

В.А. Клименко, д.м.н.,
 зав. кафедрой пропедевтики педиатрии № 2,
А.С. Сивопляс-Романова
 Харьковский национальный медицинский университет



Д.м.н.
 В.А. Клименко

Психосоматический фенотип бронхиальной астмы

Последние годы ознаменовались значительным прогрессом в понимании патогенеза и разработке эффективных методов лечения бронхиальной астмы (БА). Международные консенсусы (GINA, PRACTALL, ICON, Global Atlas of Asthma) и созданные на их основе национальные протоколы позволяют улучшить качество жизни большинства больных БА. Но остается ряд пациентов, у которых не удается достичь контроля заболевания, несмотря на применение самых современных и эффективных противоастматических препаратов. Изучение данной проблемы ведущими научными школами показало, что одной из причин недостаточного контроля БА являются коморбидные состояния, а также иные (в отличие от атопии) фенотипы БА [1–3].

Известно, что психические нарушения играют отрицательную роль в течении многих хронических заболеваний, в том числе и БА. Б. Любан-Плоцца, 1997, определял астму как «соматический конечный пункт» разнообразных психических факторов [2]. В отечественной литературе недостаточно внимания уделяется обсуждению вопросов психических расстройств как коморбидных состояний при БА. Таким образом, рассмотрение влияния психических нарушений на формирование, течение и прогноз БА является актуальным.

Среди психических нарушений, влияющих на течение БА, в литературе рассматривают:

- депрессию;
- тревожные расстройства и панические атаки;
- алекситимию и сильные эмоции;
- психологический стресс (ПС);

- синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [3].

Депрессия

Депрессия, тревожные расстройства, панические атаки чаще встречаются у пациентов с БА в сравнении с общей популяцией [4, 5]. Они оказывают существенное влияние на уровень контроля и катамнез БА, снижая степень выполнения пациентами лечебных мероприятий (прием медикаментов, соблюдение режима и т. д.). Депрессия, тревожные расстройства и панические атаки часто встречаются одновременно у одного пациента [6–8].

Согласно данным ВОЗ, депрессия распространена во всем мире: ею страдают около 350 млн человек. Она приводит к значительным страданиям человека, снижает производительность труда, успеваемость в школе, нарушает отношения в семье, может быть причиной серьезных хронических заболеваний, особенно при затяжных и тяжелых формах. В худших случаях она приводит к самоубийству. В мире, по оценкам экспертов ВОЗ, ежегодно происходит 1 млн случаев самоубийств, вызванных депрессией [9].

Согласно данным Национального института психического здоровья США, депрессия является расстройством умственной деятельности с разнообразными причинами, включающими генетические, внешнесредовые, психологические и биохимические. Депрессия обычно начинается между 15 и 30 годами и более характерна для женщин.

Симптомами депрессии являются:

- отсутствие удовольствия от обычной жизнедеятельности;
- усталость;
- головная боль, боль без четкой локализации;
- плохое настроение, раздражительность длительного времени;
- нарушение сна — уменьшение или увеличение его продолжительности;
- изменение аппетита, обычно приводящее к уменьшению массы тела;
- отсутствие интереса или удовольствия от выполнения повседневной работы;
- чувство вины, негодности, ненависть к самому себе;
- ощущение безнадежности, пессимизма;
- затруднение концентрации внимания;
- замедленность движений или суетливость;
- повторяющиеся мысли о суициде [10].

Согласно Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), депрессия диагностируется на основании жалоб и анамнеза заболевания. Специфических лабораторных или инструментальных исследований для подтверждения диагноза не существует. Наличие у пациента симптомов депрессии на протяжении 2 нед свидетельствует о заболевании [13].

Депрессия является общим осложнением всех хронических заболеваний — она отмечается у трети таких пациентов. Не является исключением и БА. По данным C. Sorgen (2008), около 20% больных с БА страдают депрессией, и в большей мере ей подвержены пациенты, имеющие ежедневные ограничения вследствие неконтролируемой БА [11].

