

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра психиатрии и наркологии

Р.А. Евсегнеев Е.Р. Евсегнеева

**БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО:
НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2019

УДК 616.895-07-08(075.9)

ББК 56.14я73

Е 25

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 3 от 23.04.2019

Авторы:

Евсегнеев Р.А. заведующий кафедрой психиатрии и наркологии БелМАПО,
доктор медицинских наук, профессор

Евсегнеева Е.Р. доцент кафедры психиатрии и наркологии БелМАПО, кандидат
медицинских наук

Рецензенты:

Осипчик С.И., заместитель директора по медицинской части ГУ «РНПЦ
психического здоровья», кандидат медицинских наук;

кафедра психиатрии и медицинской психологии УО «БГМУ»

Евсегнеев, Р. А.

Е 25

Биполярное аффективное расстройство: новое в диагностике и лечении:
учеб.-метод. пособие / Р.А. Евсегнеев, Е.Р. Евсегнеева. – Минск : БелМАПО,
2019. – 41 с.
ISBN978-985-584-352-9

Учебно-методическое пособие посвящено вопросам современной
классификации, диагностики, раннему выявлению и лечению биполярных
расстройств настроения, а также изменениям в этой области,
произошедшим в последние два-три десятилетия.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей,
осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по
специальности «Психиатрия-наркология» (дисциплина «Психические и
поведенческие расстройства»), а также повышения квалификации врачей-
психиатров-наркологов.

УДК 616.895-07-08(075.9)

ББК 56.14я73

ISBN 978-985-584-352-9

© Евсегнеев Р.А., Евсегнеева Е.Р., 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

1.	Введение	4
2.	Историческая справка	4
3.	Распространенность в населении и социально-экономическое значение аффективной патологии	6
4.	Классификация и диагностические критерии биполярного аффективного расстройства	8
5.	Течение, отдаленный прогноз	12
6.	Распознавание. Диагностические инструменты	14
7.	Фармакотерапия. Препараты-нормотимики	15
7.1.	Лечение биполярной депрессии	16
7.2.	Лечение мании, гипомании, смешанных состояний	18
7.3.	Противорецидивное лечение. Препараты-нормотимики	20
7.3.1.	Соли лития	21
7.3.2.	Карбамазепин	22
7.3.3.	Вальпроаты	23
7.3.4.	Ламотриджин	24
7.3.5.	Другие нормотимики	25
8.	Биполярное аффективное расстройство в детском и подростковом возрасте	27
8.1.	Распространенность	27
8.2.	Диагностические критерии	28
8.3.	Особенности клинических проявлений в сравнении со взрослыми	28
8.4.	Течение и прогноз	30
8.5.	Лечение	31
	Заключение	34
	Приложение 1. Шкала Янга для оценки мании	35
	Приложение 2. Опросник расстройств настроения	38
	Список литературы	40

1. Введение

Биполярные расстройства настроения – форма психической патологии, которая постоянно привлекает к себе внимание на протяжении всей человеческой истории, от времен Гиппократа до наших дней. Интересно отметить, что представление о полярных сменах настроения – мании и депрессии как о симптомах единого заболевания было угадано еще врачами античности, затем повторено основателями научной психиатрии конца 19 в.-начала 20 в. и еще раз нашло свое подтверждение с использованием куда более широкой и убедительной доказательной базы в последние несколько десятилетий.

Сегодня эта область психиатрической науки и практики относится к числу интенсивно развивающихся; происходят быстрые перемены в разных ее областях – классификации, исследовании биологических механизмов, появлении новых психотропных препаратов, возможностях и правилах лечения, психообразовании пациентов и их семей и т.д.

Необходимо также отметить, что эта область психической патологии в связи со своей социальной важностью во все времена привлекала к себе большой интерес в обществе и нашла отражение в большом числе литературных произведений, живописи, кинематографе и т.д. Интерес этот и в наши дни неуклонно продолжает расти. Одним из свидетельств этого является значительный рост степени осведомленности населения многих стран в данной проблеме, создание и активная деятельность общественных организаций по защите прав этих пациентов, а также все большее количество литературы образовательного характера, рассчитанной на широкие слои населения.

Цель настоящего пособия, рассчитанного как на врачей-психиатров, так и врачей иных лечебных специальностей, которые в своей повседневной практической работе нередко встречают этих пациентов – кратко рассказать о прогрессе и основных достижениях последних десятилетий в области распознавания, лечения и вторичной профилактики биполярных расстройств настроения.

2. Историческая справка

История развития взглядов о расстройствах настроения насыщена выдающимися именами и фактами, чему посвящена обширная литература. Конспективно основные события могут быть перечислены следующим образом.

В 1850-е гг. французские психиатры J.P.Falret и I.Baillarger описали психическую болезнь с чередованием депрессий и маний, назвав ее

«циркулярный психоз», «циркулярное помешательство» и «двойственное помешательство».

В 1883 г. Е.Краепелин называет это заболевание «циркулярной душевной болезнью», отнеся ее к периодическим психозам. В 1890 г. он ввел понятие «маниакально-депрессивный психоз», которое закрепилось на многие десятилетия (до 1960-70-х гг., а в СССР – вплоть до 1980-90-х гг.) и вошло в Международную классификацию болезней ВОЗ. На учении Э.Крепелина о маниакально-депрессивном психозе (МДП) выросли многие поколения советских психиатров.

