

ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Мясникова Любовь Константиновна

психиатр, психотерапевт, психоонколог, к.м.н.

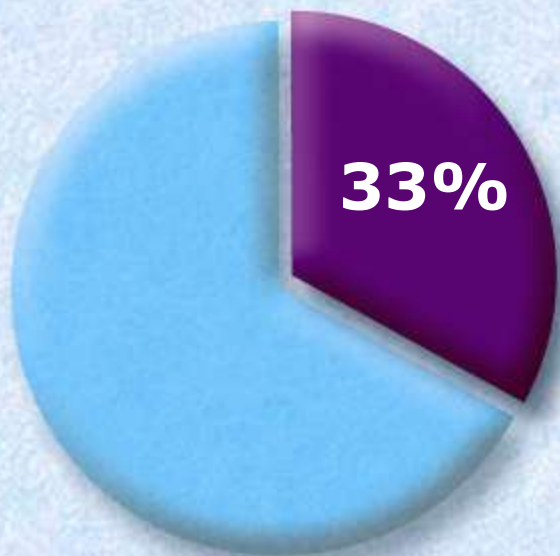
**с.н.с. отделения соматогенной патологии
ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН**

**врач-психиатр
ФГБНУ «Российский онкологический Научный Центр им. Н.Н. Блохина»**

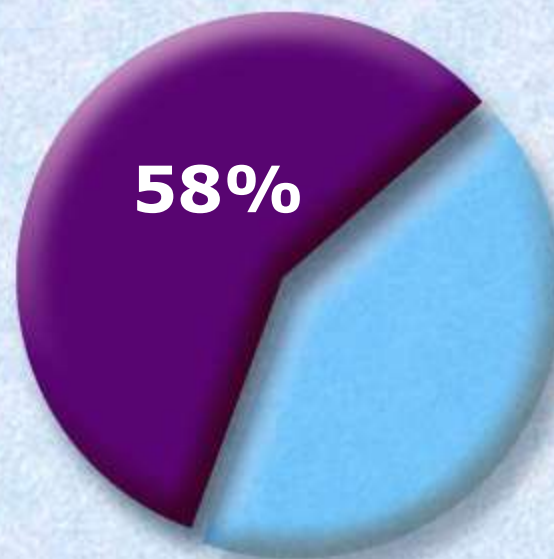
ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ОНКОЛОГИИ

N = 452

**Получают
психофармакотерапию**



**Имеют показания для
назначения
психофармакотерапии
в соответствии с
экспертной оценкой**



ПОТРЕБНОСТЬ В ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВАХ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И В СООТВЕТСТВИИ С ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКОЙ



* В связи с комбинированным применением
сумма долей превышает 100%

Исследование «СИНТЕЗ» [А.Б. Смулевич и соавт., 2009]

Основные показания к применению психотропных средств в паллиативной медицине

- **делирий/ соматогенный психоз (в т.ч. «тихий»)**
- **депрессия (в т.ч. с суицидальными мыслями)**
- **тревога (в т.ч. с соматическими эквивалентами)**
- **нозогенные реакции с грубыми диссоциативными проявлениями, сопровождающиеся отказом от лечения**

**Психотропные препараты,
используемые в онкологии
и их «дополнительное действие»**

Улучшение продолжительности и качества сна:
миртазапин, хлорпротиксен, гидроксизин, феназепам,

Улучшение аппетита и предотвращение потери веса:
миртазапин, оланзапин

Усиление эффекта обезболивающих:
амитриптилин, прегабалин, венлафаксин, дулоксетин
алпразолам, клоназепам, гидроксизин, арипипразол,
карбамазепин, ламотриджин, вальпроевая кислота

**Психотропные препараты,
используемые в онкологии
и их «дополнительное действие»**

Противорвотное и антиэметическое действие:
галоперидол, оланзапин, альпразолам

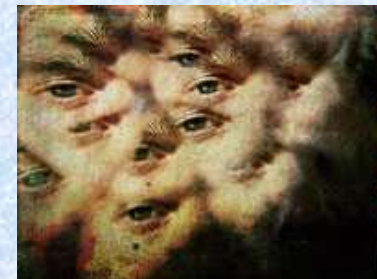
Снижение выраженности астении:
ципралекс, метилфенидат, бупропион,
пароксетин, сертралин, ладастен