Пациенты с БА и депрессией менее склонны к приему назначенных медикаментов и выполнению индивидуальных программ по контролю заболевания.

Пренебрежение лечебными мероприятиями может приводить к ухудшению контроля БА, что, в свою очередь, приводит к усугублению депрессии и формирует порочный круг.

В метаанализе Y. Lu (2012) установлено, что общая распространенность депрессии и тревожного расстройства у подростков с БА достоверно выше, чем у подростков без данного заболевания. Не было выявлено влияния пола и тяжести БА на развитие данного психического расстройства [12].

Риск летального исхода у подростков с БА выше, и это не всегда напрямую связано с имеющимся у них заболеванием дыхательной системы. C.J. Кuo (2010) провел популяционное исследование, включавшее 162 766 подростков в возрасте от 11 до 16 лет. Установлено, что у пациентов с БА риск суицида был в два раза выше по сравнению со здоровыми подростками (11 и 4,3 попыток суицида на 100 000 в год соответственно). Данное исследование показывает, что молодые люди, особенно с тяжелой БА, требуют пристального медицинского наблюдения [16].

Дети школьного возраста с БА также склонны к развитию депрессии. Пропуски школьных занятий, невозможность играть с другими детьми, госпитализации из-за приступов астмы могут вызывать у детей чувство беспомощности, подавленности, собственной ненужности. Исследователями установлено, что пациенты с БА имеют более низкий уровень самооценки, чувствуют себя виновными в своих приступах. Часто такие пациенты не

стремятся добиться успеха в борьбе с болезнью, что влияет на степень контроля БА и приводит к депрессии [14].

В детском возрасте симптомы депрессии те же, однако, чем меньше ребенок, тем сложнее диагностика депрессии, потому что маленький ребенок не может выразить свои чувства словами и не осознает ощущения грусти, печали, уныния. Так, у детей младшего, дошкольного и дошкольного возраста симптомы депрессии могут быть выявлены по изменению поведения ребенка. Будут наблюдаться апатия, замкнутость, замедление или регрессия развития ребенка без органических причин. Для диагностики депрессии у детей такого возраста клиницисту необходимо досконально изучить анамнез родителей, взаимоотношения в семье, проконсультировать ребенка у специалиста.

Важным является психологическое состояние матери или человека, постоянно ухаживающего за ребенком (бабушки, няни). Наличие депрессии у матерей оказывает отрицательное влияние на способность ухода за ребенком, на поведение и умственное развитие детей, увеличивает число обращений за медицинской помощью. У матерей пациентов с БА наблюдается более высокий уровень депрессии по сравнению с матерями здоровых детей (Szabó A., 2010; $p < 0,01$). Не было выявлено зависимости между уровнем образования матерей и наличием у них депрессии. Симптомы депрессии отмечаются у трети отцов детей с БА, при этом гендерные отличия не выявлены [14].

Для улучшения качества ведения детей с БА врачу следует периодически проводить скрининг на депрессию у матерей. При выявлении проблемы такие семьи нуждаются в дополнительной помощи специалистов [18].

Согласно данным ВОЗ, легкую форму депрессии могут с уверенностью диагностировать и лечить работники первичной медико-санитарной помощи без лекарственных средств, но при умеренной или тяжелой форме пациентам требуется медикаментозное лечение и психотерапия [15].

