



ФГБУ
«Гематологический
научный центр»
Минздрава России

Терапия соматогенных психозов у больных с онкогематологическими заболеваниями

Д.Э. Выборных

Адрес для переписки: Дмитрий Эдуардович Выборных, dvyb@yandex.ru

Цель исследования. Разработка терапевтических методик при лечении соматогенных психозов при онкогематологических заболеваниях.

Материалы и методы. Было клинически оценено состояние 118 пациентов, у которых наблюдались соматогенные психозы, соответствовавшие на момент развития диагностическим рубрикам F05 или F06МКВ-10. Пациентам проводилась психофармакотерапия по поводу выделенных состояний.

Результаты. Выделено 3 типа соматогенных психозов при онкогематологических заболеваниях: делирий – в 73 (61,9%) наблюдениях, эндогенноморфные психозы – в 38 (32,2%) наблюдениях и соматогенно провоцированные обострения шизофрении – в 7 (5,9%) наблюдениях. Описана клиническая картина указанных расстройств у больных с онкогематологическими заболеваниями. Для делириев, формирующихся при онкогематологических заболеваниях, характерна тенденция к стертым формам психозов, эндогенноморфные психозы в изученной выборке представлены галлюцинаторно-параноидными и депрессивно-бредовыми психозами и онейроидными состояниями. Терапия выделенных состояний носит двухэтапный характер (на первом этапе – купирование психоза, на втором – профилактика рецидива). При этом применяются антипсихотические препараты, как классические, так и атипичные.

Заключение. Предлагаемая систематика соматогенных психозов непосредственно влияет на выбор методов лечения. Подтверждена эффективность психотропных препаратов с хорошо изученной клинической активностью, обладающих широким спектром терапевтического действия.

Ключевые слова: соматогенные психозы, онкогематологические заболевания, лечение, антипсихотики

Введение

Течение онкогематологических заболеваний часто осложняется развитием психических расстройств. По современным эпидемиологическим оценкам, распространенность таких нарушений среди больных с онкогематологическими заболеваниями достигает 44,1% [1].

Психические расстройства при онкогематологических заболеваниях представлены широким спектром нарушений – от невротических состояний до психозов. К числу наиболее тяжелых форм психических расстройств при онкогематологических заболеваниях относятся соматогенные психозы, частота которых при такой гематологической патологии составляет 7,3% [1]. Соматогенные психозы рассматривают как значимый неблагоприятный прогностический фактор, способствующий утяжелению соматической патологии вследствие существенных сложностей диагностики и терапии [2]. Терапия соматогенных психозов при онкогематологических заболеваниях представляет собой самостоятельную проблему. В качестве основных принципов терапии выделяют эмпирический подбор препаратов с учетом индивидуальных особенностей, назначение психотропных средств в соответ-



ствии с их основными показателями на основе анализа клинической картины психопатологических расстройств, выбор психотропных средств на основании оценки пропорции риска/пользы с учетом профиля переносимости и безопасности, а также потенциальных лекарственных взаимодействий. Оценка эффективности терапии проводится по шкале общего клинического впечатления.

Материалы и методы

В исследование включали всех пациентов с диагностированными онкогематологическими заболеваниями, у которых в процессе наблюдения и лечения в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Гематологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ в период с 2007 по 2011 г. наблюдались соматогенные психозы, соответствовавшие диагностическим рубрикам F05 или F06 МКБ-10.

Клинически были обследованы 118 больных. Средний возраст пациентов составил 53 года (от 16 до 84 лет). Исследуемая выборка включала 64,7% мужчин. Распределение больных в соответствии с гематологическим диагнозом приведено в таблице 1.

В изученной выборке преобладали больные с острыми лейкозами и тяжелыми лимфопролиферативными заболеваниями, что соотносится с представлением о значимой роли соматогенного фактора в формировании соматогенных психозов при онкогематологических заболеваниях.

Результаты исследования обработаны с помощью компьютерной программы Statistica for Windows 5.5 с использованием двухстороннего t-критерия.

Результаты и обсуждение

Установлена типологическая гетерогенность психотических расстройств у больных с заболеваниями системы крови.

