

ПОДХОДЫ К ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ТРЕВОЖНО-  
ФОБИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ЯВЛЕНИЯМИ  
ГОСПИТАЛИЗМА В ПЕРИОДЕ СТАНОВЛЕНИЯ РЕМИССИИ

Артур Удалисович Каримов

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138,  
Казанская государственная медицинская академия, кафедра психиатрии, наркологии и  
психотерапии, 420012, г. Казань, ул. Муштары, 11

Реферат. В структуре факторов, влияющих на развитие явлений госпитализма у больных шизофренией в стадии ремиссии выявлены коморбидные тревожно-фобические расстройства, представленные агорафобическими, социофобическими и паническими проявлениями. Адекватная коррекция тревожно-фобических невротических расстройств у больных шизофренией с явлениями госпитализма способствует повышению качества и длительности последующей ремиссии, а также позволяет уменьшить продолжительность пребывания этих больных в стационаре.

Ключевые слова: госпитализм, коморбидные тревожно-фобические расстройства, анксиолитические препараты, шизофрения, корректирующая терапия.

РЕМИССИЯ ФОРМАЛАШУ ЧОРЫНДА  
ГОСПИТАЛЬГ• САЛЫНЫРГА ТИЕШЛЕ  
ШИЗОФРЕНИЯ БЕЛ•Н АВЫРГАН КЕШЕЛ•РД•  
КОМОРБИДЛЫ Х•ВЕФЛЕ-ФОБИК БОЗЫЛУЛАР  
ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯСЕН• МӨН•С•Б•Т

Артур Удалис улы Каримов

Татарстан с•лам•тлек саклау министрлыгыны• республика  
клиник хастахан•се, 420064, Казан ш•һ•ре, Оренбург  
тракты, 138 нче йорт, Казан д•үл•т медицина академиясе  
Психиатрия, наркология һ•м психотерапия кафедрасы  
420012, Казан ш•һ•ре, Мөшт•ри урамы, 11 нче йорт

Ремиссия стадиясенд•ге шизофрения бел•н чирл•г•н  
кешел•рне госпитальл•штерү күренешл•ре үсешен• йогынты  
ясаучы факторлар структурасында коморбидлы, социофобик,  
паникалы билгел•ре булган коморбидлы х•вефле-фобик  
бозылулар булуы ачыкланган. Госпитализм күренешл•ре  
булган шизофрения авыруы булган кешел•рд• х•вефле-  
фобик невротик бозылуларны• адекват коррекциясе шуннан  
со•гы ремиссияне• сыйфатын һ•м д•вамчанлыгын арттыруга  
ярд•м ит•, шулай ук •леге авыруларны• стационарда булуы  
д•вамлылыгын киметү мөмкинлеге бир•.

Төп төшенч•л•р: госпитальд• яту, коморбидлы х•вефле-  
фобик бозылулар, анксиолитик препаратлар, шизофрения,  
корректлана баручы терапия.

APPROACHES TO PSYCHOPHARMACOTHERAPY OF  
COMORBIDAL ALARMING-PHOBIC DISORDERS WITH  
HOSPITALISM PHENOMENA BY SCHIZOPHRENIC  
PATIENTS AT A REMISSION PERIOD

Arthur U. Karimov

The Republican Clinical Hospital of Health Ministry of the  
Republic of Tatarstan, Orenburgzhsy tract, 138 420064,  
Kazan, The Kazan State Medical Academy Department of  
psychiatry, narcology and psychotherapy. Mushtary street, 11  
420012, Kazan

In the structure of factors, influencing the development of hospitalism phenomena in schizophrenic patients at a remission stage, comorbid alarming-phobic disorders are revealed, represented by agoraphobic, sociophobic and panic manifestations. Adequate correction of alarming-phobic neurotic disorders in schizophrenic patients with hospitalism phenomena provides further raising of quality and duration of the following remission and also allows to reduce length of staying patients in a hospital.

Key words: hospitalism, comorbid alarming-phobic disorders, anxiolytic preparations, schizophrenia, correcting therapy.