Согласно этому, основными отличиями МДП от других форм психозов (прежде всего шизофрении) были циклический характер течения, при котором приступы разделены интермиссиями с полным восстановлением психического здоровья. При этом не проводилось различий между случаями биполярных колебаний настроения и монополярной депрессией, а также случаями маний, где подъем настроения был резко выражен, либо лишь слегка заметен.

Ситуация начала меняться к середине 1960-х гг., когда исследованиями J.Angst, С.Perris, К.Kleist, G.Winokur и др. было показано принципиальные отличия между монополярными и биполярными формами болезни (монополярная мания была отнесена к биполярным формам) – в отношении наследственной отягощенности, распределения по полу, возрасту начала, преморбидным личностным особенностям, реакции на лечение, прогнозу, коморбидности и др. [11,18,25]. В последующем были обнаружены также существенные отличия в плане генетики, эндокринных аномалий, данных нейровизуализации и др. [10,14,20]. Важным в практическом отношении выводом было то, что монополярные и биполярные формы болезни следует лечить по-разному: биполярные формы следует заранее отличать - поскольку излишний прием антидепрессантов при лечении депрессии у таких пациентов способен вызвать переход в манию и быструю смену фаз, что заметно ухудшает прогноз.

По всем эти причинам вместо прежнего термина «маниакально-депрессивный психоз» стал использоваться термин «биполярное аффективное расстройство» (БАР), тогда как монополярные случаи стали называть термином «рекуррентное депрессивное расстройство» (РДР). Интерес исследователей при этом постепенно смещался от наиболее тяжелых, ядерных форм к более легким, непсихотическим вариантам аффективной патологии. К середине 1980-х гг. стало очевидным, что расстройства, прежде относимые к крепелиновскому МДП представляют собой не только психозы, но и широкую гамму состояний, весьма различных

по течению и степени тяжести, что нашло отражение в концепции так называемого биполярного спектра, сформулированной Н. Akiskal и др. [10]. Важной вехой стало выделение в конце 1990-х – начале 2000-х гг. различных вариантов БАР, включающих в себя БАР 1-го и 2-го типа и циклотимию и БАР неуточненное [13].

Описания этих форм будет приведено далее в разделах 4-6.

Диагноз БАР впервые стал применяться в США с 1980 г. с введением классификации DSM-III, сохранился далее в DSM-III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR и DSM-5. В 1994 г. он был введен и в Международную классификацию психических и поведенческих расстройств 10-го пересмотра МКБ-10 [7], которая используется в нашей стране с 2002 г. Сохранится он и в МКБ-11, переход на которую произойдет в 2022 г.

В отечественной психиатрии крепелиновская концепция МДП доминировала вплоть до 1990-х гг., а категория БАР и расстройств биполярного спектра, как и связанные с этим изменения в диагностике и лечении появились лишь в последние полтора десятилетия и еще не до конца освоены отечественными специалистами.

3. Распространенность в населении и социально-экономическое значение аффективной патологии

И в этой области за последние десятилетия все разительно изменилось. Э.Крепелин, а вслед за ним и психиатры многих последующих десятилетий (в том числе и отечественные) считали МДП не слишком широко распространенной формой патологии – на порядок более редкой в сравнении, в частности, с шизофренией. Так, например, по отечественным данным среди всех пролеченных в психиатрических стационарах СССР за 1955 г. больные МДП составили лишь 1,7%, тогда как больные шизофренией 37%, то есть почти в 22 раза больше. Вполне понятно, что социально-экономические потери от заболевания тогда вообще не подсчитывались.

Взгляды эти в последние десятилетия диаметрально образом изменились – сегодня общепризнано, что распространенность БАР в населении весьма высока, существенно превышает таковую при шизофрении и составляет от 1,5 до 3-4% [14, 16].

В проведенном в 2001-2003 гг. в США популяционном исследовании, включившего более 9 тыс. респондентов в возрасте 18 лет и старше распространенность БАР 1-го типа в течение жизни составила 1,0%, БАР 2-го типа – 2,4%, а их 12-месячная распространенность – 0,8% и 1,4% соответственно. При этом БАР 1-го типа встречается с примерно одинаковой частотой среди мужчин и женщин, а БАР 2-го типа чаще страдают женщины

[17]. В популяционном исследовании 2003 г. в США частота БАР 1 и 2 типа вместе составили 3,7% [15], при этом все авторы сходятся на том, что распространенность более «мягких» форм – то есть БАР 2 типа существенно выше, чем форм «ядерных» – то есть БАР 1 типа.

Еще одна характерная тенденция психиатрической диагностики – расширение рамок аффективных расстройств за счет других заболеваний, прежде всего шизофрении. Так, например, в 2009 г. в Бельгии пациенты с расстройствами настроения составили 21% от общего числа госпитализаций в психиатрические стационары. В Люксембурге за этот период были госпитализированы 1508 таких пациентов, тогда как больных шизофренией и близкими к ней расстройствами – лишь 782, то есть почти в 2 раза меньше [16].

