Электронное издание

УДК 616.248-085:616.895.8

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

А.Ю. ТРЕТЬЯКОВ $^*$ , Л.В. РОМАСЕНКО $^{**}$ , С.П. ЗАХАРЧЕНКО $^*$ , В.Н. ШИЛЕНОК $^{***}$ , О.Н. ДЕНИСЕНКО $^*$ , А.Г. КАРПОВ $^{****}$ , И.Н. ЛЕУХИН $^{******}$ , Ю.Ю. ВИЙЧЕНКО $^*$ 

\* Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, тел.: 8-909-207-74-42, e-mail: <u>doctor.denisenko@yandex.ru</u>

\*\* Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Социальной и судебной психиатрии имени В.П. Сербского», 119991, г. Москва, Кропоткинский пер. 23

\*\*\*\* Курская больница скорой медицинской помощи, 305035, г. Курск, ул. Пирогова, 14

\*\*\*\*\* Областная клиническая психиатрическая больница, 305007, г. Курск, ул. Сумская, 45г.

\*\*\*\*\*\*\* Областная клиническая психиатрическая больница, 308007, Россия, г. Белгород,
ул. Некрасова, д. 8/9

Аннотация: в когорте (n=677) больных шизофренией (245 человек психиатрического диспансера и 432 — стационара) проведено изучение распространенности, особенностей диагностики и течения бронхиальной астмы (БА) и аллергических заболеваний. В качестве сравнения использована выборка психически здоровых испытуемых: пациенты соматических стационаров и поликлиник, исключая специализированные службы по определению курирующие соответствующие соматические заболевания. Установлена редкость сочетания «БА-психоз» (0,29%, p<0,001), «психоз-аллергические заболевания» (p=0,0017) и благоприятное течение соматической патологии при условии не всегда адекватного лечения терапевтической нозологии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, шизофрения, аллергические заболевания.

# PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF THE ASTHMA AND THE ALLERGIC DISEASES AT THE SCHIZOPHRENIA

 $A.Yu.\ TRET'AKOV^*,\ L.V.\ ROMASENKO^{**},\ S.P.\ ZAKHARCHENKO^*,\ V.N.\ SHILENOK^{***},\ O.N.\ DENISENKO^*,\ A.G.\ KARPOV^{****},\ I.N.\ LEUKHIN^{*****},\ Yu.Yu.\ VIICHENKO^*$ 

\*Belgorod National Reserch University,
tel.:8-909-207-74-42, e-mail: doctor.denisenko@yandex.ru

\*\*Federal state budgetary institution "V.P. Serbsky State Scientific Center of Social and Judicial Psychiatry",
Moscow

\*\*\*

\*\*\*\* Kursk Hospital of Emergency , Kursk
\*\*\*\*\*Regional Clinical Psychiatric Hospital, Kursk
\*\*\*\*\*\*Regional Clinical Psychiatric Hospital, Belgorod

**Abstract:** the prevalence and characteristics of diagnosis and course of the bronchial asthma (BA) and allergic diseases were studied among the patients with schizophrenia (n=677) including 245 patients of psychiatric dispensary and 432 – hospital in-patients. We studied the prevalence, peculiarities of diagnosing and the currents of bronchial asthma (BA). The patients of somatic hospitals and clinics, except for specialized services, which by definition supervise BA patients were tested for the purpose of comparison with psychologically healthy persons. It is established the rarity of the combinations «BA – psychosis» (0.29%, p<0.001), "psychosis-allergic diseases" and favorable course of somatic disease under the condition of non-adequate treatment of therapeutic nosology.

**Key words:** bronchial asthma, schizophrenia, allergic diseases.

Благодаря популяционному подходу достигается возможность получить чрезвычайно важные сведения в отношении *бронхиальная астма* (БА) и аллергических заболеваний. Достаточно литературной справки об анализе особенностей болезней на Tristan da Cunha [12], высокой заболеваемости астмой в Барбадосе [6] или редкости патологии среди детей коренных этнических групп Канады (но не у детей аборигенов Австралии) [8, 10], чтобы в продолжении поиска не обратиться к популяционной методологии. Методологии, менее всего требующей финансовых затрат, и в условиях сегодняшнего недофинансирования научной отрасли в нашей стране, тем не менее, позволяющей решать научные задачи. В представляемой работе популяционный принцип нашел отражение в естественной выборке больных, – больных шизофренией, – где в силу особенностей заболевания высшие психические функции (в той или иной степени) искажены и нарушены, а центральные интегративные механизмы регуляции и управления – несовершенны. Такая исследовательская модель даёт возможность под иным углом зрения рассмотреть роль ЦНС в формировании БА и аллергической патологии у человека. Следует дополнительно отметить, что сама тема соматического состояния у психически больных и в прошлом, и в настоящее время является очень востребованной [2, 7]. Так, на последнем Европейском конгрессе по психиатрии в Праге (2012) этому вопросу было посвящено отдельное заседание с детальным обсуждением общих и частных аспектов проблемы.

