



ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

[под редакцией А.Б. Смулевича]

№1

[2019]



СОДЕРЖАНИЕ

- Терапия когнитивных нарушений у пациентов, перенесших трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток
С.Ю. Федорова, Д.Э. Выборных, С.О. Хрущев, М.Ю. Дроков, Э.Г. Гемджян, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова 4
-
- Диссоциативная реакция при хронической сердечной недостаточности вследствие дилатационной кардиомиопатии (клиническое наблюдение)
А.К. Мухорина, Б.А. Волель, Ф.Ю. Копылов, Е.Н. Данковцева 15
-
- Психогенная пурпура: клиническое наблюдение
А.Б. Смулевич, Д.В. Романов, А.Н. Львов, П.Г. Юзбашиян, Л.Р. Плиева, С.И. Бобко 22
-
- Основные принципы проведения первой беседы с больным при психосоматических расстройствах
Н.Г. Незнанов, А.В. Васильева 29
-
- Хроническая боль и психические расстройства (обзор литературы)
Д.С. Петелин 32



- «Consilium Medicum»**
- для практикующих врачей
 - 12 номеров в год
 - каждый номер посвящен различным разделам медицины
 - тираж 55 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- «Системные гипертензии»**
- для кардиологов
 - 4 номера в год
 - гл. редактор И.Е.Чазова
 - тираж 20 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- «Кардиосоматика»**
- для кардиологов, эндокринологов, терапевтов и неврологов
 - 4 номера в год
 - тираж 10 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- «Терапевтический Архив»**
- для терапевтов
 - 12 номеров в год
 - тираж 5 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК, базы Scopus и Web of Science



- «Справочник Поликлинического Врача»**
- для врачей поликлиник
 - 6 номеров в год
 - тираж 45 000 экз.



- «Участковый Терапевт»**
- для терапевтов поликлиник
 - 6 номеров в год
 - тираж 35 000 экз.



- Педиатрия. Consilium Medicum**
- 4 номера в год.
 - гл. редактор И.Н.Захарова
 - тираж 20 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- Гастроэнтерология / Хирургия / Интенсивная терапия. Consilium Medicum**
- 4 номера в год.
 - Тираж 20 000 экз.



- Болезни органов дыхания – приложения к журналу «Consilium Medicum»**
- 1 номер в год. Тираж 20 000 экз.



- Дерматология – приложения к журналу «Consilium Medicum»**
- 4 номера в год.
 - Тираж 15 000 экз.



- Неврология и Ревматология – приложения к журналу «Consilium Medicum»**
- 2 номера в год. Тираж 20 000 экз.

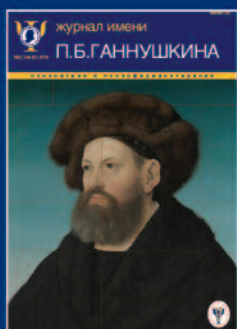
Аудитория – врачи-специалисты (педиатры, хирурги, гастроэнтерологи и т.д.)



- «Гинекология»**
- для акушеров-гинекологов
 - 6 номеров в год
 - гл. редактор В.Н.Прилепская
 - тираж 15 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- «Современная Онкология»**
- для онкологов
 - 4 номера в год
 - гл. редактор И.В.Поддубная
 - тираж 5 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- «Психиатрия и психофармакотерапия»**
- для психиатров и психофармакологов
 - 6 номеров в год
 - гл. редактор П.В.Морозов
 - тираж 35 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- «Психические расстройства в общей медицине»**
- для психиатров и терапевтов
 - 4 номера в год
 - гл. редактор проф. А.Б.Смулевич
 - тираж 20 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- «Дневник психиатра»**
- для для психиатров
 - 4 номера в год
 - гл. редактор П.В.Морозов
 - тираж 15 000 экз.



- «Сеченовский вестник»**
- 4 номера в год
 - тираж 1 000 экз.
 - входит в перечень журналов ВАК



- «Участковый Педиатр»**
- для педиатров поликлиник
 - 6 номеров в год
 - тираж 15 000 экз.



- «Неврологическая газета»**
- для неврологов
 - 4 номера в год
 - тираж 15 000 экз.



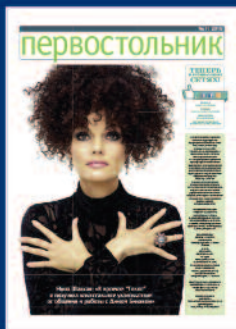
- «Женская Консультация»**
- для акушеров-гинекологов
 - 4 номера в год
 - тираж 15 000 экз.



- Dental Tribune**
Стоматологическая газета (лицензионный проект)
- для стоматологов
 - 4 номера в год
 - тираж 15 000 экз.



- «Справочник провизора»**
- для провизоров, рассылка по аптекам России
 - 4 номера в год
 - тираж 15 000 экз.



- «Первостольник» (газета)**
- для провизоров и фармацевтов
 - 12 номеров в год
 - тираж 50 000 экз.

Журнал «Психические расстройства в общей медицине» – рецензируемый научно-практический журнал для профессионалов в области здравоохранения.
Основан в 2006 году А.Б. Смулевичем

Журнал «Психические расстройства в общей медицине» индексируется в следующих электронных поисковых системах/базах данных:
РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Google Scholar



ММА «МедиаМедика»
ММА "MediaMedica"

Почтовый адрес:

127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

E-mail: media@con-med.ru

Электронная версия:

con-med.ru

Советник

по управлению и развитию

Т.Л. Скоробогат

(tatiana@con-med.ru)

Директор по рекламе

Н.М. Сурова

Менеджер по рекламе

Н.А. Зуева

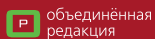
(nelly@con-med.ru)

Работа с подписчиками:

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

(доб. 125)

E-mail: subscribe@con-med.ru



Объединённая редакция
Ob'edinyonnaya redaktsia

Телефон/факс: +7 (499) 500-38-83

E-mail: or@hmpm.ru

Медицинский директор

Б.А. Филимонов

Исполнительный директор

Э.А. Батова

Научные редакторы

М.Б. Капелович, Д.А. Катаев,

Е.В. Наумова, Д.В. Волкова

Дизайнер

Д.А. Антонова

Адрес издателя: 117071, Москва,

Ленинский пр-т, 16

Адрес типографии: 107023,

Москва, ул. Электrozаводская, 21

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Рег. номер ПИ № ФС77-73900
Общий тираж 20 тыс. экз.
Учредитель ИП Морозов П.В.
Издание распространяется бесплатно.
Каталог «Пресса России» 29576.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Бесплатная рассылка по специалистам.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журналах или на сайте издательства, допускается только с письменного разрешения редакции.
Все права защищены. 2019

Научное производственно-практическое издание.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускается без размещения знака информационной продукции.

| | | | |
|--|----|--|----|
| Терапия когнитивных нарушений у пациентов, перенесших трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток <i>С.Ю. Федорова, Д.Э. Выборных, С.О. Хрущев, М.Ю. Дроков, Э.Г. Гемдзян, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова</i> | 4 | Therapy of cognitive impairment in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation <i>S.Yu. Fedorova, D.E. Vybornykh, S.O. Khrushchbev, M.Yu. Drovkov, E.G. Gemdzbian, L.A. Kuzmina, E.N. Parovichnikova</i> | 4 |
| Диссоциативная реакция при хронической сердечной недостаточности вследствие дилатационной кардиомиопатии (клиническое наблюдение) <i>А.К. Мухорина, Б.А. Волель, Ф.Ю. Котылов, Е.Н. Данковцева</i> | 15 | Dissociative reaction in chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy (clinical case) <i>A.K. Mukhorina, B.A. Volel, F.Yu. Kopylov, E.N. Dankovtseva</i> | 15 |
| Психогенная пурпура: клиническое наблюдение <i>А.Б. Смулевич, Д.В. Романов, А.Н. Львов, П.Г. Юзбашьян, Л.Р. Плиева, С.И. Бобко</i> | 22 | Case report of psychogenic purpura <i>A.B. Smulevich, D.V. Romanov, A.N. Lvov, P.G. Iuzbashian, L.R. Plieva, S.I. Bobko</i> | 22 |
| Основные принципы проведения первой беседы с больным при психосоматических расстройствах <i>Н.Г. Незнанов, А.В. Васильева</i> | 29 | Basic principles of interviewing a patient with psychosomatic disorders during the first examination <i>N.G. Neznanov, A.V. Vasileva</i> | 29 |
| Хроническая боль и психические расстройства (обзор литературы) <i>Д.С. Петелин</i> | 32 | Chronic pain and mental disorders (literature review) <i>D.S. Petelin</i> | 32 |

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Д-р мед. наук, профессор И.В. Боев, академик РАН А.Б. Смулевич, Москва

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Д-р мед. наук, профессор Э.Б. Дубницкая, Москва

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ РЕДАКЦИИ

Канд. мед. наук Е.И. Воронова, Москва

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Д-р мед. наук, профессор И.В. Боев, Ставрополь

Д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН Н.Н. Иванец, Москва

Д-р мед. наук, профессор С.В. Иванов, Москва

Д-р мед. наук, профессор Г.П. Костюк, Москва

Д-р мед. наук, профессор В.Н. Краснов, Москва

Д-р мед. наук, профессор В.И. Крылов, Санкт-Петербург

Д-р мед. наук, профессор Н.Г. Незнанов, Санкт-Петербург

Д-р мед. наук, профессор, академик РАН П.И. Сидоров, Архангельск

Д-р мед. наук, профессор А.Л. Сыркин, Москва

Д-р психол. наук, профессор А.Ш. Тхостов, Москва

Д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН Д.Ф. Хритинин, Москва

Д-р мед. наук, профессор К.К. Яхин, Казань

EDITOR-IN-CHIEF

Smulevich A.B., prof., MD, PhD, Acad. RAS, Moscow, Russia

DEPUTIES EDITOR-IN-CHIEF

Dubnickaya E.B., prof., MD, PhD, Moscow, Russia

RESPONSIBLE SECRETARY

Voronova E.I., PhD, Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Boev I.V., prof., MD, PhD, Stavropol, Russia

Ivanets N.N., prof., MD, PhD, Assos. Member RAS, Moscow, Russia

Ivanov S.V., prof., MD, PhD, Moscow, Russia

Kostyuk G.P. prof., MD, PhD, Moscow, Russia

Krasnov V.N., prof., MD, PhD, Moscow, Russia

Krylov V.I., prof., MD, PhD, St. Petersburg, Russia

Neznanov N.G., prof., MD, PhD, St. Petersburg, Russia

Sidorov P.I., prof., MD, PhD, Member RAS, Arkhangelsk, Russia

Syrkin A.L., prof., MD, PhD, Moscow, Russia

Tkhostov A.Sh., prof., MD, PhD, Moscow, Russia

Khritinin D.F., prof., MD, PhD, Assos. Member RAS, Moscow, Russia

Yakhin K.K., prof., MD, PhD, Kazan, Russia

Терапия когнитивных нарушений у пациентов, перенесших трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

С.Ю. Федорова✉, Д.Э. Выборных, С.О. Хрущев, М.Ю. Дроков, Э.Г. Гемджян,
Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»
Минздрава России, Москва, Россия
✉neuro_blood@mail.ru

Аннотация

Введение. Развитие когнитивных нарушений (КН) у пациентов с заболеваниями системы крови практически всегда сопровождается проведением трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Предлагается терапевтическая стратегия купирования таких нарушений, разработанная в соответствии с их полифакторной этиологией.

Цель. Анализ терапии КН у пациентов с заболеваниями системы крови на различных этапах после алло-ТГСК.

Материалы и методы. Клинико-психопатологическим, клинико-психологическим, нейропсихологическим, нейрофизиологическим и нейровизуальными методами обследованы 46 пациентов с заболеваниями системы крови в предтрансплантационный период и через 1–3, 6, 12–15 мес после алло-ТГСК. Статистический анализ данных проводили с использованием дисперсионного анализа (с повторными измерениями) и анализа таблиц сопряженности.

Результаты и обсуждение. На 4 этапах проведено исследование КН, развившихся у пациентов с заболеваниями системы крови после алло-ТГСК и их терапии. При этом была выявлена определенная динамика таких нарушений. Так, до трансплантации выявляется так называемый фоновый уровень КН, представляющий собой континуум от нормальных показателей до минимальных КН. Максимальной выраженности КН достигают в раннем посттрансплантационном периоде (1–3 мес после трансплантации) с постепенным снижением через полгода после алло-ТГСК к отдаленному периоду, не достигая тем не менее «нормального» уровня, наблюдавшегося в предтрансплантационном периоде. Мы предложили терапевтическую стратегию в отношении выявленных КН, которая включает в себя применение психотропных, нейропротективных препаратов и психотерапии.

Заключение. Динамика КН в целом отражает воздействие на центральную нервную систему различных факторов, сопровождающих алло-ТГСК, и формируется во многом благодаря проводимой терапии. При этом можно отметить эффективность и безопасность психотропных и нейротропных препаратов, которые были выбраны для осуществления избранной терапевтической тактики.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, заболевания системы крови, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, терапия.

Для цитирования: Федорова С.Ю., Выборных Д.Э., Хрущев С.О. и др. Терапия когнитивных нарушений у пациентов, перенесших трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Психические расстройства в общей медицине. 2019; 1: 4–14.

Therapy of cognitive impairment in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

S.Yu. Fedorova✉, D.E. Vybornykh, S.O. Khrushchev, M.Yu. Drovkov, E.G. Gemdzhian, L.A. Kuzmina,
E.N. Parovichnikova
National Research Center for Hematology, Moscow, Russia
✉neuro_blood@mail.ru

Abstract

Introduction. The development of cognitive impairments in patients with hematological malignancies almost always accompanies the transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells (allo-HSCT). A therapeutic strategy for the management of such disorders, developed in accordance with their polyfactorial etiology, is proposed.

Purpose. Analysis of the treatment of cognitive impairments in patients with hematological malignancies at various stages after allo-HSCT.

Materials and methods. Clinical-psychopathological, clinical-psychological, neuropsychological, neurophysiological and neurovisual methods were used to examine 46 patients with various hematological malignancies during the pretransplantation period, 1–3, 6 and 12–15 months after allo-HSCT. Statistical data analysis was performed using analysis of variance (with repeated measurements) and analysis of contingency tables.

Results and discussion. In 4 stages, a study was conducted of cognitive impairments that developed in patients with hematological malignancies after allo-HSCT, and their treatment. At the same time, a certain dynamics of such violations was revealed. So, before transplantation so-called “background” level of CN is detected, which is a continuum from normal values to minimum CNs. Maximum development of CNs is achieved in the early post-transplantation period (1–3 months after transplan-

tation) with a gradual decrease in their severity six months after the allo-HSCT by the distant period, not reaching, however, the “normal” level observed in the pre-transplant period. We proposed a therapeutic strategy for identified cognitive impairments, which includes the use of psychotropic, neuroprotective drugs and psychotherapy.

Conclusion. The dynamics of cognitive impairments in general reflects the impact of various factors accompanying allo-HSCT on the CNS, and is formed largely due to the therapy carried out. At the same time, it is possible to note the efficacy and safety of psychotropic and neurotropic drugs, which were chosen to implement the chosen therapeutic tactics.

Key words: cognitive impairments, hematological malignancies, hematopoietic stem cell transplantation, therapy.

For citation: Fedorova S.Yu., Vybornykh D.E., Khrushchev S.O. et al. Therapy of cognitive impairment in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Mental Disorders in General Medicine*. 2019; 1: 4–14.

Когнитивные нарушения (КН) у пациентов с заболеваниями системы крови (ЗСК) после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) развиваются на фоне совокупности факторов риска, провоцирующих данное состояние и влияющих на его динамику [5]. Курсовая химиотерапия с применением высоких доз, предтрансплантационные режимы кондиционирования, иммуносупрессивная терапия, реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ), психические нарушения (психозы, депрессия, тревожные расстройства, астения и др.), а также сочетание этих факторов создают высокий уровень риска развития КН при проведении трансплантации [12, 54].

Поскольку взаимодействие этих факторов в каждом случае уникально и индивидуально (возраст пациента, протоколы и количество курсов химиотерапии, тип основного заболевания, сопутствующие инфекции и другие заболевания), то у одних пациентов когнитивный дефицит может проявляться в стертой форме или минимально даже после алло-ТГСК, в то время как у других выявляются нарушения сразу нескольких функций уже на предтрансплантационном этапе. Терапевтическая стратегия разрабатывалась в соответствии с полифакторной этиологией КН, выявленных у пациентов, перенесших алло-ТГСК [5, 12].

Материалы и методы

Исследование проводилось с января 2016 по февраль 2019 г. на базе отделения интенсивной высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга с круглосуточным и дневным стационарами (заведующий – кандидат медицинских наук Л.А. Кузьмина) отдела химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга (руководитель – доктор медицинских наук Е.Н. Паровичникова) ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (директор – академик РАН, доктор медицинских наук В.Г. Савченко).

В исследование включались пациенты с подтвержденным клинически, клинико-лабораторно и клинико-инструментально диагнозом ЗСК, давшие добровольное информированное согласие на проведение обследования. В период с января 2016 по август 2018 г. были обследованы 46 пациентов до алло-ТГСК, в срок от 3 до 7 дней до алло-ТГСК (I этап исследования); табл. 1.

В табл. 2 указано число пациентов, которым были проведены алло-ТГСК.

Источником трансплантата служили: костный мозг – 34 (73,9%) пациента, гемопоэтические стволовые клетки крови – 12 (26,1%) пациентов. В 19 (41,3%) случаях развилась острая РТПХ, а в 13 (28,3%) случаях – хроническая РТПХ. У 5 (10,9%) – рецидив заболевания. Умерли 5 (10,9%) пациентов.

Больные из этой группы (44 пациента) были обследованы через 1–3 мес после алло-ТГСК (II этап исследования), 40 пациентов – через 6 мес после алло-ТГСК (III этап исследования) и 36 пациентов – через 12–15 мес

после трансплантации (IV этап исследования). Медиана возраста (18–66 лет) пациентов (26 женщин и 20 мужчин) составила 33,5.

Критериями исключения являлись тяжелое соматическое состояние больного, не позволяющее проводить обследование, манифестная шизофрения (F20), умственная отсталость (F70–F79), психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя и других психоактивных веществ (F10–F19), отсутствие добровольного информированного согласия пациента на обследование.

Для оценки динамики результатов терапии когнитивных расстройств у изученных пациентов были использованы следующие методы:

- клинико-психопатологический (с применением шкалы общего клинического впечатления – ОКВ) [21], клинико-психологический (с использованием психометрических инструментов: Монреальской шкалы оценки когнитивных функций – MoCA, госпитальной шкалы тревоги и депрессии – HADS), нейропсихологический: запоминание 10 слов, 2 пары по 3 слова, кулак-ребро-ладонь, реципрокная координация, праксис позы пальцев, пробы Хеда, графомоторная проба, вербальная беглость (принадлежность к группе, слова на определенную букву), таблицы Шульге, решение математических задач, счет по Крепелину, «100-7», пересказ рассказа;
- нейрофизиологические и нейровизуализационные: электроэнцефалограмма (ЭЭГ), когнитивные вызванные потенциалы (КВП), магнитно-резонансная томография (МРТ)/компьютерная томография (КТ) головного мозга.

Результаты КВП оценивали в миллисекундах (мс)¹ – повышение значения говорит о нарастании КН. Этот

Таблица 1. Гематологические диагнозы пациентов, вошедших в выборку

| Диагноз | Число | |
|---------|-------|------|
| | абс. | % |
| ОМЛ | 29 | 63,1 |
| ОЛЛ | 4 | 8,6 |
| АА | 3 | 6,5 |
| ЛНХЛ | 3 | 6,5 |
| МДС | 3 | 6,5 |
| ХМЛ | 1 | 2,2 |
| МПЗ | 1 | 2,2 |
| ММ | 1 | 2,2 |
| ГМ | 1 | 2,2 |
| Всего | 46 | 100 |

Примечание. ОМЛ – острый миелобластный лейкоз, ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз, АА – апластическая анемия, ЛНХЛ – лимфобластная (диффузная) неходжкинская лимфома, МДС – миелодиспластический синдром, ХМЛ – хронический миелолейкоз, МПЗ – миелолипролиферативное заболевание, ММ – множественная миелома, ГМ – грибовидный микоз.

¹В качестве нормативных показателей мы использовали значения КВП, равные 300–380 мс.

Таблица 2. Число пациентов, которым были проведены алло-ТГСК

| | ОМЛ | ОЛЛ | АА | ЛНХЛ | МДС | ХМЛ | МПЗ | ММ | ГМ |
|--|-----|-----|----|------|-----|-----|-----|----|----|
| Аллогенная родственная совместимая | 17 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| Аллогенная родственная несовместимая | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Аллогенная неродственная совместимая | 5 | 3 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Аллогенная неродственная несовместимая | 4 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Сингенная | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Аллогенная родственная несовместимая (гаплоидентичная) | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

вид вызванных потенциалов является индикатором биоэлектрических процессов, связанных с механизмами восприятия внешней информации и ее обработки. Данный метод позволяет не только выделять реакцию на тот или иной стимул, связанную с приходом афферентации – постоянного потока нервных импульсов, поступающих в центральную нервную систему (ЦНС) от органов чувств, воспринимающих информацию от внешних раздражителей (экстерорецепция) и внутренних органов (интерорецепция), но и проводить анализ эндогенных событий, происходящих в мозге, связанных с распознаванием и запоминанием стимула.

Результаты ЭЭГ и МРТ/КТ оценивали в баллах, при этом условно были приняты следующие значения. ЭЭГ: 1 – норма/легкие изменения, 2 – умеренные, 3 – выраженные; МРТ/КТ: 1 – норма, 2 – изменения клинически незначимые, 3 – изменения клинически значимые.

В период до 3 мес после алло-ТГСК с целью профилактики РТПХ 10 пациентов получали комбинацию препаратов антицитотоксического иммуноглобулина (АТГ), циклоспорина А, микофенолата мофетила, а также циклофосфида на 3 и 4-й день после алло-ТГСК; 11 человек получали комбинацию АТГ, циклоспорина А, микофенолата мофетила, а также метотрексата; 4 получили комбинацию циклоспорина А и метотрексата; 19 пациентов – циклоспорин А, АТГ, метотрексат и микофенолата мофетил, 2 пациента профилактики не получали в виду того, что трансплантация была выполнена от сингенного донора. Кроме того, практически у всех пациентов отмечались инфекционные осложнения – фебрильная нейтропения, пневмонии, энтеропатии, по поводу которых они получали антибиотики различных групп – цефалоспорины, фторхинолоны, карбапенемы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием дисперсионного анализа (с повторными измерениями) и анализа таблиц сопряженности. Измерения во всех временных точках проводились на одной и той же группе пациентов.

Результаты и обсуждение

Установлено, что полифакторная этиология КН у пациентов, перенесших алло-ТГСК, является следствием интоксикационного воздействия на ЦНС полихимиотерапии и иммуносупрессивной терапии, их инфекционных осложнений и терапии последних, а также наличия неврологических и психопатологических расстройств в исследованной выборке [12].

У пациентов изученной выборки выявлены следующие психопатологические расстройства:

- на I этапе исследования (до алло-ТГСК) психопатологические нарушения были представлены генерализованным тревожным расстройством – ГТР (F41.1) – 3 наблюдения, депрессивным эпизодом легкой степени (F32.0) – 3 наблюдения, средней степени (F32.1) – 1, а также 2 наблюдениями, где диагностировано смешанное тревожное и депрессивное расстройство незгенной природы (F43.2) [2]. У одной пациентки депрессивное расстройство средней тяжести сочеталось с монофобией (канцерофобией);

- на II этапе (1–3 мес после трансплантации) выявлялись ГТР (F41.1) – 4 наблюдения, депрессивный эпизод легкой степени (F32.0) – 2 наблюдения, средней степени (F32.1) – 3, а также 1 наблюдение, где диагностировано смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F43.2). При этом впервые диагностированы ГТР – 2 наблюдения, депрессивный эпизод легкой степени – 1, средней степени – 2. У двух больных психопатологические нарушения соответствовали критериям посттравматического стрессового расстройства. Кроме того, был выявлен симптоматический психоз с галлюцинаторно-параноидным содержанием [2];

- на III этапе исследования (6 мес после трансплантации) выявлены ГТР – 2 наблюдения, депрессивный эпизод средней степени – 3 наблюдения, тяжелой степени – 1, а также 2 наблюдения, где диагностировано смешанное тревожное и депрессивное расстройство. Отметим, что в одном наблюдении ГТР сформировалось у пациента в предтрансплантационном периоде, а в другом, как и случай депрессии средней степени, – впервые выявлено на обсуждаемом этапе исследования;

- в отдаленном периоде после алло-ТГСК лишь у одного пациента, перенесшего симптоматический психоз длительностью в несколько недель, были выявлены признаки мании без психотических симптомов (F30.1). У остальных пациентов аффективных либо иных психопатологических расстройств не выявлено. На первый план в отдаленном посттрансплантационном периоде выходили астенические расстройства, диагностированные у 35 (97,2%) пациентов.

Кроме того, у 32 (69,6%) пациентов на всех этапах исследования выявлялись те или иные нарушения сна.

Результаты проведения нейропсихологического обследования выявили выраженные нарушения когнитивных функций (табл. 3).

Нарушения когнитивных функций на разных этапах исследования по данным нейропсихологического исследования

Память. На I этапе исследования для пациентов характерно снижение объема кратковременной памяти, усиливающееся при интерферирующем воздействии последующих методик на следы памяти. Наиболее частыми ошибками являлись персеверации, контаминации и в отдельных случаях конфабуляции. Показатели отсроченного воспроизведения были снижены по сравнению с нормативными показателями. В дальнейшем (II этап) снижение объема кратковременной памяти становится более выраженным, в отдельных случаях отсроченное воспроизведение снижается до уровня 1–2 слов или вовсе отсутствует. Для пациентов все так же характерны персеверации, контаминации и в отдельных случаях – конфабуляции, при этом частота их встречаемости выше, чем в периоде до алло-ТГСК. Увеличивался латентный период, необходимый пациентам для вспоминания слов при отсроченном воспроизведении. На III этапе выявлялось значительное увеличение объема кратковременной памяти. Такая тенденция сохранилась и на IV этапе.

