

ТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИЙ И ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫХ РАССТРОЙСТВ С САМОПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ У ПАЦИЕНТОВ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ (ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕВАРИНА)

И. Ю. Дороженок, М. А. Терентьева

ММА им. И.М. Сеченова

Депрессии являются одними из наиболее распространенных психических расстройств в клинике дерматологии, регистрируясь, по данным исследования на сплошной выборке в условиях областного кожно-венерологического диспансера, у 32% больных. Длительно существующие кожные заболевания, сопровождающиеся обезображивающими внешний вид косметическими дефектами и интенсивным зудом, провоцируют формирование депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств.

Из широкого круга дерматологической патологии высокая распространенность депрессивных симптомов отмечается у пациентов с массивными проявлениями псориаза, которым страдает, по данным разных авторов, от 2 до 5% населения земного шара. В исследовании (9) круг психических расстройств у больных псориазом представлен преимущественно тревожно-депрессивными расстройствами различной степени выраженности. У больных с тяжёлым течением псориаза отмечается клинически выраженная депрессия и самый высокий уровень суицидальных идей, встречающихся в 2 раза чаще, чем у пациентов общемедицинской практики.

Выраженные аффективные нарушения – резкое снижение настроения, чувство подавленности и тоски, а также высокая степень тревожности выявляются у большинства пациентов с угревой болезнью. Обезображивающие проявления угревых высыпаний способствуют формированию у пациентов реактивных депрессий.

Помимо аффективных расстройств, в ряду психической патологии с преимущественной проекцией на соматической (кожные покровы) сфере (дерматозойный бред, патомимия), в дерматологической клинике широко распространены обсессивно-компульсивные расстройства с самоповреждениями кожных покровов (4): невротические эксфолиации («психогенные эксфолиации») – компульсивные повторные действия, сопровождающиеся самоповреждениями, расчёсываниями; эксфолирован-

ные акне – отличаются от невротических эксфолиаций тем, что навязчивые аутодеструктивные действия проявляются не на субстрате здоровой кожи, а формируются на фоне дискомфорта, связанного с реально существующим заболеванием, акне; трихотилломания – компульсивная аутоэкстракция волос, иногда завершающаяся тотальным облысением; онихофагия и онихотилломания – компульсивные повторные действия с деструкцией ногтей, как путем обкусывания, так и с помощью механических предметов (ножницы, кусачки и т.п.), или с помощью ногтей других пальцев, обуславливающие развитие хронической паронихии или микронихии.

В настоящее время имеются данные о лечении психических расстройств в дерматологической клинике с применением широкого спектра психотропных средств: антидепрессантов, антипсихотиков, транквилизаторов. При терапии депрессий традиционно использовались трициклические антидепрессанты (10). Однако в современных условиях препаратами первого выбора становятся антидепрессанты новых поколений, широко используемые в общемедицинской практике, прежде всего благодаря благоприятному спектру клинических эффектов.

В литературе представлен довольно незначительный опыт лечения депрессий в дерматологической практике и самодеструктивных дерматозов (прежде всего – невротических эксфолиаций) с использованием антидепрессантов из группы СИОЗС, которые имеют несомненные преимущества при лечении аффективных и обсессивно-компульсивных расстройств.

Настоящее исследование посвящено изучению эффективности и безопасности флувоксамина (феварина) при лечении депрессий и обсессивно-компульсивных расстройств с самоповреждениями кожных покровов у больных дерматологической клиники. Выбор препарата обусловлен благоприятным профилем фармакокинетики, а также наличи-

ем, наряду с антидепрессивным, выраженного противотревожного (в том числе – антиобсессивного) эффекта.

Исследование выполнено на базе межклинического психосоматического отделения при клинике кардиологии ММА им. И.М.Сеченова и клиники кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ММА им. И.М.Сеченова.

Выборку составили 30 больных с депрессивными, обсессивно-компульсивными расстройствами с самоповреждениями кожных покровов и сопутствующей дерматологической патологией, достигшие зрелого возраста (от 18 до 65 лет) и давшие согласие на исследование. Исключались больные с манифестными формами шизофрении или бредового психоза, сопутствующим органическим заболеванием ЦНС, злоупотреблением психоактивными веществами (наркотики, алкоголь), тяжелыми соматическими заболеваниями, верифицированным признаками гиперчувствительности к феварину в анамнезе.