Выявлено три типа соматогенных психозов: 1) делирий (F05.0 «Делирий не на фоне деменции» по МКБ-10), 2) эндогенорморфные

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от гематологического диагноза

Гематологический диагноз	Количество больных	
	Абс.	%
Острый миелобластный лейкоз	25	21,2
Острый лимфобластный лейкоз	18	15,3
Хронический миелолейкоз	11	9,3
Лимфогранулематоз	7	5,9
Лимфосаркомы	32	27,1
Множественная миелома	18	15,3
Эритремия	3	2,5
Апластическая анемия	4	3,4
Всего	118	100

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

Психотическое расстройство	Количество больных	
	Абс.	%
Делирий		
✓ редуцированный	49	41,5
✓ развернутый		
■ гипоактивный	19	16,1
■ гиперактивный	5	4,2
Всего	73	61,8
Эндогенорморфные психозы		
✓ галлюцинаторно-параноидный	19	16,1
✓ депрессивно-параноидный	16	13,6
✓ онейроид	3	2,5
Всего	38	32,2
Соматогенно спровоцированный приступ шизофрении	7	5,9
Всего по группе	118	100

психозы (F06.2 «Органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство» по МКБ-10) (галлюцинаторно-бредовые, депрессивно-бредовые, онейроидные симптомокомплексы) и 3) соматогенно спровоцированные обострения шизофрении (F20.01 «Параноидная шизофрения, приступообразное течение» и F30.2 «Мания с психотическими симптомами» по МКБ-10) (табл. 2).

Первый тип, делирий, выявлен в 73 (61,9%) наблюдениях. В этой группе клиническая картина в целом была сопоставима с делириозными состояниями при других тяжелых соматических заболе-

ваниях [3] и включала нарушения сознания, наплывы зрительных галлюцинаций, острый чувственный (галлюцинаторный) бред, выраженное двигательное возбуждение. Делириозные расстройства носили преимущественно стертый характер, причем помрачение сознания протекало с выраженными астеническими и апатическими расстройствами. Явления помрачения сознания были представлены полной или частичной дезориентировкой в окружающем. В ряду аффективных нарушений преобладало чувство тревоги, страха с явлениями растерянности. В отдельных случаях (5 (6,8%) наблюдений) отмечались эпизоды



тревожно-злобного возбуждения с агрессивными действиями в отношении медицинского персонала. По завершении психоза (психопатологические расстройства редуцировались по мере улучшения соматического состояния) выявлялись признаки ретроградной амнезии (полная утрата воспоминаний, связанных с симптомами 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.

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 ориентировки во времени и пространстве.

В нашем исследовании длительность делирия составляла в среднем $4,5 \pm 0,8$ дней. В 7 (29,2%) случаях развернутого делирия, несмотря на проводимую терапию, у больных сформировалось аментивное расстройство сознания с хаотическим беспорядочным возбуждением, сопровождавшееся развитием септического шока и завершившееся у 6 (25%) больных летальным исходом. Еще в 3 (12,5%) случаях развернутого делирия наблюдалось развитие неалкогольного корсаковского синдрома с массивной полинейропатией.

Второй тип, эндогенорморфные психозы, был представлен в 38 (32,2%) наблюдениях. Наряду

с более длительным, чем при делирии, (7–11 дней) течением и сопоставимостью клинических проявлений (изменения сознания, обманы восприятия) в первые сутки, в картине таких психозов постепенно обнаруживались значительные отличия от картины делирия.

Эндогенорморфные психозы в изученной выборке были представлены следующими формами: галлюцинаторно-параноидными и депрессивно-бредовыми психозами, а также состояниями онейроидного помрачения сознания.

При галлюцинаторно-параноидных состояниях (19 (50%) наблюдений) с первых же дней психоза вербальные иллюзии, манифестирующие в дебюте по типу акаоазмов (шипение, скрипы) или элементарных функциональных галлюцинаций (обращенные к пациенту отдельные слова или фразы, возникающие на фоне реальных звуков медицинской аппаратуры или речи персонала), постепенно усложнялись. Формировались вербальные псевдогаллюцинации и явления психического автоматизма (идеи воздействия с помощью медицинского оборудования). При этом манифестировали соответствующие содержанию обманов восприятия бредовые идеи преследования. Фабула бреда ограничивалась 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 фабула «заговора» не разрабатывалась.

В 16 наблюдениях (42,1%) манифестация депрессивно-бредовых состояний сопровождалась выраженной гипотимией с отчетливым тревожным аффектом, достигающим максимальной выраженности в вечерние часы. У 8 из 16 (50%) больных в ночное время отмеча-

лось развитие обманов восприятия в форме истинных гипнагогических зрительных галлюцинаций, имевших элементарный характер. В 6 из 16 (37,5%) наблюдений депрессивные расстройства приобретали 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».