Таблица 3. Результаты проведения нейропсихологического обследования за 3–7 дней до алло-ТГСК

| Название методики | Число участников исследования, допустивших ошибки* | | | | | | | |
|------------------------------|--|------|----------------|------|-----------------|------|----------------|------|
| | I этап (n=46) | | II этап (n=44) | | III этап (n=40) | | IV этап (n=36) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Запоминание 10 слов | 19 | 41,3 | 27 | 61,4 | 12 | 30,0 | 10 | 27,8 |
| Две пары по 3 слова | 22 | 47,8 | 24 | 52,2 | 11 | 27,5 | 9 | 25,0 |
| Кулак-ребро-ладонь | 16 | 34,8 | 22 | 50,0 | 13 | 32,5 | 8 | 22,2 |
| Реципрокная координация | 15 | 32,6 | 19 | 41,3 | 12 | 30,0 | 6 | 16,7 |
| Праксис позы пальцев | 8 | 17,4 | 12 | 27,8 | 11 | 27,5 | 6 | 16,7 |
| Пробы Хеда | 12 | 26,1 | 12 | 27,8 | 6 | 15,0 | 6 | 16,7 |
| Графомоторная проба | 11 | 23,9 | 18 | 40,9 | 11 | 27,5 | 7 | 19,5 |
| Вербальная беглость | 15 | 32,6 | 19 | 43,2 | 9 | 22,5 | 7 | 19,5 |
| Таблицы Шульце | 17 | 37,0 | 27 | 61,4 | 10 | 25,0 | 9 | 25,0 |
| Решение математических задач | 17 | 37,0 | 25 | 56,8 | 8 | 20,0 | 7 | 19,5 |
| Счет по Крепелину | 13 | 28,3 | 16 | 36,4 | 8 | 20,0 | 7 | 19,5 |
| «100-7» | 12 | 26,1 | 15 | 34,1 | 8 | 20,0 | 9 | 25,0 |
| Пересказ рассказа | 16 | 34,8 | 20 | 45,5 | 7 | 17,5 | 13 | 36,1 |

*Популяционная норма – 13%.

Внимание и произвольная регуляция. Выполнение пациентами методик до трансплантации характеризуется повышенной переключаемостью, снижением продуктивности. При решении арифметических задач, счете больные допускают импульсивные ошибки с самокоррекцией. При выполнении методики «Таблицы Шульце» в некоторых случаях наблюдаются нарастающая истощаемость и потеря программы (вербализация счета). Через 1–3 мес после алло-ТГСК отмечается нарастание астенизации пациентов: в данном периоде проявляется выраженное снижение продуктивности при выполнении методик, нарастает истощаемость. При решении арифметических задач больные допускают импульсивные ошибки (в отдельных случаях без самокоррекции), в счете больные ошибаются внутри десятка и при переходе через него. При выполнении методики «Таблицы Шульце» у больных наблюдается нарастающая истощаемость (показатели результативности ниже нормы в 2–4 раза до 120 с) и в отдельных случаях потеря программы (вербализация счета). На III этапе исследования отмечаются значительное снижение числа импульсивных ошибок, улучшение выработываемости и продуктивности. В отдаленном посттрансплантационном периоде выявляются единичные импульсивные ошибки, улучшается продуктивность, но в то же время сохраняется несколько повышенный латентный период в методике «Таблицы Шульце».

Динамический праксис. Нарушения динамического праксиса в предтрансплантационном периоде варьируют от незначительного отставания правой руки (реципрокная координация) до неспособности выполнять методику «кулак-ребро-ладонь» без речевого опосредования. Наблюдаются единичные зеркальные импульсивные ошибки в праксисе позы пальцев и пробах Хеда. В графомоторной пробе наблюдается упрощение программы. Через 1–3 мес после трансплантации нарушения динамического праксиса становятся ярко выраженными: отставание правой руки (реципрокная координация), «кулак-ребро-ладонь» выполняется с многочисленными сбоями, не всегда достигается плавность и автоматизированность и проба нередко доступна только при совместном речевом опосредовании. В графомоторной пробе наблюдаются микрография, макрография, персеверации, упрощение программы, значительное увеличение времени выполнения (2–4 раза ниже нормативных показателей). В методиках «Праксис позы

пальцев», «Проба Хеда» также наблюдаются импульсивные, зеркальные ошибки, сложности в удержании позы и снижение тонуса. На III этапе исследования нарушения динамического праксиса хотя и выявляются, но в целом приближаются к показателям предтрансплантационного этапа. В отдельных случаях сохраняются нарушения автоматизации, плавности движений, тонуса. В графомоторной пробе в отдельных случаях сохраняются микро- и макрография, персеверации. Через 12–15 мес после алло-ТГСК нарушения динамического праксиса носят единичный характер, в частности трудности автоматизации серии «кулак-ребро-ладонь». Наблюдаются единичные зеркальные импульсивные ошибки с самокоррекцией в праксисе позы пальцев и пробах Хеда.

Вербальная беглость и мышление. До трансплантации (при общей сохранности мышления) результаты выполнения заданий на вербальную беглость ниже нормативных показателей. Через 1–3 мес после алло-ТГСК выявлено снижение результатов по методикам на вербальную беглость (количество названных слов) по сравнению с предтрансплантационным периодом. К 6 мес после трансплантации показатели вербальной беглости возвращаются к нормативным уровням, а к 12–15 мес после алло-ТГСК при общей сохранности мышления результаты выполнения заданий на вербальную беглость сохраняются ниже нормативных показателей.

В предтрансплантационном периоде обращает на себя внимание отношение больных к своему когнитивному дефициту по типу анозогнозии. Больные или вовсе отрицают наличие выявляемых объективно КН, или оправдывают их возрастом или свойственной им и прежде забывчивостью. Нередки эпизоды нарушения комплаенса. Основные субъективные жалобы в данном периоде: нарушения внимания («трудно сосредоточиться на работе, чтении книг и пр.», «приходится перечитывать материал по нескольку раз»), нарушения памяти («забывчивость»), моторная неловкость («чаще, чем обычно роняю вещи»).

Через 1–3 мес после алло-ТГСК отношение больных к своему когнитивному дефициту характеризуется как нормонозогнозичное. Больные не отрицают наличия КН и не пытаются оправдать их возрастом или индивидуальными особенностями (за исключением нескольких наблюдений). Основные субъективные жалобы в данном периоде: быстро нарастающая усталость, нару-

Таблица 4. Дозы (максимальные, минимальные, средние) психотропных средств, использовавшихся в фармакотерапии психопатологических расстройств у пациентов, перенесших алло-ТГСК

| Название препарата | Дозировка, мг | | |
|--------------------|---------------|-----|---------|
| | min | max | медиана |
| Кветиапин | 25 | 600 | 300 |
| Феназепам | 0,5 | 2 | 1,5 |
| Диазепам | 2,5 | 5 | 10 |
| Гидроксизин | 12,5 | 50 | 25 |
| Сертралин | 25 | 150 | 50 |
| Пароксетин | 20 | 40 | 30 |
| Эсциталопрам | 10 | 20 | 15 |
| Зопиклон | 3,75 | 15 | 7,5 |

Таблица 5. Дозы (максимальные, минимальные, средние) ноотропных и нейропротективных средств, использовавшихся в фармакотерапии когнитивных расстройств у пациентов, перенесших алло-ТГСК

| Название препарата | Дозировка, мг | | |
|--------------------|---------------|-----|---------|
| | min | max | медиана |
| Цитиколин | 125 | 500 | 250 |
| Холина альфосцерат | 125 | 500 | 250 |
| Ипидакрин* | 10 | 30 | 20 |

*Ипидакрин – противопоказан при эпилепсии.

шения внимания («сложно понимать прочитанное, включиться в деятельность»), нарушения памяти («забываю отдельные слова, даты»), моторная неловкость.

Через 6 мес после трансплантации обращает на себя внимание отношение некоторых больных к своему когнитивному дефициту по типу гипернозогнозии. Больные сообщают о наличии выраженных КН (последние объективно не всегда столь сильно выражены). Основные субъективные жалобы в данном периоде: нарушения внимания («трудно настроиться на работу», «приходится перечитывать предложения»), нарушения памяти («забывчивость»), моторная неловкость.

В период 12–15 мес после трансплантации сохраняется гипернозогнозическое отношение больных к своему когнитивному дефициту. Объективно по результатам обследования КН могут отсутствовать или носить единичный характер, но больные замечают у себя нарушения внимания («трудно сосредоточиться на работе, чтении книг и пр.», «приходится перечитывать материал по нескольку раз»), «забывчивость».

Терапия КН у изученных больных проводилась на всем протяжении исследования. Побочные эффекты препаратов, длительность лечения, социальной и профессиональной изоляции создают объективные условия для развития астенического синдрома и повышенного внимания больного к своему организму.

При ЭЭГ-исследовании до алло-ТГСК у 3 (6,5%) пациентов выявлены легкие изменения (вариант нормы). У 18 (39,1%) – умеренные изменения (дисфункция диэнцефальных структур, неустойчивый α -ритм), а у 25 (54,4%) – выраженные изменения (выраженные диффузные нарушения за счет увеличения индекса патологической медленноволновой активности и снижения индекса α -ритма с двух сторон).

При ЭЭГ-исследовании на II этапе (через 1–3 мес после трансплантации) у 5 (11,3%) пациентов выявлены легкие изменения (вариант нормы). У 12 (27,3%) – умеренные изменения (негрубое снижение индекса α -ритма, нарастание дисфункции структур диэнцефального уровня), а у 27 (61,4%) пациентов изменения носили выраженный характер (повышение индекса медленноволновой активности, появление пароксизмальной активности, дальнейшее нарастание дисфункции структур диэнцефального уровня).

На III этапе исследования (через 6 мес после алло-ТГСК) при ЭЭГ-исследовании у 7 (17,5%) пациентов выявлены легкие изменения (вариант нормы). У 15 (37,5%) – выявлены умеренные изменения (признаки дисфункции структур диэнцефального уровня), а у 18 (45,0%) – выраженные изменения (выраженные диффузные нарушения за счет увеличения индекса патологической медленноволновой активности и снижения индекса α -ритма с двух сторон, пароксизмальная активность в виде единичных билатерально синхронных вспышек волн α -диапазона).

При ЭЭГ-исследовании на IV этапе у 18 (50,0%) пациентов выявлены умеренные изменения (умеренные нарушения функционального состояния структур диэнцефального уровня). В другой половине наблюдений регистрируются выраженные изменения (выраженные диффузные нарушения функционального состояния структур диэнцефально-стволового уровня и снижение амплитуды индекса α -ритма с двух сторон и появление пароксизмальной активности).

Найденные при проведении МРТ/КТ изменения структуры головного мозга на всем протяжении исследования не носили определяющего характера. Так, у 27 (58,7%) пациентов патологии не выявлено, у 17 (36,9%) – клинически незначимые изменения (врожденные кисты, умеренная гидроцефалия), лишь у 2 (4,4%) пациентов изменения носили клинически значимый характер (субдуральные гематомы, кистозно-глиозные изменения вещества мозга после перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения).

С целью купирования выявленных КН у изученных пациентов нами разработана лечебная программа, включающая 2 ряда препаратов и оказывающая, с нашей точки зрения, положительное влияние.

Первый ряд включает препараты психофармакотерапии (транквилизаторы, антидепрессанты и нейролептики), второй – ноотропные и нейропротективные средства.

Дозы психотропных средств первого ряда при лечении психопатологических расстройств соответствуют стандартным рекомендованным средним суточным. Общая продолжительность лечения составила в среднем 4 нед. Выбор психотропных средств, назначавшихся как в виде моно-, так и комбинированной терапии, во

| Таблица 6. Участие изоферментов системы цитохрома P450 в метаболизме цитостатических и психотропных препаратов | | | | | | | | | | | |
|--|--------------------------------------|---|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| Препараты | Источник | Изоферменты системы цитохромов P450 CYP | | | | | | | | | |
| | | 3A | 3A4 | 1A2 | 2B1 | 2B6 | 2C19 | 2C9 | 2D6 | 2C8 | 2E1 |
| Цитостатики | | | | | | | | | | | |
| Винкристин | T. Wang и соавт., 2003 [53] | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Цитарабин | D. Colburn и соавт., 2004 [24] | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Рубомицин, доксорубин, идарубицин, митоксантрон | X. Zhou и соавт., 1993 [57] | - | - | - | - | - | - | + | + | - | - |
| Мелфалан | E. Sánchez Gómez и соавт., 2014 [48] | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Этопозид | K. Peebles и соавт., 2001 [44] | - | + | + | - | - | - | - | - | - | - |
| Бусульфан | I. El-Serafi и соавт., 2017 [26] | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Меркаптопурин | M. Bourel и соавт., 2006 [19] | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - |
| Флюдарабин | G. Johnson и соавт., 2013 [33] | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Бортезомиб | S. Miyakoshi и соавт., 2006 [39] | - | + | + | - | - | + | - | + | - | - |
| L-аспарагиназа | T. Ohnuma и соавт., 1970 [42] | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Цисплатин | Y. Lu, A. Cederbaum, 2005 [37] | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 5-фторурацил | A. Gunes и соавт., 2006 [28] | - | - | - | - | - | - | +↓ | - | - | - |
| Циклофосфан | U. Emmenegger и соавт., 2004 [27] | - | - | - | + | + | - | - | - | - | - |
| Фарморубицин | M. Baumhäkel и соавт., 2001 [17] | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Сандостатин | D. Bartlett и соавт., 1995 [16] | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Интерферон-α | S.-F. Wong и соавт., 2005 [56] | - | - | +↓ | - | - | +↓ | - | - | - | - |
| Антипсихотики | | | | | | | | | | | |
| Кветиапин | M. Thomas и соавт., 2018 [50] | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Транквилизаторы | | | | | | | | | | | |
| Диазепам | R. Liu и соавт., 2019 [36] | - | + | - | - | - | + | - | - | - | - |
| Феназепам | D. Ivashchenko и соавт., 2018 [30] | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Гидроксизин | B. Hamelin и соавт., 1998 [29] | - | + | - | - | - | - | - | + | - | - |
| Антидепрессанты | | | | | | | | | | | |
| Эсциталопрам | N. Rao, 2007 [47] | - | +↓ | - | - | - | +↓ | - | +↓ | - | - |
| Сертралин | R. Obach и соавт., 2005 [41] | - | +↓ | - | - | +↓ | +↓ | +↓ | +↓ | - | - |
| Пароксетин | J. Berwaerts и соавт., 2009 [18] | - | + | - | - | - | - | - | + | - | - |
| Снотворные | | | | | | | | | | | |
| Зопиклон | G. Dresser и соавт., 2000 [25] | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |

Примечание: «+» – изофермент принимает участие в метаболизме препарата, «-» – изофермент не принимает участия в метаболизме препарата, ↓ – препарат снижает активность изофермента, ↓ – препарат не снижает активность изофермента.

многим определялся структурой психопатологических проявлений. Транквилизаторы (анксиолитики) назначались при состояниях, протекающих с преобладанием невротических расстройств и нарушениями сна. Антидепрессанты (тимоаналептики) использовались при тревожно-депрессивных расстройствах. Нейролептики были показаны при лечении соматогенного психоза. В ряде наблюдений при выраженных в структуре нозогенной реакции нарушениях сна применялась комбинированная терапия антидепрессант–транквилизатор (снотворное) в указанных дозах (табл. 4).

Второй ряд препаратов ограничивался тремя медикаментами, непосредственно влияющими на когнитивные расстройства, – цитиколином, холина альфосцератом и ипидакрином. В табл. 5 указаны дозы этих препаратов, использовавшиеся в фармакотерапии когнитивных расстройств у изученных пациентов.

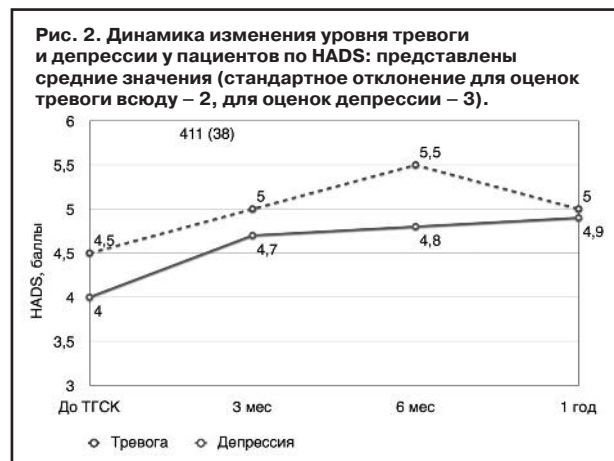
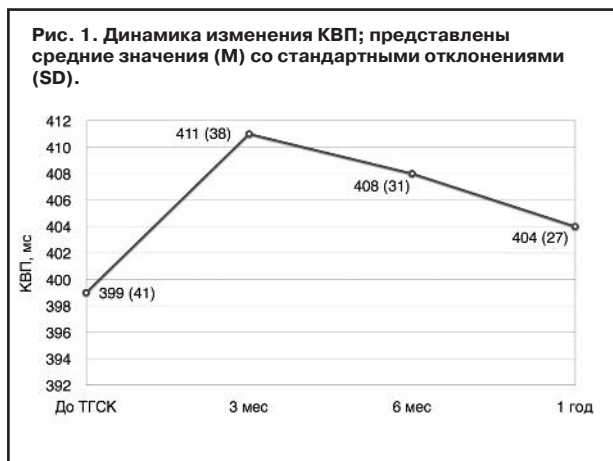
Препараты, применявшиеся при психофармакотерапии психопатологических расстройств у изученных пациентов, обладали хорошей переносимостью и безопасностью. Не наблюдалось клинически значимых

взаимодействий между препаратами, применяемыми для лечения основного заболевания (цитостатики, антибиотики), и психотропными препаратами, что во многом объясняется наличием разных путей метаболизма этих препаратов.

В ходе исследования не зафиксировано ни одного случая неблагоприятных лекарственных взаимодействий между психотропными средствами и препаратами, применяющимися во время трансплантации. Учитывая данные по метаболизму цитостатиков, использовавшихся в терапии больных изученной выборки, риск взаимодействия психотропных препаратов² с этими лекарственными средствами можно считать минимальным (табл. 6).

При выявлении собственно когнитивных расстройств круга легкой деменции (минимальные оценки по Монреальской шкале и выраженное нарушение когнитивных функций при нейропсихологической диагностике) применялись препараты цитиколин, холина альфосцерат, ипидакрин. Число пациентов, получавших указанные прокогнитивные препараты, ограничи-

²К сожалению, нам не удалось найти в доступной литературе данных по участию изоферментов цитохрома P450 в метаболизме использованных нами ноотропных и нейропротективных препаратов. Можно предположить, что они метаболизируются без участия системы цитохрома P450, однако, в свою очередь, нами не зафиксировано ни одного случая отрицательного взаимодействия таких препаратов с препаратами химиотерапии.



валось 11 пациентами. У этих больных либо не обнаруживалось психопатологических расстройств, либо последние были представлены соматогенными астеническими нарушениями.

Выбор препаратов был продиктован их благоприятным влиянием непосредственно на когнитивные функции пациентов, о чем в научной литературе имеются многочисленные свидетельства.

Так, F. Piccoli и соавт. (1994 г.) сообщили о способности цитиколина в дозе 1000 мг/сут, вводимого парентерально двумя курсами по 4 нед, улучшать когнитивное и аффективное функционирование [45]. У больных с КН при мультиинфарктной деменции цитиколин улучшает не только оценку по MMSE, но и выраженность депрессии по шкале Гамильтона [22]. Благоприятное влияние цитиколина на КН может быть связано с усилением активности холинергической системы, синтеза и высвобождения дофамина и норадреналина в определенных участках мозга, повышением синтеза фосфолипидов и стабилизацией клеточных мембран, увеличением захвата глюкозы нейронами. С помощью магнитно-резонансной спектроскопии показано, что улучшение когнитивных способностей пациентов на фоне применения цитиколина коррелирует с накоплением фосфатидилхолина в мозге [9].

Эффективность холина альфосцерата при когнитивных расстройствах также подтверждена рядом исследований. Так, В.И. Шмырев и С.М. Крыжановский (2008 г.) при применении препарата в остром периоде ишемического инсульта отметили положительную динамику в восстановлении сознания, более быстрый регресс очаговой симптоматики по шкале оценки неврологического статуса NIHSS и меньшую выраженность неврологического дефекта в конце наблюдения [15].

В исследовании М.Ф. Исмаилова и соавт. (2009 г.) показано достоверное улучшение когнитивных функций у пациентов, принимавших холина альфосцерат, по сравнению с контрольной группой. У данных пациентов отмечены ускоренный регресс неврологической симптоматики, положительная динамика когнитивных функций и функционального статуса [8].

С.И. Гаврилова и соавт. (2018 г.) изучали эффективность и безопасность курсовой терапии холина альфосцерата для лечения пожилых пациентов с амнестическим типом синдрома мягкого когнитивного снижения, который часто является додементной (симптоматической) стадией болезни Альцгеймера. Статистически значимое улучшение в результате однократного курса лечения установлено по большинству психометрических параметров. Проведение повторного курса терапии препятствовало нарастанию когнитивного дефицита в последующие 10–12 мес [7].

Существуют также исследования по терапии КН препаратом ипидакрин. Так, М.Ю. Максимовой и соавт. (2013 г.) при применении ипидакрина при дисциркуляторной энцефалопатии I стадии получена позитивная динамика в отношении следующих функций: внимания, памяти, кинетики, вербальных ассоциаций, счета. Наиболее отчетливое улучшение наблюдалось в показателях памяти и интеллектуальных операций, что свидетельствовало о повышении работоспособности больных, снижении утомляемости и регрессии интеллектуальных процессов. На ЭЭГ возрастал амплитудный уровень, улучшалась реакция на ритмическую фотостимуляцию, отмечалось суммарное нарастание мощности в диапазоне α - и θ -частот, что свидетельствовало об активизирующем влиянии ипидакрина на функциональное состояние структур головного мозга [10].

Е.Р. Баранцевич и соавт. (2011 г.) у пациентов с алкогольной энцефалопатией после терапии ипидакрином выявлены достоверно значимое улучшение показателей по шкале MMSE, а также положительная динамика по показателям латентного периода и амплитуды волны P300 вызванных потенциалов, повышение показателей по субшкалам опросника качества жизни SF-36 – общего здоровья, физического и психического функционирования [1].

Н.В. Пашковская и В.М. Пашковский (2012 г.) изучали динамику показателей когнитивных функций и эмоционально-личностных реакций у больных диабетической энцефалопатией под влиянием лечения ипидакрином. У больных после лечения достоверно увеличился общий балл теста MMSE. Наиболее статистически значимые изменения установлены по субтестам исследования внимания и памяти. Назначение ипидакрина способствовало снижению показателей реактивной тревожности по шкале Спилбергера–Ханина и депрессии по шкале Бека [11]. Таким образом, была доказана эффективность применения данных препаратов при КН различного генеза.

Помимо психофармакотерапии часть пациентов прошла курс психотерапии. Всего за время исследования за консультацией медицинского психолога обратились 28 (60,9%) пациентов, из них большинство – 19 (67,9%) из 28 – разовых консультаций и 9 (32,1%) – обратились повторно. В период до трансплантации аллотГСК больные получали консультацию по следующим вопросам: негативные эмоциональные переживания в отношении болезни и ее динамики, страх рецидива заболевания, изменение социоэкономического статуса и отношений в семье, влияние проводимого лечения на психические функции. Для работы с дисфункциональными когнитивными представлениями и эмоциональными переживаниями на данном этапе использовались

техники когнитивно-поведенческой терапии [23], включая децентрализацию, «когнитивную переоценку» автоматических мыслей, работу с катастрофизацией и «образом-Я», ведение дневников и реатрибуцию. Оценка эффективности проводимых интервенций осуществлялась пациентами в форме самооценки и экспертной оценки психологом в рамках критериев когнитивно-поведенческой терапии. В отдаленном периоде после трансплантации в 9 случаях пациенты выразили желание и приняли участие в краткосрочных сессиях когнитивно-поведенческой терапии для снижения выраженности проявлений астенического синдрома, нарушений сна и тревожно-депрессивных расстройств в посттрансплантационном периоде. В основе подхода к коррекции астении использовались рекомендации Центра хронической астении [46, 49]. В частности, при работе с данным запросом основное внимание уделялось компонентам астенического синдрома (нарушения сна, недостаток физической активности и социальной поддержки, тревожно-депрессивные расстройства). Комплексный многокомпонентный подход позволяет снизить негативное влияние длительного периода нахождения в стерильном блоке при стационарном лечении после алло-ТГСК, а также позволяет закрепить адаптивный стиль поведения для амбулаторного периода. В отдельных случаях проводилась направленная коррекция эмоциональных нарушений с применением когнитивно-поведенческой терапии и техник экзистенциальной терапии [6, 13, 20, 52].

Таким образом, если на этапе до трансплантации психологическая коррекция включает в себя преимущественно работу с дисфункциональными представлениями о болезни и ее лечении в рамках когнитивной терапии, то на этапе после алло-ТГСК больше внимания уделяется уже поведенческой коррекции психологического компонента психических расстройств. Отличительной чертой психологической коррекции на отдаленных этапах после алло-ТГСК является включение возможности в процесс реабилитации близких родственников и окружения больного в целях создания активной среды и профилактики астенического синдрома, личной и профессиональной изоляции.

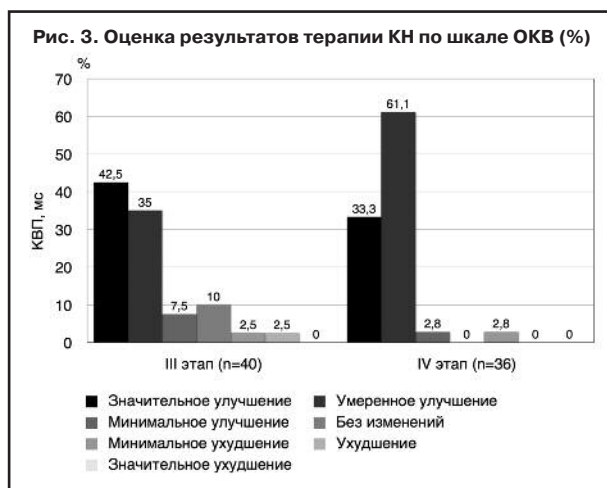
Оценку эффективности коррекции КН проводили по динамике показателей, характеризующих такие нарушения, на каждом этапе исследования, а также по шкале ОКВ на III и IV этапах исследования.

