

А.Ю.Третьяков¹, Л.В.Ромасенко², В.Н.Шиленок¹, С.П.Захарченко¹, И.Н.Леухин³, О.Н.Денисенко¹,
А.Г.Карпов⁴, О.Н.Постников¹

Бронхиальная астма при шизофрении: особенности диагностики и течения

1 – Институт последипломного медицинского образования Белгородского государственного национального исследовательского университета: 308015, Белгород, ул. Победы, 85;

2 – ФБУ "Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского", отделение психосоматических расстройств: 119034, Москва, Кропоткинский пер., 23, корп. 2;

3 – Белгородская областная клиническая психиатрическая больница: 308010, Белгород, ул. Новая, 1;

4 – Курская областная клиническая психиатрическая больница: 305000, Курск, пос. Искра

A.Yu.Tretyakov, L.V.Romasenko, V.N.Schilenok, S.P.Zakharchenko, I.N.Leukhin, O.N.Denisenko, A.G.Karpov, O.N.Postnikov

Combination of bronchial asthma and schizophrenia: peculiarities of diagnosis and course

Summary

The study was conducted in a group of schizophrenia patients ($n = 677$); among them, there were 245 outpatients and 432 hospitalized patients. We investigated prevalence, peculiarities of diagnosis and course of bronchial asthma (BA) in this group. Psychically healthy patients of somatic hospitals and outpatient facilities was used as controls excepting patients from specialized services involved in care of asthma patients. We have noted that combination of BA and psychosis was rare (0.29 %, $p < 0.001$), the somatic disease had a benign course even under inadequate antiasthmatic therapy.

Key words: bronchial asthma, schizophrenia, allergic diseases.

Резюме

В когорте ($n = 677$) больных шизофренией (245 человек из психиатрического диспансера и 432 — из стационара) проведено изучение распространенности, особенностей диагностики и течения бронхиальной астмы (БА). В качестве сравнения использована выборка психически здоровых испытуемых: пациенты соматических стационаров и поликлиник, исключая специализированные службы по определению, курирующие больных БА. Установлена редкость сочетания "БА—психоз" (0,29 %; $p < 0,001$), благоприятное течение соматического заболевания при условии не всегда адекватной антиастматической терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, шизофрения, аллергические заболевания.

Популяционный принцип научного исследования позволил получить чрезвычайно важные сведения, без которых трудно было бы представить современную трактовку механизмов формирования такого сложного в курации (и в субъективном переживании) патологического процесса как бронхиальная астма (БА). Достаточно литературной справки об анализе особенностей болезни на *Tristan da Cunha* [1], высокой заболеваемости астмой в Барбадосе [2] или редкости патологии среди детей коренных этнических групп Канады (но не у детей аборигенов Австралии) [3, 4], чтобы в продолжение поиска не обратиться к популяционной методологии. Существующие сейчас сведения в отношении БА при шизофрении получены, главным образом, из тех работ, что выполнены еще 40–50 лет назад. Причем в разработке и закреплении основных международных положений, касающихся этой пульмонологической патологии, тема астмы и шизофрении осталась нерассмотренной, а в редакциях ведущего международного стандарта GINA неупомянутыми оказались да-

же те данные о подобном сочетании нозологий, которые были сформулированы ранее [5, 6]. Между тем за последние десятилетия астма изменилась: повысилась заболеваемость, увеличился список причин, определяющих формирование и развитие болезни, трансформировались некоторые механизмы воспалительной реакции [7]. В такой ситуации вполне обосновано дополнительное обращение к проблеме "астма—шизофрения", тем более что завершившееся недавно и наиболее цитируемое исследование из Тайваня опровергает традиционные взгляды о редкости пульмонологической патологии при психозе [8].

