Diagnosis and treatment of mental disturbances in patients with hematological disorders

D.E. Vybornykh and V.G. Savchenko

ABSTRACT

Mental disturbances emerged in patients with hematological disorders are discussed. Such conditions are categorized into somatogenic psychoses (*n* = 118) and psychogenic (nozogenic) reactions (*n* = 192). A subgroup of somatogenic psychoses consisted of delirium (*n* = 73; 61.9%) and endogenomorphic psychoses (*n* = 38; 32.2%) which included hallucinatory-paranoid states (*n* = 19; 50%), depressive-delusional states (*n* = 16; 42.1%), oneiroids (*n* = 3; 7.9%), and psychogenically-induced schizophrenia episodes (*n* = 7; 5.9%). A subgroup of nozogenic reactions included neurotic states: anxiety-dissociative (*n* = 67; 34.9%), anxiety-phobic (*n* = 42; 21.8%), affective (depressive-anxiety, *n* = 51; 26.6%, hypomanic, *n* = 3; 1.6%), schizophrenic (dissociative, *n* = 19; 9.9%, anxiety-coenestopatic *n* = 10; 5.2%). Therapeutic techniques for relief of symptomatic psychoses and nozogenic reactions in the studied patients were developed. These techniques included administration of psychotropic agents prescribed depending on the clinical presentation of the disorder and possible side effects, as well as the psychotherapeutic methods aimed at improving patients' adherence to treatment.

Keywords: hematological disorders, psychoses, nozogenic reactions, therapy.

[1] Hematology Research Center, RF Ministry of Health
125167, Novyy Zykovskiy pr., d. 4a, Moscow, Russian Federation

D.E. Vybornykh, DSci, Department of bone marrow transplantation (Leader of group for studies of mental disturbances in hematological disorders)
dvyb@yandex.ru

V.G. Savchenko, DSci, Academician of RAMS, Professor, Director General, Hematology Research Center, RF MH

Correspondence should be sent to D.E. Vybornykh
125167, Novyy Zykovskiy pr., d. 4a, Moscow, Russian Federation
Tel.: +7 (495) 6149042

Принято в печать: 30 октября 2013 г.

Психические расстройства у пациентов с заболеваниями системы крови: аспекты диагностики и лечения

Д.Э. Выборных, В.Г. Савченко

РЕФЕРАТ

В работе рассматриваются психические расстройства, развивающиеся у пациентов с заболеваниями системы крови. Среди них были соматогенные психозы (*n* = 118) и психогенные (нозогенные) реакции (*n* = 192). В подгруппу соматогенных психозов включены делирий (*n* = 73; 61,9%) и эндогеноморфные психозы (*n* = 38; 32,2%), среди которых наблюдались галлюцинаторно-параноидные (*n* = 19; 50%), депрессивно-бредовые состояния (*n* = 16; 42,1%), онейроиды (*n* = 3; 7,9%), и психогенно провоцированные приступы шизофрении (*n* = 7; 5,9%). В подгруппу нозогенных реакций включены невротические состояния: тревожно-диссоциативные (*n* = 67; 34,9%), тревожно-фобические (*n* = 42; 21,8%), аффективные (тревожно-депрессивные, *n* = 51, 26,6%, и гипоманиакальные, *n* = 3, 1,6%), шизофренические (диссоциативные, *n* = 19, 9,9%, и тревожно-коэнестопатические, *n* = 10, 5,2%). Разработаны лечебные мероприятия, направленные на купирование как симптоматических психозов, так и нозогенных реакций. Они включают применение психотропных препаратов, назначаемых в зависимости от клинической картины психического расстройства и с учетом возможных побочных эффектов. Кроме того, используются психотерапевтические методики, направленные на увеличение приверженности к терапии (комплаентности) больных.

Ключевые слова:
заболевания системы крови, психозы, нозогенные реакции, терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Изучению психических расстройств у пациентов с заболеваниями системы крови в отечественной литературе до настоящего времени не уделялось особого внимания. Публикации, наибольшее число которых датируется 1960–1970 гг., были единичными, а пациенты с заболеваниями системы крови включались в гетерогенные выборки больных с различными онкологическими нозологиями и не подвергались специальному анализу. Наиболее крупная работа Б.А. Целибеева по проблеме психических расстройств у пациентов с заболеваниями системы крови, вошедшая в качестве отдельной главы в монографию «Психические нарушения при соматических заболеваниях», опубликована в 1972 г. и посвящена соматогенным психозам [1].

Несколько большее внимание уделялось этой проблеме в зарубежной литературе, однако и в этих исследованиях, выполненных на сравнительно малых выборках пациентов с заболеваниями системы крови, в основном описаны соматогенные психозы, преимущественно делирий, тогда как возможные варианты психозов иной психопатологической структуры не рассматриваются вовсе [2].

Нозогенные реакции, которые, по современным оценкам, относятся

ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ
125167, Новый Зыковский пр., д. 4а, Москва, Российская Федерация

к наиболее распространенным формам психической патологии у лиц с соматическими заболеваниями [3, 4], рассматриваются лишь в отдельных исследованиях [5, 6]. Несмотря на широкий спектр нозогений при соматических заболеваниях [3], в работах по психическим расстройствам у гематологических больных выделяемые клинические типы, сопоставимые по своим психопатологическим характеристикам с нозогенными реакциями, ограничиваются тревожными, депрессивными либо смешанными (тревожно-депрессивными) нарушениями [2, 7].

Возможность целостного анализа проблемы (включая такие важнейшие ее аспекты, как типология, эпидемиология и лечение) психопатологически завершенных психических нарушений, манифестирующих в связи с соматогенным и психотравмирующим воздействием заболеваний системы крови, открывается в связи с проведением комплексного исследования большой выборки больных.

Задачи настоящего исследования заключались в типологической дифференциации психических расстройств при заболеваниях системы крови и оптимизации подходов к психофармакотерапии таких состояний.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с задачами исследования были сформированы две независимые выборки для изучения соматогенных психозов и нозогенных реакций у пациентов с заболеваниями системы крови (табл. 1). Выборка с соматогенными психозами включала лиц с установленным гематологическим диагнозом (n = 118, 64,7 % мужчин, медиана возраста 53 года, диапазон 16–84 года). Все больные были госпитализированы в различные клинические отделения ФГБУ ГНЦ МЗ РФ. Использовались также истории болезни из архива. В процессе лечения у всех 118 больных наблюдались соматогенные психозы, соответствовавшие диагностическим рубрикам F05 или F06 МКБ-10. Критерием исключения из группы соматогенных психозов было тяжелое соматическое состояние больного, препятствующее обследованию и оценке.

Выборка больных с нозогенными реакциями сформирована в тот же срок, что и группа с соматогенными психозами, из числа пациентов с установленным диагнозом заболевания системы крови (n = 192, 51,6 % мужчин, медиана возраста 37 лет, диапазон 19–68 лет). Больные 2-й группы также были госпитализированы в клинические отделения ФГБУ ГНЦ МЗ РФ, использовались истории болезни из архива. В процессе наблюдения в стационаре ФГБУ ГНЦ МЗ РФ у больных 2-й группы наблюдались состояния, определявшиеся нозогенными реакциями [8].

Таблица 1. Распределение больных в соответствии с установленным гематологическим диагнозом

	Соматогенные психозы		Нозогенные реакции	
Гематологический диагноз	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**
Острые миелоидные лейкозы	25	21,2	23	11,9
Острый лимфобластный лейкоз	18	15,3	19	9,9
Хронический миелолейкоз	11	9,3	27	14,1
Лимфома Ходжкина	7	5,9	74	38,5
Неходжкинские лимфомы	32	27,1	32	16,7
Множественная миелома	18	15,3	14	7,3
Истинная полицитемия	3	2,5	—	—
Апластическая анемия	4	3,4	—	—
Миелодиспластические синдромы	—	—	3	1,6
Всего	118	100,0	192	100,0

РЕЗУЛЬТАТЫ

Соматогенные психозы у пациентов с заболеваниями системы крови

Результаты проведенного исследования подтверждают предположение о клинической гетерогенности соматогенных психозов, формирующихся у гематологических больных. Различия психопатологических проявлений и динамика изученных состояний в соответствии с типологией, разработанной в исследованиях отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, выполненных в кардиологической и кардиохирургической клиниках [8, 9], позволило выделить три типа соматогенных психозов:

1) ***делирий*** (F05.0. Делирий не на фоне деменции, по МКБ-10), традиционно относимый к экзогенного типа реакциям;

2) ***эндогеноморфные психозы*** (F06.2. Органическое бредовое [шизофреноподобное] расстройство, по МКБ-10) — психотические состояния, манифестирующие по механизмам соматогений, но отличающиеся значительным полиморфизмом и атипией симптоматики, включая несвойственные экзогенным психозам психопатологические нарушения эндогенного круга (галлюцинаторно-бредовые, депрессивно-бредовые, онейроидные симптомокомплексы);

3) ***соматогенно провоцированные обострения шизофрении*** (F20.01. Параноидная шизофрения, приступообразное течение и F30.2. Мания с психотическими симптомами, по МКБ-10) (табл. 2).

Делирий (n = 73; 61,9 %). В этой группе клиническая картина в целом была сопоставима с делириозными состояниями при других тяжелых соматических заболеваниях [10, 11] и включала явления помрачения сознания с полной или частичной дезориентацией в окружающем, наплывы зрительных галлюцинаций, острый чувственный (галлюцинаторный) бред, выраженное двигательное возбуждение. В ряду аффективных нарушений преобладало

Таблица 2. Типология соматогенных психозов у пациентов с заболеваниями системы крови (n = 118)

	Число пациентов	
Психотическое расстройство	**абс.**	**%**
Делирий		
Редуцированный	49	41,5
Развернутый	0	0,0
Гипоактивный	19	16,1
Гиперактивный	5	4,2
Всего	73	61,8
Эндогеноморфные психозы		
Галлюцинаторно-параноидный	19	16,1
Депрессивно-параноидный	16	13,6
Онейроид	3	2,5
Всего	38	32,2
Соматогенно провоцированный приступ шизофрении	7	5,9
Всего	118	100,0

чувство тревоги, страха с явлениями растерянности. В отдельных случаях (n = 5; 6,8 %) отмечались эпизоды тревожно-злобного возбуждения с агрессивными действиями в отношении медицинского персонала.

Выраженность нарушений сознания и других психопатологических расстройств варьировала в течение суток. Если в первой половине дня отмечалось состояние сомноленции или оглушения с моторной заторможенностью, частичной дезориентацией в пространстве и времени, то к вечеру, и особенно в первой половине ночи, наблюдалось усугубление явлений помрачения сознания, галлюцинаторных и бредовых расстройств с развитием психомоторного возбуждения.