У значительного числа больных психическими заболеваниями, находящимися длительное время в стационаре, развиваются явления психической дезадаптации и расстройства невротического регистра [5, 7, 9]. Период ремиссии может стать периодом развития коморбидных тревожно-фобических расстройств [5, 6], в связи с чем у психически больных могут наблюдаться явления так называемого госпитализма, под которыми понимается совокупность явлений жизненной дезадаптации, связанных непосредственно с длительной изоляцией в психиатрическом стационаре [7], в частности ограничительное поведение, проявляющееся стремлением больных продолжать находиться в стационаре при наличии условий, позволяющих

перевести их на амбулаторное лечение [7, 9]. В большинстве современных источников коморбидные тревожные и фобические расстройства входят в число симптомов, усложняющих картину шизофрении и требующих коррекции. Однако в этих случаях недостаточно выделяется роль расстройств тревожно-фобического круга в качестве отдельных психических проявлений, определяющих задержку на стационарном этапе лечения больных шизофренией и требующих направленной и специфической терапии. В связи с этим актуальной проблемой является изучение роли коморбидных тревожно-фобических расстройств при необоснованно долгом пребывании в стационаре больных шизофренией в стадии установившейся ремиссии и возможности их психофармакологической коррекции.

С целью повышения эффективности лечения больных шизофренией с явлениями госпитализма на основе дифференциальной диагностики и направленной фармакокоррекции коморбидных тревожно-фобических расстройств был обследован 381 мужчина, страдающий шизофренией параноидной формы с непрерывным типом течения, в стадии терапевтической ремиссии, длительно находившийся на стационарном лечении (свыше 140 дней) в Республиканской психиатрической больнице МЗ РТ с 1997 по 2001 г. При изучении структуры факторов, влияющих на продолжительное пребывание больных в стационарных условиях, было выявлено, что для исследуемой группы характерно сочетание разных факторов: морбогенных, социальных, невротических. У 135 больных присутствовала установка на выписку, и они готовы были продолжать лечение в амбулаторных условиях. В структуре факторов, влияющих на развитие госпитализма, у этих больных отмечалось преобладание социальных факторов (отсутствие условий для жизни вне больницы: отсутствие жилья, материальный фактор, отношения с родственниками, утрата навыков самообеспечения) в сочетании с морбогенными проявлениями (под которыми мы подразумевали признаки апато-абулических изменений психики), при невыраженности коморбидной невротической симптоматики. В 246 случаях отмечалось отсутствие установки на выписку, при формировании в структуре психопатологического паттерна, наряду с морбогенными и социальными факторами, значительно выраженных коморбидных невротических расстройств.

При исследовании структуры коморбидных расстройств у больных шизофренией с явлениями госпитализма (далее в тексте БШГ) была диагностирована преобладающая распространенность коморбидных расстройств тревожно-фобического круга, включавшая в себя агорафобические (F40.0), социофобические (F40.1) и панические расстройства (F41.0) (122 человека из 246). В этих случаях отчетливо выявлялись психогении, связанные с пребыванием вне стационара. Таким образом, была сформирована исследуемая когорта из 122 человек, в которой изучались возможности дополнительной корректирующей психофармакотерапии препаратами анксиолитического действия. Пациенты страдали параноидной шизофренией в стадии терапевтической ремиссии и длительно находились на лечении в стационарных условиях, не имели установку на выписку. В клинической структуре психопатологических расстройств присутствовали коморбидные тревожно-фобические расстройства (далее в тексте ТФР), включавшие в себя агорафобические, социофобические и панические проявления. Из этой выборки методом рандомизации были сформированы 4 группы сравнения: 1-я — пациенты, принимавшие в качестве дополнительной корректирующей ТФР терапии флувоксамин, 2-я — мебикар, 3-я — диазепам, 4-я — группа контроля, в которую входили аналогичные исследуемым группам по клинико-демографическим показателям больные, но они не получали дополнительную корректирующую ТФР терапию (табл. 1).

Исходно выделенные группы не имели статистических отличий по основным гендерным и клиническим характеристикам. Также сопоставимы в группах сравнения были показатели распространенности и выраженности коморбидных ТФР.

Основными методами исследования являлись клинико-психопатологический метод и экспериментально-психологическое обследование, включавшее в себя опросник «САН» (самочувствие, активность, настроение), методику Ч.Д. Спилберга — Ю.Л. Ханина, методику цветовых выборов (МЦВ) Л.Н. Собчик, которые проводились исходно, в процессе лечения, после окончания курса коррекционной терапии и в периоде последующего катамнестического наблюдения. Тест-программа А.Г. Жилиева — Ф.Н. Хуснатдинова позволяла по векторному

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики терапевтических групп мужчин с непрерывнотекущей параноидной шизофренией и явлениями госпитализма

