

Клинико-терапевтические аспекты психических расстройств, коморбидных хроническим дерматозам

Дороженок И. Ю.

Ведущим методом лечения психических расстройств в дерматологической практике является психофармакотерапия. При неглубокой выраженности психической патологии, коморбидной хроническим дерматозам, препараты первого ряда (анксиолитики, антидепрессанты, антипсихотики) могут применяться в условиях дерматологической клиники при консультативном участии психиатра. При непсихотических депрессиях, коморбидных кожному заболеванию, препаратами выбора являются антидепрессанты разных химических групп, назначаемые с учетом тяжести и клинических особенностей депрессии. Терапия расстройств тревожного спектра у пациентов с хроническими дерматозами может успешно осуществляться новым небензодиазепиновым анксиолитиком — Афобазолом в режиме монотерапии либо в комплексе с антидепрессантами (СИОЗС, двойного действия) и антипсихотиками (сульпирид, кветиапин).

Ключевые слова: психодерматология, анксиолитики, Афобазол, хронические дерматозы, депрессии, тревожные реакции.

Clinical and therapeutic aspects of psychic disorders comorbid to chronic dermatosis

Dorozhenok I. Yu.

Psychopharmacotherapy is the leading method of treating psychic disorders in dermatological practice. With poorly manifested psychic pathology comorbid to chronic dermatoses, the first-line medications (anxiolytics, antidepressants, and antipsychotics) can be given in a dermatological clinic under a supervision of a psychiatrist. With non-psychotic depressions comorbid to a skin disease, the drugs of choice are antidepressants of various chemical groups prescribed with regard to severity and the clinical manifestations of depression. Anxiety spectrum disorders in patients with chronic dermatoses can be effectively treated either by a novel non-benzodiazepine anxiolytic afobazole (monotherapy) or in a combination with antidepressants (selective serotonin reuptake inhibitors -- SSRIs) and antipsychotics (sulpirid, quetiapin).

Key words: psychodermatology, anxiolytics, afobazole, chronic dermatoses, depressions, anxiety reactions

При терапии психодерматологической патологии применяется достаточно широкий спектр психотропных средств различных фармакологических классов [8, 9]. В настоящее время приоритет имеют психотропные средства **первого ряда**: анксиолитики, антидепрессанты новых поколений, а также некоторые нейролептические средства («малые» нейролептики, современные атипичные антипсихотики) [2, 6].

При терапии психических расстройств, коморбидных хроническим дерматозам, основная роль отводится лечению наиболее часто встречающихся тревожных и депрессивных нозогенных реакций, психогенных депрессий и тревожных реакций, предшествующих дебюту/экзацербации дерматоза, а также рекуррентных депрессий, совпадающих с обострением кожного процесса.

Препаратами выбора для терапии депрессий являются антидепрессанты первого ряда, рекомендуемые к применению в общей медицинской практике прежде всего благодаря благоприятному профилю безопасности [2]. При наличии в структуре депрессии выраженной тревоги и явлений инсомнии используются также производные бензодиазепа. При этом следует помнить, что единственным классом препаратов для терапии депрессий являются антидепрессанты, а транквилизаторы показаны лишь временно для купирования отдельных симптомов депрессии (тревоги и бессонницы). При лечении депрессий с субпсихотическими расстройствами наряду с «малыми» нейролептиками (тиоридазин, хлорпроксен гидрохлорид) используются атипичные антипсихотики (сульпирид, рисперидон, оланзапин) [5].

Помимо аффективных нарушений, высоким аффинитетом к хроническим дерматозам обладают тревожные нарушения в рамках невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств. По данным I. Annesi-Maesano и соавт., уровень общей и ситуативной тревожности при атопическом дерматите выше, чем при бронхиальной астме [7]. Многие авторы указывают на возможность стрессогенной (психогенной) провокации целого ряда кожных заболеваний, при этом реализацию психогенного воздействия принято счи-

тать одним из звеньев классического патогенеза дерматозов [1, 3]. Тревожные симптомокомплексы присутствуют в картине широко распространенных в общей медицинской практике нозогенных реакций, чаще всего возникающих при рецидивирующих, зудящих дерматозах, а также при локализации высыпаний на лице и открытых участках тела. Имеют значение острота возникновения высыпаний, их распространенность, тенденция к диссеминации, выраженность гиперемии и др. [4].