По завершении психоза (психопатологические расстройства редуцировались по мере улучшения соматического состояния) выявлялись признаки ретроградной амнезии с полной утратой воспоминаний, связанных с симптомами делирия. В отдельных случаях (n = 6; 8,2 %) формировалась антероградная амнезия на события 1–2 дней после разрешения психоза. Память на реальные события восстанавливалась в течение 3–4 дней после окончания делирия.

На протяжении 5–7 дней после редукции психопатологической симптоматики сохранялась неустойчивость настроения со склонностью к подавленности, а также астения с повышенной утомляемостью, быстрой истощаемостью при минимальных физических или умственных нагрузках, капризность и обидчивость.

Следует подчеркнуть, что в изученной выборке делириозные расстройства носили преимущественно стертый характер, причем помрачение сознания протекало с выраженными астеническими и апатическими расстройствами. Эта рудиментарная форма делириозного помрачения сознания, при котором психомоторное возбуждение либо отсутствует, либо не выражено, была выявлена у большинства больных — 49 (67,1 %) из 73.

В клинической картине доминировали явления раздражительной слабости, кратковременные эпизоды повышенной возбудимости, сменявшиеся длительными периодами истощаемости. Выявлялась аффективная лабильность с преобладанием гипотимии. При этом подавленность с повышенной слезливостью чередовалась с апатией или элементами дисфории. В некоторых случаях отмечались явления астенического ментизма с потоком образных представлений. Резко расстраивалась функция внимания, а затем манифестировали нарушения ориентации во времени и пространстве.

Развернутый делирий (с преобладанием обманов восприятия и психомоторного возбуждения) диагностирован у 24 (32,9 %) больных. В пределах таких делириозных состояний выделено два варианта: гипоактивный (19 из 24, 79,2 %) и гиперактивный (5 из 24, 20,8 %) [12, 13].

Гипоактивный вариант развернутого делирия характеризовался присоединением к явлениям спутанности сознания обманов восприятия (истинные — зрительные, слуховые либо тактильные галлюцинации), преимущественно обыденного содержания. Галлюцинаторные расстройства носили фрагментарный характер, либо (реже) обнаруживалась более сложная сюжетная структура таких расстройств, которая усиливалась в вечернее время. Такие нарушения нередко сопровождались психомоторным возбуждением, ограничивающимся пределами постели.

Гиперактивный развернутый делирий чаще всего протекал с картиной мусситирующего делирия: реакция на внешние раздражители отсутствовала, а двигательное возбуждение исчерпывалось стереотипно повторяемыми движениями с невнятным бессвязным бормотанием. На высоте такого редуцированного возбуждения развивался симптом обирания (карфологии) с натягиванием одеяла или сбрасыванием мнимых соринок, нецеленаправленных хватательных движений или движений пальцев рук, разглаживающих или собирающих в складки простыню либо белье.

Длительность делирия составляла в среднем 4,5 ± 0,8 дня. В 7 (29,2 %) случаях развернутого делирия, несмотря на проводимую терапию, развивалось аментивное расстройство сознания с хаотическим беспорядочным возбуждением, сопровождавшее развитие септического шока и завершившееся у 6 (25 %) больных летальным исходом. Еще в 3 (12,5 %) случаях развернутого делирия наблюдалось развитие неалкогольного корсаковского синдрома с выраженной полинейропатией.

Эндогеноморфные психозы (n = 38; 32,2 %). Наряду с более длительным (7–11 дней), чем при делирии, течением и сопоставимостью клинических проявлений (изменения сознания, обманы восприятия) в первые сутки в картине таких психозов постепенно обнаруживались значительные отличия от проявлений делирия.

Эндогеноморфные психозы в изученной выборке представлены тремя клиническими вариантами: галлюцинаторно-параноидными состояниями, депрессивно-бредовым психозом и онейроидным помрачением сознания.

Галлюцинаторно-параноидные состояния, на долю которых приходится половина всех выявленных случаев эндогеноморфных психозов в изученной выборке (19 из 38, 50 %), манифестируют вербальными иллюзиями по типу акоазмов (шипение, скрипы) или элементарных функциональных галлюцинаций (обращенные к пациенту отдельные слова или фразы, возникающие на фоне шума медицинской аппаратуры или речи персонала). В последующем указанные расстройства восприятия постепенно усложняются с формированием вербальных псевдогаллюцинаций и явлений психического автоматизма (идеи воздействия с помощью медицинского оборудования) с развитием соответствующих их содержанию идей преследования. При этом следует отметить рудиментарность бредовых расстройств, которые ограничивались мало систематизированными идеями отношения. Больные придавали особое значение любым действиям медицинского персонала, «замечали», что врачи как-то по-особенному переглядываются в их присутствии либо что-то недоговаривают, вероятно, чтобы избежать сообщения «фатальной» информации. Доминировали представления о «предвзятости» медицинского персонала, однако идей «заговора» не возникало.

Эндогеноморфные психозы по типу *депрессивно-бредовых состояний* выявлены в 16 (42,1 %) наблюдениях. Психозы такого типа манифестировали выраженной гипотимией с отчетливым тревожным аффектом, достигающим максимальной выраженности в вечерние часы. У 8 (50 %) больных в ночное время отмечалось развитие обманов восприятия в форме истинных гипнагогических (возникающих при засыпании) зрительных галлюцинаций, имевших элементарный характер. В 6 (37,5 %) наблюдениях депрессивные расстройства при-

обретали витальный характер с чувством тоски, беспомощности, идеями самообвинения и даже суицидальными мыслями. По мере нарастания тревожного и тоскливого аффекта присоединялись параноидные расстройства, представленные явлениями персекуторного бреда (идеи отношения, преследования). Последние отличались монотематичностью фабулы, не обнаруживая тенденции к систематизации, и ограничивались идеями предвзятого отношения и осуждения со стороны окружающих (медицинский персонал, пациенты) либо идеями преследования судебными органами за «прошлые проступки».

В большинстве случаев длительность галлюцинаторно-параноидных и депрессивно-бредовых состояний составляла менее 2 нед. В процессе обратной динамики психоза редукция психопатологической симптоматики приобретала определенную последовательность, по видимому связанную с соматогенной природой расстройства: сначала обратному развитию подвергались бредовые и галлюцинаторные расстройства, затем — депрессивные проявления и астенические симптомы.

В единичных случаях (3 из 38, 7,9 %) соматогенные психозы в изученной выборке приобретали признаки, свойственные *онейроиду* [14], и были представлены преимущественно явлениями двойной ориентировки в собственной личности. Больные одновременно выступали в роли пациентов клиники и сторонних наблюдателей. Формирующиеся при этом сценоподобные галлюцинаторные расстройства характеризовались (в отличие от фантастически-иллюзорных картин, свойственных «классическим» онейроидным психозам) обыденным содержанием. Картина психоза дополнялась признаками кататонии с эпизодами ступора и мутизма. Наряду с онейроидно-кататоническими проявлениями выявлялись отрывочные идеи преследования.

Соматогенно провоцированные приступы шизофрении (n = 7; 5,9 %). У 6 больных приступы протекали с галлюцинаторно-параноидным синдромом, у 1 — с маниакально-бредовым.

Психопатологическая структура психоза определялась сочетанием процессуально обусловленной и соматогенной патологии. Наряду с признаками, свойственными соматогенным психозам (помрачение сознания с дезориентацией в месте и времени, психомоторное возбуждение, суточные колебания с усилением в вечернее и ночное время), уже в дебюте психоза выявлялись психопатологические нарушения, присущие эндогенно-процессуальному заболеванию. В дальнейшем, по мере нормализации соматического состояния пациента с обратным развитием нарушений сознания и других соматогенных расстройств, проявления психоза не редуцировались, а приобретали синдромально завершенный характер психотического приступа в рамках приступообразной шизофрении. При психозах с ведущей галлюцинаторно-параноидной симптоматикой восстановление соматического состояния сопровождалось кристаллизацией бреда (воздействие на мысли и поступки со стороны персонала либо спецслужб, в т. ч. с помощью медицинского оборудования), сменой устрашающих зрительных галлюцинаций вербальными псевдогаллюцинациями. Манифестация галлюцинаторно-бредовой симптоматики сопровождалась агрессией с попытками физического насилия в отношении «преследователей» — медработников и пациентов.

В случаях соматогенно провоцированных приступов шизофрении эндогенный психоз приобретал затяжное течение; ремиссия наступала лишь спустя 2,5–3 мес. даже в условиях адекватной терапии.

Следует подчеркнуть, что психозы, отнесенные нами к соматогенно провоцированным приступам шизофрении, сопоставимы по проявлениям с психотическими приступами, выявлявшимися в анамнезе пациентов и потребовавшими в 3 наблюдениях стационарного лечения в психиатрической клинике. Длительность эндогенного процесса составила в среднем 9,2 ± 3,5 года.

Нозогенные реакции у пациентов с заболеваниями системы крови

Согласно данным литературы [15], нозогенные реакции (F43.2. Расстройство приспособительных реакций, по МКБ-10) пациентов с заболеваниями системы крови не однородны. В одних случаях в ответ на ситуацию заболевания системы крови развиваются синдромально завершенные психопатологические расстройства (нозогении), тогда как в других психопатологический уровень не достигается (т. е. реализуется реакциями в пределах ресурсов личности [16]). Кроме того, нозогенные реакции представляют собой не статичные клинические состояния, а подвергаются динамике в зависимости от ряда факторов, в первую очередь в связи с изменением обстоятельств, связанных с соматическим заболеванием. Они могут частично или полностью редуцироваться при благоприятном изменении ситуации, связанной с гематологическим заболеванием (ослабление симптомов, ремиссия, положительная динамика клинико-гематологических показателей и др.), либо утяжеляться при неблагоприятном течении заболевания системы крови (развитие осложнений либо рецидива) [2, 17, 18]. В целом проблема нозогений у пациентов с заболеваниями системы крови остается мало разработанной, включая такие важные аспекты, как клиническая типология, влияние конституциональных и соматогенных факторов и собственно психических заболеваний, а также психофармакологическая коррекция психических расстройств.

В настоящем исследовании группу нозогенных реакций составили 192 пациента. Нозогенные реакции представлены сравнительно широким спектром психопатологических состояний. Типы нозогенных реакций в работе выделены на основании ведущих симптомокомплексов (табл. 3).