Экономические потери от БАР весьма высоки – это связано с началом в молодом возрасте (пик приходится на 15-25 лет), хроническим течением, частыми обострениями и госпитализациями. Биполярные расстройства настроения нередко связаны с высоким риском суицида – от 25 до 40% пациентов совершают в течении жизни хотя бы одну серьезную суицидальную попытку, а от 11 до 18% – заверченный суицид; риск суицида среди больных БАР в целом в 25 раз выше, чем у остальной части населения.

Годовая стоимость БАР в Великобритании, исходя из наличия в стране около 300 тыс. таких пациентов оценивается в 2 млрд. фунтов (то есть более 3 млрд. долларов) в год. Экономический груз БАР в США в ценах 1990-1991 г.г. определялся величиной примерно в 30,5-40,0 млрд. долларов в год, из которых лишь 7 млрд. составили прямые расходы – то есть стоимость лечения. К сожалению, в нашей стране, как и в других частях бывшего СССР такие расчеты пока не проведены.

Согласно данным Доклада ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире (2001 г.) по показателю количества лет жизни, скорректированных на инвалидность (индекс DALYs) в возрастной группе 15-44 лет среди всех болезней современного человека БАР занимает 9 место (2,5% потери от общего их числа) опережая ишемическую болезнь сердца (1,5%), цереброваскулярную патологию (1,5%) и войны (1,2%) [3].

Вместе с тем давно известно, что люди, страдающие этой патологией (особенно БАР 2-го типа) могут представлять собой огромную социальную ценность. Не случайно их удельный вес высок среди наиболее успешных представителей профессий, где ценится способность к самостоятельному творчеству, вдохновение, лидерские качества и инициатива – писателей, поэтов, артистов, музыкантов, ученых, организаторов производства и предпринимателей разных времен и народов; при этом значительную роль в

их творческих достижениях наряду с природной одаренностью играют, по всей вероятности, повторяющиеся состояния гипомании. Такие личности нередко являются двигателями прогресса – создателями и проводниками новых идей и направлений в разных сферах человеческой деятельности; в литературе приводятся длинные списки таких людей из разных стран и народов [5,14]. Острота ощущений, которую пациент испытывает в состояниях измененного настроения, часто дает ему материал для продуктивного творчества и успешной жизни.

Как это ни покажется парадоксальным, однако эпидемиологические исследования с постоянством обнаруживают, что уровень социальной адаптации (уровень образования, доходов и т.д.) пациентов с БАР в целом оказывается выше, чем у остального населения, среди которого они проживают.

4. Классификация и диагностические критерии биполярного аффективного расстройства

Классификация и диагностические критерии БАР в МКБ-10 (раздел F31) довольно просты и хорошо известны отечественным психиатрам. По МКБ-10 это форма психической патологии с периодическим течением, когда пациенты повторно переносят эпизоды болезненно измененного настроения – депрессивные, маниакальные или смешанные различной степени тяжести – легкой, умеренной или тяжелой. Для постановки диагноза БАР необходимо, чтобы пациент перенес по крайней мере два болезненных эпизода, хотя бы один из которых был в форме патологически повышенного настроения (маниакальный или смешанный) любой степени выраженности. Пациенты, переносящие только маниакальные эпизоды (что бывает весьма редко) должны квалифицироваться как БАР.

Выделяется три степени тяжести мании: легкая – гипомания, средняя – мания без психотических симптомов и тяжелая – мания с психотическими симптомами. Минимальная продолжительность измененного настроения установлена для гипомании в «несколько дней», для мании – в 1 неделю [7].

Классификация и диагностические критерии БАР в классификации DSM-IV-TR (2000 г.) значительно более подробны и детализированы [13]. В ней выделяется спектр биполярных нарушений, включающий в себя БАР 1-го типа (Bipolar I Disorder), БАР 2-го типа (Bipolar II Disorder), циклотимию и БАР неуточненное.

Принципиальное отличие между БАР 1-го и 2-го типа – степень выраженности маниакальной симптоматики: для отнесения случая к БАР 1-го типа необходимо, чтобы пациент перенес хотя бы один маниакальный или смешанный эпизод (эпизод депрессии возникает у таких пациентов

часто, но не является обязательным); для отнесения случая к БАР 2-го типа необходимо, чтобы пациент перенес хотя бы один развернутый эпизод депрессии (major depressive episode) плюс хотя бы один эпизод гипомании (но не мании!).

При таком делении существенная часть пациентов, относимых ранее к монополярной депрессии (по терминологии МКБ-10 – рекуррентному депрессивному расстройству, РДР), но переносивших в то же время короткие периоды нерезко повышенного настроения, которые психиатрами ранее не распознавались, стали относиться не к РДР, а к БАР 2-го типа. На практике это привело к тому, что психиатры стали гораздо внимательнее исследовать больных с диагнозом монополярной депрессии в отношении того, не пропущено ли перенесенное ранее состояние гипомании – а пропустить его нетрудно, поскольку пациенты в этом состоянии за помощью чаще всего не обращаются и обычно даже не расценивают его как болезненное.