При психометрическом исследовании оказалось, что шкала Мосса для оценки когнитивных функций у пациентов с алло-ТГСК недостаточно валидна. Так, средние оценки когнитивных функций после небольшого снижения с 26 до 25 (в пределах ошибки измерения) в течение полугодия после алло-ТГСК к концу года восстановились до исходных значений. Полученные данные и результаты нейропсихологической диагностики указывают на существующие ограничения скрининговых методов в выявлении КН. Тем не менее, несмотря на методологические проблемы стандартизации, нейропсихологическая диагностика является ценным ресурсом для выявления специфических изменений в когнитивном функционировании и составлении персонализированной программы реабилитации.

Динамика изменения КВП у пациентов на протяжении всего исследования отражена на рис. 1.

Можно видеть, что некоторое увеличение латентности КВП за период 1–3 мес (после алло-ТГСК) сменяется затем постепенным уменьшением латентности (исходного среднего значения КВП не достигнуто).

На рис. 2 представлена динамика изменения уровня тревоги и депрессии у изученных пациентов.



Как демонстрирует рис. 2, изменения по уровню тревоги и депрессии в целом незначительны: пик роста средних значений тревоги (от исходных 4,5 до 5,5 балла) приходится на период 6 мес после алло-ТГСК (затем спад), средние значения по депрессии монотонно возрастают (со снижением темпа роста) до конца года (от исходных 4,0 до 4,9).

Оценивать результаты терапии по шкале ОКВ мы сочли возможным только на III и IV этапах исследования, поскольку именно на эти периоды приходилась активная терапия пациентов. На рис. 3 отображены данные оценки результатов терапии КН по шкале ОКВ.

Можно убедиться, что к III этапу исследования (сравнительно со II этапом) различной степени улучшения когнитивных функций отмечалось у 34 (85,0%) пациентов, а к IV (сравнительно с III) – у 35 (97,2%) пациентов, перенесших алло-ТГСК.

Коррекция КН у пациентов, перенесших алло-ТГСК, представляет собой самостоятельную проблему, для решения которой требуются усилия всей междисциплинарной команды специалистов, которая сопровождает пациента при проведении алло-ТГСК. Среди задач такой команды – минимизация рисков развития КН, сопряженных с влиянием препаратов химиотерапии и иммуносупрессии, инфекционных осложнений, связанных с резким снижением иммунного статуса пациентов и их терапии, а также купирование неврологических нарушений (судорожный синдром и др.) и психопатологических расстройств, формирующихся у пациентов в пред- и посттрансплантационном периоде.

Имеются описания подходов к минимизации КН у пациентов, прошедших курсы полихимиотерапии (ПХТ). Так, обнаружена эффективность налтрексона (антагониста μ -опиоидных рецепторов) для снижения нейротоксичности терапии интерфероном- α у пациентов с СЗК [51].

В работе D. Musselman и соавт. (2001 г.) продемонстрирован эффект профилактического назначения пароксетина для минимизации проявлений депрессии у пациентов, получающих лечение интерфероном- α по поводу меланомы [40].

Пароксетин с успехом использовался P. Jean-Pierre и соавт. (2009 г.) при терапии пациентов (781 наблюдение; 574 женщины, 207 мужчин) с различными онкологическими заболеваниями, перенесших ПХТ, у которых были выявлены нарушения внимания и памяти. Анализ результатов исследования показал статистически значимый положительный эффект пароксетина ($p < 0,05$) [32].

Также показано, что психостимулирующие препараты, такие как метилфенидат [38], модафинил [35], эффективны в купировании астенических расстройств и КН, особенно нарушений внимания и памяти, у онколо-

гических пациентов после ПХТ. Помимо указанных медикаментов такие прокогнитивные препараты, как до-непезил, мемантин, гинкго билоба и стимулятор гемопоэза эритропоэтин, также используются для коррекции КН у пациентов после ПХТ [34].

Активно используются психотерапевтические компенсационные стратегии, традиционно применяемые в контексте реабилитации после острого нарушения мозгового кровообращения и черепно-мозговой травмы. Такие вмешательства включают обучение использованию внешних компенсаторных механизмов, управление стрессом, энергосбережение (регуляция физической активности) и психообразование [55]. Последнее относится к информированию пациентов и их семей или лиц, осуществляющих уход, о влиянии побочных эффектов на когнитивную сферу при онкологическом заболевании и его лечении (например, проблемах с памятью, вниманием, скоростью обработки информации, исполнительской функцией и другими аспектами). Обсуждение и мониторинг КН, а также отслеживание эффективности предпринимаемых действий (пациентами и лицами, осуществляющими уход) рекомендуется проводить с привлечением всей многопрофильной команды специалистов лечебного учреждения [31].

В нашем исследовании терапия КН у пациентов, перенесших алло-ТГСК, носила персонализированный характер. Выбор терапевтического воздействия диктовал ведущий синдром. Хотя КН со временем в значительной мере компенсируются, все же терапия сопутствующих состояний (психических расстройств, инфекционных осложнений и т.п.) играет в этом существенную роль.

Несмотря на многостороннее терапевтическое воздействие на КН, полностью они не регрессируют, и когнитивное функционирование в значительной части случаев не достигает нормальных (или близких к ним) значений, свойственных предтрансплантационному этапу, а тем более периоду, предшествующему возникновению заболевания. Среди причин этого феномена можно упомянуть и сформировавшиеся органические поражения ЦНС, фиксирующиеся при ЭЭГ, КВП, МРТ/КТ-исследованиях, а также токсическую энцефалопатию вследствие воздействия химиотерапевтических и иммуносупрессивных препаратов, развития острой либо хронической РТПХ [43].

Заключение

На основании проведенного исследования можно заключить, что КН у пациентов с ЗСК, перенесших алло-ТГСК, проредывают определенную динамику. Так, до трансплантации выявляется так называемый фоновый уровень КН, представляющий собой континуум от нормальных показателей до минимальных КН. Максимального развития КН достигают в раннем посттрансплантационном периоде (1–3 мес после трансплантации) с постепенным снижением их выраженности через полгода после алло-ТГСК к отдаленному периоду, не достигая тем не менее «нормального» уровня, наблюдавшегося в предтрансплантационном периоде. Такая динамика КН в целом отражает воздействие на ЦНС различных негативных факторов, сопровождающих алло-ТГСК, и формируется во многом благодаря проводимой терапии. При этом можно отметить эффективность и безопасность психотропных и нейротропных препаратов, которые были выбраны для осуществления избранной терапевтической тактики.

Данное исследование не выявило развития критических КН, связанных с проведением алло-ТГСК, однако даже установленные КН заметно влияют на психическое и физическое функционирование пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-013-00125/19.

Литература/References

1. Баранцевич Е.Р., Посохина О.В., Смирнова А.Ю. и др. Эффективность нейромидина при алкогольной энцефалопатии. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (3): 49–53. / Barantsevich E.R., Posokhina O.V., Smirnova A.Yu. i dr. Effektivnost' neiroimidina pri alkohol'noi entsefalopatii. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2011; 111 (3): 49–53. [in Russian]
2. Выборных Д.Э., Иванов С.В., Савченко В.Г. Нозогенные реакции у больных с заболеваниями системы крови. Психические расстройства в общей медицине. 2011; 3–4: 4–10. / Vybornykh D.E., Ivanov S.V., Savchenko V.G. Nozogennye reaktsii u bol'nykh s zabolevaniiami sistemy krovi. Mental Disorders in General Medicine. 2011; 3–4: 4–10. [in Russian]
3. Выборных Д.Э., Иванов С.В., Савченко В.Г. Соматогенные и соматогенно-провоцированные психозы при онкогематологических заболеваниях. Типология и терапия соматогенных психозов при онкогематологических заболеваниях. Терапевтический архив. 2007; 79 (10): 61–6. / Vybornykh D.E., Ivanov S.V., Savchenko V.G. Somatogennye i somatogenno-provoitsirovannyye psikhbozy pri onkogematologicheskikh zabolevaniiax. Tipologiya i terapiia somatogennykh psikhbozov pri onkogematologicheskikh zabolevaniiax. Therapeutic Archive. 2007; 79 (10): 61–6. [in Russian]
4. Выборных Д.Э., Моисеева Т.Н., Табеева Н.В., Савченко В.Г. Нарушения терапевтического сотрудничества (non-compliance) у пациентов с лимфогранулематозом. Психические расстройства в общей медицине. 2009; 1: 32–4. / Vybornykh D.E., Moiseeva T.N., Gabeeva N.V., Savchenko V.G. Narusheniia terapevticheskogo sotrudnichestva (non-compliance) u patsientov s limfogramulematozom. Pсихические расстройства в общей медицине. 2009; 1: 32–4. [in Russian]
5. Выборных Д.Э., Федорова С.Ю., Хрущев С.О. и др. Когнитивные нарушения у пациентов с заболеваниями системы крови, перенесших трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2019; 2: 20–36. DOI: 10.1363/2313-7053-2019-2-20-36 / Vybornykh D.E., Fedorova S.Yu., Khrushchev S.O. i dr. Kognitivnye narusheniia u patsientov s zabolevaniiami sistemy krovi, perenesshibk transplantatsiiu allogennykh gemopoeticheskikh stvolovykh kletok. Obzrenie psikiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2019; 2: 20–36. DOI: 10.1363/2313-7053-2019-2-20-36 [in Russian]
6. Выборных Д.Э., Хрущев С.О. Аффективные расстройства с суицидальными тенденциями у пациентов с заболеваниями системы крови. В кн.: Общественное психическое здоровье: настоящее и будущее. Сборник материалов VI Национального конгресса по социальной психиатрии и наркологии. Уфа, 2016; с. 88–9. / Vybornykh D.E., Khrushchev S.O. Affective rasstroistva s suitsidal'nymi tendentsiiami u patsientov s zabolevaniiami sistemy krovi. V kn.: Obshchestvennoe psikhicheskoe zdorov'e: nastoiashchee i budushchee. Sbornik materialov VI Natsional'nogo kongressa po sotsial'noi psikiatrii i narkologii. Ufa, 2016; s. 88–9. [in Russian]
7. Гаврилова С.И., Кольхалов И.В., Пономарева Е.В. и др. Клиническая эффективность и безопасность применения холина альфосцерата в лечении додементных когнитивных нарушений в позднем возрасте. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (5): 45–53. DOI: 10.17116/jnevro20181185145 / Gavrilova S.I., Kolykhalov I.V., Ponomareva E.V. i dr. Klinicheskaya effektivnost' i bezopasnost' primeneniia kholina alfostserata v lechenii dodementnykh kognitivnykh narushenii v pozdnem vozraste. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2018; 118 (5): 45–53. DOI: 10.17116/jnevro20181185145 [in Russian]

8. Исмагилов М.Ф., Василевская О.В., Гайфутдинов Р.Т. и др. Оценка эффективности цетретама в остром периоде ишемического инсульта. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009; 109 (3): 35–6. / *Ismagilov MF, Vasilevskaia OV, Gaifutdinov RT. i dr. Otsenka effektivnosti tseretona v ostrom periode isbemicheskogo insul'ta. Zbourn. neurologii i psikhbiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009; 109 (3): 35–6. [in Russian]
9. Левин О.С. Применение цитиколина в лечении постинсультных когнитивных нарушений. *Справочник поликлинического врача*. 2012; 12; 24–6. / *Levin O.S. Primenenie tsitikoлина v lechenii postinsul'tnykh kognitivnykh narushenii. Handbook for Practitioners Doctors*. 2012; 12; 24–6. [in Russian]
10. Максимова М.Ю., Охтова Ф., Синева Н.А. и др. НеЙромидин в лечении гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии I стадии. *Терапевтический архив*. 2013; 85 (8): 87–90. / *Maksimova M.Yu., Okhtova F., Sineva N.A. i dr. Neiromidin v lechenii gipertoniceskoi disirkulatornoi entsefalopatii I stadii. Therapeutic Archive*. 2013; 85 (8): 87–90. [in Russian]
11. Пашиковская Н.В., Пашиковский В.М. Динамика показателей когнитивных функций и эмоционально-личностных реакций у больных диабетической энцефалопатией под влиянием лечения нейромидином. *Укр. неврологический журн*. 2012; 24 (3): 67–72. / *Pashkovskaia NV, Pashkovskii VM. Dinamika pokazatelei kognitivnykh funktsii i emotsional'no-lichnostnykh reaktsii u bol'nykh diabeticheskoi entsefalopatii pod vlianiem lecheniia neiromidinom. Ukr. neurologicheskii zburn*. 2012; 24 (3): 67–72. [in Russian]
12. Федорова С.Ю., Хрущев С.О., Выборных Д.Э. Когнитивные нарушения при трансплантации костного мозга (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2017; 4: 18–26. / *Fedorova S.Yu., Khrushchev S.O., Vybornykh D.E. Kognitivnye narusheniia pri transplantatsii kostnogo mozga (obzor literatury). Obzrenie psikhiiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 2017; 4: 18–26. [in Russian]
13. Хрущев С.О., Выборных Д.Э. Психотерапия депрессий, формирующихся у пациентов при трансплантации костного мозга. *Вестн. Совета молодых ученых и специалистов Челябинской обл*. 2016; 3 (2): 131–3. / *Khrushchev S.O., Vybornykh D.E. Psikhoterapiia depressii, formiruiuscbikhsia u patsientov pri transplantatsii kostnogo mozga. Vestn. Soveta molodykh uchennykh i spetsialistov Cheliabinskoi obl*. 2016; 3 (2): 131–3. [in Russian]
14. Хрущев С.О., Выборных Д.Э. Скрининговые исследования в психоонкологии. *Клин. и медицинская психология: исследования, обучение, практика*. 2017; 3 (17): 3. / *Khrushchev S.O., Vybornykh D.E. Skriningovye issledovaniia v psikhonkologii. Klin. i meditsinskaia psikhologii: issledovaniia, obuchenie, praktika*. 2017; 3 (17): 3. [in Russian]
15. Шмырев В.И., Крыжановский С.М. Опыт применения отечественного препарата Цетретон у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008; 108 (12): 53–7. / *Shtmyrev V.I., Kryzhanovskii S.M. Opyt primeneniia otechestvennogo preparata Tsereton u bol'nykh v ostrom periode isbemicheskogo insul'ta. Zbourn. neurologii i psikhbiatrii im. S.S. Korsakova*. 2008; 108 (12): 53–7. [in Russian]
16. Bartlett DL, Charland SL, Torosian MH. Reversal of tumor-associated hyperglucagonemia as treatment for cancer cachexia. *Surgery* 1995; 118 (1): 87–97.
17. Baumbäkel M, Kassel D, Rao-Schymanski RA et al. Screening for inhibitory effects of antineoplastic agents on CYP3A4 in human liver microsomes. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39 (12): 517–28. DOI: 10.5414/cpp39517
18. Berwaerts J, Cleton A, Herben V et al. The effects of paroxetine on the pharmacokinetics of paliperidone extended-release tablets. *Pharmacopsychiatry* 2009; 42 (4): 158–63. DOI: 10.1055/s-0029-1202265
19. Bourel M, Ardaillou R. Pharmacogenetics and pharmacogenomics. *Bull l'Académie Natl Médecine* 2006; 190 (1): 9–23.
20. Breitbart W, Pessin H, Rosenfeld B et al. Individual meaning-centered psychotherapy for the treatment of psychological and existential distress: A randomized controlled trial in patients with advanced cancer. *Cancer* 2018; 124 (15): 3231–9. DOI: 10.1002/cncr.31539
21. Busner J, Targum SD. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)* 2007; 4 (7): 28–37.
22. Cacabelos R, Alvarez XA, Franco-Maside A et al. Effect of CDP-choline on cognition and immune function in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Ann NY Acad Sci* 1993; 695: 321–3. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb23076.x
23. Clark DA, Beck AT. *Cognitive therapy of anxiety disorders: Science and practice*. NY: Guilford Press, 2010.
24. Colburn DE, Giles FJ, Oladovich D et al. In vitro evaluation of cytochrome P450-mediated drug interactions between cytarabine, idarubicin, itraconazole and caspofungin. *Hematology* 2004; 9 (3): 217–21. DOI: 10.1080/10245330410001701585
25. Dresser GK, Spence JD, Bailey DG. Pharmacokinetic-pharmacodynamic consequences and clinical relevance of cytochrome P450 3A4 inhibition. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38 (1): 41–57. DOI: 10.2165/00003088-200038010-00003
26. El-Serafi I, Terelius Y, Abedi-Valugerdi M et al. Flavin-containing monoxygenase 3 (FMO3) role in busulfan metabolic pathway. *PLoS One* 2017; 12 (11): e0187294. DOI: 10.1371/journal.pone.0187294
27. Emmenegger U, Man S, Shaked Y et al. A comparative analysis of low-dose metronomic cyclophosphamide reveals absent or low-grade toxicity on tissues highly sensitive to the toxic effects of maximum tolerated dose regimens. *Cancer Res* 2004; 64 (11): 3994–4000. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-04-0580
28. Gumes A, Coskun U, Boruban C et al. Inhibitory effect of 5-fluorouracil on cytochrome P450 2C9 activity in cancer patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 98 (2): 197–200. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2006.pto_304.x
29. Hamelin BA, Bouayad A, Drolet B et al. In vitro characterization of cytochrome P450 2D6 inhibition by classic histamine H1 receptor antagonists. *Drug Metab Dispos* 1998; 26 (6): 536–9.
30. Ivaschbenko DV, Rudik AV, Poloznikov AA et al. Which cytochrome P450 metabolizes phenazepam? Step by step in silico, in vitro, and in vivo studies. *Drug Metab Pers Ther* 2018; 33 (2): 65–73. DOI: 10.1515/dmpt-2017-0036
31. Jean-Pierre P. Management of Cancer-related Cognitive Dysfunction—Conceptualization Challenges and Implications for Clinical Research and Practice. *US Oncol* 2010; 6: 9–12.
32. Jean-Pierre P, Mobile S, Morrow GR et al. Neuroprotective effect of SSR1 among 781 cancer patients receiving chemotherapy: A URCC CCOOP Study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 15. DOI: 10.1200/jco.2009.27.15_suppl.9512
33. Johnson GG, Lin K, Cox TF et al. CYP2B6*6 is an independent determinant of inferior response to fludarabine plus cyclophosphamide in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2013; 122 (26): 4253–8. DOI: 10.1182/blood-2013-07-516666
34. Karschnia P, Parsons MW, Dietrich J. Pharmacologic management of cognitive impairment induced by cancer therapy. *Lancet Oncol* 2019; 20 (2): e92–e102. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30938-0
35. Kobl S, Fisher SG, Tra Y et al. The cognitive effects of modafinil in breast cancer survivors: A randomized clinical trial. *ASCO Annual Meeting 2007*. DOI: 10.1200/jco.2007.25.18_suppl.9004
36. Liu R, Dobson CC, Foster BC et al. Effect of an anxiolytic botanical containing *Souroubea sympetala* and *Platanus occidentalis* on in-vitro diazepam human cytochrome P450-mediated metabolism. *J Pharm Pharmacol* 2019; 71 (3): 429–37. DOI: 10.1111/jphp.13045
37. Lu Y, Cederbaum AI. Cisplatin-induced hepatotoxicity is enhanced by elevated expression of cytochrome P450 2E1. *Toxicol Sci* 2006; 89 (2): 515–23. DOI: 10.1093/toxsci/klf031
38. Meyers CA, Weitzner MA, Valentine AD et al. Methylphenidate therapy improves cognition, mood, and function of brain tumor patients.

- ents. *J Clin Oncol* 1998; 16 (7): 2522–7. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.7.2522
39. Miyakosbi S, Kami M, Yuji K. Severe pulmonary complications in Japanese patients after bortezomib treatment for refractory multiple myeloma. *Blood* 2006; 107 (9): 3492–4. DOI: 10.1182/blood-2005-11-4541
40. Musselman DL, Lawson DH, Gummick JF et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alpha. *New Eng J Med* 2001; 44: 961–6. DOI: 10.1056/NEJM200103293441303
41. Obach RS, Walsky RL, Venkatakrishnan K et al. In vitro cytochrome P450 inhibition data and the prediction of drug-drug interactions: qualitative relationships, quantitative predictions, and the rank-order approach. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 78 (6): 582–92. DOI: 10.1016/j.cjpt.2005.09.004
42. Ohnuma T, Holland JF, Freeman A et al. Biochemical and pharmacological studies with asparaginase in man. *Cancer Res* 1970; 30 (9): 2297–305.
43. Padovan CS, Yousry TA, Schleuning M et al. Neurological and neuroradiological findings in long-term survivors of allogeneic bone marrow transplantation. *Ann Neurol* 1998; 43 (5): 627–33. DOI: 10.1002/ana.410430511
44. Peebles KA, Baker RK, Kurz EU et al. Catalytic inhibition of human DNA topoisomerase IIalpha by hypericin, a naphthodianthrone from *St. John's wort* (*Hypericum perforatum*). *Biochem Pharmacol* 2001; 62 (8): 1059–70. DOI: 10.1016/S0006-2952(01)00759-6
45. Piccoli F, Battistini N, Carbonin P et al. CDP-choline in the treatment of chronic cerebrovasculopathies. *Arch Gerontol Geriatr* 1994; 18 (3): 161–8.
46. Poort H, Meade CD, Knoop H et al. Adapting an Evidence-Based Intervention to Address Targeted Therapy-Related Fatigue in Chronic Myeloid Leukemia Patients. *Cancer Nurs* 2018; 41 (1): E28–E37. DOI: 10.1097/NCC.0000000000000446
47. Rao N. The clinical pharmacokinetics of escitalopram. *Clin Pharmacokinet* 2007; 46 (4): 281–90. DOI: 10.2165/00003088-200746040-00002
48. Sánchez Gómez E, Arco Prados Y. Review of pharmacological interactions of oral anticancer drugs provided at pharmacy department. *Farm Hosp* 2014; 38 (4): 338–63. DOI: 10.7399/fb.2014.38.4.1157
49. Servaes P, Verbagen S, Bleijenberg G. Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross-sectional study. *Ann Oncol* 2002; 13 (4): 589–98. DOI: 10.1093/annonc/mdf082
50. Thomas M, DiPaula BA, Grimm B. Important drug interaction involving phenytoin and quetiapine. *Ment Heal Clin* 2018; 8 (4): 195–7. DOI: 10.9740/mbc.2018.07.195
51. Valentine AD, Meyers CA, Talpaz M. Treatment of neurotoxic side effects of interferon-alpha with naltrexone. *Cancer Invest* 1995; 13 (6): 561–6.
52. Vybornykh D, Khrushchev S, Olexenko L et al. Coping strategies in patients with hematological malignancies. *Psycho-Oncology* 2016; 25 (S3): 176. DOI: 10.1002/pon.4272
53. Wang T, Chen F, Han J et al. Study of CYP3A5 in drug resistance mechanisms in acute leukemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* 2003; 24 (6): 286–9.
54. Wefel JS, Schagen SB. Chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12 (3): 267–75. DOI: 10.1007/s11910-012-0264-9
55. Wefel JS, Witgert ME, Meyers CA. Neuropsychological Sequelae of Non-Central Nervous System Cancer and Cancer Therapy. *Neuropsychol Rev* 2008; 18 (2): 121–31. DOI: 10.1007/s11065-008-9058-x
56. Wong S-F, Jakowatz JG, Taberi R. Potential drug-drug interaction between interferon alfa-2b and gemfibrozil in a patient with malignant melanoma. *Clin Ther* 2005; 27 (12): 1942–8. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.12.002
57. Zhou XJ, Zhou-Pan XR, Gauthier T et al. Human liver microsomal cytochrome P450 3A isozymes mediated vindesine biotransformation. *Metabolic drug interactions. Biochem Pharmacol* 1993; 45 (4): 853–61. DOI: 10.1016/0006-2952(93)90169-w

Сведения об авторах

Федорова Светлана Юрьевна – врач-невролог лаб. по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: neuro_blood@mail.ru

Выборных Дмитрий Эдуардович – д-р мед. наук, зав. лаб. по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: dvyb@yandex.ru

Хрущев Сергей Олегович – мед. психолог лаб. по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: khrushchevsergei@gmail.com

Дроков Михаил Юрьевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: mdrokov@gmail.com

Гемдзян Эдуард Георгиевич – ст. науч. сотр. лаб. биостатистики ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: edstat@mail.ru

Кузьмина Лариса Анатольевна – канд. мед. наук, зав. отд-нием интенсивной высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга с круглосуточным и дневным стационарами ФГБУ «НМИЦ гематологии»

Паровичникова Елена Николаевна – д-р мед. наук, рук. отд. химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: elenap@blood.ru

Диссоциативная реакция при хронической сердечной недостаточности вследствие дилатационной кардиомиопатии (клиническое наблюдение)

А.К. Мухорина^{✉1}, Б.А. Волель^{1,2}, Ф.Ю. Копылов¹, Е.Н. Данковцева^{3,4}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница №51» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

✉annamukhorina@gmail.com

Аннотация

Обсуждается проблема нозогенно обусловленных расстройств самосознания. Представлено клиническое наблюдение пациента с хронической сердечной недостаточностью вследствие дилатационной кардиомиопатии и детачмент-диссоциацией. Проанализированы особенности личности, выступающие в качестве предиспозиции к формированию психического расстройства, нарушающего комплаенс и приверженность терапии.

Ключевые слова: детачмент-диссоциация, нозогении, хроническая сердечная недостаточность, дилатационная кардиомиопатия, приверженность терапии.