Психические и дерматологические расстройства в изученной выборке были представлены следующим образом: депрессивные расстройства (16 набл.) – психогенные (нозогенные) депрессии (9 набл.) – расстройства адаптации (F43.2) по МКБ-10 и эндогенные депрессии (7 набл.) коморбидные кожному заболеванию (депрессивный эпизод – F32 – 4 набл., рекуррентное депрессивное расстройство – F33 – 3 набл.). Аффективные расстройства выявлялись у больных хроническими дерматозами: розацеа (5 набл. – все женщины; ср. возр. $50,7 \pm 1,3$ лет, длительность кожного заболевания $3,4 \pm 1,9$ лет); атопический дерматит (5 набл. – 2 муж., 3 женщины; ср. возр. $31,3 \pm 1,5$ лет, длительность кожного заболевания $19,2 \pm 1,1$ лет); псориаз (6 набл. – 2 муж., 4 женщины; ср. возр. $42,7 \pm 1,3$ лет, длительность кожного заболевания – $9,8 \pm 1,9$ лет).

Другая форма психической патологии – обсессивно-компульсивные расстройства с самоповреждениями кожных покровов (F42.1) – в изученной выборке регистрировалась у больных с дерматологическими диагнозами «невротические экскориации» (9 набл. – все женщины; ср. возр. $40,09 \pm 4,6$ лет; длительность кожных проявлений $7,5 \pm 1,8$ лет); «экскориированные акне» (5 набл. – все женщины; ср. возр. $38,0 \pm 11,9$ лет; длительность кожных проявлений – $12,9 \pm 9,9$ лет).

Терапия феварином проводилась 6 недель по следующей схеме: стартовая доза препарата составила 50 мг (1–2-й день), затем она повышалась до 100 мг (3–5-й день); начиная с 6-го дня терапии доза титровалась индивидуально в пределах 100–300 мг/сут. Средняя суточная доза феварина составила 200 мг/сут.

При необходимости с целью купирования инсомнии, острой тревоги, допускалось дополнительное назначение бензодиазепинов (клоназепам, феназепам, реланиум). Все пациенты также получали традиционную дерматологическую терапию: антигистаминные препараты, сорбенты, витами-

ны, местное мазевое лечение и физиотерапевтические процедуры.

В исследовании использовались следующие оценочные шкалы: Шкала общего клинического впечатления (CGI), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала Yale-Brown для обсессий и компульсий (Y-BOCS). Применялся также опросник, определяющий дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), состоящий из 10 пунктов и включающий оценочные показатели от 0 до 3 баллов с максимальной суммой баллов – 30; качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов.

Эффективность феварина оценивалась снижением суммы баллов по шкалам HADS, Y-BOCS, ДИКЖ более чем на 50% в сравнении с исходными значениями. Показателем эффективности служили также баллы CGI («сильно выраженное улучшение» или «выраженное улучшение»). Безопасность и переносимость изучаемого препарата оценивалась по наличию нежелательных явлений, выявленных в результате спонтанных жалоб пациентов и целенаправленных вопросов еженедельно при обследовании на каждом визите. Побочные эффекты учитывались в «Форме нежелательных явлений».

Клинические проявления психогенных депрессий (нозогений) формировались у больных с острым дебютом или длительным, упорным, рецидивирующим течением хронических дерматозов на фоне обезображивающих внешний вид распространенных высыпаний с выраженными островоспалительными изменениями кожи в виде яркой гиперемии, отёка, мокнутия, обильного шелушения с локализацией сыпи на лице и других открытых участках кожи. Выраженность объективных клинических симптомов у этих больных сочеталась, как правило, с зудом, жжением, стягиванием кожи.

Психопатологическая структура нозогенных депрессий определялась сочетанием сниженного настроения, плаксивости, раздражительности, нарушений сна с идеями физического недостатка (косметического дефекта при поражении кожи лица и других открытых частей тела), неприятного для окружающих. Преобладали депрессии легкой и средней степени тяжести. В клинической картине отмечались опасения по поводу исхода заболевания, пожизненного уродства, сопряженные с чувством безнадежности, стойкая фиксация на телесных ощущениях (зуд, жжение, стягивание кожи), регистрация малейших изменений в структуре кожных высыпаний, тщательный анализ результатов терапевтических мероприятий, пессимистическая оценка перспектив лечения, многообразие драматизированных жалоб, сопровождающихся в 4 наблюдениях необычными для дерматологической патологии телесными ощущениями (истероалгии и др. конверсионные расстройства, телесные фантазии).