Выраженность симптомов тревоги может варьировать в зависимости от вышеуказанных факторов и, в свою очередь, значительно осложнять течение дерматоза, что требует назначения анксиолитических препаратов дополнительно к проводимой терапии дерматотропными средствами. В литературе имеются данные о применении в психодерматологии производных бензодиазепа [8, 9]. Однако развитие нежелательных явлений (в том числе поведенческой токсичности) при использовании препаратов из группы бензодиазепинов, особенно в сочетании с базисной терапией антигистаминными средствами, существенно ограничивает их применение в дерматологической клинике.

Появление в клинической практике принципиально нового отечественного транквилизатора Афобазола, который относится к производным меркаптобензимидазола и не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов, существенно расширяет возможности терапии психодерматологических расстройств тревожного спектра.

Целями работы явились оценка эффективности и выработка практических рекомендаций по применению современных психотропных препаратов при психической патологии, коморбидной хроническим дерматозам.

Материалы и методы

В основу программ терапии психической патологии в дерматологической клинике, реализуемых на базе межклинического психосоматического отделения Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, легли данные литературы, а также результаты ряда собственных исследований. Для оценки эффективности и безопасности фармакотерапии психических расстройств в дерматологической клинике применялись Шкала общего клинического впечатления

(CGI), Шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS-21) и Шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS), опросник «Дерматологический индекс качества жизни» (ДИКЖ), осуществлялся учет нежелательных явлений. Проводилась позитивная оценка дерматологического статуса, определялась его динамика по дерматологическому индексу шкалы симптомов (ДИШС). Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием непараметрических критериев.

Выборку пациентов с депрессиями составили 90 больных (19 мужчин, 71 женщина; средний возраст — $37,5 \pm 4,5$ года) с аффективной патологией в рамках расстройств адаптации ($n = 52$), депрессивного эпизода ($n = 26$) и рекуррентного депрессивного расстройства ($n = 12$), коморбидной хроническим дерматозам: розацеа ($n = 26$), себорейному дерматиту ($n = 14$), псориазу ($n = 14$), экземе ($n = 12$), атопическому дерматиту ($n = 15$), угревой болезни ($n = 9$).

С целью разработки оптимальных лечебных стратегий оценивалась эффективность монотерапии депрессий препаратами с различным механизмом действия: пирлиндолом (обратимым ингибитором моноаминоксидазы А), тианептином (селективным стимулятором обратного захвата серотонина), флувоксамином (СИОЗС). Терапия антидепрессантами проводилась в течение 6 недель. При лечении пирлиндолом стартовая доза составляла 25 мг/сут., средняя суточная доза — 100 мг на два приема; при терапии флувоксамином суточная доза с 50 мг (1–2-й день) повышалась до 100 мг (3–5-й день) и далее титровалась индивидуально в пределах 100–300 мг (с 6-го дня), средняя суточная доза составляла 100 мг. Тианептин назначался без постепенного титрования,