Материалы и методы

Была исследована выборка 677 больных шизофренией (психиатрический стационар и психоневрологический диспансер). Формирование когорты и выполнение работы проведено с соблюдением требований Комитета по этике на основании принципа, что

Таблица 1
Характеристика психиатрической когорты

Показатели	Больные шизофренией (n = 677)
М / Ж, n (%)	365 (53,9) / 312 (46,1)
Возраст, лет; Me [Iq–uq]	43 [34–56]
Клинические формы	
параноидная, n (%)	615 (90,8)
простая, n (%)	62 (9,2)
Длительность заболевания, лет; Me [Iq–uq]	6,5 [4–12]
Стационар / диспансер, n (%)	432 (63,8) / 245 (36,2)

исследование у лиц с нарушением психики и органов чувств может быть приемлемо только в том случае, если оно имеет минимальный риск и приносит прямую и значительную пользу для участника. Этический дуализм "риск–польза" в нашей работе решался в пользу последней составляющей согласно требованиям обязательной конкретизации активности и тяжести соматической патологии. Характеристика когорты представлена в табл. 1.

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проводилась у больных в фазу ремиссии психического расстройства с использованием спирометра открытого типа *Spiro USB* (компьютерная программа *Spida 5*), пикфлоуметрия — на аппарате *ASSESS plus* (Германия). Правила выполнения дыхательных маневров соответствовали положениям GINA [7]. В качестве сравнения частоты встречаемости БА среди лиц без психиатрической патологии использована амбулаторная и стационарная выборка пациентов, исключая пульмонологическую, аллергологическую, ЛОР-службы, — 681 человек (из них 263 — пациенты поликлиник).

Статистическую обработку проводили с помощью программы *Statistica 6,0 for Windows* (StatSoft, Inc., США).

Результаты и их обсуждение

Существенную сложность в нашем исследовании при диагностике БА (также как других соматических расстройств) среди больных шизофренией составляло искажение внутренней картины болезни, гипогноз и трудности, связанные с вербализацией собственных ощущений пациентом. В связи с этим в работе с амбулаторными ($n = 245$) и стационарными ($n = 432$) больными шизофренией внимание испытуемых (и их родственников) акцентировалось на 2 вопросах, на которые предлагалось ответить. Первый — переживал ли пациент когда-либо острый эпизод нехватки воздуха, появившийся в покое или при обычной физической нагрузке, 2-й — появлялся ли когда-нибудь у пациента затяжной приступ сухого кашля. Лиц, давших положительный ответ на 1 из вопросов, дополнительно обследовали. Кроме того, фиксировались все субъективные и объективные признаки (в т. ч. прежние медицинские заключения), свидетельствующие об аллергии и клинически показательные проявления бронхиальной обструкции, пароксизмальных дыхательных нарушений.

Указанным условиям отвечали 46 (6,8 %) человек (32 мужчины и 14 женщин), из них 16 — сообщили о бывших прежде признаках респираторного дискомфорта (10 мужчин и 6 женщин), у 25 имели место бронхообструктивный синдром или остро возникшие дыхательные нарушения, фиксируемые в момент курации (21 мужчина и 4 женщины), 12 случаев (в т. ч. 7 человек из 16 названных с респираторными жалобами) приходилось на анамнестические или установленные при обследовании симптомы аллергии (рис. 1).

В данной группе пациентов проведен дальнейший диагностический поиск БА. Оказалось, что для 15 из 16 больных (у которых с их слов или со слов родственников ранее отмечались симптомы пароксизмального диспноэ или непродуктивный кашель) респираторные эпизоды были 1-кратно, не требовали обращения за медицинской помощью и не подкреплялись соответствующими медицинскими заключениями. Еще в 1 случае (у женщины 34 лет) в медицинских документах, выданных прежде заболевания шизофренией, на протяжении 3 лет фиксировались записи о рино-конъюнктивальной форме поллиноза и его лечения.

Пациентка сообщила, что тогда же у нее появлялись эпизоды непродуктивного кашля, но после того как развилось психическое расстройство, на протяжении всех последующих 14 лет ни признаков поллиноза, ни респираторных нарушений не было.