В картине эндогенных депрессий, коморбидных хроническим дерматозам, отмечались подавленность, тоска, тревога, раздражительность, мысли о

бесперспективности, суточный ритм с ухудшением самочувствия в утренние часы, нарушения сна, навязчивые размышления о каждом заболевании, собственной неполноценности.

Клиническая картина обсессивно-компульсивных расстройств с самоповреждениями кожных покровов у всех обследованных пациентов определялась навязчивым стремлением к расчесыванию «патологических» участков кожи с целью купирования внутреннего напряжения. При этом, по данным последних исследований, выявляются следующие механизмы формирования компульсивных расчесов: по типу сенсоипохондри с первично возникающим зудом, сопоставимым по клиническим проявлениям с истерическими алгиями, и сверхценной ипохондрии с «ключевыми переживаниями» в ответ на поражение кожным заболеванием (преимущественно акне) открытых участков тела. Необходимо отметить, что существует еще один механизм формирования невротических эксфолиаций, когда в основе самоповреждающего поведения лежат импульсивные расстройства, однако данные случаи не входили в объект настоящего исследования.

Больные изученной выборки расчесывали, сдавливали или щипали кожу. В большинстве случаев самоповреждения наносились ногтями, реже иглой, пинцетом или лезвием, иногда дополнительно использовались прижигающие раздражающие жидкости (йод, спиртовой раствор бриллиантовой зелени, концентрированный раствор перманганата калия). Временное облегчение отмечалось лишь после нанесения самоповреждений, когда кожа сильно расчесана и содраны все корки.

В большинстве случаев (9 набл.) самоповреждения наносились на здоровой коже (невротические эксфолиации) вследствие первично возникающих телесных ощущений (сенсоипохондрия), характеризующихся больными весьма полиморфно: по типу ощущения зуда, нестерпимого жжения, распирания или укола изнутри, укуса, ползания «мурашек» под кожей, зачастую проецируемых лишь на локализованные, располагающиеся асимметрично участки кожного покрова, в том числе в области волосистой части головы. Для устранения патологических ощущений пациентам требовалось наносить расчесы или выдергивать волосы, что в конечном итоге формировало дерматологическую картину самодеструктивного дерматоза.

В 5 случаях формирование навязчивых саморасчесов происходило в рамках сверхценной ипохондрии красоты на фоне незначительных проявлений акне. Пациенты считали, что их внешность испорчена «уродующими высыпаниями», от которых они могут избавиться только путем их элиминации. Удаление высыпаний также становилось своеобразным ритуалом, но в данном случае направленным на избавление от кожного заболевания с целью поддержания идеальной внешности. Больные отмечали, что при обнаружении нового высыпания возни-

кало неодолимое желание его удалить, сопровождающееся внутренним напряжением, тревогой по поводу состояния кожи. Временами они не могли остановиться, нанося расчесы.

Результаты

Полный курс терапии завершили 24 из 30 пациентов, что является высоким показателем для психосоматической клиники. Связанные с приемом препарата нежелательные явления, отмечавшиеся на 1–2-й неделе лечения и послужившие причиной преждевременного прекращения терапии, отмечались в 6 наблюдениях (тошнота/рвота – 2 набл., чрезмерная сонливость, слабость – 1 набл.).

Клинический эффект отмечался уже к середине 2-й недели терапии. По шкале CGI клинически значимое улучшение зафиксировано у 19 (63,3%) из 30 пациентов. Сильно выраженное улучшение отмечено у 23%, выраженное улучшение – у 40%, при этом у 17% пациентов также регистрировалось незначительное улучшение состояния.

Среди 16 пациентов с депрессиями доля респондеров по шкале HADS составила 62,5%. Средний суммарный показатель динамики депрессивных расстройств, оцененных по шкале HADS (рис.1), к моменту окончания курса терапии снижался с $13,4 \pm 5,6$ до $4,2 \pm 3,4$ баллов ($p < 0,01$ – критерий Вилкоксона для парных сравнений). Клиническая динамика депрессивных расстройств проявлялась повышением общего фона настроения, снижением тревоги, постепенной дезактуализацией стрессогенных переживаний, прогрессирующей редукцией витального и идеаторного депрессивного симптомокомплексов.