Для цитирования: Мухорина А.К., Волель Б.А., Копылов Ф.Ю., Данковцева Е.Н. Диссоциативная реакция при хронической сердечной недостаточности вследствие дилатационной кардиомиопатии (клиническое наблюдение). Психические расстройства в общей медицине. 2019; 1: 15–21.

Dissociative reaction in chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy (clinical case)

A.K. Mukhorina^{✉1}, B.A. Volel^{1,2}, P.Yu. Kopylov¹, E.N. Dankovtseva^{3,4}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Mental Health Research Center, Moscow, Russia;

³City Clinical Hospital №51, Moscow, Russia;

⁴Central State Medical Academy of Department of President Affairs, Moscow, Russia

✉annamukhorina@gmail.com

Abstract

This paper addresses the problem of nosogenic self-consciousness disorders. A clinical observation of a patient with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy and detachment-dissociation is presented. This paper analyzes the personality characteristics contributed to the manifestation of a mental disorder that is associated with lower compliance and adherence.

Key words: detachment-dissociation, nosogenic disorders, chronic heart failure, dilated cardiomyopathy, adherence.

For citation: Mukhorina A.K., Volel B.A., Kopylov P.Yu., Dankovtseva E.N. Dissociative reaction in chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy (clinical case). Mental Disorders in General Medicine. 2019; 1: 15–21.

Известно, что наличие психической патологии у кардиологических пациентов ухудшает прогноз сердечного заболевания. Среди наиболее распространенных психопатологических состояний, коморбидных кардиологическим расстройствам, являются тревога (33,9%), депрессия (26,9%), астения (30–70%), соматоформные нарушения (23,5%), психозы (4,8%), диссоциативные расстройства (4,4%) [С.В. Иванов, 2002; J. McSweeney и соавт., 2004; М.Л. Гринберг, Я.Л. Габинский, 2006; А.В. Андрияшченко, 2011].

Особый интерес представляют диссоциативные нозогенные расстройства – группа реактивных состояний в психосоматической медицине, характеризующаяся неадекватным преуменьшением (полным или частичным) в сознании пациента реальной угрозы выявленного заболевания (А.Б. Смулевич, С.В. Иванов, Л.К. Мясникова, С.Ю. Двойников, М.А. Самушия, Д.С. Петелин, 2014). Согласно бинарной концепции расстройств самосознания, разработанной безотносительно психосоматических состояний (Е. Holmes и соавт., 2005), диссоциа-

тивные нарушения по механизму формирования делятся на две гетерогенные группы: 1) детачмент (англ. detachment – сепарация) – с полной элиминацией стрессового воздействия и его последствий из сознания пациента, и 2) компартмент (англ. compartment – инкапсуляция) – с временным отсутствием реакции на стресс и феноменом «двойного сознания» (К.Н. Германова, 2017).

Обсуждая место диссоциативных нарушений в кардиологической практике в целом, следует обратить внимание на эпидемиологические данные, демонстрирующие распространенность обсуждаемого психопатологического феномена среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Согласно результатам крупного эпидемиологического исследования СИНТЕЗ доля диссоциативных расстройств в кардиологии невелика и составляет около 4,4% (в отличие от онкологии, где распространенность диссоциативных нарушений достигает 19,4%) [А.В. Андрищенко, 2011].

При этом круг кардиологических заболеваний, выступающих в качестве триггера манифестации диссоциативных расстройств, ограничивается фибрилляцией предсердий (Б.А. Волель, Д.В. Трошина и соавт., 2016), предоперационным периодом аортокоронарного шунтирования (А.Б. Смулевич, А.Л. Сыркин, 2007), артериальной гипертензией (Н.В. Юдина, 2009). Верифицированные диссоциативные нарушения при обсуждаемой кардиологической патологии, как правило, не сопровождаются выраженными расстройствами самосознания, и в большинстве упомянутых выше работ представлены синдромом «прекрасного равнодушия»¹, экстраполяция психопатологических проявлений которого на дихотомическую концепцию диссоциативных расстройств позволяет сопоставить его с компартмент-диссоциацией. Таким образом, детачмент-диссоциация при кардиологических заболеваниях в доступной литературе не представлена.

Обсуждение проблемы нозогенно обусловленных диссоциативных расстройств по типу детачмент при кардиологических заболеваниях целесообразно осуществлять компаративно, учитывая разработку соответствующих психопатологических состояний среди пациентов онкологической практики, ввиду их значительной распространенности среди больных со злокачественными новообразованиями (А.Б. Смулевич, С.В. Иванов, Л.К. Мясникова и соавт., 2014; М.А. Самушия, 2015; Д.С. Петелин, 2018). Авторами подчеркивается, что для обсуждаемых нозогенных нарушений характерна элиминация как когнитивной, так и эмоциональной составляющих стрессорного воздействия и его последствий. Отрицание вероятного наличия и объективных признаков опухоли сопровождается аномальным поведением в болезни с игнорированием необходимости

лечения. Такое связанное с детачмент-диссоциацией нарушение комплаенса имеет отрицательное влияние на течение основного заболевания.

В качестве ключевых факторов, способствующих формированию диссоциативных расстройств по типу детачмент в онкологической практике, выступают, с одной стороны – нозогенный стресс, с другой – личностная predisпозиция.

Обращаясь к обсуждению нозогенной составляющей стресса при онкологическом заболевании, стоит в первую очередь остановиться на семантике диагноза, подразумевающего (согласно распространенным в обществе представлениям о мучительности или неизлечимости онкологической патологии) витальную угрозу. Кроме того, онкологические заболевания сопровождается летальный прогноз: даже в отсутствие соматического неблагополучия существует постоянная угроза жизни пациента².

Экстраполируя факторы нозогенного стресса при онкологических заболеваниях на кардиологическую патологию (в обсуждаемом клиническом случае – дилатационную кардиомиопатию – ДКМП³), необходимо подчеркнуть в первую очередь летальный исход заболевания, способствующий формированию обсуждаемого психического расстройства, а также тяжело переносимые его проявления. В качестве принципиального отличия нозогении при кардиологической патологии выступает неочевидная семантика диагноза, не являющаяся стрессогенным фактором в обсуждаемом случае, – редкий кардиологический диагноз не является широко известным.

Переходя к обсуждению личностной predisпозиции к формированию нозогении по типу детачмент в онкологической практике, стоит обратить внимание на тот факт, что в качестве почвы для развития обсуждаемых расстройств выделяется шизотипическое расстройство личности (ШТРЛ). В качестве гипотезы, объясняющей такую тропность, может служить предположение о наличии аутистического восприятия реальности пациентами с ШТРЛ. В качестве ведущего механизма формирования расстройств самосознания выступает «линия разлома» между внутренней и внешней реальностью (А.Б. Смулевич, 2016). Соответственно, при воздействии нозогенного витального стресса происходит полное его отчуждение с генерацией альтернативной внутренней реальности.

Таким образом, проблема нозогенно обусловленных диссоциативных расстройств типа детачмент при хронической сердечной недостаточности (ХСН) требует уточнения. Кроме того, ассоциированные с диссоциацией недооценка угрозы болезни, нарушение комплаенса, аномальное поведение в болезни могут ухудшать прогноз основного заболевания.

¹Синдром «прекрасного равнодушия» (франц. – la belle indifférence) – гипонозогнозический вариант нозогенной реакции, реализующийся диссоциацией между проявлениями латентной соматизированной тревоги (тахикардия, дрожь, потливость) и напускной бравадой с пренебрежительным отношением к лечению, прогнозу и исходу заболевания (А.Б. Смулевич, 1992).

²Формирование диссоциативных расстройств по типу детачмент объясняется парадоксальным противоречием между угрозой жизни, заложенной в семантике диагноза, и минимальной выраженностью и неспецифичностью, а нередко – и полным отсутствием соматических симптомов, т.е. субъективного ощущения тяжелой болезни либо вообще какого-либо телесного неблагополучия. Подобное предположение согласуется с мнением Н.В. Тарабриной (2006 г.) о том, что отличительным свойством стресса, ассоциированного с ранними этапами злокачественных новообразований, является «невидимый», воспринимаемый лишь на когнитивном уровне характер заболевания.

³ДКМП является редким кардиологическим заболеванием с неблагоприятным, летальным прогнозом. Так, согласно эпидемиологическим данным, распространенность заболевания на 100 тыс. населения в России составляет 8,0 (М.С. Кушаковский, 1997), Японии – 14,0 (К. Miura, 2002). Несмотря на низкие показатели распространенности обсуждаемой патологии, ее медицинские и социальные последствия являются значимыми: пациенты с ДКМП демонстрируют низкий показатель 5-летней выживаемости (лишь 31,4%) [M. Di Mauro и соавт., 2007], а также являются основным контингентом претендентов на трансплантацию сердца (около 50% всех обратившихся за пересадкой) [J. Kriett, M. Kaye, 1998; А.С. Сисакян, М.А. Гуревич, 2003; Е.А. Алаева, 2014].

Приводим клинический случай нозогенной реакции по типу детачмент-диссоциации у пациента с ХСН вследствие ДКМП.

Клинический случай **Пациент Ш., 33 года**

Анамнез. Наследственность манифестными психозами неотягощена. Известно, что отец в возрасте 58 лет после постановки диагноза злокачественного новообразования вопреки рекомендациям врачей в течение 1 года за помощью не обращался. Несмотря на ухудшение соматического статуса (появление желтухи, эпилептиформных припадков, кровохарканья на фоне метастазирования опухоли в печень, головной мозг, легкие), отшучивался, по надуманным поводам отказывался от госпитализации, лечения. Умер от осложненных онкологического заболевания спустя 1,5 года от установления диагноза. Мать, 55 лет. Характером тревожная, впечатлительная.

Пациент рос замкнутым, робким, при необходимости общения отмечал неловкость. В коллективе держался обособленно, среди ровесников слыл «белой вороной». В кругу семьи также оставался «отрешенным». Так, не замечал проявлений онкологического заболевания отца, не понимал необходимости оказания ему помощи, был шокирован новостью о его кончине. Выраженной подавленности по утрате не отмечалось.

С детства болел редко, отличался выносливостью. Любил многокилометровые прогулки. Проживая в Подмоскowie, не уставал от ежедневных длительных поездок в Москву (дорога в одну сторону занимала около 2,5 ч). В дальнейшем не тяготился необходимостью по долгу службы носить с собой тяжелое оборудование. В случае болезни на возникавшее недомогание не обращал внимания. К проявлениям соматического неблагополучия относился небрежно, за помощью к врачам не обращался. На протяжении жизни, не заботясь о здоровье, работал ночи напролет.

В школу пошел в 7 лет. Интерес к учебе не испытывал, на занятиях был рассеян, невнимателен. Учился средне. Будучи увлеченным музыкальной техникой, в свободное время разбирал на детали старые сломанные проигрыватели, изучал их устройство, ремонтировал. Фиксировал на пленку различные шумы, мелодии. Воспроизводил записанные звуки, соединял аудиофрагменты между собой. Создавал аудиодорожки к мультфильмам, редактировал уже готовые аудиозаписи, чем и зарабатывал. По окончании школы поступил на факультет музыкальной звукорежиссуры. Однако, занятый в многочисленных рабочих проектах, часто пропускал занятия, имел академические задолженности. Обучение так и не завершил по причине неуспеваемости. В последующем работал на телевидении.

Интерес к противоположному полу – с 13 лет. Робкий, нерешительный в ухаживаниях, часто фантазировал на тему совместного будущего с возлюбленной, в то время как в реальности отношения не развивались дальше общения в социальных сетях. Не женился.

Первые признаки кардиологического заболевания – в возрасте 27 лет, когда эпизодически вне связи с внешними причинами стал ощущать перебои в работе сердца. Возникшим симптомам значения не придавал, на протяжении последующих 4 лет к врачам не обращался.

Ухудшение самочувствия – в возрасте 31 года, когда по дороге на работу возник приступ неритмичного сердцебиения, сопровождавшийся чувством сдавления, тяжести в области грудной клетки, выраженной одышкой при минимальной физической нагрузке, слабостью. С целью «перевести дух» несколько раз останавливался

передохнуть. Не в силах добраться до работы из-за возникших симптомов, обратился в поликлинику к врачу. С приема был экстренно госпитализирован в реанимационное отделение стационара, где были диагностированы фибрилляция предсердий, снижение глобальной сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ) – фракция выброса ЛЖ 36%, митральная регургитация 2–3-й степени, трикуспидальная регургитация 2-й степени, эпизоды пароксизмальной неустойчивой желудочковой тахикардии. Проводимые попытки восстановления синусового ритма – без выраженного эффекта. Больной переведен в кардиологическое отделение с целью подбора медикаментозной терапии. На лечении состояние с некоторой положительной динамикой в виде редукции одышки, чувства тяжести в грудной клетке, слабости. Рекомендованы хирургическая коррекция симптомов аритмии (радиочастотная абляция), дообследование с целью выяснения причин кардиологической патологии.

Находясь в реанимационном отделении, не осознавал тяжести состояния, тревоги за здоровье не обнаруживал. Считая свое состояние временным «дисбалансом» в работе сердечной системы, списывал возникшее соматическое неблагополучие на бытовые перегрузки. Пребывая в больнице, в большей степени был озабочен мыслями о вынужденном пропуске работы. Стремясь к скорейшему возвращению к трудовой деятельности, вопреки рекомендациям врачей выписался раньше положенного, почувствовав некоторое улучшение состояния. В последующем игнорировал рекомендации докторов о необходимости регулярного наблюдения у кардиолога, приема поддерживающей терапии, хирургической коррекции аритмии. Не проявлял инициативы в дообследовании, не являлся на осмотры к врачу, не соблюдал режим терапии, а спустя несколько месяцев и вовсе бросил принимать лекарства.

Повторная декомпенсация состояния, потребовавшая госпитализации, – спустя 2 мес с момента прекращения терапии (32 года), когда к клишированным симптомам (перебои в сердце, одышка, слабость) присоединилось чувство тяжести, «набухания» во всем теле. При перемене положения тела ощущал «бульканье», «переливание» жидкости в области живота. Вместе с тем отметились увеличение живота в объеме, отеки нижних конечностей. С трудом помещался в одежду, обувь. Ходил медленно, на фоне чего опаздывал на работу. Списывая увеличение массы тела на погрешности в питании, сниженную физическую активность, за помощью не обращался. По инициативе матери консультирован врачом на дому, госпитализирован бригадой скорой медицинской помощи в кардиологический стационар. В результате обследования зафиксированы прогрессирующее расширение полостей сердца, снижение фракции выброса ЛЖ до 20%. Диагностирована ДКМП.

Получив рекомендацию о необходимости трансплантации сердца, не поверил в наличие смертельной патологии. Уверенный в благополучном исходе, посчитал мнение врачей ошибочным. Утверждая, что возникшие проблемы со здоровьем временные и неопасные, соблюдал о возможности коррекции симптомов путем соблюдения принципов здорового образа жизни (режим труда и отдыха, правильное питание). Изучая информацию о ДКМП в Интернете, находил «несоответствия» между поставленным диагнозом и собственным состоянием. В своих рассуждениях опирался на незначительные расхождения известных клинических описаний с возникшими у себя симптомами заболевания, полностью игнорируя сходства. После выписки из стационара рекомендованную терапию соблюдал обяза-

тельно, пропускал прием лекарств, «забывал» о необходимости покупки препаратов в аптеке. По надуманным поводам пропускал визиты к кардиологу, более того, ссорился с матерью, если она напоминала об очередном посещении врача, считая тревогу матери за его здоровье неадекватной.

Продолжал работать. Тем не менее отметил, что стал более слабым физически: с трудом преодолевал привычную дорогу на работу, тяготился необходимостью носить с собой оборудование. Из-за потребности в дополнительном отдыхе вынужден был медленнее работать, выполнять привычные действия (уборка, гигиенические процедуры). Экономия силы, избегал прогулок, ограничил и без того узкий круг общения. На фоне повышенной утомляемости сократил количество проектов, над которыми работал. Однако, несмотря на сохранение симптомов, изменение привычного образа жизни (снижение трудоспособности, бытовые и рекреационные ограничения), подавленности не отмечалось, был полон оптимизма, строил планы на будущее.

Настоящее ухудшение – в 33 года (в течение последнего полугодия) на фоне очередной самостоятельной отмены лекарств. Постепенно нараставшие клишированные жалобы (одышка, отеки нижних конечностей, слабость) игнорировал. Лишь когда на фоне выраженной слабости и отекающего синдрома не смог с утра собраться на работу, по инициативе матери был направлен в ГБУЗ «ГКБ №51». Госпитализирован в кардиологическое отделение для больных ХСН.

Состояние при поступлении. Общее состояние тяжелое. Отеки стоп, голени, задней поверхности бедер. В легких дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. Частота дыхания – 20 в 1 мин. SpO₂ – 96%. Тоны сердца приглушены, ритм неправильный. Артериальное давление – 106/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 115/мин. Систолический шум в проекции митрального клапана. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах, увеличен в объеме за счет асцита. Печень +3 см от края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований

Общий анализ крови: без патологии.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,11 ммоль/л; креатинин – 97,7 мкмоль/л; мочевая кислота – 624,4 мкмоль/л; билирубин общий – 97,3 мкмоль/л; билирубин прямой – 48 мкмоль/л; калий – 3,6 ммоль/л; натрий – 137 ммоль/л; хлор – 88 ммоль/л; аланинаминотрансфераза – 30,5 Ед/л; аспартатаминотрансфераза – 55 Ед/л; общий белок – 62,7 г/л; холестерин общий – 2,51 ммоль/л; триглицериды – 0,61 ммоль/л; холестерин липопротеидов высокой плотности – 0,52 ммоль/л; холестерин липопротеидов низкой плотности – 1,7 ммоль/л; индекс атерогенности – 3,8.

Скорость клубочковой фильтрации – 81 мл/мин/1,73 м² по формуле MDRD, 87 мл/мин/1,73 м² – по формуле СКД-ЕПІ.

Антитела к HBs-антигену вирусного гепатита В, антитела к вирусу гепатита С, реакция пассивной геммагглютинации на сифилис и реакция микропреципитации на антитела к *Treponema pallidum*, антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 не обнаружены.

Тиреотропный гормон – в норме.

Клинический анализ мочи: без патологии.

Электрокардиограмма (ЭКГ): фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 86 уд/мин. Комплекс QRS – 106 мс, интервал QT – 380 мс, QT_c – 455 мс.

На серии ЭКГ фибрилляция предсердий, без динамики QRS-комплекса и ST-сегмента.

Эхокардиография: дилатация всех полостей сердца со значительным снижением глобальной сократимости ЛЖ (конечно-диастолический размер ЛЖ – 60 мм, конечно-систолический размер ЛЖ – 50 мм, конечно-диастолический объем ЛЖ – 220 мл, фракция выброса ЛЖ – 22%, конечно-систолический объем левого предсердия – 170 мл, конечно-систолический объем правого предсердия – 225 мл, правый желудочек – 39 мм), тяжелая недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, нижняя полая вена – 35 мм, коллабирует на вдохе менее 50%.

Ультразвуковое исследование: умеренный двусторонний гидроторакс (плевральная полость справа – 50 мл, слева – 180 мл). Признаки перегрузки в системе нижней полой вены. Асцит. Незначительная спленомегалия.

Рентгенография грудной клетки: рентгенологическая картина без видимых свежих очаговых и инфильтративных теней. Кардиомегалия.

Обращает внимание значительное повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) – 9697 пг/мл.

Заключение кардиолога: ДКМП. Осложнение: постоянная форма фибрилляции предсердий. Неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия. ХСН IIБ стадии (Василенко–Стражеско), III–IV функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Малый гидроторакс. Асцит. Тяжелая недостаточность митрального клапана. Тяжелая недостаточность трикуспидального клапана. Сопутствующие заболевания: хроническая болезнь почек II стадии. Гиперурикемия.

Первоначально заболевание проявлялось компенсаторным увеличением ЧСС на фоне постепенной дилатации полостей сердца. Декомпенсация манифестировала нарушениями ритма при зарегистрированном уже при первом обращении снижении фракции выброса, формированием клинической картины ХСН. Последующие госпитализации связаны с нарастанием симптомов ХСН при неуклонном прогрессировании дилатации полостей сердца, гемодинамически значимой клапанной несостоятельности.

На основании клинических, лабораторных и инструментальных данных возможно установление диагноза ДКМП.

Проведено лечение: фуросемид – 80 мг внутривенно струйно 1 раз в сутки; фуросемид – 80 мг утром натощак; эплеренон – 50 мг утром; гидрохлоротиазид – 25 мг 2 раза в сутки; триамтерен – 50 мг 2 раза в сутки; небиволол – 2,5 мг утром; аликсабан – 5 мг 2 раза в сутки; дигоксин – 0,25 мг утром; эналаприл – 2,5 мг 2 раза в сутки.

Выписан с рекомендациями имплантации устройства модуляции сердечных сокращений/трансплантации сердца, приема поддерживающей терапии (сакубитрил 24,3 мг + валсартан 25,7 мг 2 раза в сутки, фуросемид – 80 мг утром натощак, эплеренон – 50 мг/сут, триамтерен – 50 мг 2 раза в сутки, гидрохлоротиазид – 25 мг 2 раза в сутки, дигоксин – 0,25 мг утром, небиволол – 2,5 мг утром, аликсабан – 5 мг 2 раза в сутки, аллопуринол – 200 мг/сут).

Психический статус

Одет в широкую футболку с принтом с персонажами мультфильма, носит очки. На лице щетина. Двигается диспластично, угловато. Зрительный контакт не поддерживает. Мимика невыразительная. Голос тихий, маломодулированный. Испытывая дискомфорт при меж-

личностном общении, часто запинаясь, поперхиваясь. Непринужденности в беседе не проявляет, разговаривает натянуто, формально. Речь грамматически стройная, использует сленг, профессиональную терминологию. На вопросы отвечает буквально, не понимает юмора. Мышление непоследовательное, соскальзывает с темы на тему. Существующие соматические жалобы излагает безэмоционально, отстраненно.

Сообщает об увеличении массы тела, объема голеней и стоп, живота в объеме, чувство «бульканья», «переливания» жидкости внутри живота при перемене положения тела. Также отмечает одышку, возникающую при незначительных физических нагрузках и в положении лежа. Кроме того, сообщает о слабости, повышенной утомляемости. Вынужден носить одежду размером больше, спать сидя, прерываться на отдых при выполнении привычных действий. Существующие соматические отклонения (отеки, одышку, слабость) не рассматривает как существенные. Объясняет симптомы с точки зрения несоблюдения здорового образа жизни (отеки – «наверное, неправильное питание», слабость – «вероятно, переутомился», одышка – «малоподвижный образ жизни»).

Не демонстрирует тревоги за здоровье. Уверенный в отсутствии тяжелой патологии, нарушает режим: несмотря на запреты врачей, лифтом не пользуется, ходит по лестнице, не соблюдает диету. Считает, что может быть выписан в ближайшее время.

Сообщает, что не согласен с диагнозом ДКМП. Основывает свое мнение на «несоответствии» информации, почерпнутой в Интернете, и собственного самочувствия. Смеется на вопрос врача о трансплантации сердца. Несмотря на объективно тяжелый соматический статус, не отмечает подавленности. Оптимистично настроен в плане прогноза кардиологического заболевания. Полностью исключая факт кардиологического заболевания, строит планы на будущее. Сон и аппетит достаточные.

Результаты психометрического обследования. По результатам Миннесотского опросника качества жизни больных с сердечной недостаточностью (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire – MLHFQ) больным набрано 35 баллов из 105 возможных, что соответствует сердечной недостаточности II ФК по NYHA.

По шкале астении (Multidimensional fatigue inventory – MFI-20) больной набрал 37 баллов из 100, при норме не более 30 баллов. Наибольшее количество баллов набрано по субшкале «психическая астения» – 11, по субшкалам «пониженная активность» и «физическая астения» – по 7 баллов, по шкалам «общая астения» и «снижение мотивации» – по 6 баллов.

Клинический разбор и обсуждение

Состояние пациента определяется как нозогенная диссоциативная реакция по типу детачмент. Свидетельством такой квалификации выступает манифестация диссоциативной психопатологической симптоматики в ответ на возникновение стойких симптомов кардиологического заболевания и постановку диагноза ДКМП, отрицание у себя верифицированной кардиологической патологии, а также аномальное поведение в болезни.

В пользу принадлежности имеющихся диссоциативных расстройств к детачмент-диссоциации свидетельствуют игнорирование пациентом существующих проявлений заболевания, а также элиминация из сознания объективных подтверждений тяжести состояния вплоть до отчуждения мысли о наличии летального заболевания и убежденности в соматическом благополу-

чии. Такое «шифрование» нежелательной информации («encoding» – E. Holmes, 2005) соотносится с психопатологическими механизмами формирования перитравматической диссоциации по типу детачмент (К.Н. Германова, 2017).

Дополнительным аргументом в пользу квалификации обсуждаемых расстройств в качестве детачмент-диссоциации выступает тот факт, что в статусе пациента не обнаруживаются явлений тревоги, отсутствует эмоциональный отклик на нозогенный стресс (вопреки ограничениям жизнедеятельности, вносимым кардиологическим заболеванием, а также неблагоприятному прогнозу сердечной патологии). Такая изолированная эмоциональная анестезия («numbing» – E. Holmes, 2005) рассматривается в рамках деперсонализационных/дереализационных нарушений (D. Spiegel, E. Cardena, 1991) – расстройств самосознания. Однако, в отличие от явлений *anaesthesia psychica dolorosa*, субъективное отсутствие эмоционального отклика не сопровождается ни болезненным чувством отчужденности, ни другими эмоциональными репрезентациями, что допускается некоторыми авторами (M. Sierra, G. Berrios, 1998).

Подтверждением несоответствия субъективной оценки состояния и объективных медицинских данных служат результаты шкалы MLHFQ, согласно которой оценка пациентом степени тяжести ХСН соответствует таковой для больных II ФК по NYHA, что значительно легче квалификации обсуждаемого параметра кардиологом – III–IV ФК по NYHA. Дополнительным аргументом, свидетельствующим об игнорировании пациентом симптоматики заболевания, служат результаты субъективной оценки по MFI-20 и их несоответствие реальному кардиологическому статусу больного, реализующемуся выраженным ограничением активности и появлением слабости, одышки после малейшей физической нагрузки, а также в состоянии покоя.