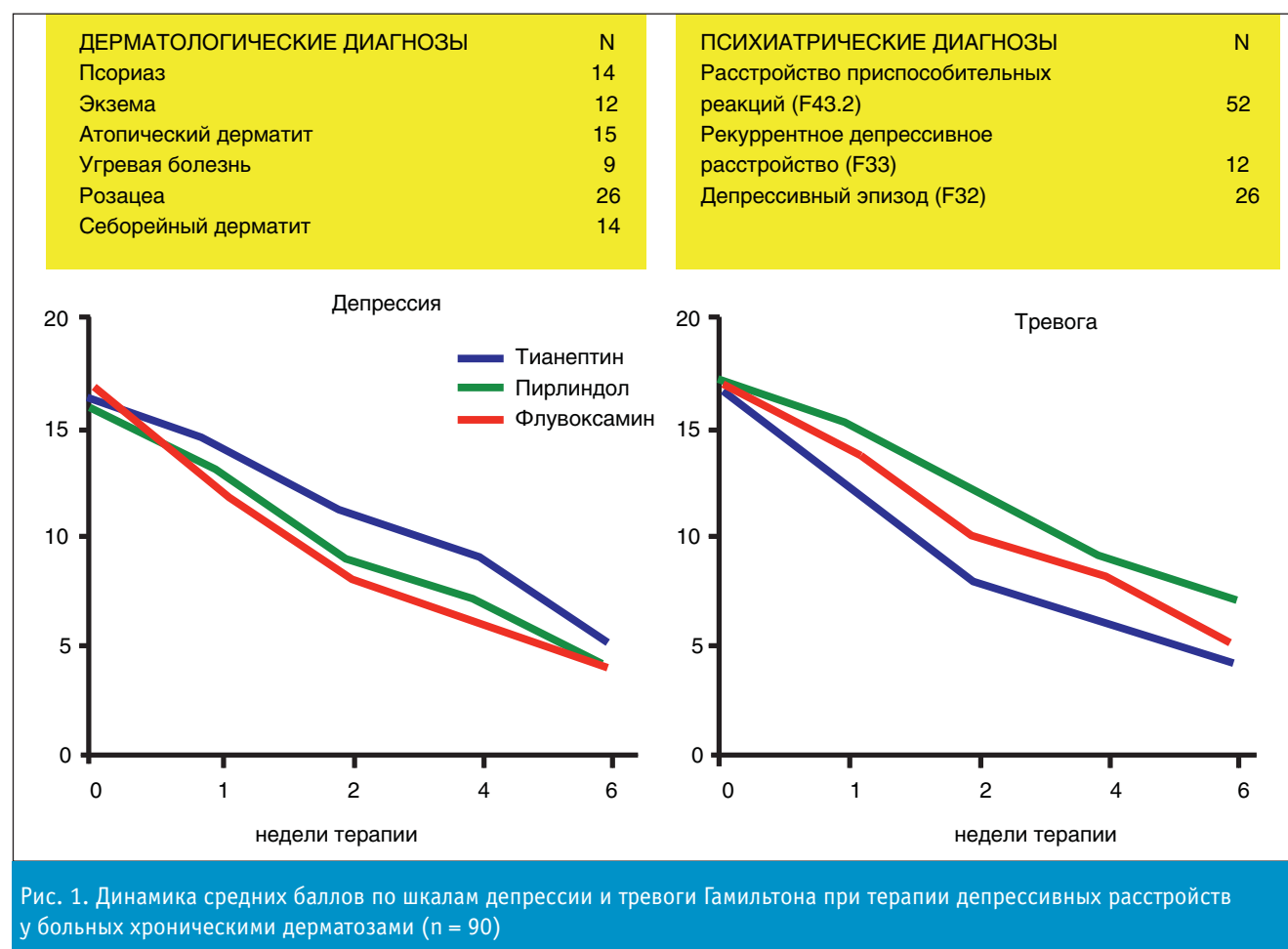
сразу в стандартной терапевтической дозе 37,5 мг/сут., разделенной на три приема по 12,5 мг.

В исследование с Афобазолом были включены 30 больных (24 женщины, 6 мужчин; средний возраст — $38,7 \pm 7,8$ года) с психогенными тревожными реакциями (F43.2 — «Расстройство приспособительных реакций» по критериям МКБ-10) при хронических дерматозах: розацеа ($n = 5$), атопическом дерматите ($n = 4$), псориазе ($n = 10$), угревой болезни ($n = 4$), экземе ($n = 7$). Афобазол назначался курсами длительностью 6 недель в режиме трехкратного суточного приема, независимого от приема пищи. Начальная доза препарата составляла 30 мг/сут. При неэффективности терапии допускалось увеличение дозы до 60 мг/сут.

Все пациенты получали также традиционную дерматологическую терапию: антигистаминные препараты, сорбенты, витаминотерапию, местное мазевое лечение и физиотерапевтические процедуры.

Результаты

Анализ эффективности антидепрессантов (пирлиндол, тианептин, флувоксамин) при терапии депрессий, коморбидных хроническим дерматозам, представлен на рисунке 1. В целом редукция показателей HDRS-21 и HARS проявлялась уже к исходу первой недели терапии и становилась наиболее выраженной к моменту окончания лечения (у большинства больных сумма баллов падала ниже граничных значений). Клинически это проявлялось повышением общего фона настроения, снижением тревоги, постепенной дезактуализацией стрессогенных переживаний, связанных с психотравмирующим влиянием дерматоза либо других факторов.



У пациентов отмечалась также положительная динамика кожного процесса, прежде всего в виде активной редукции воспалительных и соматовегетативных проявлений. Достаточно быстрому регрессу подвергались гиперемия, отечность и везикуляция; более медленному — шелушение и инфильтрация в очагах поражения.