Параметры групп	Флувоксамин	Мебикар	Диазепам	Контроль
Всего, n	41	42	21	18
Возраст, лет	31,9±9,2	32,6±10,1	34,3±8,1	32,2±8,9
Длительность заболевания, лет	7,8±4,6	8,1±4,4	8,6±5,2	7,5±4,7
Средняя выраженность симптоматики по CGI (тяжесть заболевания), баллы	3,8±0,5	3,7±0,6	3,7±0,4	3,6±0,4
Структура тревожно-фобических расстройств (абс. и %)				
Агорафобические	20 48,8±5,9	19 45,3±7,2	10 47,6±4,3	10 55,5±5,7
Социофобические	13 31,7±6,6	14 33,3±6,9	7 33,3±3,1	5 27,8±3,0
Панические	8 19,5±4,4	9 21,4±4,9	4 19,1±2,1	3 16,7±2,1

принципу выделять преобладание в структуре тревожно-фобических расстройств агорафобические, социофобические и панические варианты. Динамику психического состояния оценивали по шкале глобальной клинической оценки (CGI) на 7, 14, 21 и 28-й дни терапии. Исследование включало в себя следующие этапы: исходная диагностика, дополнительная психофармакотерапия препаратами, воздействующими на ТФР в сравнении с контрольной группой, контрольное обследование, катамнестическое наблюдение. Все больные основных и контрольной групп в периоде наблюдения получали базовую терапию традиционными антипсихотиками в среднетерапевтических дозах (250—400 ЕД аминазинового эквивалента). Препаратами сравнения, применяемыми для коррекции ТФР, в данной работе являлись антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — флувоксамин в средних дозах от 100 до 200 мг в сутки, транквилизатор из группы производных бициклических бисмочевин — мебикар в средних дозах от 900 до 1800 мг в сутки, транквилизатор бензодиазепинового ряда диазепам в средних дозах от 10 до 20 мг в сутки, которые применялись на фоне базисного лечения основного заболевания. Выбор препаратов был мотивирован необходимостью прицельного воздействия на коморбидные ТФР и задачей сравнения эффективности лечения БШГ препаратами — анксиолитиками различного механизма действия. Результаты комплексной терапии оценивались через 28—30 дней от начала лечения в исследуемых группах и от начала наблюдения в контрольной группе. Катамнестическое наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 2 лет в 62 случаях.

Для ТФР, в отличие от неврозоподобных расстройств, были характерны следующие

особенности. Они формировались в периоде ремиссии, имели четкое отграничение от психотических (галлюцинаторно-бредовых) переживаний, были связаны со значимой психотравмирующей ситуацией, которая актуализировалась при выписке из стационара (страх остаться без помощи, страх перед необходимостью общения, возникновение вегетативных проявлений и т.д.). Данные расстройства были психологически понятными, их выраженность нарастала с приближением выписки, больные дифференцировали эти нарушения и пытались выработать приемы противодействия («буду чаще ходить в отпуск — привыкну», «буду слушаться — на меня не будут кричать»), т.е. имели место психологическое сопротивление и психологическая защита. Под влиянием ТФР у пациентов выявлялась установка на продолжение лечения в условиях стационара.

Различие в характеристиках ведущих синдромов тревожно-фобических расстройств отражалось в данных экспериментально-психологических исследований. При оценке исходного психического состояния по данным экспериментально-психологических методик («САН», Ч.Д.Спилберга — Ю.Л.Ханина, МЦВ) было выявлено, что во всех группах значимо выявлялись повышение уровня тревожных проявлений и снижение субъективных оценок показателей самочувствия, активности, настроения. Так, в частности, при социофобических расстройствах в большей степени страдала активность, при панических расстройствах — самочувствие. Реактивная тревожность повышалась при агорафобических расстройствах, личностная — при панических.

В процессе дополнительной корригирующей психофармакотерапии выбранными препаратами с анксиолитической активностью оценивалась