Снижение выраженности зуда:
пароксетин и миртазапин

Облегчение «приливов», вызванных гормонотерапией:
венлафаксин, миртазапин, сертралин

Делирий

1. Особый вариант расстройства сознания, протекающий чаще всего с обилием ярких, образных, эмоционально насыщенных переживаний с ложной ориентировкой в окружающем, наплывом галлюцинаций и иллюзий.
2. Сопровождается, как правило, страхом, тревогой, растерянностью
3. Возможно два варианта
 - гиперактивный (с двигательным возбуждением)
 - гипоактивный (с психомоторной заторможенностью)
3. Обычно усугубляется к вечеру и в ночные часы, днем возможно «просветление сознания».
4. Риск развития у онкологических больных повышается в послеоперационный период, при интоксикации продуктами распада опухоли, при метастазах в головной мозг, при состоянии истощения и ослабленности.
5. ТРЕБУЕТ НЕОТЛОЖНОГО ЛЕЧЕНИЯ!!!



- В терминальной стадии онкологических заболеваний распространенность делирия может достигать 85%.
- Делирий обратим у 50% пациентов.

[Ross D.D., Alexander C.S., 2001]

Делирий. Предрасполагающие факторы



- Алкогольный или наркотический анамнез
- Низкий уровень когнитивного функционирования
- Перенесенное тотальное облучение
- Пожилой возраст
- Гипоксия, обезвоживание, инфекционная интоксикация
- Метаболические нарушения (высокий уровень азота мочевины, щелочной фосфатазы и др.)
- Органическое поражение ЦНС с метастазированием в оболочки и ткань головного или спинного мозга
- Некоторые препараты (интерферон альфа, иммуномодуляторный цитокин и др.)

Гиперактивный делирий



Больная Ирина, 41 год.

Диагноз: Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз с массивным поражением печени, селезенки, внутригрудных и периферических л/у, костного мозга. Специфический плеврит слева. Состояние после терапии циклофосфаном в дозе 600 мг через день. Агранулоцитоз. Стоматит. Двусторонняя субтотальная плевропневмония.

Из анамнеза: работала швеей-мотористкой, была замужем (от брака дочь 21 г., развелась 10 лет назад). В течение 10 лет регулярно употребляла по 100-200 мг крепкого алкоголя (последние 4-5 лет отмечались «забывания» событий опьянения, начала опохмеляться).

После выявления заболевания испытывала подавленность и тревогу, часто просыпалась ночью, в голове крутилась мысль о том, что скоро умрет. Попыталась прибегнуть к алкоголю (в течение 1,5 нед.).

На фоне лечения – кратковременная остановка сердца на фоне септического шока, переведена в реанимацию.

Через день – суетливость, беспокойство, недоуменно озиралась, пыталась встать, покинуть палату. Диазепам 40 мг/сут – без эффекта. На след.день. развилось выраженное психомоторное возбуждение, схватила корнцанг, пыталась напасть на мед.сестру. Вызван психиатр.

Гиперактивный делирий



Больная Ирина, 41 год (продолжение).

Диагноз: Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз с массивным поражением печени, селезенки, внутригрудных и периферических л/у, костного мозга. Специфический плеврит слева. Состояние после терапии циклофосфаном в дозе 00 мг через день. Агранулоцитоз. Стоматит. Двусторонняя субтотальная плевропневмония.

Статус: дезориентирована в месте и времени, считает, что находится в пионерлагере. Мимика галлюцинаторная, впоследствии рассказала, что «находилась в лагере с ее братом, которого пытались убить, а она его защищала».

Лечение: галоперидол 5 мг с диагепамом 20 мг в/в капельно, в вечернее время – рисперидон 4 мг в течение 5 суток.

Рудиментарные явления делирия сохранялись (в вечернее время «видела» мышей и разбросанные книги, была беспокойна, металась), в связи с чем рисперидон продолжала получать еще 7 дней.

Гипоактивный делирий



Больной Валерий, 58 лет.

Диагноз: рак сигмовидной кишки (тубуло-виллезная аденома).