В целом выявленные типы нозогенных реакций соотносятся с вариантами нозогений, выделенных у больных с другими онкологическими заболеваниями [19–21]. В контексте нозологической принадлежности пред-

Таблица 3. Синдромальные типы нозогенных реакций у пациентов с заболеваниями системы крови

Нозогенные реакции	Число пациентов	
	абс.	%
Невротические		
Тревожно-диссоциативные	67	34,9
Тревожно-фобические	42	21,8
Аффективные		
Тревожно-депрессивные	51	26,6
Гипоманиакальные	3	1,6
Шизофренические		
Диссоциативные	19	9,9
Тревожно-коэнестопатические	10	5,2
Всего	192	100,0

ставленные невротические (тревожно-диссоциативные и тревожно-фобические нозогении), аффективные (тревожно-депрессивные) и шизофренические (диссоциативные, тревожно-коэнестопатические) реакции квалифицируются в рамках динамики расстройств личности, конституционально обусловленных или приобретенных (психопатоподобные изменения при вялотекущей шизофрении) под влиянием соматического заболевания.

При этом, как показано в табл. 3, у пациентов с заболеваниями системы крови незначительно превалируют диссоциативные нозогенные реакции, т. е. нозогении, протекающие с преобладанием явлений диссоциации при слабо выраженных признаках латентной тревоги. В изученной выборке на долю диссоциативных реакций приходится менее половины (44,8 %) всех нозогений.

Обращает на себя внимание относительно высокая доля шизофренических нозогенных реакций (15,1 %). В доступной литературе нет сведений о вероятности существенного превышения распространенности таких реакций у пациентов с заболеваниями системы крови по сравнению с популяцией пациентов с другими онкологическими заболеваниями, что исключает возможность сопоставления таких показателей. Полученных в настоящем исследовании данных недостаточно для формирования обоснованного суждения о причинах подобного накопления шизофренических нозогений, что определяет необходимость дальнейшего уточнения этого аспекта психических расстройств при заболеваниях системы крови.

Невротические нозогенные реакции (n = 109)

Тревожно-диссоциативные реакции (*n* = 67). Тревожно-диссоциативные реакции протекают с явлениями отчуждения реального заболевания системы крови и признаками латентной соматизированной тревоги (тахикардия, дрожь, потливость), сопровождающимися аномальным поведением в болезни [22].

В соответствии со степенью выраженности диссоциативных расстройств у больных с этим типом реакций был выделен подтип умеренной диссоциативной реакции.

По своему клиническому содержанию выделенный подтип соответствует синдрому множественной личности. В целом он сопоставим по своим клиническим характеристикам с нозогенными реакциями, представленными в работе А.Б. Смулевича и соавт. (2007).

На первый план в клинической картине выступает свойственная расстройствам множественной личности (диссоциативное расстройство идентичности по DSM-IV-TR) фрагментарность самосознания. Отчуждение проявлений заболевания системы крови сопряжено с выраженными деперсонализационными и дереализационными расстройствами. Происходящие в стационаре события, связанные с диагностикой и лечением заболевания системы крови, воспринимаются как бы со стороны.

При умеренной диссоциации проявления тревожных расстройств сводятся к соматовегетативным нарушениям незначительной степени выраженности. Пациенты категорически отрицают какие-либо опасения, связанные с исходом болезни. При данном подтипе реакций собственно диссоциация охватывает не только и не столько аффективное сопровождение реакции на болезнь, сколько ее когнитивный аспект, т. е. фактологическое содержание, связанное с заболеванием системы крови (так называемая когнитивная диссоциация [21]). Такая диссоциация реализуется сомнениями относительно наличия заболевания системы крови, правильности диагноза, фантазиями и декларациями полного выздоровления, игнорированием симптомов ухудшения соматического статуса либо интерпретацией их в качестве проявления менее тяжелого заболевания, например преходящей анемии.

В данном исследовании получены сведения о том, что в случаях тревожно-диссоциативных нозогений психопатологические расстройства сосуществуют в рамках большого синдрома [23] и скорее представляют собой выступающие в разных пропорциях основные компоненты единого клинического образования, нежели самостоятельные, но совпадающие во времени типы психогенных реакций [21]. Следовательно, данный вид нозогений у пациентов с заболеваниями системы крови может рассматриваться в качестве «двойной» реакции: реакция первого плана, представленная диссоциативной симптоматикой, и реакция фона, реализующаяся формированием тревожно-депрессивного симптомокомплекса. При этом диссоциативные расстройства преимущественно перекрывают и маскируют тревожную симптоматику, вступая в антагонистические соотношения с последней: чем более выражена диссоциация, тем меньше представлена тревожная симптоматика, и наоборот.

Пациенты с тревожно-диссоциативными нозогенными реакциями характеризуются широким спектром личностных расстройств. При этом преобладают лица стенического склада, трудоголики, в системе ценностей которых здоровье приобретает второстепенное, а именно утилитарное, значение как условие для реализации профессиональных устремлений (эгодистонное отношение к здоровью) [24, 25]. В большинстве наблюдений выявляются шизоидное (экспансивные шизоиды) (41,8 %) и ананкастное (22,4 %) личностные расстройства. В 34,3 % случаев преморбидные свойства квалифицированы в рамках истерического, диссоциального или аффективного (гипертимное, циклоидное) расстройства личности.

Тревожно-фобические реакции (*n* = 42). На первый план в клинической картине тревожно-фобических нозогенных реакций выступают явления генерализованной тревоги с ощущением напряжения, беспокойства. Характерны страхи и тревожные опасения по поводу своего нездоровья и невозможности в дальнейшем полной социальной реабилитации, которые сочетаются с гипертрофированной оценкой угрожающих здоровью последствий заболевания. В ряде случаев анксиозные расстройства достигают степени панических атак, протекающих со страхом смерти и соматовегетативными симптомами («соматическая тревога» по C. Cloninger) [26]: диспноэ, тахикардия, кардиалгии и т. д. Клиническая картина реактивного состояния дополняется ипохондрическими фобиями с преобладанием танатофобии. Пациенты сообщают о страхе смерти, тревожных опасениях «перегрузить» и без того затронутые болезнью внутренние органы (сердце, легкие и т. д.), «заработать» инсульт, инфаркт миокарда.

В статусе пациентов выявляется выраженная лабильность эмоционального фона с отчетливыми обострениями тревоги и фобических расстройств в связи с практически любыми предстоящими лечебными мероприятиями (химиотерапия, трансплантация костного мозга и пр.) и

диагностическими обследованиями (по типу «невроза ожидания» [27]).

Тревожно-фобические нозогенные реакции обнаруживают связь с накоплением конституциональных аномалий, непосредственно коррелирующих с подобным типом реагирования на стрессовые факторы, — избегающее (20,8 %), обсессивно-компульсивное (16,7 %) и истерическое личностные расстройства по типу конверсионной или блазированной истерии (62,5 %) [28].

Аффективные нозогенные реакции (n = 54)

Тревожно-депрессивные реакции (*n* = 51). На первый план в клинической картине выступают явления гипотимии: подавленность, апатия, повышенная плаксивость. Депрессивная симптоматика дополняется стойкой тревогой с тенденцией к ипохондрической рефлексии (тщательная регистрация малейших признаков телесного неблагополучия и обостренное самонаблюдение) и формированию нозофобий.

В структуре содержательного комплекса депрессии доминирует чрезмерно пессимистическая оценка перспектив лечения и прогноза заболевания, наплывы мыслей о фатальности нарушений деятельности внутренних органов, которыми проявляется болезненный процесс, скором мучительном финале, бесперспективности лечения, негативных социальных последствиях.

Важной психопатологической особенностью нозогенных тревожных депрессий бывает значительная выраженность соматовегетативных проявлений. Среди последних — снижение массы тела, нарушения сна, головокружение, тремор, тахикардия, астения, диспноэ, боль в груди, диспептические нарушения, включая горечь, сухость во рту, запор, метеоризм и др.

Аффективные расстройства обнаруживают лабильность и зависимость от динамики соматического состояния и/или изменений в текущей ситуации (результаты диагностических процедур, побочные эффекты терапии и др.).

Гипоманиакальные нозогенные реакции (*n* = 3). Повышенный аффект у больных с гипоманиакальными нозогениями сопровождается суетливостью, взбудораженностью, нередко — раздражительностью, чрезмерной общительностью или даже фамильярностью. Отмечается ускорение темпа мышления, смена тематики по случайным признакам, речевой напор. Характерная особенность гипоманиакальных нозогенных реакций — недооценка тяжести соматического состояния с преуменьшением серьезности его симптомов и потенциальных последствий. Уклоняясь от обсуждения текущих событий, связанных с медицинской помощью в онкогематологическом стационаре, пациенты охотно рассказывают о своих бытовых и профессиональных планах, зачастую не соблюдают предписанный врачами лечебный режим, не являются на амбулаторное обследование, пропускают курсы химиотерапии.

При ухудшении соматического состояния нарастает конфликтность, негативность, раздражительность с формированием стойкого дисфорического аффекта: пациенты придирчиво оценивают действия медицинского персонала, открыто выражают недовольство неблагоприятной динамикой состояния.

При стабилизации соматического состояния и более или менее удовлетворительном самочувствии признаки дисфории редуцируются, больные возвращаются к образу жизни, сопоставимому с тем, который они вели до болезни, «вспоминая» о ней, только если нужно пройти очередное обследование или продолжить курс полихимиотерапии (при наблюдении в амбулаторных условиях).

Формирование нозогенных реакций в группе пациентов с аффективными нозогенными реакциями (тревожно-депрессивными и гипоманиакальными) сопряжено с такими преморбидными чертами, как склонность к аффективным колебаниям в рамках биполярного аффективного расстройства (53,6 %) либо монополярного с преобладанием депрессивных (24,1 %) или маниакальных (5,6 %) фаз. Подобные личностные аномалии традиционно рассматриваются в качестве конституционального предрасположения к расстройствам настроения [29], что подтверждается выявленными в анамнезе пациентов (75,9 %), включенных в настоящее исследование, психогенных аффективных реакций на травмирующие события, не связанные с соматическим заболеванием. Кроме того, в 17,7 % наблюдений формирование подобных реакций отмечалось у лиц с тревожным (избегающим) личностным расстройством.

Шизофренические нозогенные реакции (n = 29)

В рамках шизофренических нозогений в данном исследовании квалифицировались нозогенные реакции, формирующиеся у пациентов с расстройствами шизофренического спектра: шизотипическое личностное расстройство или вялотекущая шизофрения.

Шизофренические диссоциативные реакции (*n* = 19). Рассматриваемые здесь нозогении по своей клинической картине соответствуют тяжелой диссоциативной нозогенной реакции (синдрому псевдодеменции) [21]. В статусе пациентов доминирует феномен отчуждения заболевания системы крови, достигающий степени полного отрицания самого факта заболевания системы крови. Выявляются грубые когнитивные нарушения, характеризующиеся отчетливой парциальностью, свойственной синдрому псевдодеменции.