Преобладали (статистически значимо, $p < 0,05$) галлюцинаторно-параноидные и депрессивно-бредовые состояния с длительностью менее 2 недель. В процессе обратной динамики психоза последовательной редукции подвергались бредовые идеи, галлюцинации, а затем – депрессивные проявления и астенические расстройства. В отдельных наблюдениях (3 (7,9%) пациента из 118) на фоне тяжелого соматического состояния, требующего наблюдения в условиях отделения интенсивной терапии, нарушения сознания приобретали признаки, свойственные онейроиду [4] с явлениями двойной ориентировки. Больные одновременно выступали в роли пациентов клиники и сторонних наблюдателей. Формирующиеся при этом сценородные 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.



Таблица 3. Участие изоферментов системы цитохрома P450 в метаболизме цитостатических и психотропных препаратов

Препараты	Источник	Изоферменты системы цитохрома P450 CYP									
		3A	3A4	1A2	2B1	2B6	2C19	2C9	2D6	2C8	2E1
<i>Цитостатики</i>											
Винкристин	Wang T. и соавт., 2003 [13]	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Цитарабин	Colburn D.E. и соавт., 2004 [14]	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Даунорубин, доксорубин, идарубин, митоксантрон	Zhou X.J. и соавт., 1993 [15]	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	+	+	(-)	(-)
Мелфалан	http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=20189 [16]	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Этопозид	Peebles K.A. и соавт., 2001 [17]	(-)	+	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Бусульфан	http://www.drugbank.ca/drugs/DB01008 [18]	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Меркаптопурин	Bourel M. и соавт., 2006 [19]	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	+	(-)	(-)	(-)
Флударабин	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00319930 [20]	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Бортезомиб	Miyakoshi S. и соавт., 2006 [21]	(-)	+	+	(-)	(-)	+	(-)	+	(-)	(-)
L-аспарагиназа	Ohnuma T. и соавт., 1970 [22]	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Цисплатин	Lu Y. и соавт., 2005 [23]	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	+
5-фторурацил	Gunes A. и соавт., 2006 [24]	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	+↓	(-)	(-)	(-)
Циклофосфамид	Emmenegger U. и соавт., 2007 [25]	(-)	(-)	(-)	+	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Эпирубицин	Baumhäkel M. и соавт., 2001 [26]	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Соматостатин	Bartlett D.L. и соавт., 1995 [27]	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Альфа-интерферон	Wong S.F. и соавт., 2005 [28]	(-)	(-)	+↓	(-)	(-)	+↓	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Антипсихотики</i>											
Кветиапин	Urichuk L. и соавт., 2008 [29]	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Сульпирид	Konstandi M. и соавт., 2008 [30]	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	+
Галоперидол	Малин Д.И., 2000 [31]	(-)	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)	+	(-)	(-)
Рisperидон	Малин Д.И., 2000 [31]	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	+	(-)	(-)
Оланзапин	Urichuk L. и соавт., 2008 [29]	(-)	+	+	(-)	(-)	(-)	(-)	+	(-)	(-)
<i>Транквилизаторы</i>											
Диазепам	Малин Д.И., 2000 [31]	(-)	+	(-)	(-)	(-)	+	(-)	(-)	(-)	(-)

+ – изофермент принимает участие в метаболизме препарата, (-) – изофермент не принимает участия в метаболизме препарата,

↓ – препарат снижает активность изофермента.

Третий тип соматогенных психозов – соматогенно провоцируемые приступы в рамках приступообразной шизофрении – был выявлен в 7 (5,9%) наблюдениях. У 6 больных приступы протекали с галлюцинаторно-параноидным, а у 1 – с маниакально-бредовым синдромом.

Психопатологическая структура психоза определялась сочетанием процессуально обусловленной и соматогенной патологии. Наряду с признаками, свойственными соматогенным психозам (помраче-

ние сознания с дезориентировкой 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