Если же это обнаруживается, то требует принципиального изменения в фармакотерапии, а именно: если ранее пациент, расцениваемый как больной монополярной депрессией получает длительное лечение антидепрессантами, это приводит к инверсии аффекта, появлению быстрой цикличности, учащению обострений и госпитализаций. Следствием же смены диагноза на БАР становится длительный прием стабилизатора настроения (нормотимика) – а это значительно улучшает течение болезни и отдаленный прогноз.

Указанные изменения в диагностике также привели к изменению пропорций в оценке распространенности ряда психических заболеваний, и прежде всего к повышению удельного веса БАР за счет снижения частоты РДР и шизофрении, а также структуры назначаемых психотропных лекарственных средств в виде роста удельного веса стабилизаторов настроения.

Диагностические критерии эпизода гипомании в DSM-IV-TR в сравнении с МКБ-10 расписаны куда более полно и подробно, что облегчает врачу выявление этих состояний. Критерии эти следующие [13]:

А. Отчетливый период постоянно повышенного, экспансивного или раздраженного настроения продолжительностью по крайней мере в 4 дня, что явно отличается от обычного настроения.

Б. В течение этого периода измененного настроения постоянно наблюдается 3 и более (в случае только раздраженного настроения – 4) явно выраженных симптомов из числа перечисленных:

1. завышенная самооценка и претенциозность;

2. снижение потребности в сне (когда, например, пациент чувствует себя отдохнувшим после 3-х часового сна);

3. повышенная в сравнении с обычной разговорчивость или речевой напор;

4. полет мысли или субъективное ощущение того, что мысли текут очень быстро;

5. отвлекаемость (т.е. внимание пациента легко отвлекается на несущественные или посторонние стимулы);

6. повышение активности, направленной к достижению цели (будь это цели социальные, связанные с работой или учебой, либо сексуального плана);

7. излишняя вовлеченность в действия, имеющие целью получение удовольствия, при которых существует высокая опасность неприятных последствий (например, пациент совершает огромное число покупок, проявляет неосторожное сексуальное поведение либо непродуманные вложения в бизнесе).

В. Такой эпизод связан с отчетливым изменением функционирования – таким, которое явно нехарактерно для человека в периоды, когда он здоров.

Г. Изменение настроения и функционирования видны окружающим.

Д. Тяжесть эпизода не настолько значительна, чтобы привести к значительным нарушениям социального функционирования или трудовой деятельности, или необходимости госпитализации; при этом отсутствуют психотические симптомы.

Е. Симптомы не представляют собой непосредственные физиологические эффекты приема тех или иных веществ (тех, что ведут к злоупотреблению и зависимости, либо используются в лечении общесоматических заболеваний – например, гипертиреозидизма).

Эпизоды, напоминающие гипоманию, которые явно вызваны антидепрессивным лечением (например, препаратами-антидепрессантами, электросудорожной терапией, светотерапией) не должны расцениваться как биполярное расстройство 2-го типа.

Критерии эпизода мании (и, следовательно, БАР 1-го типа) сгруппированы в той же последовательности - это:

А. Отчетливый период постоянно повышенного, экспансивного или раздраженного настроения продолжительностью по крайней мере в 1 неделю или любой продолжительности, если состояние пациента требует госпитализации.

Б. В течение этого периода измененного настроения постоянно наблюдается 3 и более (в случае только раздраженного настроения – 4) явно

выраженных симптомов из числа перечисленных от 1-го до 7-го для гипомании.

В. Наблюдаемые симптомы не отвечают критериям для смешанного эпизода.

Г. Нарушения настроения достаточно значительны для того, чтобы привести к явным нарушениям трудовой деятельности, повседневной социальной активности или взаимоотношений с окружающими, либо делают необходимой госпитализацию пациента, чтобы предупредить вред для него или окружающих, либо если присутствуют психотические симптомы.

Д., Е. Симптомы не представляют собой непосредственные физиологические эффекты приема тех или иных веществ (например, тех, что ведут к злоупотреблению и зависимости, либо используются в лечении общесоматических заболеваний – например, гипертиреозидизма).

Эпизоды, напоминающие манию, которые явно вызваны антидепрессивным лечением (препаратами-антидепрессантами, электросудорожной терапией, светотерапией) не должны расцениваться как биполярное расстройство 1-го типа.

В отличие от МКБ-10, DSM-IV-TR предусматривает также ряд дополнительных признаков и подразделений в плане особенностей течения болезни, которые следует указывать в диагнозе, поскольку это важно в плане лечения:

- с наличием либо отсутствием состояний полного здоровья между эпизодами;

- с сезонностью обострений (применимо только к развернутым депрессивным эпизодам);

- с быстрой цикличностью – когда пациент переносит не менее 4 эпизодов болезни любого характера (большого депрессивного, маниакального, гипоманиакального или смешанного) за последние 12 месяцев (применимо к развернутым депрессивным эпизодам при БАР 1-го и БАР 2-го типа, а также к рекуррентной депрессии); эпизоды при этом должны разделяться частичными или полными ремиссиями продолжительностью не менее 2 месяцев, либо должна измениться полярность эпизода – например, переход большого депрессивного эпизода в маниакальный (маниакальный, гипоманиакальный и смешанный эпизоды относятся к расстройствам одной полярности).