На основании такого ограниченного материала не представлялось возможным высказаться категорично в пользу БА, к тому же на момент курации и в течение последующего года наблюдения за пациенткой объективных характеристик заболевания и нарушений ФВД не было выявлено. Среди 19 случаев с клинически демонстративным бронхообструктивным синдромом (аускультативные свистящие хрипы, снижение показателя ОФВ₁) у 17 человек после дополнительного обследования установлен диагноз хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) I ($n = 10$) или II ($n = 7$) степени. Все эти пациенты — мужчины с длительным стажем курения, из них

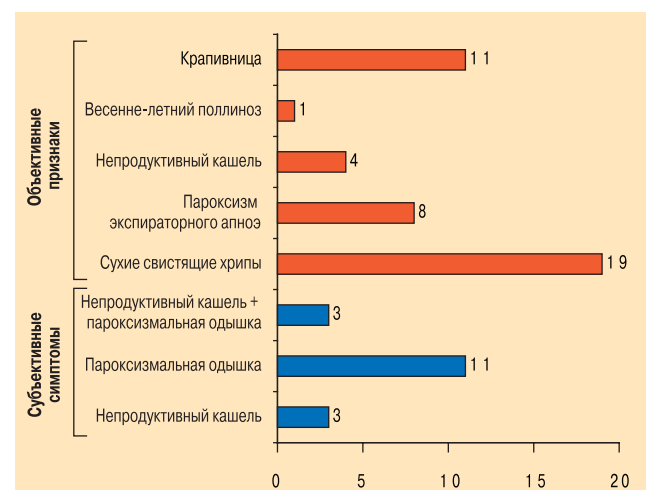


Рис. 1. Структура субъективных и объективных симптомов, определивших дальнейший диагностический поиск БА у больных шизофренией

14 относились к разряду злостных курильщиков. Из 8 человек с эпизодами пароксизмального экспираторного диспноэ 4 (1 мужчин и 3 женщины) квалифицированы как больные с гипервентиляционным синдромом в структуре выраженных конверсионных расстройств, занимающих высокий удельный вес в общем психическом состоянии. Кроме того, еще у 2 (мужчина и женщина) при аналогичной психопатологической симптоматике диагностирована дисфункция голосовых связок. Представленные варианты диспноэ успешно санированы психофармакологическим лекарственным стандартом, но были резистентны к специфической бронхолитической тактике и использованию глюкокортикостероидов (ГКС).

В итоге из всех 46 больных требованиям к постановке диагноза БА отвечали только 2 человека, оба — мужчины, 39 и 44 лет, курильщики, страдающие параноидной формой шизофрении, по поводу рецидива которой находились на лечении в психиатрическом стационаре.

При детальном сборе анамнеза ни у одного из 2 мужчин не было ранее обращений за специализированной медицинской помощью в связи с приступами удушья, хотя и сами больные, и их ближайшие родственники отмечали прежде эпизоды экспираторного диспноэ. Такие пароксизмы возникали нечасто, 1–2 раза в месяц, притом всегда в холодное время года, при возникновении респираторной инфекции, и купировались либо самостоятельно, либо после введения раствора эуфиллина бригадой скорой помощи.

Такое же лечение использовалось нами в момент настоящего приступа (инфузия раствора эуфиллина 240–320 мг), что значительно улучшало состояние больных, а дальнейшее применение системных ГКС (преднизолон 20 мг в сутки *per os* и преднизолон 30–60 мг в инфузии) в течение 6–8 дней полностью купировало рецидив. Данная лечебная тактика не совсем отвечает современным правилам противорецидивной терапии, но объясняется особенностями работы с психически больным. Похожая лечебная схема использована ранее *L.Sonin* и *R.Patterson* при работе с 9 больными шизофренией, страдающими БА [9]. По нашим данным в момент приступа у таких пациентов на 1-е место выходят симптомы тревоги, ажитации, которые скрывают главную причину расстройства, затрудняют обследование больного, требуют более скорой и наиболее привычной для него формы лечебных действий. У таких пациентов дополнительный дискомфорт вызывает респираторный способ доставки бронхолитиков, кроме того, в условиях психиатрического стационара ограничена возможность небулайзерного распыления β_2 -агониста. Ингаляция из индивидуальных дозированных генераторов также затруднена обстоятельством сложности донесения больному правил работы с ними (и не только в момент приступа). Тем же продиктовано обращение к системным ГКС при проведении противовоспалительной терапии.