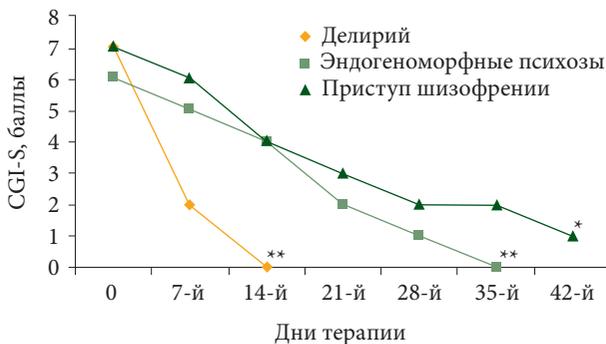
завершенный характер психотического приступа в рамках приступообразной шизофрении. При психозах с ведущей галлюцинаторно-параноидной симптоматикой восстановление соматического состояния сопровождалось кристаллизацией бреда (воздействие на мысли и поступки со стороны персонала либо спецслужб, в том числе с помощью медицинского оборудования), сменой устрашающих зрительных галлюцинаций вербальными псевдогаллюцинациями. Манифестация галлюци-



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

Тип СП	Галоперидол		Оланзапин		Рisperидон		Кветиапин		Диазепам		При необходимости
	мг/сут	сут	мг/сут	сут	мг/сут	сут	мг/сут	сут	мг/сут	сут	
Делирий	10–15	1–4	5–15	1–2	0,25–4,0	1–4	25–50	1–4	10–20		
ЭМП	10–30	5–11	5–10	4–8	0,25–6,0	5–14	12,5–100	5–14	10–20		
ПШ	10–40	30–41	10–15	25–36	0,5–6,0	30–60	12,5–100	30–60	20–40		

СП – соматогенный психоз, ЭМП – эндогенноморфные психозы, ПШ – приступ шизофрении.



Достоверность различий от начального значения:
* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

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

наторно-бредовой симптоматики сопровождалась агрессией с попытками физического насилия в отношении «преследователей» – медработников и пациентов.

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

При анализе эффективности терапии у изученных больных с соматогенными психозами становится очевидным, что проведение психофармакотерапии у таких больных с заболеваниями системы крови сопряжено со значительными сложностями, обусловленными следующими факторами. Первый из них – необходимость применения психотропных средств на фоне длительных курсов химиотерапии, включающей цитостатики,

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 [5]. Вторым фактором – коморбидность заболеваний системы крови с хроническим алкоголизмом, выявленная в анамнезе почти у 1/3 пациентов (28,1%). Последствия длительной алкоголизации способствуют облегчению декомпенсации соматического состояния (ацидоз, гипоксия, дефицит витаминов комплекса В, падение содержания калия и магния в крови, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ), что диктует необходимость коррекции психофармакотерапии.

В соответствии со сложившимися стандартами препаратами выбора для купирования соматогенных психозов считаются антипсихотики [6], среди которых, наряду с современными атипичными антипсихотиками (рисперидон, кветиапин), используются и бутирофеноны (галоперидол), обладающие мощным антипсихотическим действием. Парентеральное и особенно внутривенное введение этих препаратов снижает риск токсических эффектов в отношении внутренних органов [7, 8]. 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) [9]. Однако использование транквилизаторов при психозах у больных с заболеваниями системы крови сопряжено с определенными сложностями, связанными с вероятностью угнетения активности дыхательного центра, в связи с чем препараты этого класса рассматривают в качестве вспомогательных средств [10]. Как установлено в ряде исследований, наиболее безопасным является использование бензодиазепинов при тяжелом психомоторном возбуждении, резистентном к монотерапии антипсихотиками, а также у пациентов с явлениями непереносимости антипсихотических средств [11]. Дополнительным ограничивающим фактором является то, что бензодиазепины сами могут послужить причиной развития делирия [12] 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 препаратами, применяющимися для химиотерапии заболеваний системы крови. Учитывая данные по метаболизму цитостатиков, использовавшихся в терапии больных изученной выборки, риск взаимодействия психотропных препаратов с этими лекарственными средствами можно считать минимальным (табл. 3).

Данные о психотропных средствах, применявшихся при терапии пациентов, вошедших в настоящее исследование, представлены в таблице 4. Из этих данных следует, что схема лечения базировалась на сложившихся принципах.

Терапия соматогенных психозов у изученных больных носила поэтапный характер. Целью первого этапа являлось купирование психоза, второго – поддерживающее лечение, направленное на профи-



лактику 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 [32]. 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 эндогенных психозов требовала более интенсивных воздействий (суточные дозы антипсихотиков повышались: галоперидол до 10–30 мг) и большей длительности (до 2 недель).