Алгоритм профилактики и лечения депрессии для пациентов с БА:

- Поддерживайте взаимоотношения с семьей и друзьями. Психологическая поддержка близких людей очень важна. Общение с ними поддерживает вашу активность и независимость, помогает справиться с ежедневной работой по дому, другими делами, поддерживает вас в выполнении лечебных мероприятий.
- Оставайтесь активными, уделяйте внимание ранее интересовавшим вас видам деятельности, различным хобби. Если таковых не имеется, найдите время для такого рода занятий.
- Будьте информированы. Изучите как можно больше информации о БА и депрессии. Знания могут влиять на состояние самоконтроля и помогут сделать выбор наиболее эффективного лечения. Попросите вашего врача предоставить необходимую информацию.
- Посещайте группы поддержки или астма-школы для общения с людьми с таким же заболеванием, как и у вас. Образовательные программы по БА могут существенно улучшить ваше физическое и психологическое состояние. При правильном

применении медикаментов и изменении образа жизни БА можно полностью контролировать, и вы можете вести привычный или с минимальными ограничениями образ жизни.

- Постройте надежную команду медиков. У вас должны быть лечащий врач, медсестра и другие медработники, которым вы полностью доверяете и с которыми чувствуете себя комфортно.
- Изучайте инструкции к вашим противоастматическим препаратам. Некоторые бронходилататоры могут вызывать депрессию. Если это наблюдается, попросите вашего врача подобрать альтернативный медикаментозный препарат.
- Изучите альтернативные методы терапии – акупунктуру, гимнастику, арт-терапию и др. Они часто оказываются эффективными в поддержании хорошего настроения.
- Не бойтесь просить о помощи. Люди, испытывающие депрессию, должны как можно быстрее получить помощь, чтобы сохранить свое психическое здоровье.
- Принимайте препараты против депрессии, если вам их назначил врач [14].

Тревожные расстройства, панические атаки

Тревожные расстройства также часто встречаются у пациентов с БА. Они сочетаются с недостаточным контролем заболевания, увеличившейся частотой использования бронходилататоров, низким качеством жизни пациентов, но не влияют на частоту госпитализаций и обращений за неотложной помощью. Эти данные получены при обследовании 794 взрослых пациентов с применением статистического анализа, исключающего влияние возраста, пола, курения и степени тяжести БА (Lavoie K.L., 2011) [16].

Схожие результаты получены I. Urrutia (2012): установлено, что тревожное расстройство и депрессия снижают степень контроля БА и ухудшают качество жизни пациентов [17].

J.M. Feldman (2013) изучил влияние тревожного расстройства у 97 детей в возрасте 7–11 лет с БА и их матерей на показатели функции внешнего дыхания (ФВД), самооценку этой функции и частоту использования медикаментов. Установлено, что симптомы тревожности у детей с БА сочетались с низкой самооценкой дыхательной функции и увеличенным числом использования препаратов для купирования приступа БА. Симптомы депрессии у детей сочетались с увеличенным риском использования лекарственных препаратов и не влияли на самооценку функции дыхания. Дети, у чьих матерей наблюдались симптомы тревожности или депрессии, имели сниженные показатели ФВД по сравнению с детьми матерей без психических расстройств [18].

Алекситимия и сильные эмоции

В исследовании, проведенном A. Moes-Wójtowicz et al. (2012), в качестве причин обострений БА называются алекситимия и сильные эмоции.

Алекситимия – неспособность человека называть эмоции, переживаемые им самим или другими людьми, то есть переводить их в вербальный план.

Данное расстройство было выявлено в качестве причины обострений БА у 21,6% пациентов, принявших участие в исследовании [19]. M. Amore et al. (2013) с помощью иерархического кластерного анализа установили, что алекситимия имеет прочную связь с низкими показателями ФВД и плохим уровнем контроля БА [24]. Сильные эмоции и/или ПС вызывали обострения БА у 61,1% пациентов. Среди сильных эмоций, кроме открытых конфликтов, проблем на работе и в семье, следует выделить ситуации, когда человек сталкивается с обстоятельствами или другими людьми, которые он отчаянно не принимает, однако в то же время вынужден терпеть без открытого выражения своего протеста. То есть человек вынужден переживать крайне неприятную ситуацию внутри себя, не давая ей психологического выхода. Это также может приводить к формированию бронхообструкции и БА [23].