IV стадия. T₁N_xM₁. В 2000 г. удален малигнизированный полип, после чего – ремиссия 5 лет. В 2007 г. ds-ны mts в печень, тело L₃ позвонка, забрюш. л/у. Обратился в РОНЦ в тяжелом состоянии, прошел 40 курсов х/т, оформлен в хоспис.

ХОБЛ, Лангергансоподобный гистиоцитоз (?) с поражением легких, дыхательная недостаточность 2 ст., артериальная гипертензия 2 ст, диффузный полипоз толстой кишки, дивертикулез левых отд. толст. к-ки, ЯБЖ и язв. б-нь ДПК, состояние после ваготомии в 1998 г.

На фоне х/т – прогрессирование заболевания, лихорадка 38.5, астения 3 ст, одышка в покое 3 ст, сенсорная нейропатия 2 ст.

Из анамнеза: работал в НИИ операционных систем, канд. техн. наук, женат, двое детей. Алкоголем не злоупотреблял, вел здоровый образ жизни.

После выявления рецидива заболевания испытывал прилив сил, эмоциональный подъем, был уверен, что справится без онкологов – 1,5 года «лечился» - биорезонансной терапией и в монастыре.

Гипоактивный делирий



Больной Валерий, 58 лет (продолжение).

Диагноз: рак сигмовидной кишки (тубуло-виллезная аденома).

IV стадия. T₁N_xM₁. В 2000 г. удален малигнизированный полип, после чего – ремиссия 5 лет. В 2007 г. ds-ны mts в печень, тело L₃ позвонка, забрюш. л/у. Обратился в РОНЦ в тяжелом состоянии, прошел 40 курсов х/т, оформлен в хоспис.

ХОБЛ, Лангергансоклеточный гистиоцитоз (?) с поражением легких, дыхательная недостаточность 2 ст., артериальная гипертензия 2 ст, диффузный полипоз толстой кишки, дивертикулез левых отд. толст.к-ки, ЯБЖ и язв.б-нь ДПК, состояние после ваготомии в 1998 г.

На фоне х/т – прогрессирование, 38.5, астения 3 ст, одышка в покое 3 ст, сенсорная нейропатия 2 ст.

Статус: безучастно лежит в постели, совершает «обирающие» движения, вяло реагирует на попытки привлечь внимание.

Несколько растерян.

При расспросе – уверен, что находится в санатории, считает, что сейчас 1989 год. Принимает сиделку за сестру жены. Кажется, что в углу палаты на паутине сидит огромный паук.

Лечение: зидис (растворимый оланзапин 7,5 мг/сут в течение 3 дней и 2,5 мг еще 4 дня).

Делирий. Критерии диагностики

Диагностические критерии делирия

- A. Нарушения сознания и внимания
- B. Общие когнитивные расстройства
- C. Психомоторные нарушения
- D. Сбой цикла сна и бодрствования
- E. Эмоциональные нарушения

1. Нарушения сознания (снижение ясности осознания обстановки) с ухудшением способности сосредоточиться, поддерживать или переключать внимание.
2. Изменения когнитивной сферы (дефицит памяти, дезориентация, нарушения речи) или нарушения восприятия, не связанные с наличием и развитием деменции.
3. Патологические изменения нарастают довольно быстро (как правило, на протяжении нескольких часов или дней), с тенденцией к волнообразному колебанию симптоматики на протяжении дня.
4. Существуют доказательства, полученные путем сбора анамнеза, физикального обследования и интерпретации лабораторных данных, что вышеописанные нарушения являются прямым физиологическим следствием системного заболевания/состояния.

НЕЙРОЛЕПТИКИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Возможные негативные последствия

Применение в онкологической практике

АТИПИЧНЫЕ

арипипразол
кветиапин
оланзапин,
рисперидон и др.