#### Электронное издание

**Цель исследования** – изучить распространенность, особенности течения, диагностики и терапии БА и аллергических заболеваний при шизофрении.

Материалы и методы исследования. 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 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 «рискпольза» в нашей работе решался соответственно последнему составляющему согласно требованиям обязательной конкретизации активности и тяжести соматической патологии. Характеристика когорты представлена в табл. 1.

Таблица 1 Характеристика психиатрической когорты

Показатели	Больные шизофренией (n=677)
Муж / жен, n (%) / n (%)	365 (53,9) / 312 (46,1)
Возраст, лет; Me [lq-uq]	43 [34-56]
Клинические формы, n (%):	
-Параноидная	615 (90,8)
-Простая	62 (9,2)
Длительность заболевания, лет; Me [lq-uq]	6,5 [4-12]
Стационар / диспансер, n (%) / n (%)	432 (63,8) / 245 (36,2)

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проводилась у больных в фазу ремиссии психического расстройства с использованием спирометра открытого типа Spiro USB (компьютерная программа Spida 5), пикфлуометрия — на аппарате ASSESS plus, Германия. Правила выполнения дыхательных маневров соответствовали положениям GINA [3]. 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 («StatSoft, Inc.», США).

Результаты и их обсуждение. Существенную сложность в нашем исследовании при диагностике БА (также как других соматических расстройств) среди психически больных составляло свойственное шизофрении искажение внутренней картины болезни, гипонозогнозия и трудности, связанные с вербализацией собственных ощущений пациентом. В этой связи в работе с амбулаторными (245 человек, 36,2%) и стационарными (432) больными шизофренией мы акцентировали внимание испытуемых (и их родственников) предлагая ответить на 2 вопроса. Первый – переживал ли пациент когда-либо острый эпизод нехватки воздуха, появившийся в покое или при обычной физической нагрузке и второй – появлялся ли когда-нибудь у пациента затяжной приступ сухого кашля. Лиц, давших положительный ответ на один из вопросов, дополнительно обследовали. Кроме того, фиксировали все субъективные и объективные признаки (в том числе прежние медицинские заключения), свидетельствующие об аллергии и клинически показательные проявления бронхиальной обструкции, пароксизмальных дыхательных нарушений.

Указанным условиям отвечали 46 человек (6,8%, 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 том числе 7 человек из названых 16 с респираторными жалобами) приходились на анамнестические или установленные при обследовании симптомы аллергии. 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 однократно, не требовали обращения за медицинской помощью и не подкреплялись соответствующими медицинскими заключениями. Еще в 1 случае (женщина 34 лет) в медицинских документах, выданных прежде заболевания шизофренией, на протяжении 3 лет фиксировались записи о рино-конъюнктивальной форме поллиноза и его лечении. 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 мы не нашли возможным в этом случае 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 выявлено.

#### Электронное издание

Среди 19 случаев с клинически демонстративным бронхообструктивным синдромом (аускультативные свистящие хрипы, снижение показателя ОФВ1) у 17 человек после дополнительного обследования установлен диагноз хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) І (10 больных) или ІІ ст. (7 больных). Все эти пациенты — мужчины с длительным стажем курения, из них 14 относились к разряду злостных курильщиков. 4 из 8 человек с эпизодами пароксизмального экспираторного диспноэ (1 мужчин и 3 женщины) квалифицированы как больные с гипервентиляционным синдромом на фоне значительного истерического компонента психопатологических расстройств, требующих пребывания в психиатрическом стационаре. Кроме того, еще у двоих (мужчина и женщина) при аналогичной психопатологической симптоматике диагностирована дисфункция голосовых связок. Представленные варианты диспное 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.

Подобное лечение использовано и нами в момент настоящего приступа: инфузия раствора эуфиллина (240-320 мг) значительно улучшало состояние больных, а дальнейшее применение системных ГКС (преднизолон 20 мг/сут рег оз 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 это особенностями работы с психически больным. Похожая лечебная схема использована ранее Sonin L. и Patterson R. в работе с 9 больными шизофренией, страдающих БА [9]. По нашим данным в момент приступа у таких пациентов на первое место выходят симптомы психо-эмоционального возбуждения, 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 распыливания β2-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, антидепрессанты) служит независимым фактором риска фатальных эпизодов при шизофрении, коморбидной БА. Так, в исследовании К.S. Joseph et al. (цит. по [11]) продемонстрирована почти двукратная разница смертности (р<0,05) между больными без анамнеза психофармакотерапии (3,8%) и с его наличием (7%). Объяснить это можно двумя обстоятельствами. С одной стороны, психотропные препараты, обладая холинергической и адренергической активностью способны повышать тонус гладкой мускулатуры бронхов, нарушать продукцию и пассаж бронхиального секрета [1, 4]. С другой, связь понятий психофармакотерапия-шизофрения, предполагает повышение роли фактора несоблюдения правил лечения астмы психически больным (особенно в случае рецидива психоза при самостоятельном его отказе от приема и антипсихотических средств), снижает доступность для таких пациентов специализированной пульмонологической помощи [11].