В связи с тотальным и категорическим непринятием факта заболевания системы крови больные полностью отказываются от дальнейшего наблюдения, а также от ряда важных лечебных мероприятий, мотивируя это тем, что они практически здоровы и не нуждаются в специализированной помощи. Как правило, такие пациенты повторно обращаются за помощью только при возникновении осложнений, непосредственно угрожающих жизни (например, тяжелой двусторонней пневмонии с подъемом температуры тела выше 40 °С и развитием тяжелой дыхательной недостаточности), либо значительном ухудшении состояния, вплоть до уровня терминального, вследствие рецидива заболевания системы крови.

В большинстве наблюдений (15 из 19, 78,9 %) шизофренические диссоциативные нозогении формируются на фоне конституциональных свойств, относимых к расстройствам шизофренического спектра и определяемых как шизотипическое расстройство личности (DSM-IV). Подобные личностные аномалии уже описывались в качестве основы для шизофренических нозогений как при онкологических заболеваниях [20], так и при других формах соматической патологии [30, 31].

В 4 (21,1 %) из 19 случаев шизофренические нозогении рассматриваемого типа манифестировали на

фоне изменений личности у пациентов с юношеской вялотекущей шизофренией (вне обострения на момент обследования). Во всех 4 наблюдениях имело место однопристуное течение [23] с манифестацией психоза в 16–20-летнем возрасте с полиморфной симптоматикой (гебоидный, дисморфофобический, псевдопсихастенический симптомокомплексы, явления «метафизической интоксикации») и последующей (в пределах 6–14 мес. после манифестации) редукцией позитивной симптоматики, формированием относительно стабильных психопатоподобных изменений шизоидного круга.

Шизофренические тревожно-коэнестопатические реакции ($n = 10$). Клиническая картина рассматриваемых состояний определяется полиморфными аномальными телесными сенсациями, включая телесные фантазии [32, 33] и коэнестезиопатии. Психопатологическое расстройство, в пределах которого патологические проявления ранжируются на сенсопатии (протопатические, висцеральные, гаптические, термические, кинестетические, витальные), нарушения общего чувства тела и опосредования физиологических и патологических процессов, в нем происходящих, а также расстройства самосознания соматического Я.

Формирование патологических телесных ощущений представляется сложным процессом. Наряду с соматоформными расстройствами существенный вклад вносят симптомокомплексы объективно существующей соматической патологии. Так, выраженный зуд кожных покровов при лимфоме Ходжкина воспринимается как трудно описываемое ощущение, сопровождающееся «перекатываниями», «переливаниями» под кожей, в некоторых случаях достигающее степени транзиторного дерматозойного бреда. Кроме того, нередко описанные телесные сенсации сочетаются с истинными болевыми расстройствами.

Также выявляются аномальные телесные сенсации с атипичными (относительно основного соматического заболевания) характеристиками. Наряду со свойственной онкогематологической патологии астенической симптоматикой (длительное и стойкое ощущение слабости, повышенная истощаемость) пациенты сообщают о необычной неприятной легкости или тяжести в теле, неустойчивости походки с ощущением волнообразных колебаний поверхности под ногами, внезапных приступах слабости в ногах.

Клиническая картина дополняется тревожно-фобическими расстройствами, преимущественно явлениями нозофобии, манифестирующими на этапе диагностического обследования (стационарного либо амбулаторного) под влиянием нозогенных факторов (установление диагноза угрожающей жизни патологии, разъяснения специалистов по поводу тяжести и возможных неблагоприятных последствиях болезни, наблюдение за другими пациентами отделения, у которых развиваются опасные для жизни осложнения). Страх смерти, опасения утяжеления болезни, глубокой инвалидизации, социальных последствий неблагоприятного исхода заболевания (распад семьи, необеспеченность детей в случае смерти пациента и т. п.), достигающие на высоте тревоги степени панической атаки, персистируют на всем протяжении нозогении и подвергаются редукции по мере нормализации соматических функций и восстановления привычного уровня активности.

Тревожно-фобические симптомокомплексы, выступающие в рамках коэнестезиопатических нозогений, как правило, сочетаются с субклиническими проявлениями гипотимии (подавленность, чувство безнадежности, бессонница, жалобы на потерю энергии). При этом аффективные расстройства, как правило, не осознаются и ассоциируются с проявлениями телесного страдания.

Клинические проявления рассматриваемого варианта шизофренической нозогении дополняются аномальной ипохондрической фиксацией на телесных ощущениях с неадекватной интерпретацией текущего соматического состояния (ложные суждения о здоровье). Предметом ипохондрической фиксации становятся ощущения, объективно не имеющие отношения к актуальному заболеванию («потрескивание в коленном суставе», «распирание и перекатывание в грудине» и др.). При этом пациенты обнаруживают склонность к установлению механистических причинно-следственных связей между локализацией аномальных телесных сенсаций и топикой патологии внутренних органов. Подобная тенденция реализуется самостоятельным «выявлением» множества заболеваний (сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и др.), в ряду которых текущей гематологической патологии нередко отводится второстепенная роль.

Обращает на себя внимание минимальная выраженность поведенческих расстройств. Признаки аномального поведения в болезни ограничиваются редкими обращениями с просьбами дополнительных обследований в соответствии с неадекватной интерпретацией тех или иных симптомов, резонерскими рассуждениями о полезности нетрадиционных методов лечения, необходимости расширения диагностических обследований и др. Подавляющее большинство пациентов следуют рекомендациям специалистов по режиму активности и диетическим ограничениям, аккуратно принимают назначенные медикаменты, охотно соглашаются на необходимые исследования.

В изученной выборке тревожно-коэнестопатические нозогении формируются у пациентов с вялотекущей неврозоподобной шизофренией. На момент обследования среди негативных изменений преобладают явления астенического дефекта [34–37] с признаками «соматопсихической хрупкости» [38]. На протяжении всего периода заболевания наблюдаются соматогенно и/или психогенно провоцированные (реже — аутохтонные) полиморфные функциональные симптомы, патологические телесные сенсации, явления аллергии, метеопатии, сопряженные с аномальным поведением в болезни.

Динамика нозогенных реакций у пациентов с заболеваниями системы крови

У всех пациентов изученной выборки динамика нозогенных реакций подчиняется сходным закономерностям и обнаруживает отчетливую смену этапов, отражающих изменение обстоятельств, связанных с заболеванием системы крови: диагностический, госпитальный (уточнение диагноза, терапия) и катамнестический [39–42; и др.].

В большинстве случаев нозогении манифестируют на диагностическом этапе. В ответ на сообщение о диагнозе заболевания системы крови развивается острая тревожно-депрессивная реакция, продолжающаяся в пределах 3–16 дней (в среднем 7 ± 3 дня). Манифестные проявления нозогении представлены выраженным аффектом ажитированной тревоги с элементами растерянности, рудиментарными признаками дереализации (чувство нереальности происходящего) и страха смерти с присоединением депрессивной симптоматики (плаксивость, подавлен-

ность, чувство безнадежности с крайне пессимистичными представлениями относительно ближайшего будущего и стойкими идеями неизлечимости заболевания). Примерно у половины (48 %) пациентов тревожно-депрессивная симптоматика сочетается с явлениями дисфории — внезапные вспышки раздражения и гневливости при повседневных бытовых либо служебных ситуациях. Манифестные психопатологические расстройства дополняются стойкими инсомническими нарушениями, которые у большинства пациентов (74 %) достигают уровня тотальной инсомнии, вплоть до отсутствия сна в первые 2–3 дня развития нозогенной реакции. Также в большинстве наблюдений выявляются стойкие изменения аппетита с отказом от пищи в первые 1–2 дня.

В ряде случаев (14 %) клиническая картина расширяется за счет присоединения элементов посттравматического стрессового расстройства в форме насильственных, многократно повторяющихся в состоянии бодрствования и/или в сновидениях ярких, образных и детализированных воспоминаний ситуаций, сопровождавших получение информации о заболевании, — беседы с врачом, просмотра карты обследования, иных обстоятельств (так называемые флэшбэки). Тревожная симптоматика сопровождается отчетливыми поведенческими паттернами: явления психомоторного возбуждения с суетливостью, неусидчивостью, повышенной речевой активностью, перемежающиеся с кратковременными эпизодами заторможенности, пассивности, утраты интереса к происходящему вокруг. К числу нередких манифестных признаков нозогенных расстройств относится сопряженная с депрессивными идеями неминуемой гибели «подготовка к смерти» с составлением завещания, возобновлением утраченных в прошлом контактов с родственниками, приготовление к передаче профессиональных полномочий и др.

Вклад соматогенных факторов на диагностическом этапе минимален, что, вероятно, связано с особенностями клинической динамики заболеваний системы крови. У большинства пациентов изученной выборки (89 %) обращение к врачу, в результате которого устанавливается диагноз заболевания системы крови, связано с относительно легкими и неспецифичными симптомами, напоминающими таковые при банальной простуде, кожных высыпаниях, зуде и т. п.

Таким образом, учитывая сопоставимость клинических проявлений у пациентов с заболеваниями системы крови с характеристиками манифестных реакций при других формах злокачественных новообразований [19, 21, 43–46], а также тот факт, что ни в спектре клинической симптоматики, ни в результатах обследования признаков органического поражения ЦНС не выявляется, можно констатировать следующее. У пациентов с заболеваниями системы крови нозогенные реакции манифестируют по универсальному механизму психогенной реакции на острый стресс (неспецифическая реакция на стресс [47], общая реакция тревоги [48]), связанный с семантикой заболевания системы крови, не обнаруживая каких-либо отчетливых особенностей, свойственных рассматриваемому типу злокачественных новообразований. При этом следует отметить, что при других, сопоставимых или даже более «катастрофичных» (в контексте непосредственной угрозы жизни) соматических заболеваниях, таких как инфаркт миокарда, опасная для жизни сердечная аритмия, подобные варианты недифференцированных острых реакций на манифестном этапе нозогении отмечаются значительно реже [49]. При указанных заболеваниях нозогенные реакции с самого начала приобретают более дифференцированную синдромальную структуру (тревожно-фобическая, депрессивная, ипохондрическая и др.) с большей долей участия конституциональных и соматогенных факторов в формировании клинической картины болезни [36, 49]. По всей видимости, подобное отличие клинических характеристик нозогений у пациентов с заболеваниями системы крови от нозогенных реакций при многих других соматических расстройствах обусловлено различиями в тяжести собственно нозогенного (психотравмирующего) воздействия, в свою очередь сопряженными с различиями в семантике диагноза. Например, упомянутая выше острая кардиологическая патология ассоциируется не только с угрозой жизни, но и с достаточно высокой вероятностью успешного лечения, обеспечиваемого современной медициной, тогда как онкологическая патология традиционно воспринимается как неизлечимая, неуклонно прогрессирующая, связанная с тяжелым страданием и неминуемой смертью.