- Неблагоприятное взаимодействие с макролидами противогрибковыми препаратами и циметидином
- С осторожностью при РОЖРС

- Купирование послеоперационных психозов
- Болевой синдром (нейропатическая боль, болев. с-м при поражении метастазами костей-данные по аripипразолу)

КЛАССИЧЕСКИЕ

галоперидол
аминазин

- с осторожностью при РОЖРС в связи с вероятностью гиперпролактинемии

- Психозы
- Провоцированная химиотерапией и применением опиоидов тошнота
- Потенцирует анальгетич. эффект при применении опиоидных и ненаркот. анальгетиков

Делирий. Режим дозирования препаратов



Галоперидол - от 0.25 до 2 мг per os, в/м, в/в два или три раза в день

Лоразепам - от 0.5 до 2 мг, per os или в/в, каждые 4-8 часов

Оланзапин - от 2.5 до 10 мг/сут, per os или в/м

Кветиапин - от 25 мг per os однократно на ночь до 200 мг per os, разделенные на два приема

Рisperидон - от 0.25 до 1 мг, per os дважды в день

Депрессия при раке

**«Сегодня каждый человек,
получающий противораковое лечение,
имеет право (и может рассчитывать)
на удовлетворение своих потребностей
в психологической и социальной помощи
наряду с потребностью
в соматическом лечении».**

[Комитет психосоциального обслуживания больных раком и их семей в
общественных учреждениях, 2007].

Деморализация

- ощущение собственной некомпетентности, безнадежности ситуации и неспособности что-либо предпринять (потеря смысла, надежды и цели)



Факторы риска:

- молодой возраст
- одиночество или дисфункциональная семья
- склонность избегать проблемы по жизни
- духовная и/или эмоциональная незрелость

Факторы защиты:

- высокие духовные ценности
- чувство гармонии жизни в целом

Деморализация

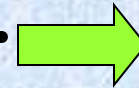
присутствие этих явлений в течение более чем двух недель:

1. чувство безысходности или потери смысла жизни;
2. пессимистические когнитивные установки (ощущения пойманности в ловушку, личного провала или тоска по благополучному будущему);
3. отсутствие сил или мотивации на то, чтобы иначе совладать с ситуацией;
4. явления социального отчуждения или изоляции;
5. колебания глубины переживаемых эмоций (эмоциональной интенсивности)



**Симптомы,
которые должны насторожить:**

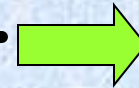
- **подавленный внешний вид**
- **социальная изоляция**
- **задумчивость, неразговорчивость**
- **нарушения сна**
- **отказ от еды**
- **снижение эмоциональной реакции
в ответ на обычно приятные стимулы**



**Проведите
диагностику!**

**Симптомы,
которые должны насторожить:**

- жалость к себе
- трудности концентрации внимания
- потеря интереса к происходящему
- переживания собственной никчемности
- чувство вины перед близкими
- пессимизм
- суицидальные мысли



**Проведите
диагностику!**

Депрессия. Критерии диагностики

I. Основные:

- Стойкая подавленность в течение 2 и более недель
- Утрата прежних интересов или способности испытывать удовольствие
- Снижение энергичности, **апатия**, астения

II. Дополнительные:

- Снижение способности к сосредоточению внимания
- Снижение самооценки и чувства уверенности в себе
- Идеи виновности и самоуничужения
- Мрачное и пессимистическое видение будущего, чувство бесперспективности
- Суицидальные идеи или действия
- Нарушенный сон
- Сниженный аппетит



Легкая — как минимум 2 из 3 основных и 2 из 7 дополнительных признаков.

Умеренная — как минимум 2 из 3 основных и 4 из 7 дополнительных признаков.

Тяжелая — все 3 основных и не менее 5 из 7 дополнительных признаков.

Депрессия. Клиническое наблюдение

Пациентка Анастасия, 34 г.

Преподаватель английского языка в школе, замужем, дети 6 и 4 лет.
Рак молочной железы – ранняя стадия, удачно прооперирована в РОНЦ, планируется реконструкция молочной железы. Прогноз хороший.

Еще в предоперационном этапе отмечались невыраженные тревожно-депрессивные расстройства (особенность – навязчивые размышления о своем заболевании, о будущем, неспособность отвлечься и переключиться).

После выписки включена в программу адъювантной химиотерапии, проведена беседа.

Депрессивные расстройства продолжают прогрессировать, втайне от всех продумывает суицид.

