen E. Analiz kachestva diagnostiki i lecheniia pervichnoi golovnoi boli v raznykh sotsial'nykh gruppakh Ural'skogo regiona. Nevrologiia, neiropsikihiatriia, psikhosomatika. 2015; 1: 19–26. [in Russian]
11. Myles P, Shafraan R. The CBT handbook. A comprehensive guide to using Cognitive Behavioural Therapy to overcome depression, anxiety and anger. London: Robinson, 2004.
12. Осипова В.В. Психологические аспекты боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010; 2 (1): 4–8. / Osipova V.V. Psikhologicheskie aspekty boli. Nevrologiia, neiropsikihiatriia, psikhosomatika. 2010; 2 (1): 4–8. [in Russian]
13. Воробьева О.В. Панические атаки. Клиника, диагностика, лечение. М.: АМА-ПРЕСС, 2009; с. 46. / Vorob'eva O.V. Panicheskii ataki. Klinika, diagnostika, lechenie. M.: AMA-PRESS, 2009; s. 46. [in Russian]
14. Клиническое руководство по психическим расстройствам. Под ред. Д.Барлоу. 3-е изд. СПб.: Питер, 2008; с. 912. / Klinicheskoe rukovodstvo po psikhicheskim rasstroistvam. Pod red. D.Barlou. 3-e izd. SPb.: Piter, 2008; s. 912. [in Russian]
15. Bandelow B, Lichte T, Rudolf S et al. The diagnosis of and treatment recommendations for anxiety disorders. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 473–80.
16. Смуглевич А.Б. Депрессии в общемединской практике. М.: Берг, 2000; с. 160. / Smulevich A.B. Depressii v obshchemeditsinskoi praktike. M.: Berg, 2000; s. 160. [in Russian]
17. Bandelow B, Lichte T, Rudolf S et al. The diagnosis of and treatment recommendations for anxiety disorders. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 473–80.
18. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC et al. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition. 2010. Available at: [http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice\\_guidelines/guidelines/mdd.pdf](http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf)
19. Beck JS. Cognitive behavior therapy: basics and beyond. 2nd ed. New York: The Guilford Press, 2011.
20. Craske MG, Golinelli D, Stein MB et al. Does the addition of cognitive behavioral therapy improve panic disorder treatment outcome relative to medication alone in the primary-care setting? Psychol Med 2005; 35 (11): 1645–54.
21. Hauksson P, Ingbergdóttir S, Gunnarsdóttir T et al. Effectiveness of cognitive behaviour therapy for treatment-resistant depression with psychiatric comorbidity: comparison of individual versus group CBT in an interdisciplinary rehabilitation setting. Nord J Psychiatry 2017; 9: 1–8.
22. Milton J. Psychoanalysis and cognitive behavior therapy – rival paradigms or common ground? Int J Psychoanal 2001; 82 (3): 431–47.
23. Prats E, Dominguez E, Rosado S. Effectiveness of cognitive-behavioral group therapy for panic disorder in a specialized unit. Actas Esp Psiquiatr 2014; 42 (4): 176–84.
24. Пушкарев Д.Ф. Алимемазин в психиатрической практике и общей медицине (обзор литературы). Психические расстройства в общей медицине. 2013; 1: 56–61. / Pushkarev D.F. Alimemazin v psikiatricheskoi praktike i obshchei meditsine (obzor literatury). Mental Disorders in General Medicine. 2013; 1: 56–61. [in Russian]
25. Отчет по результатам Неинтервенционной программы скрининга пациентов, страдающих расстройствами вегетативной нервной системы, в условиях повседневной клинической практики (СТАРТ-1). Валента Фармацевтика. 2014. / Otchet po rezul'tatam Neinterventsionnoi programmy skriniga patsientov, stradaushchikh rasstroistvami vegetativnoi nervnoi sistemy, v usloviakh povsednevnoi klinicheskoi praktiki (START-1). Valenta Farmatsevtika. 2014. [in Russian]
26. Применение нейролептика алимемазина (тералиджен) в лечении психических расстройств. Информационно-методические материалы. Под ред. А.С.Аведисовой. Сост. Д.Л.Шаповалов. Воронеж, 2011. / Primeneniie neuroleptika alimemazina (teralidzhen) v lechenii psikhicheskikh rasstroistv. Informatsionno-metodicheskie materialy. Pod red. A.S.Avedisovoi. Sost. D.L.Shapovalov. Voronezh, 2011. [in Russian]
27. Terluin B, van Marwijk H, Ader H et al. The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ): a validation study of a multidimensional self-report questionnaire to assess distress, depression, anxiety and somatization. BMC Psychiatry 2006; 6 (1).
28. Langerak W, Langeland W, van Balkom A et al. A validation study of the Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ) in insurance medicine. Work 2012; 43 (3): 369–80.
29. Смуглевич А.Б., Яхно Н.Н., Терлуин Б. и др. Четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС) при вегетативных психосоматических расстройствах пограничного уровня. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014; 114 (11): 67–73. / Smulevich A.B., Iakhno N.N., Terluin B. i dr. Chetyrekhmernyi oprosnik dlia otsenki distressa, depressii, trevogi i somatizatsii (4DDTS) pri vegetativnykh psikhosomaticheskikh rasstroistvakh pogranichnogo urovnia. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2014; 114 (11): 67–73. [in Russian]
30. Otis JD. Managing chronic pain: a cognitive-behavioral therapy: therapist guide. 1st ed. New York: Oxford University Press, 2007.
31. Evers S, Afra J, Frese A et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2009; 16: 968–81.
32. Bendtsen L, Evers S, Linde M et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – Report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2010; 17: 1318–25.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Головачева Вероника Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. нервных болезней и нейрохирургии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: [хохо.veronica@gmail.com](mailto:хохо.veronica@gmail.com)  
 Парфенов Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней и нейрохирургии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»