На госпитальном этапе заболевания инициальные, относительно однородные нозогенные реакции у пациентов с заболеваниями системы крови претерпевают значительные изменения, в результате которых формируются синдромально-гетерогенные психопатологические образования с дифференциацией на представленные выше клинические типы. Подобная динамика отмечается большинством исследователей, затрагивающих проблему нозогенных реакций (реакций адаптации) у пациентов с заболеваниями системы крови [2, 50, 51; и др.], а также другими злокачественными новообразованиями [19, 21, 52–55].

Особо следует отметить динамику тревожно-диссоциативных нозогений. В этом случае по мере частичной редукции острой тревожной и депрессивной симптоматики наблюдается переход к одному из трех вариантов течения: с формированием тревожно-депрессивного синдрома, диссоциативных расстройств или альтернирующим течением с перемежающимися обострениями тревожно-депрессивных и диссоциативных расстройств. В изученной выборке несколько преобладает последний вариант — альтернирующее течение, на долю которого приходится 42,7 % общего числа наблюдений.

У пациентов с альтернирующим течением выявляется сопряженность динамики психопатологической симптоматики с нозогенными факторами, связанными с ситуацией заболевания системы крови. Обострение симптомов болезни, рецидивы, неблагоприятные результаты обследований, побочные эффекты терапии и другое приводят к усилению тревожных симптомов, тогда как на фоне минимальной соматической симптоматики и относительно хорошего самочувствия тревога редуцируется и замещается признаками диссоциативных расстройств.

Динамика шизофренических нозогенных реакций в целом сопоставима по своим клиническим проявлениям с динамикой нозогений, формирующихся у лиц без признаков эндогенной психической патологии. Развитие шизофренических нозогений не сопровождается экзацербацией эндогенного процесса, лишь в ряде случаев такие нозогении носят более затяжной характер.

При этом в случае диссоциативных шизофренических реакций при субъективном улучшении состояния, уменьшении количества принимаемых лекарственных средств проявления латентной тревоги редуцируются и на первый план выступают собственно диссоциативные расстрой-

ства, достигающие степени патологического отрицания болезни [56].

В случае же тревожно-коэнестопатических нозогений при субъективном улучшении состояния уровень тревоги снижается, что сопровождается в той или иной степени дезактуализацией патологических ощущений.

Таким образом, в результате выполненного исследования уточнены клинические характеристики нозогенных реакций у пациентов с заболеваниями системы крови. При этом, как было показано в ходе изложенного выше анализа, у пациентов с заболеваниями системы крови незначительно преобладают диссоциативные нозогенные реакции, т. е. нозогении, протекающие с преобладанием явлений диссоциации при слабо выраженных признаках латентной тревоги. В изученной выборке на долю диссоциативных реакций приходится менее половины (44,8 %) всех нозогений.

Выше уже отмечалась относительно высокая доля шизофренических нозогенных реакций (15,1 %) у изученных нами больных. В доступной литературе не уделяется внимания вероятности существенного превышения распространенности таких реакций у пациентов с заболеваниями системы крови по сравнению с популяцией пациентов с другими онкологическими заболеваниями. Так, имеются сведения, что при раке желудка тяжелые диссоциативные расстройства имелись в лишь в отдельных наблюдениях, при раке поджелудочной железы увеличается количество больных с шизотипическими личностными расстройствами, однако и здесь число пациентов с эндогенной патологией не превышает популяционные характеристики (1 %).

Пытаясь объяснить этот факт, можно констатировать, что, с одной стороны, выборку нашего исследования составили пациенты, поступавшие в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ, без учета имевшейся у них психической патологии, а только по критериям нозогений. Следовательно, такая распространенность шизофренических нозогений может быть связана со смещением выборки. Кроме того, как и в случае соматогенных психозов, по мнению некоторых авторов, среди лиц с лимфопролиферативными заболеваниями происходит накопление психической патологии эндогенного круга (обычно такие пациенты описываются врачами других специальностей как «странные») [57], т. е. наблюдается своеобразная «тропность» заболеваний системы крови к эндогенным заболеваниям.

ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Набор препаратов, использованных в исследовании, определялся с учетом их эффективности и безопасности. При этом безопасность лечения требует особого рассмотрения с учетом имеющейся у изученных больных тяжелой патологии системы крови.

Терапия соматогенных психозов

При анализе эффективности терапии у изученных больных с соматогенными психозами становится очевидным, что проведение психофармакотерапии у таких пациентов с заболеваниями системы крови сопряжено со значительными сложностями, обусловленными многими факторами, в частности необходимостью применения психотропных средств на фоне длительных курсов химиотерапии, включающей цитостатические средства либо последние в сочетании с кортикостероидами. Применение этих средств не только повышает риск ятрогенных психических расстройств, усложняющих клиническую картину, но и затрудняет проведение психофармакотерапии в связи с возможностью побочных эффектов и нежелательных взаимодействий [49].

В соответствии со сложившимися стандартами препаратами выбора для купирования соматогенных психозов считаются антипсихотики [58], среди которых наряду с современными атипичными антипсихотиками (рисперидон, кветиапин) используются и бутирофеноны (галоперидол), обладающие мощным антипсихотическим свойством. Парентеральное и, особенно, внутривенное введение этих препаратов снижает риск токсических эффектов в отношении внутренних органов [59, 60]. При необходимости дополнительной седации в случаях тяжелого психомоторного возбуждения предполагается комбинированное применение бутирофенонов с инъекционными формами бензодиазепиновых транквилизаторов (лоразепам, диазепам, феназепам) или других антипсихотиков (производные фенотиазина, тиоксантены) [14, 61]. Однако использование транквилизаторов при психозах у пациентов с заболеваниями системы крови сопряжено с определенными сложностями, обусловленными вероятностью угнетения активности дыхательного центра, в связи с чем препараты этого класса рассматривают в качестве вспомогательных средств [62]. Как установлено в ряде исследований, наиболее безопасным представляется применение бензодиазепинов при тяжелом психомоторном возбуждении, резистентном к монотерапии антипсихотиками, а также у пациентов с явлениями непереносимости антипсихотических средств [63]. Дополнительным ограничивающим фактором является то, что бензодиазепины сами могут послужить причиной развития делирия [64] и не рекомендуются к применению у пациентов с лекарственной и алкогольной зависимостью в анамнезе, а также в пожилом возрасте.

В ходе исследования не зафиксировано ни одного случая неблагоприятных лекарственных взаимодействий между психотропными средствами и противоопухолевыми препаратами, использующимися при заболеваниях системы крови. Данные о психотропных средствах, применявшихся у пациентов, включенных в настоящее исследование, представлены в табл. 4.

Таблица 4. Психотропные средства, использующиеся в терапии соматогенных психозов у пациентов с заболеваниями системы крови

Тип соматогенного психоза	Галоперидол		Трифлуоперазин		Рисперидон		Кветиапин		Диазепам	
	Доза, мг/сут	Длительность приема, дни	Доза, мг/сут	Длительность приема, дни	Доза, мг/сут	Длительность приема, дни	Доза, мг/сут	Длительность приема, дни	Доза, мг/сут	Длительность приема, дни
Делирий	10–15	1–4	5–10	1–2	0,25–4	1–4	25–50	1–4	10–20	При необходимости
Эндогеноморфные психозы	10–30	5–11	5–10	4–8	0,25–6	5–14	12,5–100	5–14	10–20	
Приступ шизофрении	10–40	30–41	10–15	25–36	0,5–6	30–60	12,5–100	30–60	20–40	

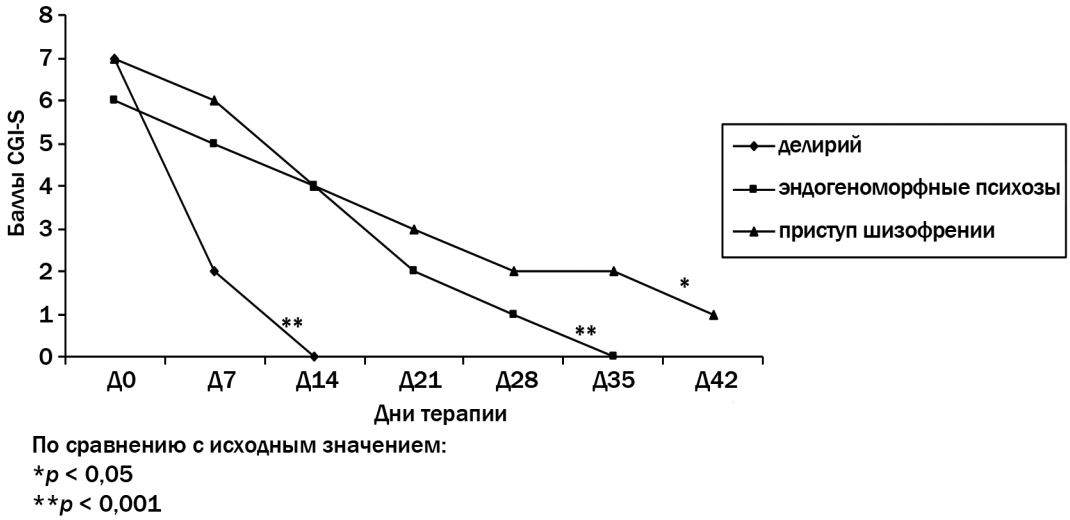

Рис. 1. Динамика психического состояния при применении психотропных препаратов у больных с соматогенными психозами

Терапия соматогенных психозов у изученных больных носила поэтапный характер. Целью первого этапа было купировать психоз, второго — поддерживающее лечение, направленное на профилактику рецидива психотического расстройства.

Предпочтение отдавалось внутривенному введению психотропных средств (в большинстве случаев — через венозный катетер), что соответствует рекомендациям по ведению больных, страдающих заболеваниями системы крови [65].

При делириозных расстройствах сознания основной объем терапевтического вмешательства концентрировался на первом этапе; лечение непродолжительно и включает применение антипсихотиков бутирофенонового ряда (галоперидол до 15 мг/сут). При необходимости быстрой седации или купирования тревожных/инсомнических расстройств в терапевтическую схему вводился диазепам (до 20 мг/сут).

Терапия эндогеноморфных психозов требовала более интенсивного лечения (суточные дозы антипсихотиков повышались: галоперидол до 20–30 мг) и большей длительности (до 2 нед.). При умеренном и слабовыраженном психомоторном возбуждении у некоторых больных использовался трифлуоперазин (до 10 мг/сут). На втором этапе лечения эндогеноморфных психозов дозировки применяемых психотропных средств снижали (галоперидол до 5 мг/сут, трифлуоперазин до 5 мг/сут).

Наиболее продолжительного (до 1,5–2 мес.) лечения с использованием указанных в табл. 3 максимальных дозировок препаратов требовали соматогенно провоцированные приступы шизофрении. При этом назначения корректировались в соответствии с динамикой соматической патологии (дозы снижали при ухудшении соматического состояния).