Через 2 недели после выписки, отправив мужа с детьми из дома, выпрыгнула из окна 14 этажа с паспортом в кармане и предсмертной запиской:

*«Я трижды перечитала Библию
и нигде не нашла слов о том,
что самоубийство – это грех»*



АНТИДЕПРЕССАНТЫ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Возможные негативные последствия

Применение в онкологической практике

ТЦА

амитриптилин
имипрамин
кломипрамин

- антимускариновые (запоры, задержка мочеиспускания и др.)
- антихолинергические (ортостатическая гипотензия, тахикардия и др)
- нейтропения ?

Крайне редкое использование с осторожностью

СИОЗС

флуоксетин
флувоксамин
пароксетин
циталопрам

- сексуальная дисфункция
- гастроинтестинальные эффекты
- гипонатриемия ?
- агранулоцитоз ?
- неблагоприятные взаимодействия: пароксетин + тамоксифен (предпочтительны венлафлаксин, эсциталопрам, циталопрам)

Частое использование

АНТИДЕПРЕССАНТЫ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Возможные негативные
последствия

Применение в
онкологической практике

СИПС

тразодон
нефазодон

Выраженная
гепатотоксичность
нефазадона
(противопоказан
при опухолях
гепатобилиарной
системы)

Использование в
комбинированной
терапии для
купирования
болевого синдрома

СИОЗСиН

венлафаксин
дулоксетин

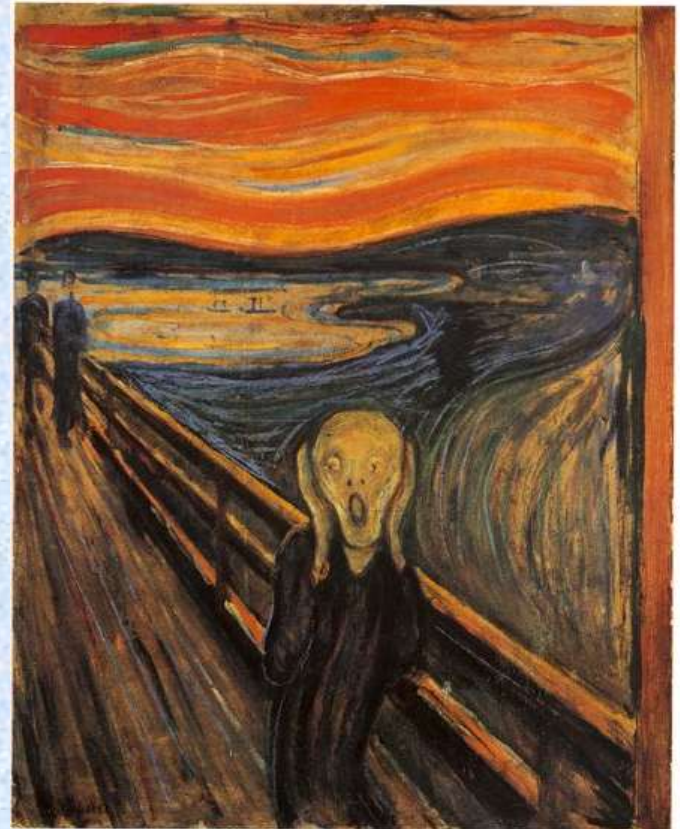
- Риск развития гипертензии
- Неблагоприятное взаимодействие циметидин+дулоксетин (увеличение риска гепатотоксичности)

Частое применение
Использование
для купирования
болевого синдрома и
приливов

Тревога

- нормальная реакция на онкологический диагноз, пока не начинает мешать самому пациенту и/ или процессу лечения

- нарушается сон и аппетит
- теряется способность здраво рассуждать
- могут возникать соматические эквиваленты тревоги («панические атаки»)



Тревога. Проявления



- **Чувство страха, беспокойства, неотвязные размышления**

- **Синдром гипервентиляции**

- 1) “поведенческая одышка” (неудовлетворенность вдохом, чувство нехватки воздуха, “тоскливые” вздохи, приступообразная зевота, аэрофагия, отрыжка воздухом);
- 2) сухой навязчивый кашель;

Усиление при эмоциональной нагрузке

- **Синдром Да Коста (кардионевроз)**

- 1) неприятные ощущения или боли в области сердца,
- 2) изменения силы и частоты сердечных сокращений (“усиленное сердцебиение”, тахикардия, экстрасистолия).