У некоторых пациентов фазы повторяются (переключаются) еще чаще – через несколько недель или дней – такой феномен получил название ультра-быстрые циклы, и даже в течение одного дня (ультра-ультра-быстрые циклы).

Распространенность БАР с быстрой цикличностью составляет 13-20% среди всех амбулаторных больных с БАР, обращающихся к психиатру.

Вполне очевидно, что такие уточнения в диагнозе чрезвычайно важны при определении отдаленного прогноза БАР и выборе лечения, особенно в неблагоприятных случаях.

Основные клинические отличия между БАР 1-го и 2-го типа собраны в табл. 1 [24].

Таблица 1. Клинические отличия между БАР 1-го и 2-го типа

Клинические признаки	БАР 1 типа	БАР 2 типа
Профиль симптомов	Симптомы более тяжелые. В мании требуется госпитализации	Симптомы острого состояния более легкие. Симптомы депрессии вероятно преобладают. В депрессии требуется госпитализация
Клиническое течение	Гораздо вероятнее опыт состояний гипомании	Течение более хроническое с большим числом эпизодов большей продолжительности
Коморбидность	Коморбидности больше, чем в общей популяции	Коморбидности больше, чем в общей популяции
Частота переключений аффекта	Меньше, чем при БАР 2 типа	Больше, чем при БАР 1 типа

5. Течение, отдаленный прогноз

Первый приступ болезни может быть, как маниакальным или гипоманиакальным (что у мужчин бывает чаще), так и депрессивным или смешанным. Средняя частота приступов в последующем – один в год. Через 10 лет от начала болезни пациент в среднем переносит около 4 развернутых приступов. Количество депрессивных эпизодов за годы болезни в среднем выше, чем маниакальных. Мании начинаются более остро и обычно длятся от 2-4 недель до 5 месяцев (в среднем – 3-4 месяца). Средняя продолжительность депрессивных эпизодов составляет 6 месяцев, с возрастом их продолжительность имеет тенденцию к увеличению. Состояния

с легкими, субсиндромальными колебаниями настроения встречаются в целом примерно в три раза чаще, чем развернутые приступы.

При отсутствии терапии в условиях естественного течения болезни пациент перенесет за жизнь в среднем более 10 приступов заболевания. Вполне очевидно, что при отсутствии лечения при БАР очередной приступ обязательно возникнет.

Неблагоприятное течение БАР в виде быстрой цикличности с 4 и более приступами в течение года наблюдается у 10-15% пациентов. Важно отметить, что наличие быстрой цикличности значительно повышает опасность суицидальных попыток и суицида.

Чем чаще приступы мании, тем хуже прогноз, поскольку даже пациент, выходящий в состояние ремиссии, почти всегда сталкивается с двумя сложностями – во-первых, сгладить негативные последствия его поведения в состоянии предшествующей мании (конфликты в семье и на работе, необоснованные денежные траты, рискованное поведение, потребление психоактивных веществ и т.д.), а во-вторых опасения и необходимость предпринять меры для предупреждения следующего приступа. Следует также иметь в виду, что в период интермиссии отсутствие синдромов болезни (syndromal recovery) и ее симптомов (symptomatic recovery) еще автоматически не означает восстановления функционирования (functional recovery) – так, через 2 года после маниакального эпизода первое из названных обнаруживается у 98%, второе – у 72%, тогда как третье – лишь у 43% пациентов [14].

Течение, характер эпизодов, как и отдаленный прогноз БАР могут быть самыми различными – от течения совершенно благоприятного, с длительными и полными интермиссиями и высоким уровнем функционирования во всех областях жизни до течения почти непрерывного вплоть до инвалидизации пациента. К числу факторов, существенно ухудшающих отдаленный прогноз, относятся:

- высокая частота и континуальный характер приступов;
- быстрая цикличность;
- отсутствие, нерегулярность или неадекватность противорецидивного лечения;
- нон-комплаенс;
- злоупотребление психоактивными веществами;
- наличие сопутствующего расстройства личности;
- наличие когнитивных нарушений;
- социальная дезадаптация - потеря работы, низкий уровень доходов и т.д.;

- низкий уровень социальной адаптации до начала болезни;
- отсутствие семейной поддержки.

6. Распознавание. Диагностические инструменты

На первый взгляд, распознавание этой патологии в сравнении с другими формами психических расстройств должно быть относительно несложным, но на деле это не так - в половине случаев БАР проходит 5 и более лет от начала болезни до постановки правильного диагноза [14]. Характерные ошибки в диагностике состоят в том, что пациенты с БАР 1-го типа, если мания или депрессия атипичны, получают диагноз шизофрении или шизоаффективного расстройства (сказывается отечественная традиция прошлых лет), а больные с БАР 2-го типа – диагноз рекуррентной депрессии (РДР). Наибольшие сложности для диагностики смешанные состояния с неконгруэнтными аффекту дополнительными симптомами при БАР 1-го типа, а также случаи с появлением симптомов гипомании после депрессии при БАР 2-го типа.