Динамика психического состояния при применении психотропных препаратов у больных с соматогенными психозами, оцениваемая по шкале общего клинического впечатления (GCI-S), представлена на рис. 1.

Клинически значимых побочных эффектов в ходе терапии психотропными препаратами или их неблагоприятных взаимодействий с соматотропными препаратами, включая кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон) и цитостатические средства (цитарабин, даунорубицин, винкристин, циклофосфамид), отмечено не было, хотя такая вероятность рассматривается в некоторых исследованиях [66, 67].

Терапия нозогенных реакций

Дозы транквилизаторов, антидепрессантов и нейролептиков при лечении нозогенных расстройств соответствовали стандартным рекомендованным средним суточным дозам. Лечение пациентов осуществлялось как на стационарном, так и амбулаторном этапе. Общая продолжительность лечения составила в среднем 8 нед. Выбор психотропных средств, назначавшихся в виде как монотерапии, так и комбинированной, во многом определялся структурой психопатологических проявлений. Транквилизаторы (анксиолитики) назначались при нозогенных реакциях, протекающих с преобладанием невротических расстройств (тревожно-фобические) и нарушениями сна. Антидепрессанты (тимолептики) использовались при нозогенных тревожно-депрессивных реакциях. Нейролептики были показаны в первую очередь при лечении шизофренических нозогенных реакций. В ряде наблюдений при выраженных в структуре нозогенной реакции нарушениях сна применялась комбинированная терапия антидепрессант + транквилизатор (снотворное), нейролептик + транквилизатор (снотворное) в указанных дозах (табл. 5).

Таблица 5. Дозы психотропных средств (минимальные, максимальные, промежуточные), использовавшихся при нозогенных реакциях у пациентов с заболеваниями системы крови

Препарат	Доза		
	Минимальная, мг	Максимальная, мг	Промежуточная, мг
Кветиапин	25	600	300
Сульпирид	50	400	200
Галоперидол	0,5	10	2,5
Рисперидон	2	4	3
Оланзапин	5	15	7,5
Лоразепам	0,5	2,5	1
Феназепам	0,5	2	1,5
Сертралин	25	150	50
Пароксетин	20	40	30
Ципралекс	10	20	15
Зопиклон	3,75	15	7,5
Золпидем	5	20	10

Лечение нозогенных реакций у пациентов с заболеваниями системы крови при соблюдении указанных рекомендаций и с учетом возможности развития побочных эффектов позволило добиться купирования реактивного состояния в 81,3 % случаев ($n = 156$).

При купировании тревожно-диссоциативных расстройств применялась двухэтапная лечебная тактика. На первом этапе проводилась терапия диссоциативных расстройств. При этом наряду с психофармакотерапией, в которой доминировали препараты класса атипичных нейролептиков, в особенности в случаях, когда пациенты отказывались от медикаментозной терапии, поскольку не видели в этом необходимости, применялось психотерапевтическое воздействие. Психотерапия проводилась 24 больным.

Основной мишенью психотерапевтического воздействия было повышение приверженности к лечению, недостаточной вследствие отрицания значимости болезни, неосознавания угрожающих последствий несоблюдения назначений, защитной редукции тревожных переживаний посредством когнитивного искажения поступающей информации. Средством достижения психотерапевтического эффекта в этой группе была реструктуризация ведущей когнитивной модальности при неадаптивном восприятии и неадекватном реагировании (в т. ч. при неадекватной внутренней картине болезни с самостоятельной разработкой концепции заболевания). Эта задача осуществлялась с помощью элементов когнитивно-поведенческой терапии. Цель метода была сопряжена с реорганизацией мышления и поведения больного, которое не может быть осуществлено без затрагивания глубинных психологических регуляторов, таких, например, как оценка и эмоциональное отношение к ситуации, самооценка, мировоззренческие установки. Методика психотерапевтического воздействия включала совместное исследование когнитивных навыков распознавания и индивидуальной восприимчивости к стрессовым воздействиям (выявление индивидуальной восприимчивости к определенному психогенному триггеру, оценка степени опасности стрессорного фактора и др.).

Для коррекции парциальной алекситимии, выраженной в этой группе, использовались методы, направленные на развитие либо компенсацию недостаточных рефлексивных способностей. Это, в свою очередь, позволило изменять когнитивные конструкты — устойчивые познавательные интерпретации, посредством которых субъект объясняет для себя события окружающей его действительности и реагирует на них в соответствии с адекватно воспринимаемыми реалиями. В рамках этого вида психотерапии происходила переоценка субъективного опыта — когнитивное научение. Субъективное значение событий изменялось благодаря другой их интерпретации, внедряемой посредством беседы, которая в зависимости от целей терапии может быть информирующей, убеждающей, аргументативно-рациональной, предписывающей роли и т. д. Вместе с тем осуществлялась непосредственная тренировка новых навыков поведения в моделируемых проблемных ситуациях. Психотерапия, проводимая больным, обнаруживающим недостаточную приверженность к лечению, предусматривала формирование адекватной медицинской позиции пациента, ориентированной на принятие врачебных рекомендаций и выработку самостоятельных решений в таких психотравмирующих ситуациях, связанных с заболеванием системы крови, как прием химиопрепаратов, проведение лучевой терапии и других процедур, что приобретает особую значимость при малейших признаках ухудшения состояния здоровья [68]. При этом в связи с осознанием пациентами своего заболевания уровень тревоги повышался.

На втором этапе предусматривалось купирование тревожных расстройств назначением транквилизаторов.

Наиболее полный терапевтический эффект был зарегистрирован у пациентов с тревожно-фобическими нозогенными реакциями.

Значительное уменьшение психопатологических расстройств отмечалось у больных с преобладанием в структуре реакции соматизированной тревоги (на первом плане разнообразные патологические телесные сенсации — массивные вегетативные нарушения, алгии, конверсии, тогда как содержание тревоги, как правило, исчерпывается танатофобией, а панические атаки встречались редко и отличались рудиментарностью). При терапии таких нозогенных состояний улучшение на фоне приема транквилизаторов наступало уже к 3–5-му дню. Пациенты отмечали уменьшение фобий, тревожных опасений, снижалась выраженность и продолжительность соматизированных проявлений. Выявляется также улучшение общего самочувствия, которое больные связывают как с сомато-, так и психотропной терапией. Пациенты охотнее вовлекаются в обсуждение проблем, связанных с необходимостью их собственного участия в процессе лечения соматического заболевания.

Столь же значительный терапевтический эффект был зарегистрирован у пациентов с тревожно-депрессивными реакциями. В частности, у больных с депрессивными нозогениями это проявляется уменьшением выраженности снижения настроения, содержательного комплекса депрессии. Больные отмечают улучшение настроения с одновременным уменьшением вялости, подавленности, констатируют увеличение физических возможностей, прилив сил. Уменьшается выраженность ипохондрических фобий. Отмечая восстановление прежнего душевного равновесия, пациенты сообщали об уменьшении тревожных опасений по поводу состояния своего здоровья, подчеркивали, что раньше слишком пессимистично оценивали ситуацию, драматизировали прогноз заболевания и его социальных последствий.

Гипоманиакальные нозогенные реакции были купированы во всех 3 случаях. Ввиду их казуистичности нам не удалось выявить особенностей терапии таких состояний у пациентов с заболеваниями системы крови по сравнению с иными соматическими заболеваниями, сопутствующими данным расстройствам.

Наиболее резистентными к проводимой терапии оказались шизофренические нозогенные реакции. Такие нозогенные реакции были в разной степени купированы в 19 (65,5 %) из 29 наблюдений. В случае с диссоциативными шизофреническими реакциями последние оказывались достаточно резистентными к проводимой терапии. Лишь примерно в $^2/_3$ наблюдений удалось достичь терапевтического эффекта в виде увеличения приверженности больных к назначенному лечению.

У больных с тревожно-коэнестопатическими реакциями клиническая эффективность нейролептиков последних поколений (кветиапин, сульпирид и т. п.) в наибольшей степени проявлялась в отношении эссенциальных сенестопатий. Наименьшая эффективность наблюдалась у больных с фантастическими сенестопа-

Таблица 6. Эффективность терапии нозогенных расстройств у пациентов с заболеваниями системы крови

	Ответившие пациенты		Неответившие пациенты	
Нозогенные реакции	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**
Тревожно-диссоциативные	51	76,1	16	23,9
Тревожно-фобические	38	90,5	4	9,5
Тревожно-депрессивные	45	88,2	6	11,8
Гипоманиакальные	3	100,0	0	0,0
Диссоциативные	13	68,4	6	31,6
Тревожно-коэнестопатические	6	60,0	4	40,0
Всего	156	81,3	36	18,7

тиями. Промежуточное положение по характеру ответа на терапию занимают элементарные и алгические сенестопатии.

В табл. 6 представлены данные по эффективности терапии нозогенных расстройств у пациентов с заболеваниями системы крови.

Ответившими считались пациенты, у которых в процессе лечения (к 3–4-й неделе) наблюдалось не менее чем 3-балльное улучшение состояния по шкале общего клинического впечатления.

Препараты, применяемые при нозогенных реакциях, характеризовались удовлетворительной переносимостью и безопасностью. Не наблюдалось клинически значимых взаимодействий между препаратами, применяемыми для лечения гематологического заболевания (цитостатики и др.) и психотропными средствами. Вместе с тем в единичных случаях отмечались побочные эффекты психотропных препаратов, описываемые и у пациентов, не страдающих патологией системы крови. В частности, в 3 случаях при приеме антидепрессанта сертралина наблюдались диспептические расстройства (метеоризм, тошнота, диарея), потребовавшие не отмены препарата, а лишь временного снижения дозировки. В одном случае (у пожилого больного с сочетанной гематологической и общесоматической патологией) при приеме рисперидона выявлены первые признаки экстрапирамидных расстройств (крупноразмашистый тремор пальцев кисти), что стало причиной отмены препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании данные представляются значимыми в прикладном контексте, они направлены в первую очередь на оптимизацию психиатрической помощи больным с заболеваниями системы крови при соматогенных психозах и нозогенных реакциях. Лечебные мероприятия при рассматриваемых состояниях в рамках комбинированного терапевтического подхода включают применение психотропных препаратов в зависимости от клинической картины психического расстройства и с учетом возможного возникновения побочных эффектов. Кроме того, важное значение имеет применение психотерапевтических методик, направленных на увеличение приверженности пациентов к терапии.

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие скрытых конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Целибеев Б.А.* Психические нарушения при соматических заболеваниях. М., 1972.

Tselibeyev B.A. Psikhicheskiye narusheniya pri somaticheskikh zabolevaniyakh [Mental disturbances in somatic disorders]. M., 1972.

2. *Prieto J.M., Blanch J., Atala J. et al.* Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematological cancer patients receiving stem-cell transplantation. J. Clin. Oncol. 2002; 20: 1907–17.