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).

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	$\chi^2$	р
БА, n (%)	2 (0,29)	39 (5,7)	30,45	0,00001
Аллергические заболевания, n (%)	12 (1,77)	35 (5,14)	9,80	0,0017

Примечание: достоверность р по критерию  $\chi^2$  (*df*)

Как уже указывалось, в ходе такого анализа исключалось обследование в пульмонологических, аллергологических отделениях, как и среди представителей тех медицинских служб, где исходно концентрируются лица с аллергическими заболеваниями (ЛОР-, дерматологические клиники). В этом наши данные

#### Электронное издание

совпадают с результатами работы Chen Y.H. et al. (2009) лишь по отношению редкости аллергических заболеваний при психозе, но не по критерию распространенности БА [5].

Трудность, связанная с адаптацией пациента к пневмотахографу, плохое понимание задач при выполнении процедуры стимуляции мокроты и выполнению форсированных дыхательных маневров, не позволила провести анализ уровня эозинофилов в мокроте и снизила точность оценки бронхиальной проходимости, особенно в динамике. По понятным причинам сложно бывает вынести окончательное суждение и об уровнях контроля БА у лиц с шизофренией. Соответствующие критерии во многом раскрываются при адекватном отношении больного человека к имеющемуся заболеванию. Всё что мы смогли выполнить у представленных 2 пациентов — это наладить продолжительное (3-х летнее) наблюдение за ними после выписки из стационара. Итак, в наиболее благоприятные дни психоза дыхательные маневры давали лучшие результаты, но сами приступы, несмотря на сохраняющуюся практику табакокурения, оставались редкими. За этот срок с 2-3-кратными на год госпитализациями в психиатрическую больницу обострение БА возникло лишь у одного 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 проводили, у них не произошло утяжеления БА. Показатели ФВД по результатам, полученным в период ремиссии шизофрении, оставались нормальными и имели небольшую внутригодовую динамику (рис.).

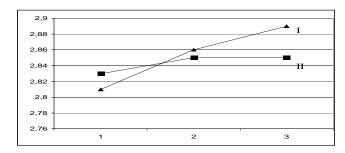


Рис. Динамика значений ОФВ1 (л) в процессе 3-летнего наблюдения за больными шизофренией, страдающих БА. Примечание: 1, 2, 3 − годы, I и II − 1-е и 2-е полугодие

БА и аллергические заболевания являются редкой патологией при шизофрении. БА у психически больных, и на фоне отсутствия рационального систематического лечения соматического заболевания, характеризуется мягким течением.

#### Литература

- 1. *Авруцкий, Г.Я.* Лечение психически больных: руководство для врачей / Г.Я. Авруцкий, А.А. Недува.— М.: Медицина, 1988.— 528 с.
- 2. Добжанский, Т. Вопросы внутренней патологии у психически больных: пер. с польск. / Т. Добжанский.— М.: Медицина, 1973.— 296 с.
- 3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы : пересмотр 2006 ; пер. с англ. / под ред. А.Г. Чучалина.— М.: Атмосфера, 2007.— 104 с.
- 4. Энн, С.Д. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии / С.Д. Энн, Дж.Т. Койл.— М.: Мед. информ. агентство, 2007.-800 с.
- 5. *Chen, Y.H.* Prevalence and risk of atopic disorders among schizophrenia patients: a nationwide population based study / Y.H. Chen, H.C. Lee, H.C. Lin // Schizophr. Res. 2009. Vol. 108. № 1–3. P. 191–196.
- 6. *Depradine*, *C.A.* The incidence of asthmatic attacks in Barbados / C.A. Depradine, E.H. Lovell // West Indian Med. J. 2007. Vol. 56. № 5. P. 774–781.
- 7. Ehrentheil, O.F. Clinical medicine and the psychotic patient / O.F. Ehrentheil, W.E. Marchand.—Springfield, Ill.: Thomas, 1960.—383 p.
- 8. Prevalence of asthma and risk factors for asthma-like symptoms in Aboriginal and non-Aboriginal children in the northern territories of Canada / Z. Gao [et al.] // Can. Respir. J. 2008. Vol. 15. № 3. P. 139–145.
- 9. *Sonin, L.* Corticosteroid-dependent asthma and schizophrenia / L. Sonin, R. Patterson // Arch. Intern. Med.–1984.– Vol. 144.– № 3.– P. 554–556.
- 10. An education intervention for childhood asthma by Aboriginal and Torres Strait Islander health workers: a randomised controlled trial / P.C. Valery [et al.] // MJA.–2010.– Vol. 192.– № 10.– P. 574–579.
- 11. Weiden, P.J. Schizophrenia and respiratory symptoms: a serious, but overlooked, comorbidity / P.J. Weiden, M. Weiden // CNS Spectr. 2010. Vol. 15. № 7. P. 10–13.
- 12. Asthma on Tristan da Cunha: looking for the genetic link. The University of Toronto Genetics of Asthma Research Group / N. Zame [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. Vol. 153. № 6. P. 1902–1906.