Следует особо указать, что терапия психотропными препаратами (транквилизаторы, антидепрессан-

ты) служит независимым фактором риска фатальных эпизодов коморбидной БА при шизофрении. Так, в исследовании *K.S.Joseph et al.* [10] продемонстрирована почти 2-кратная разница смертности ($p < 0,05$) между больными без анамнеза психофармакотерапии (3,8 %) и с его наличием (7 %). Объяснить это можно 2 обстоятельствами. С одной стороны, психотропные препараты, обладая холинергической и адренергической активностью, способны повышать тонус гладкой мускулатуры бронхов, нарушать продукцию и пассаж бронхиального секрета [11, 12]. С другой — связь понятий "психофармакотерапия" и "шизофрения" предполагает повышение роли фактора несоблюдения правил лечения астмы психически больным (особенно в случае рецидива психоза при самостоятельном отказе от приема и антипсихотических средств), снижает доступность для таких пациентов специализированной пульмонологической помощи [10].

При сравнении распространенности БА (и аллергических заболеваний) в выборке больных шизофренией, а также среди психически здоровых пациентов соматических отделений поликлиник и стационаров установлено существенно меньшее ($p < 0,001$) присутствие патологии в психиатрической когорте (табл. 2).

Как уже указывалось, в ходе такого анализа исключалось обследование в пульмонологических, аллергологических отделениях, а также среди тех медицинских служб, где исходно концентрируются лица с аллергическими заболеваниями (ЛОР-, дерматологические клиники). В этом наши предварительные данные совпадают с результатами работы *Y.H.Chen et al.* (2009), но лишь в отношении редкости аллергических заболеваний при психозе, но не по отношению к критерию распространенности БА.

Трудность, связанная с адаптацией пациента к спирографу, плохое понимание задач при выполнении процедуры стимуляции мокроты и выполнения форсированных дыхательных маневров, не позволила провести анализ уровня эозинофилов в мокроте и снизила точность оценки бронхиальной проходимости, особенно в динамике. По понятным причинам бывает сложно вынести окончательное суждение и об уровне контроля БА у лиц с шизофренией. Соответствующие критерии во многом раскрываются при адекватном отношении больного человека к имеющемуся заболеванию.

Все что мы смогли выполнить у представленных 2 пациентов — это наладить продолжительное (3-летнее) наблюдение за ними после выписки из стационара. Итак, в наиболее благоприятные дни психоза

Таблица 2
Частота встречаемости БА и аллергических заболеваний в выборке больных шизофренией и среди психически здоровых испытуемых

Критерии	Шизофрения, $n = 677$	Соматическая когорта, $n = 681$	χ^2	p
БА, n (%)	2 (0,29)	39 (5,7)	30,45	0,0000
Аллергические заболевания, n (%)	12 (1,77)	35 (5,14)	9,80	0,0017

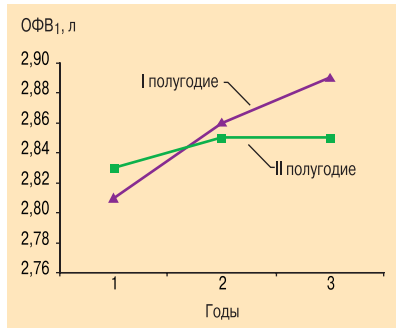


Рис. 2. Динамика значений ОФВ₁ в процессе 3-летнего наблюдения за больными шизофренией, страдающими БА

дыхательные маневры давали лучшие результаты, но сами приступы, несмотря на сохраняющуюся практику табакокурения, оставались редкими. За этот срок с 2–3-кратными за год госпитализациями в психиатрическую больницу обострение БА возникло лишь у 1 человека. Рецидив был краткосрочным, легко купировался прежним лекарственным режимом, а причиной обострения стал эпизод респираторной вирусной инфекции. За весь 3-летний период контроля, несмотря на то, что базисного лечения респираторной патологии в амбулаторных условиях больные не получали, у них не произошло утяжеления БА. Показатели ФВД по результатам, полученным в период ремиссии шизофрении, оставались нормальными и имели небольшую внутригодовую динамику (рис. 2).