Отсутствие эмоциональной реакции на наличие опасной кардиологической патологии, минимизация представлений об угрожающем исходе сердечного заболевания реализуются в аномальном поведении в болезни, проявляясь нарушениями режима, диеты, отказом от необходимого хирургического лечения. Подобная некомплаентность пациента сближается с описаниями аномального поведения в рамках копинг-стратегии по типу отрицания болезни (*denial*) [A. Freud, 1937].

Таким образом, клинические данные, подтвержденные результатами психометрического обследования, подтверждают верификацию нозогенной диссоциативной реакции по типу детачмент.

При обсуждении преморбидных характеристик пациента в первую очередь обращают на себя внимание явления социальной замкнутости: аутизм, реализующийся отсутствием друзей, трудностями межличностной коммуникации, неспособностью к неформальному межперсональному контакту. Эмоциональная сфера характеризуется сочетанием ограниченности диапазона психогенного реагирования (отсутствие реакции на смерть отца) с парадоксальностью чувств (формирование стойких, оторванных от реальности романтических привязанностей). Однонаправленность интересов в области звукоинженерии сопряжена с профессиональной деятельностью, реализующейся по типу «аутистической активности» (E. Minkowski, 1927). Таким образом, личностный профиль пациента возможно расценить как ШТРЛ. Стабильность патохарактерологической структуры с детского возраста на протяжении жизни не претерпевает существенных изменений, что позволяет исключить наличие эндогенного заболевания. В свою очередь, верифицированные в рамках кар-

диологического заболевания патохарактерологические реакции рассматриваются как проявления траектории личности в пространстве соматической патологии.

При обсуждении «почвы» для формирования диссоциативной реакции по типу детачмент необходимо остановиться на анализе соматопсихической акцентуации в рамках личностной predisпозиции пациента.

Безразличие к проявлениям телесной сферы, пренебрежение к собственному здоровью, пониженная чувствительность к соматическому неблагополучию позволяют квалифицировать соматопсихическую акцентуацию как соматопатию с явлениями сегментарной деперсонализации (G. Ladee, 1966). Для обсуждаемой акцентуации ведущим является нарушение телесного самосознания в виде отчуждения соматических проявлений.

В этой связи следует отметить также и наследственную предрасположенность к обсуждаемым диссоциативным расстройствам: у отца пациента в связи с верификацией новообразования зарегистрирована реакция откладывания (Д.С. Петелин, 2018).

Таким образом, верифицированным клиническим случаем зарегистрировано казуистическое наблюдение детачмент-диссоциации у кардиологического пациента. Основываясь на изложенном материале, в качестве ключевых факторов формирования обсуждаемых состояний выступают существование перманентной витальной угрозы и очевидность летального исхода, что сближает нозогенный стресс в представленном случае с таковым при злокачественных онкологических заболеваниях – «тропных» к диссоциативной патологии. Глубинные нарушения самосознания, заложенные в личностной акцентуации, реализующиеся склонностью к отчуждению внешней и внутренней реальности, выступают в качестве почвы для формирования диссоциативных расстройств по типу детачмент.

Таким образом, детачмент-диссоциация не должна оставаться вне фокуса внимания исследователей, как психиатров, так и кардиологов. Разработка принципов междисциплинарной помощи пациентам, находящимся в группе риска подобного дезадаптивного поведенческого паттерна в болезни, является важным аспектом и должна осуществляться с привлечением психофармакологических и психотерапевтических методов.

Литература/References

- Иванов С.В. Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. / Ivanov S.V. Somatoformnye rasstroistva (organnye neurozy): epidemiologiya, komorbidnyye psikhosomaticheskie sootnosheniya, terapiya. Dis. ... d-ra med. nauk. M., 2002. [in Russian]
- Андрющенко А.В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. / Andriushchenko A.V. Psikhicheskie i psikhosomaticheskie rasstroistva v uchrezhdeniyakh obshesomaticheskoy seti (kliniko-epidemiologicheskie aspekty, psikhosomaticheskie sootnosheniya, terapiya). Dis. ... d-ra med. nauk. M., 2011. [in Russian]
- Гринберг М.Л., Габинский Я.Л. Острые психозы в реанимационном периоде лечения инфаркта миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5 (7): 50–5. / Grinberg M.L., Gabinskiy Ya.L. Ostrye psikhozy v reanimatsionnom periode lecheniya infarkta miokarda. Kardiiovaskuliarnaya terapiya i profilaktika. 2006; 5 (7): 50–5. [in Russian]
- McSweeney JC, O'Sullivan P, Cody M, Crane PB. Development of the Acute and Prodromal Myocardial Infarction Symptom Survey. J Cardiovasc Nurs 2004; 19 (1): 58–67.
- Смулевич А.Б., Иванов С.В., Мясникова Л.К. и др. Шизофрения и онкологические заболевания (нозогенные реакции у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, спровоцированные злокачественными новообразованиями). Психические расстройства в общей медицине. 2012; 4: 2–7. / Smulevich A.B., Ivanov S.V., Miasnikova L.K. i dr. Shizofreniya i onkologicheskie zabolevaniya (nozogennye reaktsii u bolnykh shizofreniei i rasstroivami shizofrenicheskogo spektra, provotsirovannyye zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami). Psikhicheskie rasstroistva v obshchey meditsine. 2012; 4: 2–7. [in Russian]
- Holmes EA, Brown RJ, Mansell W. Are there two qualitatively distinct forms of dissociation? A review and some clinical implications. Clin Psychol Rev 2005; 25 (1): 1–23.
- Германова К.Н. Психогенные депрессии у больных шизофренией. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. / Germanova K.N. Psikhogennyye depressii u bolnykh shizofreniei. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2017. [in Russian]
- Волеф Б.А., Трошина Д.В., Грубова М.В., Малиютина А.А. Психические (личностные) расстройства у больных фибрилляцией предсердий. Психические расстройства в общей медицине. 2016; 1–2: 27–35. / Volef B.A., Troshina D.V., Grubova M.V., Maliutina A.A. Psikhicheskie (lichnostnyye) rasstroistva u bolnykh fibrillyatsiei predserdiy. Psikhicheskie rasstroistva v obshchey meditsine. 2016; 1–2: 27–35. [in Russian]
- Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. Психические расстройства в общей медицине. 2007; 4: 4–9. / Smulevich A.B., Syrkin A.L. Psikhokardiologiya. Psikhicheskie rasstroistva v obshchey meditsine. 2007; 4: 4–9. [in Russian]
- Юдина Н.В., Ишутина Н.П., Раева Т.В. Психические расстройства на начальных стадиях эссенциальной артериальной гипертензии. Медицинская наука и образование Урала. 2009; 1: 70–3. / Iudina N.V., Ishutina N.P., Raeva T.V. Psikhicheskie rasstroistva na nachal'nykh stadiyakh essentsial'noi arterial'noi gipertenzii. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2009; 1: 70–3. [in Russian]
- Ипохондрия и соматоформные расстройства. Под ред. А.Б.Смулевича. М.: Медицина, 1992. / Ipkhondriya i somatofornnyye rasstroistva. Pod red. A.B.Smulevicha. M.: Meditsina, 1992. [in Russian]
- Петелин Д.С. Нозогенные реакции с явлениями аутоагрессии (феномен откладывания) при злокачественных новообразованиях. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. / Petelin D.S. Nozogennye reaktsii s yavleniyami avtoagressii (fenomen otkladyvaniya) pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2018. [in Russian]
- Самушия М.А. Психические расстройства у больных злокачественными новообразованиями органов женской репродуктивной системы (клиника, эпидемиология, терапия). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2015. / Samushiya M.A. Psikhicheskie rasstroistva u bolnykh zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami organov zhen'skoy reproduktivnoy sistemy (klinika, epidemiologiya, terapiya). Dis. ... d-ra med. nauk. M., 2015. [in Russian]
- Тарабрина Н.В., Генс Г.П., Коробкова Л.И. и др. Стресс и его последствия у больных раком молочной железы. Вестн. РФФИ. 2006; 1: 10–20. / Tarabrina N.V., Gens G.P., Korobkova L.I. i dr. Stress i ego posledstviya u bolnykh rakom molochnoy zhelezы. Vestn. RFPhI. 2006; 1: 10–20. [in Russian]
- Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии. СПб., 1997. / Kusbakovskiy M.S. Khronicheskaya zastoinaya serdetsnaya nedostatocbnoct'. Idiopaticheskie kardiomiopatii. Spb., 1997. [in Russian]
- Miura K. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. Heart 2002; 87 (2): 126–30.
- Di Mauro M, Calafiore AM, Penco M et al. Mitral valve repair for dilated cardiomyopathy: predictive role of right ventricular dysfunction. Eur Heart J 2007; 28 (20): 2510–6.

18. Kriett JM, Kaye MP. *The Registry of the International Society for Heart Transplantation. Eight Official Report, 1998.* *J Heart Transplantation* 1998; 9: 323.
19. Сисакян А.С., Гуревич М.А. Эпидемиологические аспекты дилатационной кардиомиопатии. *Рос. кардиол. журн.* 2003; 4: 83–4. / Sisakian AS., Gurevich MA. *Epidemiologicheskie aspekty dilatatsionnoi kardiomiopatii.* *Ros. kardiol. zburn.* 2003; 4: 83–4. [in Russian]
20. Алаева Е.А. Диагностика и лечение дилатационной кардиомиопатии в повседневной клинической практике по данным первого российского регистра. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. / Alaeva EA. *Diagnostika i lechenie dilatatsionnoi kardiomiopatii v povesednevnoi klinicheskoi praktike po dannym pervogo rossiiskogo registra.* *Dis. ... kand. med. nauk.* М., 2014. [in Russian]
21. Смуглевич А.Б. Расстройства шизофренического спектра в общемедицинской практике. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2016; 116 (1): 4–9. / Smulevich AB. *Rasstroistva sbizofrenicheskogo spektra v obschchemeditsinskoi praktike.* *Zburn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova.* 2016; 116 (1): 4–9. [in Russian]
22. Rector TS, Kubo SH, Cobn JN. *Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire.* *Heart failure* 1987; 10: 198–209.
23. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JCJM. *The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue.* *J Psychosomatic Res* 1995; 39 (3): 315–25.
24. Spiegel D, Cardena E. *Disintegrated experience: The dissociative disorders revisited.* *J Abnormal Psychology* 1991; 100: 366–78.
25. Sierra M, Berrios GE. *Depersonalization: Neurobiological perspectives.* *Biological Psychiatry* 1998; 44: 898–908.
26. Freud A. *Ego and the mechanism of defense.* London: Hogarth Press Ltd., 1937.
27. Minkowski E. *La schizophrénie.* *Psychopathologie des schizoïdes et des schizophrénies.* Paris: Payot, 1927.
28. Ladee G. *Hypochondrical syndromes.* Amsterdam, 1966.

Сведения об авторах

Мухорина Анна Константиновна – канд. мед. наук, ассистент каф. психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: annamukhorina@gmail.com

Волель Беатриса Альбертовна – д-р мед. наук, зав. психотерапевтическим отд-нием УКБ №3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), ст. науч. сотр. отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ

Копылов Филипп Юрьевич – д-р мед. наук, дир. Института персонализированной медицины, проф. каф. профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Данковцева Елена Николаевна – канд. мед. наук, зав. кардиологическим отд-нием для больных хронической сердечной недостаточностью ГБУЗ «ГКБ №51»; доцент каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ

Психогенная пурпура: клиническое наблюдение

А.Б. Смулевич^{1,2}, Д.В. Романов^{1,2}, А.Н. Львов³, П.Г. Юзбашян², Л.Р. Плиева³, С.И. Бобко³

¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии

и косметологии», Москва, Россия

✉newt777@mail.ru

Аннотация

Представлено описание синдрома Гарднера–Даймонда у больной 72 лет. Диагноз поставлен на основании анамнеза болезни, клинико-лабораторных исследований, подтвержден положительной внутрикожной пробой с суспензией собственных эритроцитов. Путем параклинического обследования выявлены патохарактерологические особенности, предрасполагающие к формированию синдрома Гарднера–Даймонда.

Ключевые слова: синдром Гарднера–Даймонда, психогенная пурпура, синдром аутоэритроцитарной сенсибилизации, внутрикожная проба с аутоэритроцитами, личность истерического круга, невропатия.

Для цитирования: Смулевич А.Б., Романов Д.В., Львов А.Н. и др. Психогенная пурпура: клиническое наблюдение. Психические расстройства в общей медицине. 2019; 1: 22–28.

Case report of psychogenic purpura

A.B. Smulevich^{1,2}, D.V. Romanov^{1,2}, A.N. Lvov³, P.G. Iuzbashian², L.R. Plieva³, S.I. Bobko³

¹Mental Health Research Center, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Moscow Scientific and Practice Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia

✉newt777@mail.ru

Abstract

This work describes the Gardner–Diamond syndrome in a woman of 72 years. The syndrome was diagnosed on the basis of anamnesis, clinical and laboratory tests, and it was proved by positive intracutaneous test with suspension of patient's own erythrocytes. By clinical interviews personality features, that predispose to Gardner–Diamond syndrome, were exposed.

Key words: Gardner–Diamond syndrome, psychogenic purpura, autoerythrocytic sensitization syndrome, intracutaneous test with autoerythrocytes, histrionic personality, neuropathia.

For citation: Smulevich A.B., Romanov D.V., Lvov A.N. et al. Case report of psychogenic purpura. Mental Disorders in General Medicine. 2019; 1: 22–28.

Психогенная пурпура, также известная как синдром аутоэритроцитарной сенсибилизации, или синдром Гарднера–Даймонда (СГД), – состояние, характеризующееся появлением вслед за физическим или психическим стрессом болезненных, возвышающихся над поверхностью кожи бледных высыпаний, которые в течение нескольких суток трансформируются в экхимозы (F. Gardner, L. Diamond, 1955).

Речь идет о казуистической патологии. Так, в мировой литературе упоминается лишь около 200 случаев верифицированного СГД, из которых подробно описаны 45 наблюдений (M. Block и соавт., 2018), в том числе 2 в России (О.Л. Иванов и соавт., 2000; О.Л. Иванов и соавт.,

2013). Данные о роли психопатологических нарушений при СГД противоречивы, следствием чего являются их гиподиагностика и, как правило, неадекватная терапия¹. Представляется актуальной верификация психических расстройств в процессе клинического обследования, направленного на уточнение психосоматических соотношений при этом редком синдроме.

Первые описания психогенной пурпуры появились в начале XX в., когда немецкий психиатр R. Schindler в 1927 г. опубликовал данные о 16 больных, у которых помимо психопатологических расстройств отмечались болезненные экхимозы. При этом автор обнаружил, что наблюдаемые им кожные кровотечения можно как индуцировать, так и купировать с помощью гипноза².

¹В связи с казуистическим характером СГД специально спланированных исследований терапии расстройства не проводилось, а доступные данные по лечению представлены результатами фармакотерапии в отдельных случаях. Так, например, использовались тимоаналептики из ряда трициклических антидепрессантов и венлафаксин (D. Gundogar, 2006), сертралин и кветиапин (О.Л. Иванов, Д.В. Романов, 2013), методы психотерапии (R. Schindler, 1927).

²R. Schindler в 1927 г. исследовал выборку пациентов с кровотечениями, называвшимися в то время «святыми стигматами». Автор обнаружил, что у всех обследованных появлению кровотечениями предшествовал стресс, провоцирующий психические нарушения, а нормализация психического состояния приводит к редукции и болезненных кожных элементов, на основании чего R. Schindler связал проявления кожной болезни с психопатологическими симптомами («психосоматический параллелизм») [А.Б. Смулевич, 2016].

В 1929 г. E. Jacobi представил 2 наблюдения, в которых психические расстройства (у одного пациента были обнаружены характерологические девиации истерического круга, у другого – бред) сопровождались артериальными кровотечениями.

Свое современное эпонимическое название обсуждаемый синдром получил в честь F. Gardner и L. Diamond в 1955 г.; авторы не только опубликовали подробное клиническое описание симптомокомплекса (4 пациентки с болезненными экхимозами, возникающими как при незначительной травматизации кожи, так и без нее на фоне психотравмирующих воздействий), но и предложили объективную диагностическую пробу, позволяющую верифицировать основной биологический механизм заболевания – аутоэритроцитарную сенсibilизацию³.

Перечень синонимических названий СГД включает такие наименования, как синдром болезненных экхимозов, истерическое кровотечение, психогенная пурпура⁴ (O. Ratnoff, D. Agle, 1989).

Обобщая приводимые в литературе данные относительно социодемографических особенностей и клинической структуры СГД, необходимо указать на ряд следующих характеристик.

СГД страдают преимущественно женщины в возрасте от 19 до 72 лет (в основном до 30 лет). Однако Z. Lababidi и R. Friedman (1971 г.) наблюдали СГД у молодого мужчины, а в дальнейшем в литературе появилось еще несколько описаний СГД у мужчин (N. Akman и соавт., 1978). Возникновение СГД у детей наблюдается чрезвычайно редко (M. Okur и соавт., 2012).

В типичных случаях СГД экхимозы локализуются в основном в области нижних конечностей, туловища и лица (F. Gardner, L. Diamond, 1995). В продромальном периоде больные жалуются на недомогание и усталость. Затем в области будущих высыпаний возникает зуд по типу «укуса насекомого», ощущение напряжения и болезненности. Одновременно или спустя несколько минут появляется уплотнение кожи и подлежащих тканей. Через 4–5 ч очаги поражения становятся розово-красного цвета и представляют собой болезненные волдыри размером от 3 до 10 см (O.Л. Иванов и соавт., 2000). По мере стихания воспалительно-инфильтративной реакции высыпания эволюционируют в экхимозы и проходят стадии «цветения синяка», подвергаясь регрессу. При этом эритема, отек и болезненность постепенно стихают. Одновременно с регрессом старых высыпаний могут появляться свежие элементы. СГД может сопровождаться такими системными проявлениями, как головные боли, артралгии, тошнота, гипертермия (R. Tainwala и соавт., 2013)⁵.

Переходя к обсуждению психической патологии, ассоциированной с СГД, следует отметить, что в значительной части клинических случаев психопатологическое обследование не проводилось. Доступные данные о частоте психической патологии обобщены в систематическом обзоре M. Block (2018 г.), проанализировавшего имеющиеся на этот счет сведения, опубликованные для 45 больных СГД, среди которых в 71% случаев обнаруживаются психопатологические расстройства. Большая часть нарушений представлена депрессией (49%), выявлялись также тревога (16%), смешанное тревожно-депрессивное расстройство (4%), конверсионное расстройство (4%), зависимость от алкоголя (4%), биполярное аффективное расстройство (2%), обсессивно-компульсивное расстройство (2%) и расстройства личности (4%)⁶ [M. Block, J. Sitenga, 2018].

Распространено мнение, что среди больных СГД преобладают личности истерического круга. Данное утверждение поддерживается работами целого ряда авторов, в том числе и отечественных (O. Ratnoff, 1968; O.Л. Иванов и соавт., 2013). Однако некоторые исследователи наряду с патохарактерологическими дименсиями истерического круга, включающими манипулятивность, зависимость от мнения окружающих, жажду признания, «истерическую скотому реальности», психический инфантилизм, описывают и другие личностные черты. Так, T. Hallstroem (1961 г.) приводит указания на такие характерологические дименсии, как непостоянство, импульсивность, тревожность, беспомощность, зависимость, а кроме того, на невропатические феномены (вегетативная нестабильность и тревога о здоровье, сочетающиеся с утомляемостью, раздражительностью, плаксивостью, сверхчувствительностью к звукам, трудностями концентрации). В качестве подтверждения данных о комплексной структуре конституционального предрасположения, не ограниченного в случаях СГД исключительно базовыми истерическими дименсиями, может также служить приведенное ниже собственное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Д.П., 72 года, пенсионерка. Наследственность психопатологическими расстройствами и аллергическими реакциями, а также гематологической патологией неотягощена.

Мать умерла в 76 лет от соматического заболевания. По характеру была ответственной, гиперопекающая, все свое время посвящала работе и семье, практически не имела друзей, круг интересов включал прежде всего воспитание детей, а впоследствии внуков.

Отец умер в 55 лет. По характеру был добродушный, веселый, вовлеченный в жизнь семьи, всеобщий любитель.

³Диагностическое подтверждение квалификации СГД включает аутоэритроцитарную пробу. Положительной считается проба, при которой после введения центрифугированных собственных эритроцитов через 24 ч можно увидеть экхимоз, подобный тому, что появляется у пациента обычно в течение болезни.

⁴Термин предложил гематолог O. Ratnoff в 1961 г., стремясь наиболее точно отразить замеченную многими исследователями связь между синдромом аутоэритроцитарной сенсibilизации и психогенной провокацией экхимозов (O. Ratnoff, D. Agle, 1989).

⁵Несмотря на то что патогенез СГД до конца не ясен, в некоторых исследованиях предполагается, что причиной возникновения данного синдрома является аутосенсibilизация к фосфоглицериновому компоненту мембраны эритроцитов. Также в случаях диагностики синдрома отмечено атипичное строение фосфоглицеридов мембраны эритроцитов (M. Jafferany, G. Bhattacharya, 2015). Помимо аутоиммунных нарушений у больных возможны колебания уровня биологически активных веществ калликреин-кининовой системы, что приводит к нарушению регуляции тонуса венозной части капилляров кожи (J. Merlen, 1987). Этим в настоящее время объясняется возникновение кожных высыпаний у больных с психогенными реакциями, при которых выделяются кинины (В.Д. Елькин и соавт., 2004). Также у больных СГД обнаружены дефекты структуры капиллярной стенки, связанные с нарушением синтеза фибрина клетками эндотелия (J. Merlen, 1987).

⁶Следует отметить, что приводимый M. Block и J. Sitenga (2018 г.) показатель распространенности расстройств личности, вероятно, занижен, учитывая тот факт, что большинство «старых авторов» связывают СГД исключительно с гистрионными (истерическими) патохарактерологическими феноменами. Однако уточнение данного показателя требует проведения специальных исследований, поскольку иных указаний на частоту расстройств личности при СГД в доступной литературе не содержится.

мец. Потеряв на фронте большое количество зубов (практически не мог нормально жевать), отказывался посещать стоматологов, боялся, что его «залечат». Умер от асфиксии, подавившись пищей.

Сестра (80 лет) – по характеру в молодости упорная, настойчивая, жесткая. С 70 лет, когда были диагностированы сахарный диабет и артериальная гипертензия, большую часть времени проводит в постели, переложила на мужа домашние обязанности.

Больная родилась от нормально протекавших беременностей и родов. Часто болела простудными заболеваниями. С раннего возраста отмечались явления невропатии: становилось дурно в душных помещениях, укачивало в транспорте. Несмотря на это, росла активной, деятельной, подвижной. Отличалась стабильно приподнятым настроением. В детском саду и школе адаптировалась легко, быстро вливалась в детский коллектив, с удовольствием участвовала во внеучебной деятельности, училась на отлично. Хотя всегда собирала вокруг себя большие компании друзей и знакомых, ограничивалась поверхностными контактами, близких друзей не имела. Стремилась к лидерству в коллективе, добровольно брала на себя помощь неуспевающим в классе, гордилась своей ролью «спасительницы» среди сверстников.

Mensis с 10 лет, регулярные, безболезненные, длительные, перепадами настроения не сопровождалась. В отношениях с мужчинами была легкомысленна, склонна к импульсивным поступкам. Так, в 16 лет после 7 мес знакомства, вопреки воле родителей, вышла замуж за солдата-срочника, служившего в части неподалеку, и переехала за ним в другую республику. Гордилась тем, что вырвалась из деревни в крупный город, что имеет статус замужней женщины. Отношения в семье сформировала ровные, стремилась поддерживать видимость благополучной семьи, несмотря на то что муж имел пристрастие к алкоголю. Долгое время пыталась вылечить его от пагубного пристрастия, неоднократно консультировалась у наркологов, прибегала к кодированию. Только в 50 лет, когда тот стал пить запоями и потерял работу, отселила его в другую квартиру. «Жить с пьющим человеком стало невыносимо», однако вплоть до смерти мужа поддерживала с ним контакт, помогала материально.

Беременности и роды в 17 и 31 год. Нарушений настроения после родов не отмечала, чувства к детям появлялись сразу. Роды и послеродовой период переносила легко. При этом не придавала большого значения сфере соматического здоровья. Так, после вторых родов, когда была лишена грудного вскармливания из-за пребывания ребенка в неонатологическом отделении, «не заметила» начала лактации и всех ее симптомов, пока не возникла лактостаз («не обратила внимания» на дискомфорт, боли и повышение температуры). Объясняла произошедшее тем, что никто не сказал, что нужно сцеживаться, как это было при первой беременности. Между беременностями множество раз делала аборт, порой прибегая к прерыванию беременности по несколько раз за год. Снижения настроения по этому поводу не возникало, воспринимала прерывание беременности как рядовую процедуру, которую легко переносила. Объясняла нежелание иметь еще детей потребностью «строить карьеру».

Несмотря на постоянную занятость по работе, всю жизнь испытывала глубокую привязанность к сыновьям, в особенности к младшему. Узнав о его соматическом заболевании (тяжелая форма бронхиальной астмы), постоянно ощущала тревогу за него. Тщательно следила за состоянием сына, приемом препаратов, оберегала его, не разрешая переутомляться, даже когда он

повзрослел, пыталась манипулировать им, запрещая работать. В 60 лет после рождения внучки (дочери младшего сына), решила забрать ее у невестки, поскольку убедилась в том, что без посторонней помощи та не справляется, оформила опеку, переселила внучку к себе. Со свойственной ей неутомимостью справлялась с воспитанием и уходом за ней.

С юности была увлечена профессиональной деятельностью. В 18 лет после окончания профессионального училища работала техником, быстро получила должность инженера, несмотря на отсутствие высшего технического образования. С работой справлялась, однако не собиралась останавливаться на достигнутом. В 26 лет, несмотря на успешную профессиональную деятельность, невзирая на непонимание и насмешки родственников и коллег, решила кардинально сменить сферу занятости и стать юристом. Поступив на вечернее отделение университета, совмещала работу с учебой, упорно осваивала желанную специальность, окончила вуз с отличием.