3. *Дробижев М.Ю.* Нозогении (психогенные реакции) при соматических заболеваниях: Дис. … д-ра мед. наук. М., 2000.

Drobizhev M.Yu. Nozogenii (psikhogennye reaktsii) pri somaticheskikh zabolevaniyakh: Dis. … d-ra med. nauk [Nozogenies (psychogenic reactions) in somatic disorders: Author's summary of dissertation for the degree of DSci]. M., 2000.

4. *Смулевич А.Б., Фильц А.О., Гусейнов И.Г. и др.* К проблеме нозогений. В кн.: Ипохондрия и соматоформные расстройства. М., 1992: 111–23.

Smulevich A.B., Filts A.O., Guseynov I.G. i dr. K probleme nozogeniy. V kn.: Ipokhondriya i somatoformnye rasstroystva [On problem of nozogeny. In: Hypochondriasis and somatoform disorders]. M., 1992: 111–23.

5. *Зверев В.В.* Психопатологические расстройства при множественной миеломе. В сб.: Психосоматические и соматоформные расстройства в современной клинической практике. Мат-лы межрегиональной науч.-практ. конф. Иркутск, 2005: 42–3.

Zverev V.V. Psikhopatologicheskiye rasstroystva pri mnozhestvennoy miyelome. V sb.: Psikhosomaticheskiye i somatoformnye rasstroystva v sovremennoy klinicheskoy praktike. Mat-ly mezhregionalnoy nauch.-prakt. konf [Psychopathological disorders in multiple myeloma. In: Psychosomatic and somatogorm disorders in current clinical practice. Materials of inter-regional scientific-and-practical conference]. Irkutsk, 2005: 42–3.

6. *Ибрагимова С.З.* Психопатологические расстройства при острых лейкозах и пути коррекции: Дис. … канд. мед. наук. Ташкент, 2009.

Ibragimova S.Z. Psikhopatologicheskiye rasstroystva pri ostrykh leykozakh i puti korrektsii: Dis. … kand. med. nauk [Psychopathological disorders in acute leukemias and therapeutic approaches: Author's summary of dissertation for the degree of PhD]. Tashkent, 2009.

7. *Hosaka T., Aoki T., Ichikawa Y.* Emotional states of patients with hematological malignancies: preliminary study. Jpn. J. Clin. Oncol. 1994; 24(4): 186–90.

8. *Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др.* Психокардиология. М., 2005.

Smulevich A.B., Syrkin A.L., Drobizhev M.Yu. i dr. Psikhokardiologiya [Psychocardiology]. M., 2005.

9. *Бурлаков А.В.* Психозы послеоперационного периода вмешательств на открытом сердце (аспекты клиники и терапии). Психиатрия 2005; 3: 45–51.

Burlakov A.V. Psikhozy posleoperatsionnogo perioda vmeshatelstv na otkrytom serdtse (aspekty kliniki i terapii) [Psychoses in post-operation period after open heart surgery (clinical and therapeutic aspects. In: Psychiatry]. Psikhiatriya 2005; 3: 45–51.

10. *Целибеев Б.А., Яшиш И.Л., Окунев В.Н.* Психические нарушения при гематологических заболеваниях. Журн. неврол. и психиатр. 1964; 64(8): 1192–7.

Tselibeyev B.A., Yashish I.L., Okunev V.N. Psikhicheskiye narusheniya pri gematologicheskikh zabolevaniyakh [Mental disturbances in hematological disorders. In: Journ. of neurol. & psychiatry]. Zhurn. nevrol. i psikhiatr. 1964; 64(8): 1192–7.

11. *Magen J.G., D'Mello D.* Acute lymphocytic leukemia and psychosis: treatment with electroconvulsive therapy. Ann. Clin. Psychiat. 1995; 7: 133–7.

12. *Liptzin B.* What criteria should be used for the diagnosis of delirium? Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 1999; 10(5): 364–7.

13. *O'Keeffe S.T.* Clinical subtypes of delirium in the elderly. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 1999; 10(5): 380–5.

14. Руководство по психиатрии. Т. 1. Под ред. *А.С. Тиганова*. М., 1999.

Rukovodstvo po psikhiatrii. T. 1. Pod red. *A.S. Tiganova* [Manual of psychiatry. Ed. by: A.S. Tiganov]. M., 1999.

15. *Rodin G., Voshart K.* Depression in the medically ill: an overview. Am. J. Psychiat. 1986; 143: 696–705.

16. *Фелинская Н.И.* Современное учение о реактивных состояниях и узловые вопросы этой проблемы (критический обзор). Журн. неврол. и психиатр. 1980; 80(11): 1717–29.

Felinskaya N.I. Sovremennoye ucheniye o reaktivnykh sostoyaniyakh i uzlovye voprosy etoy problemy (kriticheskiy obzor) [Current teaching on reactive states and key issues of this problem (critical review). In: Journ. of neurol. & psychiatry]. Zhurn. nevrol. i psikhiatr. 1980; 80(11): 1717–29.

17. *Hurtado F., Martin G., Sanz M.A.* Leukemia and mental health: psychological disturbances, predisposing actors, precipitating conditions and psychotherapeutic approach. Sangr. Barc. 1993; 38: 429–34.

18. *Lloyd G.G., Parker A.C., Ludlam C.A. et al.* Emotional impact of diagnosis and early treatment of lymphomas. J. Psychosom. Res. 1984; 28: 157–62.

19. *Самушия М.А., Мустафина Е.А.* Нозогении (психогенные реакции) у женщин со злокачественными опухолями органов репродуктивной системы. Псих. расстройства в общей мед. 2007; 2: 11–6.

Samushiya M.A., Mustafina Ye.A. Nozogenii (psikhogennye reaktsii) u zhenshchin so zlokachestvennymi opukholyami organov reproduktivnoy

sistemy [Nozogenies (psychogenic reactions) in women with reproductive system malignancies. In: Mental disorders in general med.]. Psikh. rasstroystva v obshchey med. 2007; 2: 11–6.

20. *Скрябин Д.С.* Нозогенные реакции при раке поджелудочной железы. Псих. расстройства в общей мед. 2009; 4: 9–16.

Skryabin D.C. Nozogennye reaktsii pri rake podzheludochnoy zhelezy [Nozogenic reactions in pancreatic cancer. In: Mental disorders in general med.]. Psikh. rasstroystva v obshchey med. 2009; 4: 9–16.

21. *Смулевич А.Б., Иванов С.В., Бескова Д.А. и др.* Нозогенные реакции у больных раком желудка. Псих. расстройства в общей мед. 2007; 2(3): 4–10.

Smulevich A.B., Ivanov S.V., Beskova D.A. i dr. Nozogennye reaktsii u bolnykh rakom zheludka [Nozogenic reactions in patients with stomach cancer. In: Mental disorders in general med.]. Psikh. rasstroystva v obshchey med. 2007; 2(3): 4–10.

22. *Barsky A.J., Klerman G.L.* Overview: hypochondriasis, bodily complaints, and somatic styles. Am. J. Psychiat. 1983; 140(3): 273–83.

23. *Снежневский А.В.* Общая психопатология: курс лекций. Валдай, 1970.

Snezhnevskiy A.V. Obshchaya psikhopatologiya: kurs lektsiy [General psychopathology: course of lectures]. Valday, 1970.

24. *Смулевич А.Б., Тхостов А.Ш., Сыркин А.Л. и др.* Клинические и психологические аспекты реакции на болезнь (к проблеме нозогений). Журн. неврол. и психиатр. 1997; 97(2): 4–9.

Smulevich A.B., Tkhostov A.Sh., Syrkin A.L. i dr. Klinicheskiye i psikhologicheskiye aspekty reaktsii na bolezn (k probleme nozogeniy) [Clinical and psychological aspects of reaction to disease (on problem of nozogeny). In: Journ of neurol. & psychiatry]. Zhurn. nevrol. i psikhiatr. 1997; 97(2): 4–9.

25. *Tolle R.* Somatopsychic aspects of paranoia. Psychopatology 1993; 26: 127–37.

26. *Cloninger C.R.* Anxiety and theories of emotion. In: Handbook of anxiety: Classification, etiological factors and associated disturbances. Vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 1988: 1–29.

27. *Иванов С.В.* Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия: Дис. … д-ра мед. наук. М., 2002.

Ivanov S.V. Somatoformnye rasstroystva (organnyye nevrozy): epidemiologiya, komorbidnye psikhosomaticheskiye sootnosheniya, terapiya: Dis. … d-ra med. nauk [Somatoform disorders (organic neuroses): epidemiology, comorbid psychosomatic relationships, therapy: Author's summary of dissertation for the degree of DSci]. M., 2002.

28. *Petrilowitsch N.* Abnorme Persoenlichkeiten. Basel, New-York: S. Karger, 1960: 65–70.

29. *Кречмер Э.* Строение тела и характер. М., 1995: 219–27.

Krechmer E. Stroyeniye tela i kharakter [Body build and personality]. M., 1995: 219–27.

30. *Бурлаков А.В.* Шизофрения и расстройства шизофренического спектра, коморбидные сердечно-сосудистой патологии (клиника, психосоматические соотношения, терапия): Дис. … канд. мед. наук. М., 2008.

Burlakov A.V. Shizofreniya i rasstroystva shizofrenicheskogo spektra, komorbidnye serdechno-sosudistoy patologii (klinika, psikhosomaticheskiye sootnosheniya, terapiya): Dis. … kand. med. nauk [Schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders comorbid with cardiovascular diseases (symptoms, psychosomatic relationships, therapy): Author's summary of dissertation for the degree of PhD]. M., 2008.

31. *Ильина Н.А., Бурлаков А.В.* Шизофренические нозогенные реакции у пациентов с тяжелой сердечно-сосудистой патологией. Аспекты типологии и предикции. Психиатрия (науч.-практ. журн.) 2005; 1(13): 7–16.

Ilina N.A., Burlakov A.V. Shizofrenicheskiye nozogennyye reaktsii u patsiyentov s tyazheloy serdechno-sosudistoy patologiyey. Aspekty tipologii i prediktsii [Schizophrenic nozogenic reactions in patients with severe cardiovascular diseases. Aspects of typology and prediction. In: Psychiatry (scientif.-and-pract. journ]. Psikhiatriya (nauch.-prakt. zhurn.) 2005; 1(13): 7–16.

32. *Буренина Н.И.* Психопатологическая дифференциация патологических телесных сенсаций. Журн. неврол. и психиатр. 1997; 5: 22–6.

Burenina N.I. Psikhopatologicheskaya differentsiatsiya patologicheskikh telesnykh sensatsiy [Psychopathological differentiation of pathological body sensations. In: Journ. of neurol. & psychiatry]. Zhurn. nevrol. i psikhiatr. 1997; 5: 22–6.