Для демонстрации приводим описание следующего клинического случая.

Больной Л. 44 лет. Диагноз: бронхиальная астма, сочетанная форма, легкое персистирующее течение, обострение; метапневмонический пневмосклероз в S8–9 справа; шизофрения, параноидная форма.

Утром 26-го дня стационарного лечения по поводу усиления психопатологической симптоматики развился приступ экспираторного удушья, внешне выражавшийся тревожным возбуждением. Со слов родной сестры, подобные эпизоды появились у больного около 5 лет назад и так же, как настоящий приступ, развивались всегда в холодное время года и лишь дважды за весь указанный срок требовали терапевтической помощи. Общее число годовых эпизодов — 1–4. За 5 лет до первого появления симптомов БА болел пневмонией. Курит с 15 лет, в последние годы выкуривает по половине пачки в день. Анамнез шизофрении — 8 лет, до этого пациент работал бригадиром строителей. Профессиональных вредностей, способных повлиять на формирование астмы, не отмечает. Дважды при использовании психотропных препаратов в стационаре была крапивница. Объективно в момент приступа одышки цианоза и гипергидроза нет. Частота дыхательных движений — 24 в минуту, участие дополнительных мышц в акте дыхания. В легких — сухие свистящие хрипы. Для лечения приступа и рецидива БА использована инфузия 240 мг эуфиллина, 60 мг преднизолона, в последующем — 8-дневный прием 20–15–10 мг в сутки преднизолона в интермиттирующем режиме. На рентгенограмме органов грудной клетки — участок пневмосклероза в S8–9 справа. В лабораторных показателях изменений нет. За последующий 3-летний период наблюдения рецидив БА установлен дважды, в его лечении использован прежний лекарственный набор. Вне обострения соматического заболевания специфические антиастматические препараты пациент не использовал. В межрецидивный период показатели ФВД нормальные.

Анализ соотношения соматических и психических заболеваний, причин смерти в связи с различными соматическими расстройствами у больных шизофренией всегда привлекал внимание исследователей. Ранее было показано, что до 1945 г. наиболее распространенной причиной смерти больных

шизофренией был туберкулез легких. В дальнейшем в структуре танатогенеза при шизофрении на 1-е место выходят сердечно-сосудистые заболевания, причем если вначале причины смертности психически здоровых лиц и больных шизофренией не отличались по показателям, то в последние десятилетия смертность в связи с сердечно-сосудистой патологией у последних возрастает [13–16]. В свою очередь, в отношении заболеваний органов дыхания известно, что больные шизофренией часто погибают от нераспознанной пневмонии [13, 14], в отношении БА — данные носят единичный характер. Проблема соматического состояния у психически больных в настоящее время является актуальной в Европе. Так, на последнем Европейском конгрессе по психиатрии в Праге (2012) этому вопросу было посвящено отдельное заседание, на котором обсуждались общие и частные аспекты проблемы.

Изучение соматопсихических соотношений при тяжелых психических расстройствах позволит не только улучшить качество жизни больных, усовершенствовать организацию специализированной пульмонологической помощи, но и понять особенности протекания соматических расстройств с учетом особой реактивности больных шизофренией. Такие знания дадут возможность далее конкретизировать возможные психосоматические детерминанты БА. Все это является предметом нашего дальнейшего изучения.

В заключение следует отметить, что БА (и аллергические заболевания) сохраняет правило редкой встречаемости при шизофрении. БА у психически больных и на фоне отсутствия рационального систематического лечения соматического заболевания характеризуется мягким течением.