Психологический стресс

Частым коморбидным состоянием БА является ПС. Его формированию способствует осознание невозможности полного излечения от БА. С другой стороны, психологические и биологические механизмы, лежащие в основе ПС, модулируют воспалительный процесс при БА и, таким образом, утяжеляют ее течение [20].

A.M. Yonas (2012) установлено, что ПС на индивидуальном, семейном и социальном уровнях увеличивает заболеваемость БА у детей, и это влияние сохраняется на протяжении всей жизни [21].

Представляет интерес крупное популяционное исследование, проведенное в Дании и Швеции (Liu X., 2013). Предполагалось, что ПС в раннем детском возрасте оказывает влияние на формирование и частоту обострений БА. В исследовании участвовало 5 202 576 детей. Наблюдение велось от рождения до даты первой госпитализации по поводу БА, эмиграции, смерти или совершеннолетия – в зависимости от того, какое событие наступало первым. Все дети были отнесены к группе без ПС, пока они не потеряли близкого родственника (мать, отца, родных брата или сестру), после чего включались в группу с ПС. Установлено, что риск госпитализаций по поводу БА повышен у детей, которые потеряли близких родственников в возрасте 14–17 лет ($p \leq 0,05$), но не у детей более младшего возраста. Этот риск не изменялся с течением времени после потери близких родственников.

Предложено две гипотезы для объяснения влияния ПС на течение БА. Во-первых, дети старшего возраста могут воспринимать смерть близкого человека более тяжело вследствие сформированной личностной шкалы ценностей. Во-вторых, БА имеет разные фенотипы в зависимости от возраста, и астма «поздняя», как правило, не атопическая, имеет более тяжелое течение, в ее патогенезе большее значение имеют неврологические и психические нарушения.

Также обнаружено, что дети, потерявшие близкого человека, были менее склонны к выполнению назначений врача, и не исключено, что повышенный риск госпитализации из-за БА является результатом недостаточного лечения. Установлено, что родственники, ухаживающие за ребенком, также испытывают ПС из-за смерти близкого человека и чувствуют себя неспособными к проведению мероприятий по контролю БА, что приводит к ухудшению состояния ребенка.

ПС приводит к увеличению частоты инфекционных и системных заболеваний, модулируя функции иммунных клеток путем воздействия на них через нервную и эндокринную системы [22]. Хронический ПС может привести к резистентности к кортикостероидной терапии, возможно, путем воздействия на экспрессию или функции глюкокортикостероидных рецепторов клеток.

I. Ohno (2010) в экспериментах на мышах установил, что ПС приводит к увеличению частоты и тяжести обострений БА путем усиления воспаления в дыхательных путях с доминированием цитокинов Th2-профиля. Так, связывание опиоидных пептидов с их рецепторами (μ -, δ -, κ -) играет ключевую роль в изменении гомеостаза в ответ на ПС. Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система в стрессовых условиях активируется при соединении опиоидных пептидов с μ -рецепторами, в результате происходит выделение кортизола, который угнетает экспрессию Th1-цитокинов и сдвигает иммунный ответ к Th2-типу. Кроме того, установлено, что подавление отрицательных эмоций, так называемое хорошее самообладание, также вызывает ПС и одновременно усугубляет аллергениндуцированное воспаление в дыхательных путях и экспрессию Th2-цитокинов через μ -опиоидные рецепторы в ЦНС [28, 29].

В работах многих исследователей отмечается факт взаимосвязи различных психических расстройств между собой, когда наличие одного психического нарушения запускает другое, и вместе они приводят к соматической реализации психологических проблем [1, 15, 24].

В исследовании К.К. Murdock (2010) с участием 23 девочек и 22 мальчиков в возрасте от 7 до 12 лет со средне-тяжелой и тяжелой БА из Бостона (США) установлено, что повышенный астма-ассоциированный ПС достоверно сочетается с повышенной тревожностью [24].