Таблица 2

**Динамика показателей психического состояния\* по шкале CGI  
в процессе дополнительной корригирующей терапии (в %)**

Дни обследования	Флувоксамин (n=41)	Мебикар (n=42)	Диазепам (n=21)	Контроль (n=18)
7-й				
Агорафобические р-ва	4,9±0,7	9,5±1,4*	14,3±2,1**	5,6±1,9
Социофобические	7,3±1,3	7,1±1,4	9,5±1,4*	5,6±1,2
Панические	7,3±0,8*	7,1±1,7*	9,5±1,7*	5,6±0,8
14-й				
Агорафобические	9,8±1,2	19,0±4,4*	19,0±2,7*	11,1±1,8
Социофобические	12,2±1,9*	14,3±2,6*	14,3±2,1*	5,6±1,5
Панические	9,8±1,3*	9,5±1,8*	9,5±2,1*	5,6±0,92
21-й				
Агорафобические	14,6±1,1*	21,4±2,6 **	14,3±2,3	11,1±1,4
Социофобические	17,1±3,6*	19,1±5,2*	9,5±1,9	11,1±1,9
Панические	12,2±1,4*	11,9±1,3*	9,5±1,7*	5,6±1,3
28-й				
Агорафобические	19,5±2,8*	26,2±5,1*	14,3±1,9	11,1±2,9
Социофобические	17,1±3,8*	21,4±5,1*	9,5±1,4	11,1±2,2
Панические	14,6±2,3*	14,3±1,5*	9,5±1,3*	5,6±1,1

\* Оценивалось по шкале CGI как существенное улучшение (2 балла).

\* Достоверное различие с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), \*\* с контрольной и группами сравнения.

распространенность существенного улучшения психического состояния в виде снижения выраженности чувства тревоги, проводимого на 7, 14, 21 и 28-й дни курса лечения. Динамика психического состояния пациентов в процессе комбинированной терапии представлена в табл. 2.

Как видно из анализа полученных данных, применение этих препаратов позволило эффективно воздействовать на проявления ТФР у БШГ. Клинический эффект флувоксамина характеризуется линейной зависимостью наступления эффекта с тенденцией к последующему нарастанию эффективности при увеличении длительности терапевтического курса. Значимое улучшение психического состояния ( $p < 0,05$ ) выявлялось с 14-го дня применения. Наиболее эффективным флувоксамин оказался в случаях панического варианта. Фармакологический эффект мебикара у больных шизофренией с явлениями госпитализма отличался комплексностью и выраженностью при всех трех исследованных вариантах ТФР; прослеживалась линейная зависимость нарастания эффекта. Клинический эффект диазепам характеризуется более высокой скоростью наступления максимального эффекта средней длительностью до 14 суток с тенденцией к последующему снижению эффективности. Наиболее эффективным диазепам оказался в случаях агорафобического варианта. В контрольной группе значимой динамики психического состояния больных не наблюдалось.

Из побочных эффектов у больных, принимавших флувоксамин, отмечались повышенная сонливость, диспептические расстройства. Пациенты, принимавшие мебикар, отмечали горький вкус препарата, наблюдались отдельные эпизоды диспепсии. Пациенты, принимавшие диазепам, жаловались на повышенную сонливость, слабость. Указанные побочные эффекты исчезали самостоятельно или проходили после снижения дозировки препарата и значимого влияния на ход исследования не оказывали.

При исследовании динамики психического состояния у БШГ после курса дополнительной ПФТ, по данным экспериментально-психологических методик, отмечалось снижение параметров тревожности с улучшением субъективных оценок психического состояния больных в сравнении с исходными показателями, что в сочетании с динамикой клинических данных подтвердили эффективность дополнительной анксиолитической терапии.

В катамнезе было прослежено 62 случая. Оценивались показатели средней длительности последующей ремиссии, а также средняя длительность госпитализации и распространенность ТФР при последующей госпитализации. При этом одной части пациентов повторно проводилась курсовая корригирующая терапия — после купирования острых психотических расстройств, в стадии становления ремиссии, в дополнение к

базовой антипсихотической терапии назначался один из препаратов сравнения, соответствовавший первому этапу корригирующей психофармакотерапии курсом 4 недели. Другой части пациентов повторно корригирующую терапию не назначали.

Во всех группах сравнения у БШГ с развитием ТФР после курса корригирующей анксиолитической терапии при катamnестическом наблюдении отмечалось увеличение длительности ремиссии относительно исходных показателей. Исходно длительность ремиссии перед госпитализацией, во время которой проводилось исследование, составляла в среднем  $116,7 \pm 17,8$  дня. Средняя длительность последующей ремиссии у обследованных БШГ после дополнительной корригирующей терапии флувоксамином при катamnестическом обследовании составила  $181,8 \pm 23,5$  дня, что значимо ( $p < 0,05$ ) отличалось от показателей контрольной группы. В группе больных, получавших мебикар, этот показатель составлял  $221,5 \pm 26,3$  ( $p < 0,05$ ), у получавших диазепам —  $165,9 \pm 21,6$  дня, что достоверно не отличалось от показателей контрольной группы —  $138,4 \pm 18,2$  дня.