Наиболее продолжительного (до 1,5–2 месяцев) лечения с исполь-

зованием указанных в таблице 4 максимальных дозировок препаратов требовали соматогенно спровоцированные приступы шизофрении. При этом назначения корректировались в соответствии с динамикой соматической патологии (дозы снижались при утяжелении соматического состояния). На втором этапе лечения применялись в основном атипичные антипсихотики. Конкретные препараты, их дозировка и средняя продолжительность курса указаны в таблице 4. Несмотря на то что в отношении последних нередко указывается на неблагоприятное воздействие на систему кроветворения, значимых изменений в показателях периферической крови нами выявлено не было. Тем не менее при проведении терапии этими препаратами необходим периодический контроль лейкоцитарной формулы.

Динамика психического состояния при применении психотропных препаратов у больных с соматогенными психозами, оцениваемая при помощи шкалы об-

щего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale – CGI-S), представлена на рисунке. Клинически значимых побочных эффектов в ходе терапии применяемыми психотропными препаратами или их неблагоприятных взаимодействий с соматотропными препаратами (включая кортикостероиды – преднизолон, дексаметазон – и цитостатики – цитарабин, даунорубин, винкристин, циклофосфамид) отмечено не было, хотя такая вероятность рассматривается в некоторых исследованиях [33, 34].

Заключение

Таким образом, предложены терапевтические мероприятия, направленные на купирование симптоматических психозов у больных с онкогематологическими заболеваниями. Такие мероприятия включают применение психотропных препаратов, назначаемых в зависимости от клинической картины расстройства и с учетом возможного возникновения побочных действий. ☺

Литература

- Prieto J.M., Blanch J., Atala J. et al. Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation // *J. Clin. Oncol.* 2002. Vol. 20. № 7. P. 1907–1917.
- Выборных Д.Э., Савченко В.Г., Исаев В.Г. Соматические маски депрессий при лейкозах // *Терапевтический архив.* 2004. № 7. С. 24–28.
- Бурлаков А.В. Психозы послеоперационного периода хирургических вмешательств на открытом сердце (аспекты клиники и терапии) // *Психиатрия.* 2005. № 3. С. 45–51.
- Руководство по психиатрии / под ред. А.С. Тиганова. Т. 1. М.: Медицина, 1999. 712 с.
- Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробизhev М.Ю. и др. Психокardiология. М.: МИА, 2005. 778 с.
- Delirium: acute confusional states in palliative medicine / ed. by A. Caraceni, L. Grassi. Oxford: Oxford University Press, 2003. 272 p.
- Levenson J.A., Lesko L.M. Psychiatric aspects of adult leukemia // *Semin. Oncol. Nurs.* 1990. Vol. 6. № 1. P. 76–83.
- Moulaert P. Treatment of acute nonspecific delirium with i.v. haloperidol in surgical intensive care patients // *Acta Anaesthesiol. Belg.* 1989. Vol. 40. № 3. P. 183–186.
- Meagher D.J. Delirium: optimising management // *BMJ.* 2001. Vol. 322. № 7279. P. 144–149.
- Pjević M., Kolak R., Komarcević M. Sedation and analgesia in intensive therapy // *Med. Pregl.* 1998. Vol. 51. № 11–12. P. 509–517.
- 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. Vol. 17. № 3. P. 238–241.
- 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. Vol. 278. № 2. P. 144–151.
- Wang T., Chen F.Y., Han J.Y. et al. Study of CYP3A5 in drug resistance mechanisms in acute leukemia // *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* 2003. Vol. 24. № 6. P. 286–289.
- Colburn D.E., Giles F.J., Oladovich D. et al. In vitro evaluation of cytochrome P450-mediated drug interactions between cytarabine, idarubicin, itraconazole and caspofungin // *Hematology.* 2004. Vol. 9. № 3. P. 217–221.
- Zhou X.J., Zhou-Pan X.R., Gauthier T. et al. Human liver microsomal cytochrome P450 3A isozymes mediated vindesine biotransformation. Metabolic drug interactions // *Biochem. Pharmacol.* 1993. Vol. 45. № 4. P. 853–861.
- <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=20189>