- **Симптомы возникают или усиливаются в связи со стрессовыми ситуациями**

- **Синдром вегетативной дисфункции** (локальная потливость, мраморность или похолодание конечностей, стойкий белый дермографизм); лабильность сердечного ритма со склонностью к тахикардии; лабильность артериального давления

- **Синдром раздраженного кишечника**

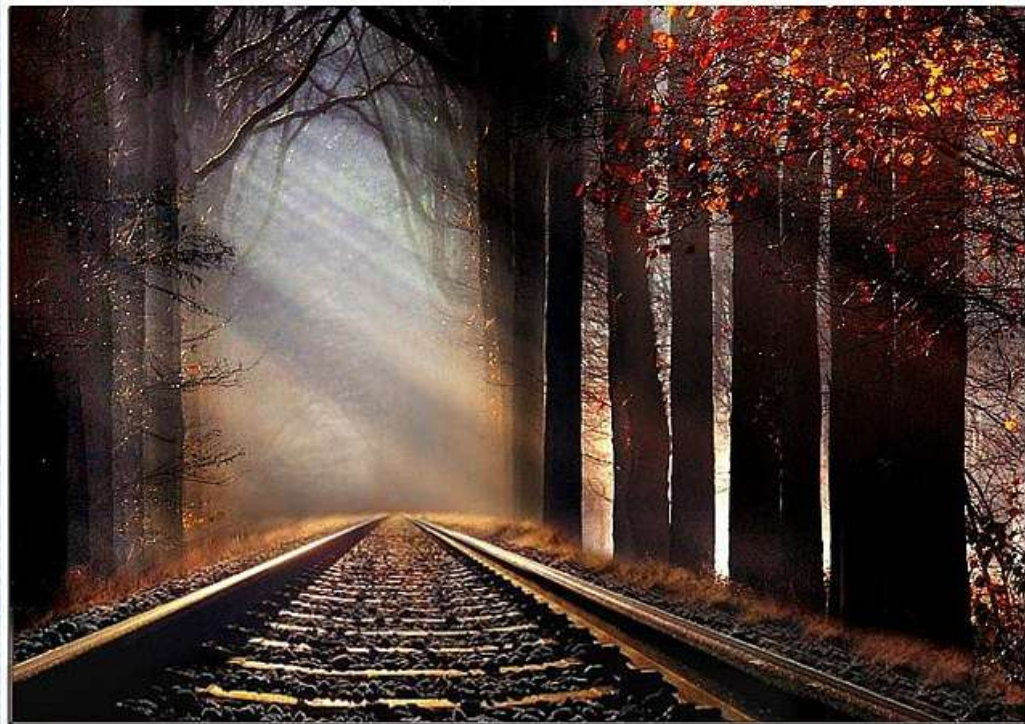
- 1) боли или ощущение дискомфорта в области живота, которые облегчаются после дефекации и/или связаны с частотой и/или с изменениями в консистенции стула;
- 2) дополнительно два или более из следующих симптомов: а) изменение частоты стула (> 3 позывов в день); б) изменение консистенции стула (твердый или жидкий); в) изменение пассажа (ускорение или ощущение неполного освобождения толстой кишки); г) выделение слизи; д) чувство распирания или расширения кишечника.

Особенности психофармакотерапии в онкологии

общие рекомендации

1. по возможности монотерапия
особенно при нарушениях функций печени и почек
2. малые дозы (по сравнению с применяемыми в психиатрии)
составляющих не более половины стандартной
3. медленно титровать дозу (интервалы не менее 2-3 дней,
исключение - соматогенные психозы и «вторичная шизофрения»)
4. использовать «дополнительные свойства» препаратов
5. индивидуально подходить к способу введения препарата

Пациенты с онкологическими заболеваниями, находящиеся на паллиативном лечении, у которых развились клинически выраженные аффективные нарушения, тревожные расстройства, явления делирия или субделирия, должны получать адекватную психофармакотерапию и психотерапию, что существенно облегчает их состояние



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