Хотя отмечала, что нелегко выполнять множество самой на себя возложенных обязанностей сразу, работала до позднего вечера. Для восстановления сил хватало 4–5 ч сна. Затем, проработав год адвокатом, в 32 года была принята на должность судьи по уголовным делам. Проработала в судах в общей сложности 18 лет. Была обстоятельной, принципиальной, стремилась разбираться в нюансах дел, вникнуть в суть, задерживалась на работе допоздна, чтобы подготовиться к слушаниям. Нередко рассматривала дела, исходя из собственных моральных норм, порой присуждая даже более строгие наказания, чем того требовал закон, если была убеждена в виновности подсудимого.

После выхода на пенсию в 50 лет в связи с переводом делопроизводства на язык государства СНГ, где жила и работала, испытывала скуку, тяготилась вынужденной бездеятельностью. Не в состоянии «сидеть без работы», использовала юридические навыки в тяжбах с коммунальными службами, упорно добиваясь своего. Так, протестуя против строительства магазина около дома, привлекла к делу средства массовой информации и общественность, добились судебного запрета.

Менопауза с 46 лет, перенесла спокойно, настроение не менялось. Однако с этих пор отмечала периодическое повышение артериального давления, был поставлен диагноз «артериальная гипертензия». Как и прежде, не испытывая тревоги о здоровье, не опасалась по поводу диагноза, давление самостоятельно не измеряла, антигипертензивные препараты, несмотря на рекомендации врачей, регулярно не принимала.

Очередное соматическое неблагополучие – в возрасте 57 лет. В связи с увеличением шейных лимфатических узлов был поставлен предположительный диагноз онкологического заболевания и предложена операция. Известие о диагнозе и на этот раз перенесла «стоически», не пыталась узнать подробностей, легко согласилась на операцию, даже не уточняя, на каком именно органе она будет проводиться. Перед планируемым хирургическим вмешательством тревоги не испытывала. Напротив, успокаивала волновавшихся за нее родных, отказывалась от предложений помощи, аргументируя это тем, что, если судьба такова, она с ней смирится. Когда после дообследования диагноз был снят, восприняла это как должное.

Считает себя больной настоящим заболеванием с 65 лет, когда младший сын, страдающий тяжелой формой бронхиальной астмы, сообщил о решении переехать в другой город. Была шокирована его заявлением, испытала острую тревогу, резко снизилось настроение.

Боялась, что сын из-за болезни не сможет жить без ее поддержки в большом городе. Постоянно плакала, уговаривала его не ехать. На фоне тревоги «отнялась» левая нога. Резко поднялась температура до 39,5°C. Не могла передвигаться, все время проводила в постели. Испытывала слабость, сонливость, большую часть дня спала. Резко снизился аппетит, ела практически исключительно жидкую пищу, похудела на 20 кг. Настроение было постоянно снижено, даже после известия о том, что сын остается дома, состояние не изменилось. Несмотря на редукцию психогенного комплекса, исчезновение тревоги за сына, самочувствие не улучшалось. Продолжала испытывать подавленность, безрадостность, астению, апатию. После 3 мес, проведенных в таком состоянии, на ультразвуковом исследовании нижних конечностей была выявлена объемная гематома между мышцами левой ноги. По назначению врача принимала преднизолон до 50 мг/сут, в течение 2 нед состояние улучшилось: вернулась подвижность конечности, прекратились внезапные подъемы температуры. Вслед за улучшением соматического состояния, обратным развитием гематомы, постепенно (в течение нескольких недель) выровнялось настроение, редуцировались слабость, апатия, восстановился аппетит.

С тех пор периодически отмечала появление экхимозов на нижних конечностях: сначала место будущих высыпаний бледнело, возвышалось над поверхностью кожи, затем появлялся болезненный синяк, сопровождавшийся зудом, чувством распирания, который в течение 1–2 нед постепенно регрессировал, меняя цвет с пурпурного на желтый и не оставляя следов. Однако тревоги на этот счет не испытывала, к врачам не обращалась.

Очередное ухудшение состояния отмечает с 67 лет после известия о внезапной смерти младшего сына. Не могла поверить в случившееся, испытала острое чувство сжатия в груди, невозможность вдохнуть, не могла плакать. Несмотря на некоторое улучшение состояния в течение 2 нед, реакция горя с постоянными воспоминаниями о сыне, чувством утраты продолжалась несколько месяцев. Испытывала подавленность, была плаксива, нарушился сон с трудностями засыпания, навязчивыми образными воспоминаниями об умершем, снизился аппетит, похудела на 2–3 кг.

Отметила, что после смерти сына экхимозы увеличились в размере, стали более болезненными, распространились с нижних конечностей выше по телу. С 69 лет экхимозы появились на молочных железах, что сопровождалось отеком и болезненностью. Многократно обследовалась у терапевтов и гематологов, периодически вновь принимала кортикостероиды с временным эффектом. Поддалась уговорам старшего сына переехать в столицу для более детального обследования.

В 71 год была вынуждена оформить опеку над внуками 11 и 13 лет, перевезти их в Москву. С тех пор жила в квартире с ними и старшим сыном. Периодически раздражалась на них в связи с непослушанием, а также на старшего сына, вынуждая того расстаться с его новой партнершей, поскольку сразу невзлюбила потенциальную невестку. Стала отмечать, что после эпизодов раздражительности экхимозы стали появляться чаще – один за другим, практически без перерыва, и становятся все больше по размеру.

Настоящее обострение – около 2 мес назад, когда после известия об ограблении квартиры появился очередной крупный синяк на лице. В таком состоянии обратилась на амбулаторный прием в дерматологическую клинику, где была рекомендована консультация психиатра, на которую дала информированное добровольное согласие.

Психическое состояние

Выглядит по возрасту. Одеты ярко, по моде, использует броские аксессуары, пользуется декоративной косметикой. Говорит громко, речь в ускоренном темпе, активно жестикулирует. Мимика оживлена, настроение приподнятое. Улыбается, шутит. Просит называть себя девушкой, утверждая, что не чувствует своего возраста. Подчеркивает свою ориентированность в современных реалиях, демонстрирует умение пользоваться гаджетами и сетью Интернет.

Жалуется на появляющиеся по всему телу болезненные синяки, которые возникают на здоровой коже как после психотравмирующих событий, так и (последнее время) без очевидной провокации. Связывает начало болезни с психотравмой в 65 лет – известием о переезде сына, ухудшения состояния – с его смертью, а настоящее обострение – с ограблением квартиры. Сообщает, что последнее время экхимозы появляются практически постоянно, проходят за 1–2 нед.

Несмотря на рассказ о страдании, причиняемом симптомами болезни (испытывает боль, зуд, подъемы температуры до фебрильных значений), серьезность заболевания недооценивает. Считает себя больной только в момент появления особенно больших экхимозов, все остальное время в отсутствие субъективных жалоб воспринимает себя относительно здоровой, появление мелких высыпаний на коже описывает как досадную мелочь, не требующую серьезного лечения. Не испытывает тревоги по поводу своего здоровья, не пытается узнать о прогнозе заболевания или смысле проводимых диагностических и лечебных процедур, при этом с предписаниями врачей соглашается, выполняет их дисциплинированно.

Характеризует себя как активную, деятельную, «на подъеме», склонную к самостоятельным решениям. Подробно, горделиво описывает свои прежние карьерные достижения, значимость среди друзей и знакомых. Жалуется, что за последние годы, особенно после переезда, чувствует себя несколько потерянной, «в отрыве» от привычной социальной среды. Характеризует себя как мягкосердечного человека, готового помочь даже малознакомым людям, не говоря уже о близких родственниках. Определяет привязанность к сыновьям и внукам как самое сильное чувство, утверждает, что всегда жила их интересами и тревожилась за них, хотя и была постоянно занята на работе, до сих пор тяжело переживает потерю младшего ребенка. Несмотря на связанные с возрастом и соматическим здоровьем трудности в воспитании внуков, утверждает, что справляется с этим, ставит своей главной целью дать им образование и обеспечить достаток.

Дерматологический статус

Патологический процесс носит распространенный характер. Представлен обширными экхимозами, располагающимися на передней поверхности левого плеча (см. рисунок). На коже молочных желез отмечаются участки желто-коричневого цвета по типу «цветения синяка». При дерматоскопии – расширенные сосуды, петехии.

Лабораторное обследование

Общий анализ крови: лейкоциты – 5,2 (4,50–11,00) тыс./мкл, эритроциты – 4,21 (3,80–5,20) млн/мкл, гемоглобин – 10,7 (11,7–16,1) г/дл, гематокрит – 34,8, среднее содержание гемоглобина в эритроците – 25,5, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – 308, тромбоциты – 188 (150–400) тыс./мкл, нейтрофилы палочкоядерные – 3,2 (1,56–6,13) тыс./мкл, эозино-

Психогенная пурпура, или СГД.



филы – 0,2 (0,00–0,70) тыс/мкл, базофилы – 0 (0,00–0,20) тыс/мкл, лимфоциты – 2,89 (1,18–3,74) тыс/мкл, моноциты – 0,74 (0,20–0,95) тыс/мкл, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 8 мм/ч.

Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза – 8 (0–41) Ед/л, аспаргатаминотрансфераза – 18 (0–35) Ед/л, билирубин – 15,2 (2–20,5) мкм/л, мочевины – 2,12 (2,9–8,2) ммоль/л (155–357), С-реактивный белок – 25,9 (0–5) г/л, ревматоидный фактор – 5,3 (0–14) ммоль/л, холестерин – 4,45 (3,9–5,2) ммоль/л, общий белок – 62,4 (66–88) г/л, антистрептолизин О – 15 (0–200).

Общий анализ мочи: удельный вес – 1030, реакция – 5,0, белок – отрицательно (до 0,1 г/л), сахар, ацетон – не обнаружены, лейкоциты – отрицательно, эритроциты – отрицательно, уробилиноген – 3,2 (0–17) мкмоль/л, кетоновые тела – 1,5 (0–0,5) мкмоль/л.

Исследования сыворотки крови на антитела: антитела к миелопероксидазе, антитела к цитоплазме нейтрофилов класса IgG в пределах референсных значений.

Проведена проба с суспензией собственных эритроцитов. Контроль на второй день – проба положительная.

Заключение ревматолога. Из анамнеза известно, что заболевание дебютировало в возрасте 65 лет в виде обширной межмышечной гематомы левого бедра. Заболевание протекает с периодическими обострениями. Терапия массивными дозами кортикостероидов давала положительный эффект. Настоящее обострение в течение 1 мес, экхимозы на коже молочной железы, мягких тканей лица. По данным лабораторных исследований (СОЭ, С-реактивный белок, антистрептолизин О, ревматоидный фактор в пределах нормы) острая ревматологическая патология может быть исключена.

Заключение гематолога. В связи с жалобами на внезапное появление крупных экхимозов на коже был проведен ряд лабораторных исследований: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, иммунологическое исследование сыворотки крови. Основные показатели свертываемости (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, международное нормализованное отношение – МНО, протромбиновое время) в пределах нормы, данных за гематологическую патологию нет.

Обсуждение

В данном случае как клиническое (дерматологический статус), так и параклиническое обследование в со-

четании с результатом специфической лабораторной пробы на аутосенсibilизацию к эритроцитам подтверждают диагноз СГД.

Экхимозы у данной больной развиваются и регрессируют по классическому сценарию высыпаний при СГД. Первичные морфологические элементы появляются на здоровых, нетравмированных участках кожи, которые начинают возвышаться над поверхностью, бледнеют, появляется чувство боли, распирания, позднее присоединяется зуд. Через несколько часов на данных участках возникает болезненный лиловый экхимоз, который сохраняется в течение нескольких дней, а затем редуцируется, меняя цвет на желто-коричневый и бесследно исчезая. В случае наиболее выраженных обострений, сопровождающихся появлением особо крупных элементов и системными симптомами (общая слабость, подъем температуры до фебрильных цифр, головные боли), имеется отчетливая связь с психотравмирующими воздействиями – психогенная пурпура (см. обсуждение далее).

Диагноз также подтвержден лабораторно: положительный результат пробы с аутоэритроцитарной суспензией – появление через 24 ч на месте введения суспензии экхимоза, подобного тому, что появляется у данной больной в течение заболевания. Данная проба считается показательной для СГД (F. Gardner, L. Diamond, 1956). Результаты анализов крови и мочи по заключению врача-ревматолога исключают ревматологический генез заболевания: в общем анализе крови нет данных за системное воспаление, антистрептолизин О, антитела к миелопероксидазе и цитоплазме нейтрофилов в пределах нормы. По консультации гематолога патология свертывающей системы крови также исключена (показатели АЧТВ, МНО, протромбиновое время в пределах нормы).

Особенностью представленного наблюдения является тот факт, что экхимозы появляются как после психотравмирующего воздействия, так и аутохтонно. Так, наиболее серьезные обострения заболевания возникали у пациентки в ответ на субъективно значимые психотравмирующие события (известие о планирующемся переезде сына, смерть сына, ограбление квартиры). Аналогичные данные относительно психогенной провокации приводят в своем систематическом обзоре M. Block и J. Sitenga, которые рассматривали корреляцию между психическим стрессом и проявлениями СГД. Авторы установили, что у 71% пациентов такая взаимосвязь была подтверждена. Речь идет о конфликтах в семье – 31%, потере близкого человека – 11%, проблемах со здоровьем – 11%. Также среди причин, провоцировавших обострения СГД, выделялись аборт, усыновление, сексуальное насилие, алкоголизм. Однако некоторые авторы, в том числе T. Hallstroem, проводившие детальное психопатологическое обследование, установили, что даже у пациентов, реагирующих на психотравмирующие воздействия обострениями СГД, некоторые экзацербации случались аутохтонно. Это верно и в нашем наблюдении. За 7 лет течения заболевания помимо перечисленных случались и другие события, потенциально способные приводить к дистрессу, – смерть мужа, переезд в другую страну, которые пациентка переносила благополучно и которые не провоцировали обострения СГД. Можно предположить, что указанный паттерн реагирования обусловлен особенностями личности больной.

В представленном наблюдении психогенная пурпура возникла у личности кластера В – гипертимного (оживленного) истерика – vivacious hysterionic по T. Millon (T. Millon, 1996; А.Б. Смулевич, 2016).

Анамнез жизни и психический статус позволяют выделить черты, свойственные указанной патохарактерологической структуре. Как личность драматического кластера пациентку характеризуют потребность во внимании, жажда признания, зависимость от мнения окружающих, реализующихся в том числе «яркостью» и эксцентричностью во внешнем облике. Легкомысленность и склонность к импульсивным поступкам в юности сменяются с возрастом социально приемлемой ролью «добродетельного индивида» (А.Б. Смулевич, 2007). Гипертимный радикал «оживленного истерика» представлен повышенной активностью – деятельна, «на подъеме», не нуждалась в длительном отдыхе для восстановления сил.

Отношение пациентки к неблагоприятию в соматической сфере также иллюстрирует модус реагирования, ассоциированный с указанной патохарактерологической структурой (признаки антипохондрии с явлениями гипонозогнозии). Даже получив известие о вероятной серьезной соматической патологии (подозрение на онкологическое заболевание), недооценивала опасность диагноза, минимизируя тяжесть патологии и аспекты, имеющих угрожающий смысл. (Согласилась на оперативное лечение, не вникая в суть предлагаемого вмешательства; лишь по инициативе родственников прибегла к расширенному обследованию.) В данном случае речь идет о диссоциативной реакции типа компартмент⁷, типичной для личностей драматического кластера (O. Van der Hart и соавт., 2004; E. Holms и соавт., 2005; К.Н. Германова, 2017; А.Б. Смулевич, 2019).

Особенностью личностной структуры драматического кластера в представленном наблюдении является кататимная привязанность по типу devote⁸ (Э.Б. Дубницкая, 1979; А.О. Фильц, 1987) к тяжело больному младшему сыну. Сверхценное образование по типу служения объекту обожания (гиперопека, манипулятивное поведение и пр.) с самоотдачей и самопожертвованием в отношении зависящих от нее родственников (сына, внуков) определяет механизм психогенных реакций на связанные с сыном коллизии – ключевое переживание (К. Horney, 1930). Соответственно, у истеро-гипертимной личности с акцентуацией по типу devote формируются патологические реакции – истерические депрессии с доминированием овладевающих представлений (образные воспоминания об объекте привязанности) в связи с вероятной и фактической утратой – угрозой переезда и внезапной кончина сына, вслед за которыми развиваются наиболее тяжелые проявления СГД.

Фактически речь при этом идет об особом типе индуцированной стрессом психосоматической реакции, проявляющейся (в соответствии с механизмом конверсии) соматизацией психогенно спровоцированных психопатологических расстройств (Д.В. Трошина и соавт., 2018; А.Б. Смулевич, 2019). В качестве триггера такой реакции выступают критические жизненные события (critical life events – T. Theorell, 2012) или кризисные ситуации – «удары судьбы». Здесь – семейная драма (утрата ребенка). Клиническая же картина психогении протекает по типу реакции горя, при которой, однако, наблюдается не витализация депрессивного/тревожного аффекта, но соматизация, завершающаяся дебютом/обострениями психогенной пурпуры.

Необходимо также подчеркнуть существенный вклад соматически измененной «почвы», соучаствующей наряду с триггерными механизмами и характерологическими аномалиями в формировании рассматриваемых психогений. Здесь в качестве предрасполагающего к психосоматическому модусу реагирования фактору, ассоциированному с истерической структурой личности, может рассматриваться выявленная у больной сомато-перцептивная акцентуация (R. Lemke – проявления вегетативной лабильности; «невропатии» – В.А. Гиляровский, 1935) в ответ на условно-патогенные воздействия: непереносимость транспорта, жары и пр. На наличие такой «почвы» указывается и в ряде ранее опубликованных клинических случаев СГД (О.Л. Иванов и соавт., 2013).

Литература/References

1. Бархатова АН. Клинико-психопатологические аспекты дефицитарных расстройств в структуре начальных этапов юношеского эндогенного психоза. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2015; 9: 8–16. / Barkhatova AN. Kliniko-psikhopatologicheskie aspekty defitsitarnykh rasstroistv v strukture nachal'nykh etapov yunosheskogo endogenного psikhioza. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2015; 9: 8–16. [in Russian]
2. Воробьев В.Ю. Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1988. / Vorob'ev V.Iu. Shizofrenicheskiy defekt (na modeli shizofrenii, protekaiushchei s preobladaniem negativnykh rasstroistv). Dis. ... d-ra med. nauk. M., 1988. [in Russian]
3. Германова К.Н. Психогенные депрессии у больных шизофренией. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. / Germanova K.N. Psikhogennye depressii u bol'nykh shizofreniei. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2017. [in Russian]
4. Гиляровский В.А. Психиатрия. Руководство для врачей и студентов. Л.: Биомедгиз, 1954. / Giliarovskii V.A. Psikiatriia. Rukovodstvo dlia vrachei i studentov. L.: Biomedgiz, 1954. [in Russian]
5. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Пермь: Звезда, 2004. / El'kin V.D., Mitriukovskii L.S., Sedova T.G. Izbrannaia dermatologiya. Redkie dermatozy i dermatologicheskie sindromy. Perm': Zvezda, 2004. [in Russian]
6. Иванов О.Л., Мареева Е.Б., Шкребец С.В. и др. Синдром аутоэритроцитарной сенсибилизации Гарднера–Даймонда: обзор литературы и описание случая. Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2000; 3: 17–23. / Ivanov O.L., Mareeva E.B., Shkrebetz S.V. i dr. Sindrom autoeritrotsitarnoi sensibilizatsii Gardnera–Daimonda: obzor literatury i opisaniye sluchaiia. Ros. zhurn. kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2000; 3: 17–23. [in Russian]
7. Смулевич А.Б. Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии. М.: Мед. информ. агентство, 2012. / Smulevich A.B. Rasstroistva lichnosti. Traektoriia v prostranstve psikhicheskoi i somaticheskoi patologii. M.: Med. inform. agentstvo, 2012. [in Russian]
8. Akman N, Aktu lu G, Eker E, Civga S. A male case of autoerythrocyte sensitization syndrome due to hemoglobin sensitivity. Acta Haematol 1978; 59 (4): 250–3.
9. Block ME, Sitenga JL, Lebrer M, Silberstein PT. Gardner–Diamond syndrome: a systematic review of treatment options for a rare

⁷Изолирующая компартмент (англ. compartmentalization – инкапсуляция, изоляция) диссоциация – форма расстройства самосознания, при которой нарушения психической деятельности носят парциальный характер – определяются не полным отчуждением, а дефицитом способности контролировать психические процессы, которые в норме доступны контролю со стороны сознания (E. Holmes, R. Brown, 2005).

⁸Devote (dependent) personality (зависимая личность) – тип расстройства личности, при котором люди ставят благополучие других (как правило, супруга или членов семьи) выше своих и жертвуют всем, вплоть до своей собственной личности (T. Millon, 1996).

- psychodermatological disorder. *Int J Dermatol* 2019; 58 (7): 782–7. DOI: 10.1111/ijd.14235
10. Gardner F, Diamond L. Autoerythrocyte sensitization: a form of purpura producing painful bruising following autosensitization to red blood cells in certain women. *Blood* 1995; 10: 675–90.
 11. Hallstroem T, Hersle K, Mobacken H. Mental symptoms and personality structure in Autoerythrocyte Sensitization Syndrome. *Brit J Psychiatry* 1961; 115: 1269–76.
 12. Holmes EA, Brown RJ, Mansell W et al. Are there two qualitatively distinct forms of dissociation? A review and some clinical implications. *Clin Psychol Rev* 2005; 25: 1–23.
 13. Horney K. *The Neurotic Personality of our Time*. New York: Norton, 1937.
 14. Jacobi E. Psychogene Spontanblutungen der Haut. *Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Königsberg*, 1929; 88: 631–45.
 15. Jafferany M, Bhattacharya G. Psychogenic purpura (Gardner–diamond syndrome). *Prim Care Companion CNS Disord* 2015; 17: 605–7.
 16. Labaidi Z, Friedman R. Psychosomatic purpura. *Missouri Med* 1971; 68 (6): 386–8.
 17. Lemke R. Über die Bedeutung der Leibgefäßle in der psychiatrischen Diagnostik. *Psychiat Neurol Med Psychol* 1951; 3: 325–40.
 18. McDonald K. A Divine diagnosis: the Cristian church's discovery of Gardner–Diamond syndrome. *Surgery* 2017; 94 (2): 57–9.
 19. Merlen JF. Ecchymotic patches of the fingers and Gardner–Diamond vascular purpura. *Phlebologie* 1987; 40 (2): 473–87.
 20. Okur M, Turan H, Ozkan A et al. An extremely rare cause of bruising in children: autoerythrocyte sensitization syndrome. *Turk J Haematol* 2012; 29: 201–3.
 21. Ratnoff OD, Agle DP. Psychogenic purpura: a re-evaluation of the syndrome of autoerythrocyte sensitization. *Medicine (Baltimore)* 1968; 47: 475–500.
 22. Schindler R. *Nervensystem und spontane Blutungen*. *Abb. Neur. usw.* H. 42. Berlin: S.Karger, 1927.
 23. Tainwala RR, Phiske M, Raghuwanshi A et al. Perplexing purpura in two females: rare case of autoerythrocyte sensitization syndrome. *Indian Dermatol Online J* 2013; 4: 305–8.

Сведения об авторах

Смулевич Анатолий Болеславович – акад. РАН, проф., зав. отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ, зав. каф. психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Романов Дмитрий Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вед. науч. сотр. отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ. E-mail: newt777@mail.ru

Львов Андрей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. клин. дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ МНПЦДК. E-mail: alvov@mail.ru

Юзбашян Полина Георгиевна – ст. лаборант каф. психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Плиева Лина Ростиславовна – канд. мед. наук, ГБУЗ МНПЦДК

Бобко Светлана Ивановна – канд. мед. наук, ГБУЗ МНПЦДК

Основные принципы проведения первой беседы с больным при психосоматических расстройствах

Н.Г. Незнанов^{✉1,2}, А.В. Васильева¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

✉annavdoc@yahoo.com

Аннотация

Представлены рекомендации практикующим врачам по проведению полуструктурированного интервью с пациентами с психосоматическими расстройствами, что способствует совершенствованию диагностики, планированию лечения.

Ключевые слова: психосоматические расстройства, интервью, диагностика.

Для цитирования: Незнанов Н.Г., Васильева А.В. Основные принципы проведения первой беседы с больным при психосоматических расстройствах. Психические расстройства в общей медицине. 2019; 1: 29–31.

Basic principles of interviewing a patient with psychosomatic disorders during the first examination

N.G. Neznanov^{✉1,2}, A.V. Vasileva¹

¹Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia;

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

✉annavdoc@yahoo.com

Abstract

The paper presents recommendations for practitioners to conduct semi-structured interviews with patients with psychosomatic disorders, which contributes to the improvement of diagnosis, treatment planning.

Key words: psychosomatic disorders, interview, diagnostics.

For citation: Neznanov N.G., Vasileva A.V. Basic principles of interviewing a patient with psychosomatic disorders during the first examination. Mental Disorders in General Medicine. 2019; 1: 29–31.

Алгоритм, базирующийся на технике полуструктурированного интервью, позволяет уже после первой встречи с пациентом получить необходимые данные для прицельного проведения дифференциальной диагностики и планирования последующего лечения. Как правило, уже при знакомстве с больным, часто основываясь на интуитивных представлениях и предшествующем опыте, делаются первые диагностические предположения. Как пациент, так и врач привносят в поле интеракционного взаимодействия весь свой прошлый опыт межличностных отношений, который может как исказить восприятие и быть причиной так называемого «диагностического импрессионизма», так и при умелом использовании и достаточном уровне рефлексии способствовать направлению хода клинической беседы в нужное русло.