В большинстве случаев препараты хорошо переносились больными и не вступали в клинически значимые взаимодействия с основными дерматологическими медикаментозными средствами.

При терапии *Афобазолом* тревожных нарушений у больных с хроническими дерматозами улучшение состояния отмечалось уже к концу первой недели и достигало существенной выраженности к середине второй недели исследования. По шкале CGI клинически значимое улучшение зафиксировано у 22 (73,3%) из 30 пациентов: сильно выраженное и выраженное улучшение отмечено в 9 (30%) и 13 (43,3%) случаях соответственно (рис. 2). При этом у 6 (20%) пациентов с нозогенными тревожными и тревожно-депрессивными реакциями, отнесенных к нон-респондерам, также регистрировалась незначительная положительная динамика. Средний стартовый балл тревоги по HARS у пациентов изученной выборки составил $24,7 \pm 1,2$. По завершении терапии доля респондеров по HARS составила 70% от общего числа пациентов. В 40% случаев для достижения положительного эффекта применялись более высокие дозы препарата — 50–60 мг/сут.

Клинический эффект Афобазола выражался, наряду с редукцией общего уровня тревоги, в дезактуализации стрессогенных кататимных переживаний, снижении интенсивности тревожно-ипохондрических опасений, редукции соматовегетативных расстройств. Кроме того, постепенно развивающееся мягкое активирующее действие препарата способствовало нормализации когнитивных функций, нарушенных у пациентов как вследствие тревожных проявлений, так и в результате воздействия антигистаминных средств, которые во многих случаях входят в базисную дерматотропную терапию.

В ходе исследования у пациентов наблюдалась также положительная динамика кожного процесса (с $11,3 \pm 2,4$ до $4,4 \pm 1,3$ балла по ДИШС; $p < 0,003$), коррелировавшая с динамикой показателей ДИКЖ (с $13,7 \pm 3,2$ до $3,1 \pm 0,4$ балла; $p < 0,003$).

Побочные эффекты при приеме Афобазола — головные боли ($n = 3$), сонливость ($n = 1$) — имели легкую степень

выраженности и полностью редуцировались на второй — третьей неделе терапии без коррекции суточной дозы препарата. Ни в одном наблюдении не было зарегистрировано клинически значимых взаимодействий между Афобазолом и дерматотропными средствами, применявшимися у пациентов изученной выборки.

Представляет интерес накопленный **практический опыт использования Афобазола в рамках комбинированной терапии психических расстройств при хронических дерматозах** ($n = 43$, включая нон-респондеров указанных выше психофармакологических исследований, длительность приема 6–12 недель).

У 9 пациентов наблюдались *выраженные психогенные тревожные реакции*, провоцировавшие обострение хронического дерматоза (розацеа — 3, экзема — 2, атопический дерматит — 2, псориаз — 2 наблюдения). Клиническую картину представляли кататимные тревожные переживания, которые нередко сочетались с массивными соматовегетативными нарушениями, имевшими общие симптомы с проявлениями дерматологической патологии (зуд, жжение, гиперемия, стягивание кожи). Обострения кожного заболевания чаще возникали сразу после стрессовых ситуаций (ссоры с близкими, сдачи вступительных экзаменов, автоаварии, болезни родственников). При терапии данных психических расстройств стойкого улучшения состояния удалось добиться путем комбинации Афобазола (20–60 мг/сут.) с сульпиридом (100–200 мг/сут.), традиционно используемым при широком круге тревожных и соматоформных расстройств в дерматологической практике.

Клинические проявления другой части психогений были представлены тревожно-ипохондрическими, социофобическими и тревожно-депрессивными нозогенными реакциями ($n = 34$). Изученные нозогении формировались преимущественно у больных с острым дебютом или длительным, упорным, рецидивирующим течением хронических дерматозов на фоне выраженного зуда, распространенных высыпаний с островоспалительными изменениями кожи в виде яркой гиперемии, отека, мокнутия, обильного шелушения, в половине случаев с локализацией сыпи на лице и открытых участках тела.