Полнота распознавания БАР 1-го и 2-го типа по вполне понятным причинам существенно различаются. Если первое из них (классический крепелиновский МДП с выраженными депрессиями, маниями и интермиссиями) распознается относительно легко, то в распознавании второго ошибки встречаются весьма часто. Причины этого также понятны:

- в состояниях гипомании пациенты по собственной инициативе почти никогда не обращаются за помощью, поскольку не расценивают их как болезненные – напротив, эти состояния субъективно приятны, часто сопровождаются отличным самочувствием и повышенной социальной продуктивностью; не случайно в 1960-1970-х г.г. на фоне все более широкого использования профилактического приема лития стали наблюдаться случаи, когда пациенты, особенно люди творческих профессий, умышленно отказывались от приема препарата в интермиссиях, поскольку наибольших своих достижений добивались в состояниях гипомании;

- болезненность состояния если и заметна, то только близким членам семьи пациента – они правильно определяют состояния гипомании примерно в 2 раза чаще, чем сам пациент;

- гипомании длятся короткое время – иногда лишь несколько дней;
- при БАР 2-го типа различные атипичные формы депрессии встречаются заметно чаще, чем при БАР 1-го типа и монолярной депрессии;
- высокая частота при БАР 2-го типа коморбидных расстройств, затрудняющих диагностику - злоупотребление психоактивными веществами, тревожные расстройства, нарушения пищевого поведения и др.;

- пациент и при ретроспективной оценке своего заболевания сообщает врачу лишь о перенесенных в прошлом депрессиях, но не гипоманиях;

- кроме всего перечисленного, в условиях отечественной психиатрической помощи деление этого расстройства на БАР 1-го и 2-го типа пока непривычно и; как правило, не проводится; очень редко используются скрининговые диагностические инструменты, имеющие целью выявить состояния гипомании.

Все это ведет к тому, что пациенты с БАР 2-го типа получают ошибочный диагноз РДР – даже при использовании критериев DSM-IV это касается, вероятно, около половины больных с диагнозом монополярной депрессии. Так, в проведенном во Франции мультицентровом исследовании 250 больных с диагнозом большого депрессивного эпизода по критериям DSM-IV были затем подробно обследованы с дополнительным использованием трех диагностических инструментов (опросников), нацеленных на выявление гипомании. Оказалось, что при использовании лишь критериев DSM-IV были переклассифицированы из монополярной депрессии в БАР 2-го типа 22% пациентов, то при дополнительном использовании опросников их удельный вес составил уже 40% – то есть удвоился [14].

Нет сомнения в том, что с использованием критериев МКБ-10 и в условиях отечественной психиатрической помощи удельный вес случаев, которые требуют такой переклассификации будет еще выше.

Для уменьшения числа диагностических ошибок, выявления состояний гипомании и БАР 2-го типа во многих странах все чаще используются разработанные для этого скрининговые инструменты – такие, как Шкала Янга для оценки мании (Young Mania Rating Scale, YMRS (приведена в Приложении 1), Опросник гипомании (Hypomania Checklist, HCL-32), Опросник расстройств настроения (Mood Disorder Questionnaire – MDQ (приведен в Приложении 2) и Диагностическая шкала биполярного спектра (Bipolar Spectrum Diagnostic Scale – BSDS).

7. Фармакотерапия. Препараты-нормотимики

Ошибка в диагностике, когда БАР 2-го типа расценивается как монополярная депрессия может оказать существенное негативное влияние на ход болезни и судьбу пациента. Она ведет к ошибочной фармакотерапии, когда вместо скорейшего перевода на нормотимики (стабилизаторы настроения) пациент продолжает получать антидепрессанты, в том числе традиционные три- и гетероциклические. Последствия этого очевидны – необоснованно длительное лечение депрессивного эпизода при БАР 2-го

типа антидепрессантами с продолжением их приема в интермиссии без добавления нормотимиков ведет к переключению аффекта и смене фазы, возникновению гипоманиакальных, маниакальных и смешанных состояний, учащению и утяжелению приступов, появлению быстрой цикличности, сокращению ремиссий, учащению госпитализаций, терапевтической резистентности, а также к семейным конфликтам, столкновениям с законом, профессиональной и социальной дезадаптации – а в результате к ухудшению отдаленного исхода болезни.

Необходимо также иметь в виду, что при БАР 2-го типа вероятность развития смешанных состояний и быстрой цикличности существенно выше.

Вероятно, имеется группа больных БАР, у которых болезнь началась с затяжной хронической депрессии, у которых длительный прием антидепрессантов вызвал маниакальное состояние и в последующем болезнь стала протекать с быстрой цикличностью.

7.1. Лечение биполярной депрессии

Препаратами для лечения депрессивных приступов при БАР являются нормотимики (стабилизаторы настроения) и антидепрессанты, а также в некоторой части случаев – атипичные антипсихотики. При этом нужно руководствоваться несколькими несложными правилами.

1. Первое и основное: в отличие от РДР, антидепрессанты в виде монотерапии при БАР не используются, а всегда сочетаются с нормотимиками с первого дня лечения. Причины этого очевидны – назначение антидепрессанта без стабилизатора настроения способно привести к смене фаз и быстрой цикличности, что существенно затрудняет лечение и утяжеляет прогноз.