После повторного курса корригирующей терапии флувоксамином средняя длительность госпитализации составляла  $64,8 \pm 12,4$  дня ( $p < 0,05$ ), при этом признаки ТФР не выявлялись в  $50,0 \pm 4,7\%$  случаев ( $p < 0,05$ ). У пациентов, которым не проводился повторный курс корригирующей терапии, средняя длительность госпитализации составляла  $78,3 \pm 11,9$  дня, признаки ТФР отсутствовали в  $14,3 \pm 3,9\%$  случаев. При применении мебикара в качестве препарата повторного курса коррекции данные показатели равнялись соответственно  $53,3 \pm 10,5$  дня ( $p < 0,05$ ) и  $62,5 \pm 8,1\%$  случаев ( $p < 0,05$ ), в тех наблюдениях, когда корригирующий препарат сравнения повторно не применялся, в группе пациентов, исходно принимавших мебикар, —  $83,2 \pm 16,2$  дня и  $25,0 \pm 5,2\%$  случаев соответственно. В группе пациентов, получавших диазепам, средняя длительность госпитализации на фоне повторного применения курса корригирующей терапии составила  $71,2 \pm 21,4$  дня, признаки ТФР не выявлялись в  $33,3 \pm 4,6\%$  случаях ( $p < 0,05$ ). В случаях, когда диазепам повторно не применялся, данные показатели составляли соответственно  $89,4 \pm 19,6$  и  $20,0 \pm 3,8\%$ . В группе контроля средняя длительность госпитализации достигала  $92,6 \pm 15,1$  дня, признаки ТФР отсутствовали в  $16,7 \pm 4,3\%$  случаев.

Таким образом, при повторном применении психокорригирующая активность препаратов с анксиолитической активностью сохраняется, что позволяет повысить эффективность лечения и снизить продолжительность госпитализации за счет уменьшения распространенности и выраженности ТФР. Относительно большая стойкость полученных позитивных изменений прослеживалась в группе пациентов, принимавших мебикар и флувоксамин, в меньшей степени — диазепам. Адекватная коррекция коморбидных тревожно-фобических расстройств у больных шизофренией с явлениями госпитализма способствует повышению качества и длительности последующей ремиссии, снижению риска развития коморбидных тревожно-фобических расстройств и связанного с ними ограничительного поведения при последующих обострениях, а также обеспечивает сокращение пребывания больных в стационаре.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я. Психофармакотерапия и внутрибольничная реабилитация // Реабилитация больных нервными психическими заболеваниями. — Томск, 1971. — С. 3—5.
2. Александровский Ю.А. Состояние психической дезадаптации их компенсация. — М.: Наука, 1976. — 272 с.
3. Вовин Р.Я. Динамика ремиссий при шизофрении и их рациональная психофармакотерапия. Профилактическая и противорецидивная терапия психических заболеваний — Л., 1986. — С. 5—16.
4. Воловик В.М., Вид В.Д. Психофармакология и психотерапия // Фармакологические основы реабилитации психически больных. — М., 1989. — С. 98—117.
5. Дёгтев В.П. Реакция больных шизофренией на госпитализацию и их влияние на адаптацию в стационаре // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. Инст. им В.М. Бехтерева. — 1993. — №1. — С. 87—89.
6. Зеневич Г.В. Ремиссии при шизофрении. — М., 1964. — 216 с.
7. Кабанов М.М. Реабилитация психически больных — Л., 1985. — С. 56—74.
8. Колоцкая Е.В. Тревожно-фобические расстройства с явлениями агорафобии, при вялотекущей шизофрении (некоторые аспекты психопатологии и типологической дифференциации) / Е.В. Колоцкая И.Э., Гушанский // Тревога и обсессии. — М., 1998. — С. 97—112.
9. Красик Е.Д., Логвинович Г.В. Госпитализм при шизофрении — Томск, 1983. — С. 39—47.
10. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства. — М., 2007. — С. 12—15.
11. Смулевич А.Б. К эпидемиологической характеристике больных с тревожно-фобическими расстройствами / А.Б. Смулевич, И.Э. Гушанский, В.Г. Ротштейн, В.Н. Козырев и др // Тревога и обсессии — М., 1998. — С. 54—65.

Поступила 08.04.08.