Среди 14 пациентов с навязчивостями доля респондеров по шкале Y-BOCS составила 64,2%, что коррелирует с данными L. Arnold (5), применявшим фефарин у 34 пациентов с невротическими эксфолиациями. При этом средний суммарный показатель динамики обсессивно-компульсивных рас-

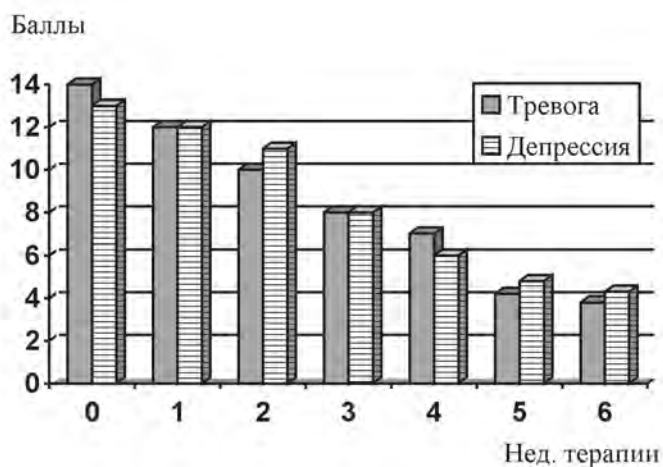


Рис. 1. Динамика средней суммы баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS)

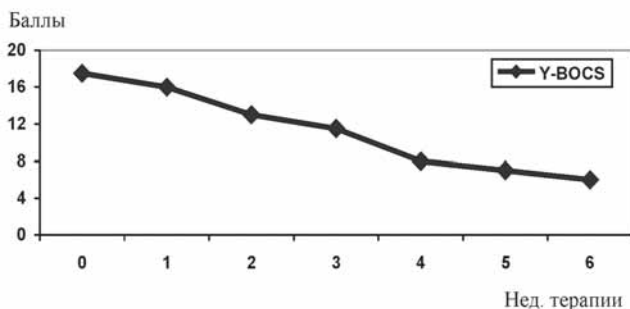


Рис. 2 Динамика средней суммы баллов по шкале Y-BOCS

стройств, оцененной по шкале Y-BOCS (рис. 2), к моменту окончания курса терапии снижался с $18,4 \pm 7,4$ до $4,2 \pm 5,4$ баллов ($p < 0,02$). У больных с компульсивными самоповреждениями кожи редукция симптоматики по шкале отчетливо отмечалась на 3–4-й неделе и становилась более выраженной к 5–6-й неделе терапии, что клинически проявлялось существенным уменьшением числа деструктивных высыпаний на фоне снижения интенсивности и длительности навязчивых саморасчесов.

Переходя к воздействию терапии феварином в сочетании с традиционным дерматологическим лечением на динамику кожного статуса пациентов изученной выборки, необходимо отметить некоторые клинические взаимосвязи изученной психической и кожной патологии.

Установлено, что в повседневной практике гиподиагностика депрессий значительно уменьшает эффективность дерматологического лечения и длительность ремиссий у пациентов с кожными заболеваниями (9) и является также одним из факторов хронификации зудящих дерматозов. У больных атопическим дерматитом депрессии понижают порог зуда и приводят к

запуску цикла зуд-расчесывание. При этом, как отмечают большинство авторов, выраженность депрессивных расстройств тесным образом коррелирует с выраженностью кожных проявлений.

У пациентов изученной выборки отмечалась также положительная динамика со стороны кожного процесса, что проявлялось прежде всего в виде активной редукции воспалительных и соматовегетативных проявлений, коррелирующей с динамикой показателей шкалы ДИКЖ (с $16,8 \pm 6,3$ до $2,8 \pm 4,5$ баллов после лечения; $p < 0,003$). Достаточно быстрому регрессу подвергались гиперемия, отечность и везикуляция; более медленно – шелушение и инфильтрация в очагах поражения.

Ни в одном из наблюдений не было зарегистрировано клинически значимых взаимодействий между феварином и дерматологическими средствами, применявшимися у пациентов изученной выборки.