2. По своей способности индуцировать мании и учащать приступы болезни антидепрессанты существенно различаются. Наиболее опасны в этом плане трициклические антидепрессанты (ТЦА), необратимые ингибиторы моноаминоксидазы и гетероциклические антидепрессанты (ГЦА), менее опасны – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), а наименее опасен бупропион. Так, риск смены фаз при использовании ТЦА составляет 10% (а при БАР 1 типа доходит до 70%), антидепрессантов - СИОЗС – 3,2%, еще более низок при использовании антидепрессантов – СИОЗСН, а при монотерапии нормотимиками минимален. [1,9,21].

Поэтому при выборе антидепрессанта три- и гетероциклических препаратов, то есть имипрамина, кломипрамина, амитриптилина, дезипрамина, мапротилина и др. следует избегать.

Необходимо отметить, что добавление к антидепрессанту любой из групп (включая ТЦА) нормотимика существенно снижает риск смены фаз. Одновременно с этим следует помнить, что риск этот не снижается при использовании даже низких доз ТЦА – таких, например, как 75-100 мг в сутки имипрамина или кломипрамина.

Таким образом, по степени убывания опасности смены фаз и появления быстрой цикличности антидепрессанты располагаются в следующей последовательности:

ТЦА → ГЦА → СИОЗС → СИОЗСН → бупропион

3. Существенное влияние на выбор методов лечения и препаратов оказывает также глубина депрессии. Так, при состояниях легкой и средней тяжести препаратами первой линии являются нормотимики – ламотриджин, либо вальпроаты либо литий, используемые в виде монотерапии – то есть без антидепрессанта. Наличие у них антидепрессивного эффекта вполне доказано – так, ламотриджин эффективен при этом у 40-50% таких пациентов. Не получено доказательств эффективности в таких случаях карбамазепина.

Более подробные сведения о нормотимиках будут приведены далее в разд. 6.3.

При депрессиях значительной тяжести следует с самого начала сочетать нормотимик с антидепрессантом – выбирая его или из группы СИОЗС (сертралин, пароксетин, флуоксетин, флувоксамин, эсциталопрам), либо СИОЗСН (венлафаксин, милнаципран, дулоксетин), либо бупропион. Дозы антидепрессантов и правила их использования – такие же, как при единичном депрессивном эпизоде и монополярной депрессии.

4. Если эффект не достигнут, целесообразным в случаях БАР I типа может быть использование вместе с антидепрессантом или даже в качестве монотерапии атипичных нейрорептиков – оланзапина либо кветиапина, что не ведет к инверсии фазы. Так, Агентством по пищевым продуктам и лекарствам США (FDA) было одобрено использование в лечении биполярной депрессии комбинации оланзапина с флуоксетином.

В случаях длительных и резистентных биполярных депрессий может быть использована электросудорожная терапия (ЭСТ).

5. Лечение антидепрессантами биполярной депрессии не следует затягивать, и если заметны признаки выхода из депрессии, то дозы антидепрессантов надо снижать несколько быстрее, чем в случаях РДР.

7.2. Лечение мании, гипомании и смешанных состояний

Мания при БАР – состояние более острое, чем депрессия, и целью лечения здесь является как можно более быстрое купирование возбуждения, агрессии и импульсивности с тем, чтобы обеспечить безопасность пациента и его близких. Фармакотерапия и формы помощи при этом в очень существенной степени зависят от степени выраженности нарушений аффекта – если состояния гипомании чаще всего не только не доходят до лечения, но даже и не распознаются, то состояния выраженной мании почти в половине случаев сопровождаются теми или иными психотическими симптомами и часто требуют госпитализации. Необходимо при этом отметить, что и те, и другие состояния в одинаковой степени курабельны.

Основные препараты для лечения мании – нормотимики (син. – стабилизаторы настроения, антимианкальные препараты; будут подробнее описаны в разд. 7.3) и атипичные антипсихотики.

Лечение мании в любом случае должно начинаться с нормотимиков, либо с комбинации нормотимик + атипичный антипсихотик, особенно в случаях тяжелой или психотической мании.

Из числа нормотимиков чаще всего используются вальпроаты, литий и карбамазепин, а также их сочетания – например, карбамазепин + литий. Более поздние антиконвульсанты – габапентин, ламотриджин и топирамат отчетливой эффективности в лечении маниакальных состояний пока не обнаружили.

Относительным недостатком нормотимиков является более медленное в сравнении с антипсихотиками наступление эффекта – так, например, при использовании карбамазепина для этого требуется 1-2 недели. Поэтому в случаях тяжелой мании с выраженным психомоторным возбуждением возникает необходимость в антипсихотиках, антимианкальный эффект которых выражен в той же степени, но наступает быстрее – так, внутримышечное введение оланзапина снимает возбуждение в течение 2 часов.

Из числа антипсихотиков в этом плане наиболее изучены оланзапин, рисперидон, zipразидон, кветиапин и арипипразол, в меньшей степени – клозапин [9,14].

Оланзапин особенно эффективен в лечении тяжелых и психотических маний, смешанных состояний, быстрой цикличности. Хорошо сочетается с вальпроатами. Используется также в лечении биполярной депрессии и для противорецидивной терапии БАР. Дозы для лечения острой мании – 10-20 мг в сутки. Наиболее частый эффект при длительной противорецидивной терапии – прибавка веса, обусловленная в том числе и повышением аппетита,

о чем пациента следует предупреждать. Интересно то, что для снижения аппетита в таких случаях эффективен антиконвульсант-нормотимик топирамат в дозе 50-100 мг в сутки.