При *тревожно-ипохондрических нозогенных реакциях* ($n = 10$: атопический дерматит — 7, псориаз — 3 случая), напротив, чаще выявлялся кожный процесс легкой и умеренной степени тяжести. Происходило утирование проявлений

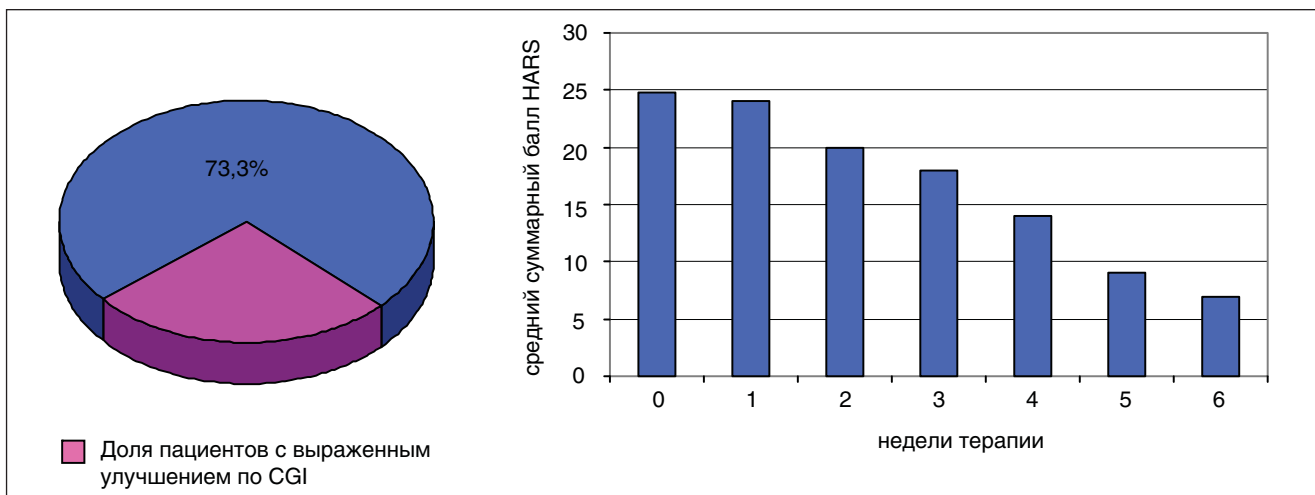


Рис. 2. Эффективность терапии Афобазолом по шкалам общего клинического впечатления и тревоги Гамильтона

соматической патологии за счет соматизированной тревоги (стойкая фиксация на состоянии кожных покровов, регистрация малейших изменений в структуре кожных высыпаний, тщательный анализ результатов терапевтических мероприятий, ощущения зуда, стягивания, сухости), в 7 случаях психогенный зуд усиливал или дублировал кожный зуд, изначально свойственный дерматологическому заболеванию. Такая «надстройка» зуда реализовывалась по психогенным механизмам с диссоциацией между минимальными проявлениями дерматологического процесса и выраженностью жалоб на мучительные телесные сенсации. В подобных случаях Афобазол назначался в утреннее и дневное время (20–40 мг/сут.) в сочетании с кветиапином (25–100 мг на ночь) — современным атипичным антипсихотиком, имеющим тропность к патологическим телесным сенсациям различной психопатологической структуры.

Социофобические нозогенные реакции отмечались у пациентов с различной выраженностью дерматозов, локализованных на открытых участках кожного покрова (n = 11: розацеа — 3, псориаз — 2, угревая болезнь — 2, себорейный дерматит — 2, экзема — 1, атопический дерматит — 1 случай). Они характеризовались тревогой, связанной с болезненным восприятием косметического дефекта, идеями неполноценности, обостренной стеснительностью по поводу утраты внешней привлекательности и избегающим поведением (когда при необходимости появиться в незнакомом обществе пациенты испытывают выраженный дискомфорт, ощущают нарастающую тревогу, неуверенность в себе, предпринимают попытки разными путями скрыть изъяны кожных покровов). При терапии данных состояний наиболее эффективной оказалась комбинация максимальных дозировок Афобазола (40–60 мг/сут.) с СИОЗС — флувоксамином (150–200 мг/сут.), пароксетином (20–40 мг/сут.), циталопрамом (20–40 мг/сут.), — считающимися базисной терапией тревожно-фобических расстройств благодаря постепенно развивающемуся, но стойкому антифобическому эффекту.