В рамках доминирующей в современной медицине биопсихосоциальной парадигмы с целостным подходом к пациенту основным правилом первичного интервью является прояснение, «имеется ли вообще и если имеется, то насколько она выражена, причинная связь между особенностями жизненного развития и актуальным психическим конфликтом, с одной стороны, и на-

личной симптоматикой – с другой» (U. Rüger, 1987), что необходимо для адекватной диагностики. Это требует от врача определенных навыков, а также достаточного внимания не только к соматическим, но и к психологическим и социальным аспектам заболевания, к личности пациента.

Н. Argelander (1987 г.) описывает первичное интервью как «пограничную ситуацию», в которой сливаются успешное формирование материалов, динамика обстановки и влияния выведенного из этого толкования в форме вопроса в новую значимую информацию. Он указывает на важность понимания смыслового взаимодействия симптомов и скрывающихся за ними конфликтов, а также в какую структуру личности включен данный патологический процесс. Н. Argelander (1987 г.) определяет три основных источника информации, которые имеются в распоряжении врача в ходе интервью. Во-первых, объективная информация, а именно данные о симптомах, моделях поведения и особенностях личности, медицинские, биографические и социальные данные. Во-вторых, субъективная информация, т.е. внутренняя картина болезни, а также его ожидания от общения с врачом и лечения. Эти аспекты необходимо

рассматривать в совместной работе с пациентом в атмосфере доброжелательности, доверия и надежности. В-третьих, ситуативная информация, а именно вся совокупность взаимодействий в интеракционном поле между врачом и пациентом с учетом всех вербальных, жестовых, мимических, аффективных и телесно-вегетативных проявлений. Основным инструментом восприятия и интерпретации становится личность врача. Сама ситуация интервью создает определенные условия для воспроизведения привычных стереотипов поведения пациента с другими значимыми людьми. Врач должен внимательно относиться к собственным реакциям и чувствам, возникающим в процессе беседы. Негативные эмоциональные реакции, такие как гнев, раздражение, усталость, желание поскорее избавиться от пациента, чувство неловкости, являющиеся важными диагностическими показателями, дающими дополнительную информацию о симптомообразовании и роли болезни в системе отношений пациента, поэтому не стоит их стыдиться или пренебрегать ими. Ряд пациентов используют соматическое недомогание как «средство коммуникации», чтобы сообщить о своем психическом неблагополучии в социально приемлемой, с их точки зрения, форме. Таким образом, искусно созданная обстановка и наличие хороших профессиональных навыков и интроспекционных способностей становятся определяющими для исследования патологических процессов во время клинической беседы.

В любой клинической беседе имеет смысл учитывать некоторые рекомендации известного исследователя взаимоотношений между врачом и пациентом М. Valint (1964 г.) по проведению психиатрического интервью:

1. Уважение к сложности начального положения, предоставление активности пациенту, не подталкивать пациента ни к чему, принятие его намерений и требований до тех пор, пока это позволяет наша реальность.
2. Планомерная подготовка ситуативных условий, обеспечение доверия, открытости, интимности и полного понимания, совместный ход мыслей и эмпатия.
3. Определенные элементы поведения врача, такие как интерес, спокойное ожидание, разнонаправленное внимание, а также необходимый уровень фрустрации, проявляющийся в ожидающем поведении, вдумчивом молчании, контролируемой спонтанности.

Относительно техники проведения беседы наиболее эффективным нам представляется подход R. Adler (1997 г.), который предложил *полуструктурированное интервью* с так называемыми открытыми вопросами. Клиницист осторожно, с должным уважением и эмпатией направляет рассказ пациента. При этом важно соблюдать баланс между предоставлением пациенту возможности рассказать о себе в своей собственной манере и направлением хода беседы на темы, которые имеют непосредственное отношение к делу. Вопросы следует формулировать так, чтобы побуждать пациента к беседе. Открытые вопросы, не подразумевающие ответ по типу «да» или «нет», позволяют пациентам лучше развивать мысль, чем конкретные или наводящие вопросы, которые нередко заставляют пациента отвечать так, как, ему кажется, от него ожидает интервьюер. Вопросы следует формулировать достаточно ясно и просто, избегая чрезмерного использования специальных терминов; по возможности следует использовать слова из речи пациента. По словам A. Jacobson (2005 г.), «люди используют одни слова и не используют другие вследствие особых оттенков значения, которые эти слова имеют для них; подобные различия, на первый взгляд, могут не быть очевидными для врача». J. Lacan (1997 г.) делает акцент на том, что «нужно понять смысл рассказа

пациента, который всегда следует искать в связи «Я» субъекта с «Я» его рассказа».

R. Adler (1997 г.) выделяет 10 основных шагов в проведении беседы.

Первый шаг – это представление себя и приветствие пациента.

Второй шаг – создание благоприятной обстановки, в которой пациент бы себя комфортно чувствовал. Описанные выше шаги кажутся очевидными, но на практике часто упускаются.

Третий шаг – при помощи открытых вопросов (например: «Что с вами случилось?», «Как вы себя чувствуете?») пациенту предлагается в своей манере описать, что его беспокоит, начиная рассказ по своему усмотрению с биологических, психологических или социальных аспектов заболевания. Этот подход позволяет уже в начале беседы сделать предварительные выводы относительно основных жалоб, их корреляции во времени со значимыми событиями в жизни пациента, личностными особенностями и системой отношений пациента, с внутренней картиной болезни. При этом следует обращать внимание в том числе и на невербальное поведение больного, мимику, жесты, признаки беспокойства, запинки в речи. При необходимости врач задает уточняющие вопросы, возвращается к важным аспектам рассказа, повторяя части предложения из высказываний пациента. Форма и способ представления материала создают первое впечатление о личности пациента, выраженных, намеченных и скрытых ожиданиях, потребностях, желаниях. Важными средствами для понимания пациента являются как содержание беседы, так и процесс интервью (как пациент это говорит). Для особо тревожных пациентов имеет смысл сначала спросить о возрасте, семейном положении, жизненной ситуации. Это дает им возможность успокоиться и в дальнейшем более четко и конкретно отвечать на вопросы.

Четвертый шаг – уточняющие вопросы относительно представленных симптомов, где врач более структурировано оценивает жалобы пациента по 7 пунктам (четкие вопросы позволяют уточнить первоначальную гипотезу и получить информацию для диагностических и дифференциально-диагностических ограничений):

1. Начало и развитие симптомов в хронологическом порядке. Время начала, длительность, порядок появления, периодичность, наличие светлых промежутков.
2. Качественные характеристики: слова, прилагательные и метафоры, используемые для описания жалоб. В случае если пациент использует медицинский жаргон, типа «почечная колика», следует попросить описать его ощущения своими словами. Употребление терминов часто указывает на определенные психологические механизмы симптомообразования. Если пациент не в состоянии описать словами свои ощущения, имеет смысл попросить его сравнить свое состояние с тем, что с ним было раньше. Если больной не может найти подходящее слово, врачу следует предложить ему ряд прилагательных на выбор, без акцента на определенное слово, чтобы избежать косвенной суггестии.
3. Интенсивность – в данном случае следует учитывать степень утраты функции или сил, объем потерь и т.д. Врач должен обращать особое внимание на невербальное поведение пациента. Часто неконгруэнтность между вербально описываемой тяжестью страдания и невербальным поведением является признаком психического расстройства, как конверсионное расстройство или соматизированная депрессия.
4. Локализация – определение точной локализации жалоб и иррадиации ощущений.

5. Связь с другими жалобами.
6. Обстоятельства, при которых возникла симптоматика.
7. Обстоятельства, усиливающие и ослабляющие симптоматику.

Последние два пункта являются очень важными и могут дать ключевую информацию относительно симптомообразования и роли заболевания в системе отношений пациента, в частности, как способа патологической адаптации.

Шаги с *пятого* по *восьмой* включают сбор персонального, семейного анамнеза, психического развития, анамнеза социальных отношений. Следует внимательно относиться к ассоциациям и логическим построениям пациента, которые могут быть источником важной дополнительной информации. Анамнестические данные позволяют выяснить, в каких условиях пациент вырос, каково было отношение к болезненным проявлениям, к примеру, был ли это единственный способ получить внимание и заботу со стороны значимых других, каков был ранний опыт привязанности, как сформировался его настоящий образ жизни. При резком начале болезни должно стать очевидным, какие пусковые факторы жизни пациента стали патогенными и каковы были предпосылки патогенеза.

Девятый шаг – обобщение полученной информации и попытка ее системного анализа, могут задаваться от-

крытые вопросы, и дальнейшая беседа согласовывается с полученной информацией.

Десятый шаг – пациент может задать врачу вопросы, проясняющие характер его заболевания, совместно намечается план дальнейших диагностических и лечебных мероприятий.

Пропуски и пробелы в рассказе пациента также несут определенную ценность. Отсутствие определенных воспоминаний, трудности в понимании и адекватном ответе, раздражение в ответ на стандартные вопросы интервью могут быть обусловлены подлежащими интрапсихическими конфликтами. Примером этого может быть агрессивная реакция пациента вместо ожидаемого облегчения и снижения тревоги, когда врач, изучив результаты обследований, сообщает ему об отсутствии тяжелой органической патологии. Такое поведение будет свидетельствовать в пользу соматоформного расстройства и необходимости консультации психотерапевта.

Интегративный подход к сбору информации во время интервью полностью оправдывает себя. Полученные таким образом данные позволяют своевременно поставить правильный диагноз и уберечь так называемых «трудных» пациентов, в этиологии страданий которых большая роль принадлежит психосоциальным факторам от многолетнего хождения по врачам.

Сведения об авторах

Незнов Николай Григорьевич – д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», науч. рук. отд-ния гериатрической психиатрии центра, зав. каф. психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», засл. деят. науки РФ

Васильева Анна Владимировна – д-р мед. наук, доц., гл. науч. сотр. отд-ния лечения пограничных состояний и психотерапии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»

Хроническая боль и психические расстройства (обзор литературы)

Д.С. Петелин✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

✉petelinhome1@yandex.ru

Аннотация

В обзоре представлены данные о современной дефиниции хронической боли, нейробиологических механизмах ее формирования и связи с психопатологическими расстройствами различных регистров: тревожными, депрессивными, стресс-провоцированными, личностными, патологией шизофренического спектра. Показана высокая коморбидность между хронической болью и перечисленными психическими расстройствами, а также их взаимное негативное влияние.

Ключевые слова: хроническая боль, депрессия, тревога, расстройство адаптации, расстройства личности, шизофрения.

Для цитирования: Петелин Д.С. Хроническая боль и психические расстройства (обзор литературы). Психические расстройства в общей медицине. 2019; 1: 32–38.

Chronic pain and mental disorders (literature review)

D.S. Petelin✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; Mental Health Research Center, Moscow, Russia

✉petelinhome1@yandex.ru

Abstract

This review presents data on the modern definition of chronic pain, the neurobiological mechanisms of its formation and its connection with the psychopathological disorders of various registers: anxious, depressive, stress-related, personality disorders, schizophrenia spectrum disorders. A high comorbidity between chronic pain and all mental disorders listed above, as well as their mutual negative effect, is shown.

Key words: chronic pain, pain, depression, anxiety, adjustment disorder, personality disorders, schizophrenia.

For citation: Petelin D.S. Chronic pain and mental disorders (literature review). Mental Disorders in General Medicine. 2019; 1: 32–38.

Хроническая боль: дефиниция и классификация

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли наиболее корректным представляется следующее определение: боль – это неприятный сенсорный и эмоциональный феномен, ассоциированный с актуальным или потенциальным повреждением тканей организма или описываемый в терминах такого повреждения (R. Treede, 2018). Данное определение представляется весьма широким и оставляет большое пространство для выделения подтипов боли.

Два основных подхода к классификации боли основаны на временном принципе (хроническая/острая) и причине, вызывающей боль (ноцицептивная, нейропатическая, психогенная).

В отечественной литературе боль традиционно подразделяется на ноцицептивную, нейропатическую и психогенную. Ноцицептивной обозначают боль, которая связана с непосредственным повреждением тканей, в то время как наиболее существенным отличием между нейропатической и психогенной болью является наличие в первом случае морфологически определяемого повреждения нервной ткани. При психогенной боли ведущую роль играют психические расстройства, а со-

матическое/неврологическое заболевание, если оно и есть, не имеет патогенетического значения в динамике болевого синдрома (Н.Н. Яхно, М.Л. Кушкин, 2012; А.Н. Баринов и соавт., 2013). Однако в современной зарубежной литературе психогенная боль не выделяется, а все формы боли, не сопровождающиеся повреждением периферических тканей, определяются в рамках нейрогенной боли (R. Treede, 2018).

Определение хронической боли и ее отграничение от острой боли является вопросом во многом дискуссионным.

В литературе, посвященной боли, наиболее часто используются различные временные критерии, диапазон которых колеблется от 30 дней до 12 мес (С. Vonezzi и соавт., 2012). В качестве альтернативной дефиниции используется понятие о хронической боли как о «длющейся дольше, чем ожидаемый период репарации поврежденной ткани», либо «формирующейся без повреждения ткани или нервного волокна» (D. Turk, A. Okifuji, 2002).

Также осуществляются попытки отграничить хроническую боль от острой на основании ряда изменений в тканях головного мозга на уровне нейротрофики и нейропластичности (R. Kuner, H. Flor, 2016).

Эпидемиология

Распространенность хронической боли представляется весьма высокой. В частности, по данным A. Fayaz и соавт. (2016 г.)¹, основанным на анализе 19 крупных эпидемиологических исследований, хроническая боль отмечается у 35–51,3% жителей США (усредненное значение – 43%). G. Macfarlane и соавт. (2016 г.) при анализе данных, полученных в странах Европы, использовали более строгие критерии (длительность не менее 6 мес, обязательное наличие боли в течение последнего месяца по крайней мере несколько раз в неделю) и пришли к выводу о том, что от хронической боли страдают 19% жителей Европы.

Хроническая боль является одной из ведущих причин временной нетрудоспособности и инвалидности, а также сопутствующих экономических потерь. В частности, только в США в 2010 г. общие затраты здравоохранения в связи с хронической болью составили 530–635 млрд дол., что больше, чем соответствующие затраты на болезни сердца, онкологическую патологию или сахарный диабет (H. Breivik и соавт., 2013).

К числу значимых факторов риска возникновения боли большинство исследователей относят женский пол, пожилой возраст, происхождение из стран третьего мира, низкий уровень образования, низкий доход, а также значительное отклонение массы тела как в сторону повышения, так и в сторону снижения (C. Phillips, 2009).

Нейробиологические основы хронической боли

В литературе, ориентированной на анализ данных, полученных при помощи современных методов исследования (функциональная магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография), подчеркивается, что, несмотря на видимый «функциональный» характер, хроническая боль представляет собой нейропсихиатрическое расстройство, для которого характерен специфический паттерн нейропластичности и структурной реорганизации (R. Kuner, H. Flor, 2016; И.В. Дамулин, 2017).

В систематическом обзоре R. Kuner и соавт. (2016 г.) описаны 6 типов изменения структуры и функции головного мозга человека при хронической боли с «привязкой» к зонам головного мозга безотносительно того, имеет боль органическую причину либо нет:

- 1) расширение и сдвиг корковых репрезентаций – в передней поясной коре, островке, первичной и вторичной сенсорной коре, первичной моторной коре;
- 2) уменьшение объема серого вещества в корковых зонах – в первичной моторной и сенсорной коре, передней поясной и префронтальной коре, островке, базальных ганглиях, таламусе и гиппокампе;
- 3) изменение электрической активности покоя, а также функциональных и эффективных связей, задействованных в обработке боли, – в первичной и вторичной соматосенсорной коре, островке, таламусе, гиппокампе, базальных ганглиях, миндалевидном теле, префронтальной и передней поясной коре;
- 4) снижение активности глии – в первичной соматосенсорной коре и таламусе;
- 5) нарушение нисходящего ингибирующего контроля за болевыми импульсами – в периакведуктальном сером пространстве и передней поясной коре;
- 6) нарушение структурной целостности и связности белого вещества – в префронтальной коре и базальных ганглиях.

Полученные в настоящее время данные подтверждают существенные отличия хронической боли от острой, при которой описанной выше нейропластичности не отмечается. Обращает на себя внимание также значимый перекрест между заинтересованными зонами головного мозга при хронической боли и основными группами психических расстройств пограничного уровня (аффективные, тревожные, посттравматическое стрессовое расстройство) – префронтальная кора, миндалевидное тело, базальные ганглии, гиппокамп. Соответственно, на нейробиологическом уровне связь хронической боли с психической патологией в настоящее время считается практически доказанной (R. Kuner, H. Flor, 2016).

Боль и психопатологические расстройства

Предваряя обсуждение связи психической патологии и хронической боли, следует подчеркнуть существенное различие между концептуализацией болевых расстройств в традиционной клинической психиатрии и в современных работах, выполненных в рамках дименсиональной парадигмы.

Так, в клинической психиатрии боль, как и другие расстройства (инсомния, астения, нарушения пищевого поведения), традиционно описывается как составная часть того или иного психопатологического синдрома (депрессивного, ипохондрического и т.д.), подчиняющаяся в динамике общим закономерностям течения синдрома. В качестве примера можно привести астению при эндогенной депрессии, обнаруживающую правильную суточную динамику с полной редукцией по мере разрешения аффективного эпизода.

В свою очередь, в современной неврологической литературе преобладает представление об относительной независимости боли от психических расстройств. При этом используется концепция коморбидности, согласно которой хроническая боль и психопатологические расстройства хотя и сосуществуют достаточно часто, имеют сходные механизмы формирования (общие полиморфизмы генов, дисфункциональные нейрональные контуры и т.д.) и аналогичным образом отвечают на сходную терапию, но все же протекают раздельно. В связи с этим хроническая боль рассматривается как отдельное нейропсихиатрическое расстройство с собственным патогенезом и динамикой (J. Goesling и соавт., 2018). При этом в рамках категории хронической боли в большинстве публикаций недифференцированно рассматриваются как заболевания с достоверно известным патогенезом (мигрень, полинейропатия), так и целый набор синдромов, выделенных по формальным признакам и в психиатрической литературе трактуемых как проявление психической патологии (фибромиалгия, атипичная лицевая боль и т.д.).

Настоящий обзор посвящен преимущественно второй категории болевых синдромов. Тем не менее следует учитывать, что представленное деление относительно, так как показано, что у пациентов с неврологически объяснимыми болевыми синдромами существенно повышен риск развития атипичных болей, не имеющих неврологического объяснения (Р.Г. Табева, Н.Н. Яхно, 2011).

Установлена связь хронической боли со следующим спектром психических расстройств: депрессией, тревожными расстройствами, патологией личности, нарушениями адаптации и реакцией на тяжелый стресс, а также с расстройствами шизофренического спектра.

¹Столь значимые различия между приводимыми показателями связаны в первую очередь с неоднозначностью временных критериев хронической боли (от 3 до 12 мес в различных исследованиях).

Хроническая боль и депрессия

Согласно современным эпидемиологическим исследованиям, большая депрессия (по DSM-4- и DSM-5-критериям) является наиболее ассоциированным с хронической болью расстройством (J. Sheng, 2017). В частности, большая депрессия отмечается у 30–40% пациентов с хронической болью, а при хронической боли депрессия выявляется более чем у 1/2 больных (M. Bair, 2003).

Зачастую именно боль выступает в качестве той жалобы, с которой депрессивные пациенты впервые попадают на прием к врачу. По некоторым данным, на амбулаторном приеме до 2/3 всех пациентов с депрессией высказывают жалобы на боль (W. Ishak, 2016).

Связь между депрессией и хронической болью считается разнонаправленной. С одной стороны, считается, что дистресс, связанный с хронической болью, может выступать в качестве преципитирующего фактора развития депрессии у предрасположенного к этому пациента, что сопоставимо с понятием нозогенной или эндогенной депрессии. С другой стороны, показано, что наличие депрессии само по себе способствует снижению болевого порога и повышает вероятность развития болевых синдромов, таких как головная боль напряжения, фибромиалгия, боль в спине, орофасциальная боль и пр. (J. Sheng и соавт., 2017).

Для объяснения столь тесной связи в современной литературе систематически подчеркивается наличие общих нейробиологических механизмов между аффективными расстройствами и хронической болью, наиболее отчетливой среди всех психических расстройств (J. Sheng и соавт., 2017). Речь идет о сходных заинтересованных участках головного мозга, общих нейрональных кругах, нейромедиаторных изменениях (серотонинергическая и норадренергическая системы) и генетических полиморфизмах, определяемых в полногеномных секвенационных исследованиях.

Подробный обзор возможных взаимоотношений боли и депрессии с клинических позиций был представлен в работе D. Fishbain и соавт. (1997 г.). По мнению этих авторов, может быть выделено 5 типов возможного соотношения между депрессией и хронической болью:

1. Гипотеза предшествования: депрессия формируется до развития боли, а боль за счет снижения порога ноцицепции либо манифестирует, либо становится более интенсивной и длительной.
2. Гипотеза последующего возникновения: депрессия формируется после того как манифестировал хронический болевой синдром и является реакцией на связанный с ней дистресс.
3. Гипотеза «шрама» или «отпечатка» (англ. – scar), согласно которой имеющаяся у пациента конституциональная склонность к формированию депрессий и прошлые аффективные эпизоды приводят к облегченному формированию новых депрессий в ответ на интенсивную и длительную боль.
4. Когнитивно-поведенческая гипотеза опосредования, согласно которой боль и депрессия являются биологически несвязанными расстройствами, однако к их взаимному усилению приводят сходные дисфункциональные когнитивно-поведенческие схемы, в числе которых – катастрофизация, интолерантность к неопределенности и дихотомическое («черно-белое») мышление.

5. Модель общих механизмов патогенеза, согласно которой формированию и депрессии, и хронической боли способствуют аномалии функционирования сходных нейрональных структур и нейромедиаторных систем.

Следует отметить неоднозначность гипотез, представленных авторами в цитированном списке: первые три гипотезы описывают иерархические и ритмологические аспекты взаимодействия аффективной патологии и хронической боли, в то время как последние две касаются патогенетических связей.

По мнению авторов, систематизировавших описанные модели, больше всего доказательных данных приводится в пользу гипотезы последующего возникновения – депрессия преимущественно формируется вследствие хронической боли. Признавая данный тезис верным лишь отчасти, отметим, что он плохо согласуется с имеющимися клиническими данными. В частности, имеются убедительные клинические свидетельства существования как минимум нескольких типов депрессий, которые манифестируют в форме алгий различной локализации. Речь идет о классических эндогенных и маскированных депрессиях.

В первом случае депрессия характеризуется правильным суточным ритмом и аффектом тоски/тревоги, который описывается пациентами с использованием выражений, имеющих отношение к болевой чувствительности («за грудиной ноет, болит», «сердце тянет»), – так называемые депрессивные алгопатии (А.Е. Бобров, 2001). Для них характерны предсердная локализация, правильный суточный ритм, полный параллелизм с остальными проявлениями депрессии.

При маскированных депрессиях спектр болевой симптоматики представляется значительно более широким (цефалгии, дорсалгии, тазовая боль, фибромиалгия, артралгии), при этом алгическая симптоматика выступает на первый план, в то время как собственно аффективные проявления (гипотимия, апатия, тоска) находятся за «фасадом» алгических феноменов (А.Б. Смулевич, 2012).

Хроническая боль и тревожные расстройства

Объем работ, посвященных связи тревоги и боли, по сравнению с депрессией значительно меньше. Тем не менее доступные данные позволяют утверждать наличие существенной связи между хронической болью и тревогой. В частности, хроническая боль отмечается у 16–29% пациентов с тревожными расстройствами. При этом наиболее выраженная связь определяется между хронической болью и генерализованным тревожным расстройством – в первую очередь речь идет о мышечно-тонических болевых синдромах (головная боль напряжения, дорсалгия, боль в спине)² [L. McWilliams и соавт., 2004]. Связь с паническим расстройством и другими формами расстройств тревожного круга представляется менее очевидной.

Достаточно неожиданными представляются результаты исследований временной связи тревожных расстройств и боли. По данным В. Polatin и соавт. (1993 г.), в большинстве случаев коморбидности развитие тревоги предшествует развитию хронической боли, которая полностью редуцируется после успешного излечения тревожного расстройства. На этой основе была сформулирована гипотеза о том, что патологическая тревога выступает в качестве фактора, модифицирующего соматоперцепцию и снижающего болевой порог, а также

²Мышечное напряжение, в том числе болезненное, входит в диагностические критерии генерализованного тревожного расстройства.

повышающего сократимость скелетной мускулатуры, что приводит к развитию мышечно-тонических синдромов (K. Janzen и соавт., 2016).

Хроническая боль и расстройства личности

Наличие личностных аномалий среди пациентов с хронической болью считается в настоящее время доказанным (J. Reich и соавт., 1983; S. Gustin и соавт., 2015; D. Cosio, 2018). Так, распространенность клинически очерченных расстройств личности (РЛ) при хронической боли составляет 31–59% (D. Fisbain и соавт., 1998; S. Gustin и соавт., 2015). При этом распространенность отдельных типов РЛ в различных исследованиях оценивается по-разному.

По мнению одних авторов, при хронической боли «накапливаются» РЛ кластера С, как избегающее, так и обсессивно-компульсивное (P. Polatin и соавт., 1993; S. Gustin и соавт., 2015), по мнению других (J. Weisberg и соавт., 1996; R. Sansone и соавт., 2012) – для хронической боли более типичны пограничное и/или истерическое РЛ, которые традиционно относятся к кластеру В. Соответственно, выдвигаются различные гипотезы о выявленных взаимосвязях. Так, при регистрации большей распространенности РЛ кластера С авторы, в соответствии с концепцией личностных профилей С. Cloninger (1999 г.), подчеркивают, что важнейшими личностными дименсиями, предрасполагающими к развитию хронической боли, являются повышенное избегание вреда и пониженная направленность на себя (англ. – self-directedness). Накопление при хронической боли расстройств кластера В объясняется преимущественно с психоаналитической позиции: считается, что повышенная чувствительность к боли у пациентов с гистрионным и пограничным РЛ отражает свойственный им дефицит самоконтроля, который помимо болевых расстройств может находить выражение в расстройствах пищевого поведения, злоупотреблении психоактивными веществами, колебаниях настроения и нестабильных межличностных связях.