G.M. Slavich, M.R. Irwin (2014) выдвинули многоуровневую гипотезу развития депрессии в результате воздействия ПС посредством нервных, физиологических и генетических механизмов. Центральным звеном этой теории является активация ПС компонентов иммунной системы, участвующих в воспалении. Провоспалительные цитокины ответственные не только за воспаление, но могут также вызывать чувство грусти, ангедонию (равнодушие к радостям жизни), усталость, психомоторную заторможенность и социально-поведенческую изоляцию. Эта адаптивная биологическая реакция является необходимой для выживания организма при угрозе жизни, физических травмах, но она также может быть активирована под воздействием современных социальных условий или воображаемых угроз, приводя к формированию провоспалительного фенотипа иммунного ответа организма, что играет ключевую роль как в формировании БА, так и в развитии депрессии [25].

Синдром дефицита внимания и гиперактивности

СДВГ – хроническое расстройство, заключается в трудностях концентрации внимания и включает поведенческие расстройства, такие как гиперактивность, беспокойство, импульсивность [32].

СДВГ – неврологическое поведенческое расстройство развития, начинающееся в детском возрасте, проявляющееся такими симптомами, как трудности концентрации внимания, гиперактивность и плохо управляемая импульсивность [4].

Распространенность СДВГ у детей составляет 2–12%, у взрослых – 3–5%. У многих детей с СДВГ симптомы заболевания сохраняются и во взрослом возрасте, что вызывает трудности в получении образования, трудоустройстве и социальной адаптации. СДВГ часто сочетается с другими психическими заболеваниями – депрессией и расстройством настроения [33–36].

M.H. Chen (2013) провел в Тайвани общенациональное популяционное проспективное когортное исследование типа «случай–контроль» по изучению коморбидности СДВГ и БА с участием 2 294 ребенка с БА и 9 176 детей без БА в возрасте 0–3 лет. При статистической обработке результатов, после устранения влияния на результат возраста, пола, уровня урбанизации, сопутствующих атопических заболеваний (ринита и дерматита), было установлено, что дети с БА имели достоверно более высокий риск развития СДВГ по сравнению со сверстниками без БА (7% и 4,6% соответственно; $p < 0,001$) [37].

J.D. Tsai (2013) изучил общую базу данных страховых случаев с 2002 по 2009 г. Отобрано 4 692 ребенка с СДВГ и 18 768 детей – группа контроля. Установлено, что дети с СДВГ имели достоверно более высокую частоту атопических заболеваний (аллергический ринит, конъюнктивит, БА и экзема). С помощью логистического регрессионного анализа выявлено, что дети из крупных городов имеют более высокий риск развития СДВГ. Риск развития СДВГ возрастал с увеличением количества атопических заболеваний и возраста пациента [38].

O. Fasmer (2011) на основании Норвежской базы данных назначений лекарственных средств за 2006 г. изучил, как часто одному и тому же пациенту назначаются медикаменты для лечения БА и СДВГ. Установлено увеличение на 65% риска последующего назначения медикаментов для лечения СДВГ, если пациент получал противоастматическую терапию, особенно у лиц женского пола. Наиболее сильные корреляционные связи обнаружены у женщин в возрасте 20–49 лет и у мужчин – 30–49 лет [39].

Таким образом, психические расстройства являются частыми коморбидными состояниями БА и способствуют более тяжелому ее течению и прогнозу. Проведение когнитивно-поведенческой терапии улучшает качество жизни пациентов с БА [40], но ее механизмы, особенно у детей, остаются до конца не изученными, а ее эффекты – переменными [41, 42].

При ведении пациентов с БА необходимо учитывать высокую вероятность психических расстройств. Не потеряли актуальности слова великого терапевта М.Я. Мудрова (1825) о реальной клинической практике: «Я намерен сообщить вам новую истину, которой многие не поверят, и которую, может быть, не все из вас постигнут... Врачевание не состоит в лечении болезни... Врачевание состоит в лечении самого больного».

Список литературы – в редакции