Тревожно-депрессивные нозогенные реакции у пациентов со средне-тяжелыми проявлениями хронических дерматозов (n = 13: псориаз — 3, атопический дерматит — 3, розацеа — 2, экзема — 2, угревая болезнь — 2, себорейный дерматит — 1 случай) характеризовались незначительно выраженной гипотимией (сниженным настроением, плаксивостью, раздражительностью, плохим сном), неверием в возможное улучшение, выздоровление, в эффективность лечения даже при благоприятных объективных данных. Тревожные опасения касались возможных осложнений дерматоза (например, псориазической артропатии), а также экстраполировались на вероятные неудачи в будущей жизни в связи с кожными проявлениями (трудности трудоустройства, карьерного роста, установления межличностных контактов). Наиболее эффективной терапевтической схемой было применение Афобазола (20–40 мг/сут.) в сочетании с антидепрессантами двойного действия — венлафаксином (75–150 мг/сут.), милнаципраном (50–150 мг/сут.).

Помимо мягкого анксиолитического эффекта Афобазола, позволяющего даже при выраженных нарушениях тревожного спектра назначать в режиме комбинированной терапии невысокие дозировки антидепрессантов и антипсихотиков (не приводящие к развитию побочных эффектов, что крайне важно в условиях дерматологической клиники), необходимо отметить высокую клиническую совместимость Афобазола

с широким кругом используемых психотропных препаратов различных фармакологических классов.

Заключение

Ведущим методом лечения психических расстройств в дерматологической практике является психофармакотерапия. При определении терапевтической тактики необходимо оценить структуру и тяжесть психопатологического расстройства для решения вопроса о месте проведения лечения (психиатрический/дерматологический стационар либо амбулаторно) и выбора препаратов из основных классов психотропных средств (антипсихотики, антидепрессанты, анксиолитики).

При неглубокой выраженности психической патологии, коморбидной хроническим дерматозам, психофармакотерапия препаратами первого ряда может с успехом проводиться в условиях дерматологической клиники при консультативном участии психиатра. Препаратами выбора при терапии непсихотических депрессий, коморбидных кожному заболеванию, являются антидепрессанты разных химических групп, назначаемые с учетом тяжести и клинических особенностей депрессии. Терапия расстройств тревожного спектра у пациентов с хроническими дерматозами может успешно осуществляться новым небензодиазепиновым анксиолитиком — Афобазолом в режиме монотерапии либо комбинированной терапии с антидепрессантами (СИОЗС, двойного действия) и антипсихотиками (сульпирид, кветиапин).

Залогом успешного оказания специализированной медицинской помощи пациентам с психодерматологической патологией является эффективное взаимодействие психиатров и дерматологов, позволяющее определить правильный медицинский маршрут для пациента и выработать совместную тактику лечения. Это способствует избавлению его от стигматизации, обусловленной наличием психических расстройств, и ведет к существенному повышению качества жизни благодаря купированию психопатологических нарушений и оптимизации течения кожного процесса.

Литература

1. Адашкевич В. П. Акне и розацеа. — СПб.: Ольга, 2000. — 132 с.
2. Дороженко И. Ю., Львов А. Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2006. — № 4. — С. 16–21.
3. Львов А. Н. К вопросу о психосоматических заболеваниях в дерматологии // Психиатрия и психофармакотерапия: журн. для психиатров и врачей общей практики. — 2004. — № 6. — С. 272–274.
4. Психодерматологические расстройства / А. Б. Смугевич [и др.] // В кн.: Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. В 2 томах / Под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. II. — С. 5–22.
5. Смугевич А. Б., Белоусова Т. А., Дороженко И. Ю. Депрессии при дерматологической патологии // В кн.: Смугевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: МИА, 2007. — С. 151–154.
6. Смугевич А. Б., Козырев В. Н. Интегрированная медицина — модель организации помощи больным с депрессивными расстройствами // В кн.: Смугевич А. Б. Депрессии в общей медицине. — М.: МИА, 2007. — С. 183–190.
7. Do patients with skin allergies have higher levels of anxiety than patients with allergic respiratory diseases? Results of a large-scale cross-sectional study in a French population / I. Annesi-Maesano [et al.] // British J. of Dermatology, 2006; 154 (6): 1128–1136.
8. Gupta M. A. Psychiatric comorbidity in dermatologic disorders // In: Walker C., Papadopoulos L. Psychodermatology. Cambridge University Press, 2005; 158: 29–43.
9. Koo J. Y., Lee C. S. Psychocutaneous Medicine, 2003: 477 p.