Заключение

Полученные данные о терапевтической эффективности и побочных явлениях феварина (флувоксамин) у пациентов с аффективными и обсессивно-компульсивными расстройствами в дерматологической клинике свидетельствуют о высокой активности препарата. Феварин в большинстве случаев хорошо переносится больными и не вступает в клинически значимые взаимодействия с основными дерматологическими медикаментозными средствами. На фоне приема феварина отмечается значительное улучшение кожного статуса пациентов. Результаты исследования подтверждают целесообразность применения феварина в лечении нозогенных и эндогенных депрессий, коморбидных хроническим дерматозам, а также при терапии обсессивно-компульсивных расстройств с самоповреждениями кожных покровов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воель Б.А., Яньшина Т.П. Инволюционная истерия в рамках динамики расстройства личности // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. – 2005. – № 8. – С. 18–23.
2. Дороженко И.Ю. Современные аспекты психофармакотерапии психодерматологических заболеваний // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – № 6. – С. 274–276.
3. Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженко И.Ю. Психодерматология: современное состояние проблемы // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. – 2004. – № 11. – С. 4–13.
4. Смулевич А.Б., Концевой В.А., Фролова В.И. и соавт. Мало-прогредиентная шизофрения, протекающая с явлениями дерматозойного бреда // Психиатрия. – 2005. – № 4. – С. 12–19.
5. Arnold L. Open clinical trial of fluvoxamine treatment to psychogenic excoriation // Psychiatric Times. – 1999. – Vol. XVI. – P. 65–69.

6. Bloch M., Elliott M., Thompson H., Koran L. Fluoxetine in pathologic skin-picking // Psychosomatics. – 2001. – Vol. 42. – P. 314–319.
7. Cullen B., Samuels J., Bienvenu O. et al. The relationship of pathologic skin picking to obsessive-compulsive disorder // J. Nerv. Ment. Dis. – 2001. – Vol. 189, N 3. – P. 193–195.
8. Cyr P., Dreher G. Neurotic excoriations // Am. Fam. Physician. – 2001. – Vol. 64. – P. 1981–1984.
9. Gupta M., Gupta A. The use of psychotropic drugs in dermatology // Dermatol. Clin. – 2000. – Vol. 18. – P. 711–725.
10. Koo J.Y., Lee C.S. Psychocutaneous Medicine. – 2003. – 477 p.
11. Phillips K., Dufresne R.Jr., Wilkel C. et al. Rate of body dysmorphic disorder in dermatology patients // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 42. – P. 436–441.
12. Tennyson H., Levine N. Neurotropic and psychotropic drugs in dermatology // Dermatol. Clin. – 2001. – Vol. 19. – P. 179–197.

TREATMENT OF DEPRESSION AND OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDERS AND SELF-INJURIES IN PATIENTS OF A DERMATOLOGICAL CLINIC (EXPERIENCE OF USING FEVARIN)

I. Yu. Dorozhenok, M. A. Terentyeva

This investigation deals with efficacy and safety of using fluvoxamine (Fevarin) in the treatment of depression and obsessive-compulsive disorder with self-injuries in the patients of a dermatological clinic. Subjects: 30 patients with depressive, obsessive-compulsive disorders and self-injuries of skin and associated dermatological problems have been treated with Fevarin during 6 weeks, in accordance with the following schedule: initial dose 50 mg (days 1–2), then dose was raised to 100 mg (days 3–5), starting with day 6 dose was individually tailored within the range 100–300 mg/day. Average daily dose of Fevarin was 200 mg/day. Instruments used: CGI, HADS, Yale-Brown Scale for obsessions and compulsions (Y-BOCS), and

also the dermatological quality of life questionnaire. The clinical effect was noticed in the second week of medication. On CGI, significant improvement was registered in 19 (63.3%) of 30 patients. Among 16 patients with depression, respondents on HADS established 62.5%. The average HADS score by the end of medication dropped from $13,4 \pm 5,6$ to $4,2 \pm 3,4$ ($p < 0,01$). Among 14 patients with obsessions, the respondents made 64.2% according to Y-BOCS; average score decreased by the end of treatment from $18,4 \pm 7,4$ to $4,2 \pm 5,4$ ($p < 0,02$). The condition of patients' skin improved significantly. No clinically significant interactions have been found between Fevarin and dermatological treatment used.