При анализе зарубежной литературы обращает на себя внимание практически полное отсутствие данных о накоплении РЛ кластера А при хронической боли³. Эти результаты контрастируют с приводимыми в отечественной клинической литературе описаниями длительно протекающих ипохондрических (в том числе с преобладанием болей) синдромов у пациентов с параноидным, шизоидным, шизотипическим РЛ – ограниченная ипохондрия, коэнестезиопатические состояния (Е.В. Серебрякова, 2007; А.Б. Смулевич и соавт., 2012).

Еще одним направлением изучения личностных расстройств при хронической боли являются попытки выделить отдельный специфический тип личности, предрасполагающий к формированию болевых расстройств. Речь идет о подверженных или уязвимых к боли личностях/пациентах (англ. – pain-prone personality/patient).

Впервые концепция личности, уязвимой к боли, была сформирована в работах G. Engel (1959 г.). Автор рассматривал склонность к формированию болевых расстройств с психоаналитической точки зрения. При

этом сам G. Engel не выделял какого-то определенного личностного профиля, ассоциированного с болью. В его понимании речь шла о «людях, периодически или хронически страдающих от того или иного изнуряющего болезненного состояния, иногда имеющего периферическую причину, иногда не имеющего»⁴. По мнению автора, чувствительные к боли пациенты не являются однородной группой, однако имеют много общего, в первую очередь сходные психодинамические конфликты. К формированию хронической боли предрасполагает наличие стойкой ассоциативной связи между болевыми ощущениями пациента и теми или иными сильными эмоциями («библиотека переживаний, ассоциированных с болью», в описании G. Engel), что приводит в дальнейшем к актуализации боли при сходных переживаниях уже без актуальной внешней причины для ее формирования.

Единый клинический фенотип пациентов, склонных к формированию хронической боли, был предложен в работе D. Blumer и M. Neilbronn (1984 г.), также занимавших психоаналитические позиции. Чувствительных к боли пациентов отличает следующий типичный набор личностных характеристик и паттернов поведения: высокий уровень активности до начала заболевания (эргомания в терминологии авторов), идеализация семейных отношений, отрицание эмоциональных или межличностных конфликтов либо переживаний по их поводу⁵, неспособность к совладанию с чувством гнева, комплекс вины и склонность к мазохизму и беззаветному служению окружающим.

У большинства таких пациентов боль манифестирует остро, обычно без прямой связи с травмой или заболеванием, после чего отмечается тенденция к длительному безремиссионному течению алгического синдрома, причем боль редко ограничивается одной зоной, а скорее обнаруживает тенденцию к миграции или генерализации. Доболлезненная активность после манифестации алгической симптоматики у всех изученных больных сменялась пассивностью и отказом от прежнего уровня функционирования. Характерным для таких пациентов является тяга к совершению хирургических операций (в среднем 2,2 операции по поводу боли на каждого из изученных пациентов), при этом в 60% операции оказывались неэффективными, а в 40% отмечалось преходящее улучшение самочувствия, которое длилось в среднем 2,8 мес. При этом формирование хронической боли отражает переход описанных пациентов из роли мазохистов, одержимых служением другим людям, в активных страдальцев, привлекающих внимание тех, кому раньше беззаветно служили. Тем не менее само болевое расстройство, развившееся у пациента, концептуализируется авторами в рамках патологии аффективного круга (маскированная депрессия), возникающей у описанных выше личностей.

Дальнейшая разработка проблемы личности, уязвимых к боли, выполнялась преимущественно в русле психометрического подхода. Так, при использовании шкалы ММРІ (Миннесотский многоаспектный личностный опросник) у пациентов с хронической болью, вызванной необъяснимой соматической или неврологич-

³В работе P. Polatin и соавт. (1993 г.) показано накопление параноидного РЛ у пациентов с хроническими болями в спине, однако эти результаты не были повторены ни в одном другом зарубежном исследовании и в связи с этим были подвергнуты критике.

⁴Здесь и далее при обсуждении работ психоаналитиков следует учитывать, что в них личность понимается достаточно широко, так что ряд определений скорее соответствует категории психических расстройств оси I (соматоформные, ипохондрические расстройства), а не оси II (собственно РЛ в клиническом понимании этого термина).

⁵По описаниям D. Blumer (1984 г.) можно предположить, что речь в первую очередь идет о пациентах, склонных к формированию сверхценных образований, касательно как работы, так и межличностных отношений.

ческой причиной, целый ряд независимых исследователей обнаружили сходный профиль баллов с пиками по шкалам 1–3 (ипохондрия, депрессия, истерия соответственно) [L. Hanvik, 1951; W. Gentry и соавт., 1974; W. Naliboff и соавт., 1984]. В результате была выдвинута концепция «невротической триады» или «невротического V паттерна»⁶. При статистическом анализе результатов исследований с применением шкалы MMPI R. Sternbach (1973, 1974, 1978 г.) показал наличие четырех типов пациентов, уязвимых к появлению боли.

Первый тип отличается наибольшей выраженностью по шкалам «ипохондрия» и «истерия», для них характерно наличие на протяжении жизни большого числа необъяснимых телесных симптомов помимо собственно болей, которые, как и боли, вызывали выраженную тревогу; депрессивная симптоматика для них нехарактерна. Второй тип характеризовался равно высокими пиками по шкалам «ипохондрия», «депрессия» и «истерия», для их обозначения R. Sternbach использовал термин «эмоционально ошеломленные» (англ. – emotionally overwhelmed), они отличались склонностью к формированию тревожных депрессий, в структуре которых отмечались многочисленные болевые симптомы. Третий тип характеризовался классическим V-образным распределением, при котором отмечались нерезко выраженные депрессивные симптомы на фоне массивных, длительно протекающих болей. Четвертый тип характеризовался помимо высоких показателей по шкалам 1–3 также пиком по субшкале «психопатическое поведение». Этой последней группе свойственно выраженное манипулятивное поведение, связанное с болевой симптоматикой.

В ряде исследований с использованием шкалы Айзенка осуществлялись попытки связать уязвимость к боли с дименсиями невротизма и избегания ущерба/вреда (P. Costa и соавт., 1992; V. Lahey и соавт., 2009). В частности, доказано, что наличие высокого невротизма выступает в качестве достоверного предиктора перехода острой боли в хроническую после успешного излечения заболевания, послужившего первоначальной причиной болевой симптоматики (F. Pietri-Taleb и соавт., 1994). Авторы цитируемых работ склонны связывать невротизм и боль через концепцию катастрофизации – когнитивного стиля, при котором отмечается избыточная концентрация внимания на отрицательных аспектах ситуации и представлениях о том, что ситуация со временем может стать хуже.

По мнению авторов, использующих концепцию темперамента С. Cloninger, для пациентов с хронической болью характерны высокое избегание вреда (англ. – harm avoidance) и низкая самонаправленность (англ. – self-directedness) [M. Malmgren-Olson и соавт., 2006; R. Conrad и соавт., 2007; S. Gustin и соавт., 2013]. Подобное сочетание личностных черт приводит к формированию порочного круга: ожидание боли у пациента с высоким избеганием вреда влечет за собой формирование тревожных и пессимистических мыслей → боль приводит к усилению и хронификации тревоги и руминативного мышления → из-за низкой самонаправленности пациенты не могут наметить для себя значимые жизненные цели и придерживаться их → боль хронифицируется, что замыкает порочный круг и приводит к нарушению качества жизни.

Главным ограничением к использованию профиля по С. Cloninger является его неспецифичность: сходные личностные особенности обнаруживаются у большинства пациентов с тревожным и в меньшей степени аффективными расстройствами, а также при множестве других расстройств психосоматического круга (например, тяжело протекающий климакс) [B. Naylog и соавт., 2017]. Возможно именно поэтому, несмотря на длительную историю изучения, гипотеза личности, уязвимой к боли, в настоящее время далека от полноценного концептуального оформления.

Хроническая боль и провоцированные стрессом психические расстройства

В современной литературе формирование соматизированных расстройств у пациентов, перенесших выраженный и растянутый во времени стресс (тяжелая болезнь родственника, длительные финансовые проблемы), концептуализируется в рамках расстройства истощения, спровоцированного стрессом (англ. – stress-related exhaustion disorder)⁷. Несмотря на то что соматические симптомы (в первую очередь, боли) – необлигатный критерий для установления диагноза, они являются наиболее частыми и в ряде случаев самыми тягостными, выступая в качестве ведущей причины обращения пациента за медицинской помощью. Соматические симптомы любого рода выявляются практически у всех (98%) пациентов с обсуждаемым расстройством, при этом в 65% случаев ведущим соматическим симптомом является головная боль, по своему клиническому описанию соответствующая головной боли напряжения (K. Glise, 2014).

Хроническая боль и расстройства шизофренического спектра

Длительное время в западной психиатрии большой популярностью пользовалась концепция нечувствительности больных шизофренией к боли (англ. – pain insensitivity) [M. Singh и соавт., 2006]. Считалось, что при шизофрении, расстройствах шизофренического спектра, а также у клинически здоровых родственников первой линии родства (J. Hooley, M. Delgado, 2001) отмечается особый паттерн реагирования на боль – при сохранной способности ощущать болевые стимулы значительно снижается эмоциональный ответ (M. Urban-Kowalczyk и соавт., 2015), что приводит к малому числу жалоб на соматическое состояние и уменьшению риска хронификации болевых синдромов. В связи с этим число зарубежных работ, посвященных болевым синдромам при шизофрении, ограничено.

Тем не менее накапливаются данные о том, что распространенность хронической боли при шизофрении сопоставима или превышает таковую в общей популяции (D. Cosio, 2005; J. Almeida и соавт., 2010). По данным J. Almeida и соавт. (2010 г.), распространенность хронической боли у больных шизофренией составляет 36%, причем наиболее часто отмечаются боли в области живота (30,7%), лица и головы (24%), а также спины (14,7%).

D. Cosio (2005 г.) подчеркивает, что в связи с особенностями соматоперцепции у пациентов с шизофренией трудно определить, чем является боль – коморбидным расстройством (мигрень, полинейропатия) либо проявлением самого заболевания.

⁶Сравнение профиля с английской буквой V связано с тем, что во всех цитируемых исследованиях пик 2 (депрессия) был несколько ниже пиков 1 (ипохондрия) и 3 (истерия).

⁷Указанный клинический концепт является разработкой шведских психиатров и шифруется в МКБ-10 как «Другая реакция на тяжелый стресс» – F43.8.

Данные клинических исследований, в том числе выполненных на базе ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», позволяют предположить, что чувствительность/нечувствительность к боли не является единой для всех пациентов с расстройствами шизофренического спектра (Н.И. Буренина, 1997; В.А. Бурлаков, 2006; Е.В. Серебрякова, 2007; Б.А. Волель, 2009; А.Б. Смулевич, 2018). Следует учитывать, что цитируемые работы посвящены не целенаправленному изучению хронической боли при расстройствах шизофренического спектра, а исследованию более широкого спектра патологических телесных ощущений и их связи с ипохондрической симптоматикой. Тем не менее результаты цитируемых работ подтверждают существование при расстройствах шизофренического спектра как нечувствительности к боли (клинически проявляющейся в рамках синдрома аберрантной ипохондрии), так и выраженной склонности к формированию атипичных болевых синдромов (в форме телесных фантазий, мономорфных стойких идиопатических алгий, сенестоалгий). При этом описанные болевые синдромы могут формироваться как в рамках прогрессивных форм расстройств шизофренического спектра (вялотекущая ипохондрическая шизофрения), так и в рамках стойких многолетних ипохондрических расстройств без явных признаков прогрессивности («вторая болезнь») [А.Б. Смулевич, 2016].

Заключение

Основываясь на данных литературы, можно предположить наличие достоверной связи между различными психическими расстройствами и болевым синдромом. Хроническая боль может манифестировать в структуре психопатологических расстройств различных регистров и иметь различное течение. Однако в доступной литературе отмечается значительный дефицит информации о клинике и психопатологии хронической боли при различных состояниях, что затрудняет своевременную диагностику и организацию персонализированной помощи пациентам с хроническими болями. Доступные работы, выполненные с клинических позиций, заставляют усомниться в целесообразности описания связи боли и психических расстройств в рамках концепции коморбидности. По меньшей мере в ряде случаев хроническая боль выступает в рамках психопатологического синдрома (депрессивного, ипохондрического), полностью подчиняясь ему в динамике и при ответе на терапию. В связи с этим возрастает необходимость в проведении клинических исследований по изучению психопатологических расстройств, в структуре которых отмечается хроническая боль.

Литература/References

1. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain Rep* 2018; 3 (2): e643.
2. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты. *Вестн. Российской академии медицинских наук*. 2012; 67 (9): 54–8. / Iakbno NN, Kukushkin ML. *Khronicheskaja bol': mediko-biologičeskije i sotsial'no-ekonomičeskije aspekty. Vestn. Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk*. 2012; 67 (9): 54–8. [in Russian]
3. Баринов, А.Н., Мурашко Н.К., Терентьева Н.В. и др. Невропатическая боль при поражении периферической нервной системы: стратификация лечения. *Мед. совет*. 2013; 4: 54–63. / Barinov, AN, Murashko NK, Terent'eva NV. i dr. *Neuropaticheskaja bol' pri porazhenii periferičeskoi nervnoi sistemy: stratifikatsija lečebnija. Med. sovet*. 2013; 4: 54–63. [in Russian]
4. Bonezzi C, Buonocore M, Demartini L. Chronic pain: not only a matter of time. *Minerva Anestesiol* 2012; 78 (6): 704–11.

5. Turk DC, Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70 (3): 678–90.
6. Kuner R, Flor H. Structural plasticity and reorganisation in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* 2016; 18 (1): 20–30.
7. Fayaz A, Croft P, Langford RM et al. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open* 2016; 6: e010364.
8. Macfarlane G. The epidemiology of chronic pain. *Pain* 2016; 157 (10): 2158–9.
9. Breivik H, Eisenberg E, O'Brien T. The individual and societal burden of chronic pain in Europe: the case for strategic prioritisation and action to improve knowledge and availability of appropriate care. *BMC Public Health* 2013; 24; 13: 1229.
10. Phillips C. The Cost and Burden of Chronic Pain. *Rev Pain* 2009; 3 (1): 2–5.
11. Дамулин И.В. Системная психоневрология и болевые синдромы. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (9): 37–43. DOI: 10.26442/2075-1753_19.9.37-43 / Damulin IV. *Systemic psychoneurology and pain syndromes. Consilium Medicum*. 2017; 19 (9): 37–43. DOI: 10.26442/2075-1753_19.9.37-43 [in Russian]
12. Goesling J, Lin LA, Clauw D. Psychiatry and Pain Management: at the Intersection of Chronic Pain and Mental Health. *Curr Psychiatry Rep* 2018; 20 (2): 12.
13. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. / Tabeeva GR, Iakbno NN. *Migren'. M.: GEOTAR-Media*, 2011. [in Russian]
14. Sheng J, Liu S, Wang Y et al. The Link between Depression and Chronic Pain: Neural Mechanisms in the Brain. *Neural Plasticity* 2017; 9724371.
15. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. *Arch Intern Med* 2003; 163 (20): 2433–45.
16. IsHak W, James D, Mirocha J et al. Patient-reported functioning in major depressive disorder. *Therapeut Advanc Chron Dis* 2016; 7 (3): 160–9.
17. Fishbain D, Cutler R, Rosomoff H. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 1997; 13 (2): 116–37.
18. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. Иркутск: РИО ГИУВа, 2001. / Bobrov AS. *Endogennaia depressiia. Irkutsk: RIO GIUVA*, 2001. [in Russian]
19. Смулевич А.Б. Маскированные депрессии. *Психические расстройства в общей медицине*. 2012; 3: 4–7. / Smulevich AB. *Maskirovannye depressii. Mental Disorders in General Medicine*. 2012; 3: 4–7. [in Russian]
20. Williams L, Goodwin R, Cox B. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain*. 2004; 111: 77–83
21. Polatin P, Kinney R, Gatchel R. Psychiatric illness and chronic low-back pain. *The mind and the spine – which goes first? Spine* 1993; 18 (1): 66–71.
22. Janzen K, Peters-Watral B. Treating co-occurring chronic low back pain & generalized anxiety disorder. *Nurse Pract* 2016; 41 (1): 12–8.
23. Cosio D. Is There a Chronic Pain Personality Profile? *Pract Pain Management* 2018; 18: 7–16.
24. Sansone RA, Sansone LA. Chronic pain syndromes and borderline personality. *Innov Clin Neurosci* 2012; 9 (1): 10–4.
25. Weisberg JN. Personality and personality disorders in chronic pain. *Curr Rev Pain* 2000; 4 (1): 60–70.
26. Gustin SM, Burke LA, Peck CC et al. Pain and Personality: Do Individuals with Different Forms of Chronic Pain Exhibit a Mutual Personality? *Pain Pract* 2016; 16 (4): 486–94.
27. Cloninger CR (Ed). *Personality and psychopathology*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1999.
28. Серебрякова Е.В. Невропатия и шизотипическое расстройство личности (клинические аспекты). *Психиатрия*. 2005; 2 (14): 27–32. / Serebriakova EV. *Neuropatiia i shizotipičeskoe rasstrojstvo lichnosti (kliničeskije aspekty). Psikiatriia*. 2005; 2 (14): 27–32. [in Russian]

29. Смуглевич АБ., Дороженко ИЮ., Романов ДВ., Львов АН. Ипохондрия sine materia как психосоматическая проблема (на модели ипохондрических расстройств, реализующихся в пространстве кожного покрова). Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112 (1): 14–25. / Smulevich AB., Dorozhenok IYu., Romanov DV., L'vov AN. Ipozhondriia sine materia kak psikhosomaticheskaja problema (na modeli ipokzhondricheskikh rassstroistvu, realizuiushchikhsia v prostranstve kozhnogo pokrova). Zbourn. neurologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2012; 112 (1): 14–25. [in Russian]
30. Engel G. Psychogenic pain and pain-prone patient. *Am J Med* 1959; 26 (6): 899–918.
31. Blumer D, Heilbronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain-prone disorder. *J Nerv Ment Dis* 1982; 170 (7): 381–406.
32. Hanvik IJ. MMPI profiles in patients with low-back pain. *J Consult Psychol* 1951; 15: 350.
33. Gentry WD, Shows WD, Thomas M. Chronic low back pain: a psychological profile. *Psychosomatics* 1974; 15: 174–7.
34. Naliboff BD, Coben MJ, Yellen AN. Does the MMPI differentiate chronic illness from chronic pain? *Pain* 1982; 13: 333–41.
35. Sternbach RA, Wolf SR, Murphy RW, Akesson WH. Aspects of chronic low back pain. *Psychosomatics* 1973; 14: 52–6.
36. Sternbach RA. *Pain patients: traits and treatment*. New York: Academic Press, 1974.
37. Costa PT, McCrae RR. Normal personality assessment in clinical practice: the NEO Personality Inventory. *Psychol Assess* 1992; 4: 5.
38. Labey BB. Public health significance of neuroticism. *Am Psychol* 2009; 64: 241–56.
39. Pietri-Taleb F, Riihimäki H, Viikari-Juntura E, Lindstrom K. Longitudinal study on the role of personality characteristics and psychological distress in neck trouble among working men. *Pain* 1994; 58: 261–7.
40. Malmgren-Olsson E-B, Bergdahl J. Temperament. Character personality dimensions in patients with nonspecific musculoskeletal disorders. *Clin J Pain* 2006; 22: 625–31.
41. Conrad R, Wegener I, Geiser F, Kleiman A. Temperament, character, and personality disorders in chronic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2013; 17: 318.
42. Gustin SM, Burke LA, Peck CC et al. Pain and personality: do individuals with different forms of chronic pain exhibit a mutual personality? *Pain Pract* 2015.
43. Naylor B, Boag S, Gustin S. New evidence for a pain personality? A critical review of the last 120 years of pain and personality. *Scandinavian J Pain* 2017; 17: 58–67.
44. Glise K, Ahlborg G, Jonsdottir I. Prevalence and course of somatic symptoms in patients with stress-related exhaustion: does sex or age matter. *BMC Psychiatry* 2014; 14: 118.
45. Singh M, Gilles L, Nasrallah H. Pain insensitivity in schizophrenia: trait or state marker? *J Psychiatr Pract* 2006; 12 (2): 90–102.
46. Hooley JM, Delgado ML. Pain insensitivity in the relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2001; 47 (2–3): 265–73.
47. Urban-Kowalczyk M, Pięgońska J, Śmigiełski J. Pain perception in schizophrenia: influence of neuropeptides, cognitive disorders, and negative symptoms. *Neuropsychiatric Dis Treatment* 2015; 11: 2023–31.
48. Almeida J, Braga P, Lotufo Neto F. Chronic pain and quality of life in schizophrenic patients. *Braz J Psychiatry* 2013; 35 (1): 13–20.
49. Буренина НИ. Патологические телесные ощущения. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1997; 5: 12–9. / Burenina NI. Patologicheskie telesnye sensatsii. Zbourn. neuropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 1997; 5: 12–9. [in Russian]
50. Ильина НА, Бурлаков АВ. Шизофренические нозогенные реакции у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Аспекты типологии и предикции. Психиатрия. 2005; 1: 7–16. / Il'ina NA, Burlakov AV. Shizofrenicheskie nozogennye reaktsii u patsientov s serdechno-sosudistoi patologiei. Aspekty tipologii i prediktsii. Psikhiatriia. 2005; 1: 7–16. [in Russian]
51. Волея БА, Серебрякова ЕВ. Вялотекущая ипохондрическая шизофрения (аспекты типологии и течения). Психиатрия. 2006; 4: 16–23. / Volei' BA, Serebriakova EV. Vialotekushchaja ipokzhondricheskaja shizofreniia (aspekty tipologii i techeniia). Psikhiatriia. 2006; 4: 16–23. [in Russian]
52. Смуглевич АБ, Сыркин АЛ, Трошина ДВ. и др. Шизотипические реакции при фибрилляции предсердий (к проблеме выделения психокардиологических синдромов). Психические расстройства в общей медицине. 2017; 3–4: 11–9. / Smulevich AB, Syrkin AL, Troshina DV. et al. Schizotypical reactions in atrial fibrillation (to the problem of identification of psychocardiological syndromes). *Mental Disorders in General Medicine*. 2017; 3–4: 11–9. [in Russian]
53. Смуглевич АБ. Расстройства шизофренического спектра в общемедицинской практике. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (1): 4–9. / Smulevich AB. Rassstroistva shizofrenicheskogo spektra v obsbchemeditsinskoi praktike. Zbourn. neurologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2016; 116 (1): 4–9. [in Russian]

Сведения об авторе

Петелин Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, ассистент каф. психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), мл. науч. сотр. отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ. E-mail: petelinhome1@yandex.ru



CONSICIUM MEDICUM

Личный кабинет

ЖУРНАЛЫ

ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ

МЕРОПРИЯТИЯ

ЛЕКАРСТВА

МЕДТЕХНИКА

КОМПАНИИ

ВАКАНСИИ

ПАРТНЕРЫ

Эндокринология



Свежие номера



Consilium Medicum №11, 2014

Применение нового противовоспалительного препарата...
Влияние фенстирида на клиничко-иммунологический статус больных саркоидозом
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов –



Справочник поликлинического врача №12, 2014

Клиническая фармакология современного противовирусного препарата
Эргоферон и его место в лечении острых респираторно-вирусных инфекций...
Доказательная база применения лизиноприла при...



Гинекология №6, 2014

Качество жизни женщин как критерий эффективности лечения...
Внутриматочная гормональная контрацепция с гестагенами...

Бесплатные полнотекстовые интернет-версии 27 профессиональных медицинских и фармацевтических журналов и газет

Ваша собственная выборка статей и получение анонсов по интересующей тематике

ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ

Топ просмотров



11-й Международный симпозиум по эстетической медицине - SAM Symposium

Основные темы симпозиума: профилактика аритмий, фибрилляция предсердий, внезапная сердечная смерть, неинвазивная электрофизиология, мониторинг в имплантируемых устройствах, технологии навигации и визуализации, электрокардиостимуляция, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, мониторинг в имплантируемых устройствах.

Онлайн-трансляция и архив прошедших медицинских мероприятий

ЛЕКАРСТВА



Белара®

Акушерство и гинекология

Компания: Гедеон Рихтер

Низкодозированный монофазный комбинированный оральный контрацептив Белара®, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата.



Кардионат®

Кардиология

Компания: STADA CIS

Кардионат® (мельдония дигидрат) - препарат нового поколения, улучшающий метаболизм и энергообеспечение тканей, синтетический аналог гамма-бутиробетаина.



Мидиана®

Акушерство и гинекология

Компания: Гедеон Рихтер

Мидиана® – комбинированный низкодозированный оральный контрацептив. В его состав входят этинилэстрадиол – 30 мкг и дроспиренон – 3 мг.

Информация о лекарственных средствах, результаты клинических исследований, новости фармацевтических компаний

СМ-НАВИГАТОР

| Простой | Расширенный | Внешние источники |
|--|-------------|-------------------|
| Инструкция по поиску по внешним источникам | | |
| Поисковый запрос | | stroke |
| Выберите источник | | |
| <input checked="" type="radio"/> Cochrane Library <input type="radio"/> PubMed <input type="radio"/> CEBM | | |

Бесплатный поиск в архивах крупнейших медицинских веб-ресурсов (Cochrane Library, PubMed, CEBM)

для экономии вашего времени. Вы можете воспользоваться функцией «Поиск по внешним источникам», не уходя с сайта.

Быть пользователем сайта **www.con-med.ru** – это значит: быть в курсе всех новейших достижений в области современной медицины; подготовиться к экзамену, аттестации, защите диссертации.





Психиатрия и психотерапия

Журнал имени П.Б.ГАННУШКИНА

Время – деньги

Зигмунд Фрейд – основатель
теории психоанализа



Огюст Анри Форель – создатель
психологической картины мозга
человека



Benjamin Rush



Бенджамин Раш – автор первых
американских трудов в области
психиатрии

Юлиус Вагнер фон Яурегг –
лауреат Нобелевской премии,
предложивший маляротерапию
как средство лечения
прогрессивного паралича



Всё о психиатрии
на сайте: con-med.ru