Литература

1. Zamel N., McClean P.A., Sandell P.R. et al. Asthma on Tristan da Cunha: looking for the genetic link. The University of Toronto Genetics of Asthma Research Group. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 153 (6): 1902–1906.
2. Depradine C.A., Lovell E.H. The incidence of asthmatic attacks in Barbados. West Indian Med. J. 2007; 56 (5): 774–781.
3. Gao Z., Rowe B.H., Majaesic C. et al. Prevalence of asthma and risk factors for asthma-like symptoms in Aboriginal and non-Aboriginal children in the northern territories of Canada. Can. Respir. J. 2008; 15 (3): 139–145.
4. Valery P.C., Masters I.B., Taylor B. et al. An education intervention for childhood asthma by Aboriginal and Torres Strait Islander health workers: a randomised controlled trial. Med. J. Aust. 2010; 192 (10): 574–579.
5. Добрянский Т. Вопросы внутренней патологии у психически больных. Москва: Медицина; 1973.
6. Ehrenthel O. Clinical medicine and the psychotic patient. Springfield: Ch. Thomas; 1960.
7. Чучалин А.Г. (ред.) Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). М.: Атмосфера; 2006.
8. Chen Y.H., Lee H.C., Lin H.C. Prevalence and risk of atopic disorders among schizophrenia patients: a nationwide population based study. Schizophr. Res. 2009; 108: 191–196.

9. *Sonin L., Patterson R.* Corticosteroid-dependent asthma and schizophrenia. Arch. Intern. Med. 1984; 144 (3): 554–556.
10. *Weiden P.J., Weiden M.* Schizophrenia and respiratory symptoms: a serious, but overlooked, comorbidity. CNS Spectr. 2010; 15 (7): 10–13.
11. *Авруцкий Г.Я., Недува А.А.* Лечение психически больных. М.: Медицина; 1988.
12. *Энн С.Д., Койл Дж.Т.* Фармакотерапия в неврологии и психиатрии. М.: ООО "Мед. информ. агентство"; 2007.
13. *Гусева Л.Я.* Смертность и причины смерти больных шизофренией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1969.
14. *Ромасенко В.А.* Патологическая анатомия и некоторые вопросы танатогенеза шизофрении. М.: Медицина; 1972.
15. *Волков В.П.* Внезапная сердечная смерть при антипсихотической терапии. Психiatr. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина 2011; 13 (3): 40–46.
16. *Бочарова М.В., Новикова Н.А., Дробижев М.Ю.* Клинико-эпидемиологическое исследование ишемической болезни сердца у больных шизофренией. В кн.: Рос-

сийский нац. конгресс кардиологов "От диспансеризации к высоким технологиям". М.; 2006. 56.

Информация об авторах

Третьяков Андрей Юрьевич – д. м. н., проф. Института последипломного медицинского образования НИУ БелГУ; тел.: (4722) 30-13-79, e-mail: opensource2007@yandex.ru

Ромасенко Любовь Владимировна – д. м. н., проф., руководитель отделения психосоматических расстройств ФГУ "ГНЦ ССП им. В.П.Сербского"; тел.: (499) 248-75-96; e-mail: lromasenko@yandex.ru

Шиленок Валерий Николаевич – к. м. н., сотрудник НИУ БелГУ; тел.: (4722) 30-13-79; e-mail: chck@yandex.ru

Захарченко Светлана Петровна – к. м. н., сотрудник НИУ БелГУ; тел.: (4722) 30-13-79; e-mail: opensource2007@yandex.ru

Леухин Игорь Николаевич – зам. главного врача по медицинской части Белгородской областной клинической психиатрической больницы; тел.: (4722) 34-19-10; e-mail: leuchin@yandex.ru

Денисенко Ольга Николаевна – соискатель Института последипломного медицинского образования НИУ БелГУ; тел.: (4722) 30-13-79; e-mail: doctor.denisenko@yandex.ru

Карпов Александр Георгиевич – заведующий патологоанатомическим отделением Курской областной клинической психиатрической больницы; тел.: (47212) 56-69-42

Постников Олег Николаевич – клинический ординатор Института последипломного медицинского образования НИУ БелГУ; тел.: (4722) 30-13-79; e-mail: psihiatnet@mail.ru

Поступила 27.03.12

© Коллектив авторов, 2012

УДК 616.248-06:616.895.8