Онкология



17. Peebles K.A., Baker R.K., Kurz E.U. et al. Catalytic inhibition of human DNA topoisomerase IIalpha by hypericin, a naphthodianthrone from St. John's wort (*Hypericum perforatum*) // *Biochem. Pharmacol.* 2001. Vol. 62. № 8. P. 1059–1070.
18. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01008>
19. Bourel M., Ardaillou R. Pharmacogenetics and pharmacogenomics // *Bull. Acad. Natl. Med.* 2006. Vol. 190. № 1. P. 9–22.
20. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00319930>
21. Miyakoshi S., Kami M., Yuji K. et al. Severe pulmonary complications in Japanese patients after bortezomib treatment for refractory multiple myeloma // *Blood.* 2006. Vol. 107. № 9. P. 3492–3494.
22. Ohnuma T., Holland J.F., Freeman A. et al. Biochemical and pharmacological studies with asparaginase in man // *Cancer Res.* 1970. Vol. 30. № 9. P. 2297–2305.
23. Lu Y., Cederbaum A.I. Cisplatin-induced hepatotoxicity is enhanced by elevated expression of cytochrome P450 2E1 // *Toxicol. Sci.* 2006. Vol. 89. № 2. P. 515–523.
24. Gunes A., Coskun U., Boruban C. et al. Inhibitory effect of 5-fluorouracil on cytochrome P450 2C9 activity in cancer patients // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2006. Vol. 98. № 2. P. 197–200.
25. Emmenegger U., Man S., Shaked Y. et al. A comparative analysis of low-dose metronomic cyclophosphamide reveals absent or low-grade toxicity on tissues highly sensitive to the toxic effects of maximum tolerated dose regimens // *Cancer Res.* 2004. Vol. 64. № 11. P. 3994–4000.
26. Baumhäkel M., Kasel D., Rao-Schymanski R.A. et al. Screening for inhibitory effects of antineoplastic agents on CYP3A4 in human liver microsomes // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 39. № 12. P. 517–528.
27. Bartlett D.L., Charland S.L., Torosian M.H. Reversal of tumor-associated hyperglucagonemia as treatment for cancer cachexia // *Surgery.* 1995. Vol. 118. № 1. P. 87–97.
28. Wong S.F., Jakowatz J.G., Taheri R. Potential drug-drug interaction between interferon alfa-2b and gemfibrozil in a patient with malignant melanoma // *Clin. Ther.* 2005. Vol. 27. № 12. P. 1942–1948.
29. Urchuk L., Prior T.I., Dursun S. et al. Metabolism of atypical antipsychotics: involvement of cytochrome p450 enzymes and relevance for drug-drug interactions // *Curr. Drug Metab.* 2008. Vol. 9. № 5. P. 410–418.
30. Konstandi M., Harkitis P., Kostakis D. et al. D2-receptor-linked signaling pathways regulate the expression of hepatic CYP2E1 // *Life Sci.* 2008. Vol. 82. № 1–2. P. 1–10.
31. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. М.: Вузовская книга, 2000. 208 с.
32. Руководство по гематологии / под ред. А.И. Воробьева. Т. 3. М.: Ньюдиамед, 2005. 416 с.
33. Добровольский А.В., Дробижев М.Ю. Психотропные средства у пациентов с соматическими заболеваниями. Сообщение 1 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1998. Т. 98. № 7. С. 53–62.
34. Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Психотропные средства у пациентов с соматическими заболеваниями. Сообщение 2 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1998. Т. 98. № 8. С. 57–65.

Therapy of somatogenic psychoses in hematologic malignancies patients

D.E. Vybornykh

Federal State Budgetary Institution 'Hematological Research Center' of the Ministry of Health of Russian Federation

Contact person: Dmitry Eduardovich Vybornykh, dvyb@yandex.ru

Aim. To specify clinical typology and develop therapeutic approaches to somatogenic psychoses in hematologic malignancies patients.

Material and methods. Clinical assessment was made in 118 patients with somatogenic psychoses corresponding to diagnostic rubric F05 or F06 in International Diseases Classification 10. Psychopharmacotherapy was applied.

Results. Three types of somatogenic psychoses in hematologic malignancies patients were identified: delirium ($n = 73, 61.9\%$), endogenomorphic psychoses ($n = 38, 32.2\%$) and somatogenically provoked attacks of schizophrenia ($n = 7, 5.9\%$). Clinical picture and conditions of the above diseases onset in hematologic malignancies patients are described. Delirium developing in hematologic malignancies is characterized by subclinical psychoses, endogenomorphic psychoses. Endogenomorphic psychoses in the sample were represented by hallucinative-paranoid, depressive delirious psychoses and oneiroid states.

Therapy of psychoses had two phases (to cut off the psychoses and prophylaxis of relapse). Therapeutic approach includes application of classical and atypical antipsychotics.

Conclusion. Somatogenic psychoses classification proposed directly influences on the choice of treatment methods. Psychotropic drugs with known clinical activity with wide-spectrum therapeutic action are effective in the above patients.

Key words: somatogenic psychoses, hematological malignancies, therapy, antipsychotics