33. *Shontz F.* Body image and its disorders. Inter. J. Psychiat. Med. 1974; 5(4): 27–48.

34. *Воробьев В.Ю.* Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств): Дис. … д-ра мед. наук. М., 1988.

Vorobyev V.Yu. Shizofrenicheskiy defekt (na modeli shizofrenii, protekayushchey s preobladaniyem negativnykh rasstroystv): Dis. … d-ra med. nauk [Schizophrenic defect (on model of schizophrenia with predominant negative symptons): Author's summary of dissertation for the degree of DSci]. M., 1988.

35. *Смулевич А.Б.* Малопрогредиентная шизофрения и пограничные состояния. М., 1987.

Smulevich A.B. Maloprogrediyentnaya shizofreniya i pogranichnye sostoyaniya [Low-progredient schizophrenia and borderline states]. M., 1987.

36. *Смулевич А.Б.* Психическая патология и ишемическая болезнь сердца (к проблеме нозогений). В кн.: Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. Под ред. А.Б. Смулевича, А.Л. Сыркина. М., 1994: 12–9.

Smulevich A.B. Psikhicheskaya patologiya i ishemicheskaya bolezn serdtsa (k probleme nozogeniy). V kn.: Psikhicheskiye rasstroystva i serdechno-sosudistaya patologiya. Pod red. A.B. Smulevicha, A.L. Syrkina [Mental disorders and ischemic cardiac disease (on problem on nozogeny). In: Mental disorders and cardiovascular disesases. Ed. by: A.B. Smulevich, A.L. Syrkin]. M., 1994: 12–9.

37. *Huber G.* Indizen fur die Somatosehypothese bei den Schizophrenien. Fortschr. Neurol. Psychiat. 1976; 44(3): 77–94.

38. *Внуков В.А.* О дефекте при шизофреническом процессе. Сб. трудов II Всесоюзного съезда психиатров и невропатологов. М., 1937: 466–70.

Vnukov V.A. O defekte pri shizofrenicheskom protsesse. Sb. trudov II Vsesoyuznogo syezda psikhiatrov i nevropatologov [On defect in schizophrenia process. In: Coll. of works of 2nd All-Union congress of psychiatrists and nuerologists]. M., 1937: 466–70.

39. *Бажин Е.Ф., Гнездилов А.В.* Психофармакологические и психокоррекционные аспекты реабилитации онкологических больных. Реабилитация онкологических больных. М., 1988: 46–65.

Bazhin Ye.F., Gnezdilov A.V. Psikhofarmakologicheskiye i psikhokorrektsionnye aspekty reabilitatsii onkologicheskikh bolnykh. Reabilitatsiya onkologicheskikh bolnykh [Psychopharmacological and psychocorrectional aspects of rehabilitation of cancer patients. In: Rehabilitation of cancer patients]. M., 1988: 46–65.

40. *Бутылина Н.В.* Посмертная судебно-психиатрическая экспертиза лиц с онкологическими заболеваниями в гражданском процессе: Дис. … канд. мед. наук. М., 1999.

Butylina N.V. Posmertnaya sudebno-psikhiatricheskaya ekspertiza lits s onkologicheskimi zabolevaniyami v grazhdanskom protsesse: Dis. … kand. med. nauk [Postmortem forensic assessment of persons with tumors in civil process: Author's summary of dissertation for the degree of PhD]. M., 1999

41. *Черепкова Е.В.* Клиника и динамика психических расстройств у онкобольных с раком различных локализаций: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Новосибирск, 2002.

Cherepkova Ye.V. Klinika i dinamika psikhicheskikh rasstroystv u onkobolnykh s rakom razlichnykh lokalizatsiy: Avtoref. dis. … kand. med. nauk [Clinical presentation and course of mental disorders in patients with cancer of various locations: Author's summary of dissertation for the degree of PhD]. Novosibirsk, 2002.

42. *Adler R., Herrman J., Kehle K. (eds.)* Psychosomatische Medizin. Munchen, 1996.

43. *Akechi T., Nakano T., Okamura H. et al.* Psychiatric Disorders in Cancer Patients: Descriptive Analysis of 1721 Psychiatric Referrals at Two Japanese Cancer Center Hospitals. Jpn. J. Clin. Oncol. 2001; 31(5): 188–94.

44. *Durkin I., Kearney M., O'Siorain L.* Psychiatric disorder in a palliative care unit. Palliative Med. 2003; 17: 212–8.

45. *Goldacre M.J., Kurina L.M., Wotton C.J. et al.* Schizophrenia and cancer: an epidemiological study. Br. J. Psychiat. 2005; 187: 334–8.

46. *Massie M.J.* Prevalence of Depression in Patients With Cancer. J. Natl. Cancer Inst. Monogr. 2004; 32: 57–71.

47. *Selye H.* Stress and disease. Science 1955; 122: 625–37.

48. *Литвицкий П.Ф.* Психиатрия чрезвычайных ситуаций: Руководство. Т. 1. Под ред. Т.Б. Дмитриевой. М., 2004.

Litvitskiy P.F. Psikhiatriya chrezvychaynykh situatsiy: Rukovodstvo. T. 1. Pod red. T.B. Dmitriyevoy [Psychiatry of emergencies: Manual. Vol. 1. Ed. by: T.B. Dmitriyeva]. M., 2004.

49. *Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др.* Психокардиология. М., 2005.

Smulevich A.B., Syrkin A.L., Drobizhev M.Yu. i dr. Psikhokardiologiya [Psychocardiology]. M., 2005.

50. *dos Santos M.J., Pimentel P., Monteiro J.M. et al.* Psychiatric disorders in hospitalized patients with hematologic neoplasms. Acta Med. Port. 1991; 4(1): 5–8.

51. *Sasaki T., Akaho R., Sakamaki H. et al.* Mental disturbances during isolation in bone marrow transplant patients with leukemia. Bone Marrow Transplant. 2000; 25(3): 315–8.

52. *Ahles T.A., Silberfarb P.M., Herndon J. et al.* Psychologic and neuropsychologic functioning of patients with limited small-cell lung cancer treated with chemotherapy and radiation therapy with or without warfarin: a study by the Cancer and Leukemia Group B. J. Clin. Oncol. 1998; 16: 1954–60.

53. *Gath D., Cooper P., Day A.* Hysterectomy and psychiatric disorder: I. Levels of psychiatric morbidity before and after hysterectomy. Br. J. Psychiat. 1982; 140: 335–42.

54. *Green A.I., Austin C.P.* Psychopathology of pancreatic cancer. A psychobiologic probe. Psychosomatics 1993; 34: 208–21.

55. *Okamura M., Yamawaki S., Akechi T. et al.* Psychiatric Disorders Following First Breast Cancer Recurrence: Prevalence, Associated Factors and Relationship to Quality of Life. Jpn. J. Clin. Oncol. 2005; 35: 302–9.

56. *Strauss D.S., Spitzer R.L., Muskin P.R.* Maladaptive denial of physical illness: a proposal for DSM-IV. Am. J. Psychiat. 1990; 147(9): 1168–72.

57. *Холланд Дж., Леско Л., Фрейдин Ю.Л. и др.* Опыт введения в современную психоонкологию. Независимый психиатр. журн. 1995; 4: 9–17.

Kholland Dzh., Lesko L., Freydin Yu.L. i dr. Opyt vvedeniya v sovremennuyu psikhoonkologiyu [Experience of introduction to modern psycho-oncology. In: Independent psychiatr. journ.]. Nezavisimyy psikhiatr. zhurn. 1995; 4: 9–17.

58. *Caraceni A., Grassi L.* Delirium: acute confusional states in palliative medicine. Oxford, 2003.

59. *Levenson J.A., Lesko L.M.* Psychiatric aspects of adult leukemia. Semin. Oncol. Nurs. 1990; 6(1): 76–83.

60. *Moulaert P.* Treatment of acute nonspecific delirium with i.v. haloperidol in surgical intensive care patients. Acta Anaesthesiol. Belg. 1989; 40(3): 183–6.

61. *Meagher D.J.* Delirium: optimising management. BMJ 2001; 322: 144–9.

62. *Pjevic M., Kolak R., Komarcevic M.* Sedation and analgesia in intensive therapy. Med. Pregl. 1998; 51(11–12): 509–17.

63. *Menza M.A., Murray G.B., Holmes V.F. et al.* Controlled study of extrapyramidal reactions in the management of delirious, medically ill patients: intravenous haloperidol versus intravenous haloperidol plus benzodiazepines. Heart Lung 1988; 17(3): 238–41.

64. *Mayo-Smith M.F.* Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. JAMA 1997; 278(2): 144–51.

65. Руководство по гематологии. Т. 3. Под ред. *А.И. Воробьева*. М., 2005.
Rukovodstvo po gematologii. T. 3. Pod red. *A.I. Vorobyeva* [Manual of hematology. Vol. 3. Ed. by: A.I. Vorobyev]. M., 2005.

66. *Добровольский А.В., Дробижев М.Ю.* Психотропные средства у пациентов с соматическими заболеваниями. Сообщение 1. Журн. неврол. и психиатр. 1998; 98(7): 53–62.
Dobrovolskiy A.V., Drobizhev M.Yu. Psikhotropnye sredstva u patsiyentov s somaticheskimi zabolevaniyami. Soobshcheniye 1 [Psychotropic agents in patients with somatic disorders. Report 1. In: Journ. of neurol. & psychiatry]. Zhurn. nevrol. i psikhiatr. 1998; 98(7): 53–62.

67. *Дробижев М.Ю., Добровольский А.В.* Психотропные средства у пациентов с соматическими заболеваниями. Сообщение 2. Журн. неврол. и психиатр. 1998; 98(8): 57–65.
Drobizhev M.Yu., Dobrovolskiy A.V. Psikhotropnye sredstva u patsiyentov s somaticheskimi zabolevaniyami. Soobshcheniye 2 [Psychotropic agents in patients with somatic diseases. Report 2. In: Journ. of neurol. & psychiatry]. Zhurn. nevrol. i psikhiatr. 1998; 98(8): 57–65.

68. *Бескова Д.А., Сиранчиева О.А.* Дифференцированный подход к выбору метода психотерапии нозогенных реакций на госпитальном этапе лечения онкологических заболеваний. Псих. расстройства в общей мед. 2009; 1: 46–52.
Beskova D.A., Siranchiyeva O.A. Differentsirovannyy podkhod k vyboru metoda psikhoterapii nozogennykh reaktsiy na gospitalnom etape lecheniya onkologicheskikh zabolevaniy [Differentiated approach to choice of psychotherapeutic technique for nozogenic reactions at hospital stage of cancer patients management. In: Mental disorders in general med.]. Psikh. rasstroystva v obshchey med. 2009; 1: 46–52.