Рisperидон эффективен в лечении острой мании, сочетается с литием и вальпроатами. Дозы для лечения мании должны быть не слишком низкими – обычно 4-6 мг в сутки.

Зипразидон используется как в лечении острой мании, смешанных состояний, так и биполярной депрессии, а также для противорецидивного лечения при БАР. Дозы – от 80 до 160 мг в сутки (в дозе 40 мг в сутки неэффективен). При внутримышечном введении быстро купирует возбуждение при состояниях мании. Отрицательное качество – увеличивает продолжительность интервала Q-T, что требует контроля ЭКГ.

Кветиапин эффективен в лечении острой мании и смешанных состояний, хорошо сочетается с литием и другими нормотимиками. Это первый атипичный антипсихотик, одобренный FDA для лечения биполярной депрессии, даже в качестве монотерапии. Используется также в поддерживающей терапии БАР. Диапазон доз довольно широк – от 300 мг при биполярной депрессии до 60-800 мг в сутки при мании.

Арипипразол также обладает, наряду с антипсихотическим отчетливым антиманиакальным и антидепрессивным действием. Антиманиакальный эффект арипипразола проявляется уже в течение первых 4 дней приема. Обычная доза при мании – 10 мг, максимальная – 30 в сутки. Эффективен также в лечении биполярной депрессии и противорецидивном лечении БАР. Не дает прибавки веса и не удлиняет интервал Q-T.

Клозапин хотя и одобрен FDA для лечения состояний мании (применяется обычно при БАР I типа), но используется с этой целью реже перечисленных выше атипичных антипсихотиков - преимущественно при смешанных состояниях и быстрой цикличности, а также в наиболее резистентных случаях и при опасности самоповреждений. «Слабые места» его хорошо известны – метаболический синдром, а также возможность лейкопении и агранулоцитоза (у 1-2% пациентов), что требует еженедельного определения количества лейкоцитов в периферической крови. Агранулоцитоз не зависит от дозы и является не токсической, а аутоиммунной реакцией на препарат.

Наконец, самым эффективным методом лечения рефрактерной к фармакотерапии мании и смешанных состояний при БАР является проведение курса ЭСТ, эффективность которого в этих случаях достигает, как и в лечении состояний депрессии 80 %.

7.3. Противорецидивное лечение. Препараты-нормотимики

Расширение диагностики БАР и выделение его вариантов одним из своих последствий имело расширение использования в психиатрической практике препаратов – нормотимиков (стабилизаторов настроения, антиконвульсантов) – как при купировании приступов, так и особенно на этапе длительного противорецидивного лечения.

Цель профилактического лечения БАР вполне очевидна – снизить вероятность последующих рецидивов болезни и повысить качество интермиссий. Стандартом профилактического лечения БАР является длительный, часто многолетний прием стабилизатора настроения. При БАР 2-го типа стандартом здесь является сочетание антидепрессант + нормотимик.

Необходимость профилактического лечения во всех случаях БАР не вызывает сомнений, поскольку в отсутствие лечения почти у 50% этих пациентов в течение года разовьется очередной приступ болезни, а вероятность того, что пациент, перенесший хотя бы один маниакальный эпизод, в течение последующей жизни перенесет следующий эпизод болезни достигает уже 95%.

Следует подчеркнуть, что противорецидивное лечение необходимо как на начальном этапе болезни – то есть сразу после выхода из первого аффективного приступа, так и пациентам с длительной историей БАР, в том числе и тем, где за эти годы так и не удалось достигнуть стойких и качественных ремиссий.

Важность использования стабилизаторов настроения обусловлена еще и тем, что их прием при БАР 1-го и 2-го типа существенно снижает риск суицида. В последние годы было выявлено, что риск суицидального поведения при БАР наиболее высок у пациентов, получающих монотерапию антидепрессантом либо антипсихотиком, наиболее низкий – у пациентов, получающий монотерапию нормотимиком и средний – у тех, кто получает комбинированную терапию (нормотимик + антидепрессант или нормотимик + антипсихотик). Таким образом оказалось, что риск суицидального поведения у больных БАР возрастает при изолированном приеме не только антидепрессанта, но и антипсихотика, и, напротив, снижается при добавлении нормотимика [23].

Перечень широко используемых препаратов-нормотимиков включает сегодня соли лития, карбамазепин, вальпроаты и ламотриджин.

7.3.1 Соли лития

Открытие профилактического эффекта солей лития относится к одному из важнейших достижений психиатрии второй половины 20 в. Этот эффект нашел подтверждение во многих сотнях исследований, проведенных в разных странах мира.

Соли лития в психиатрии стали применяться еще в 1949 г., когда австралийский психиатр J.Cade сообщил об успешном применении карбоната лития у 10 пациентов с манией. Профилактическое же действие лития при МДП было открыто в 1960-х гг. исследователями Глострупского психиатрического центра в Дании [8]. К 1978 г. M.Schou были собраны и опубликованы неопровержимые доказательства эффективности карбоната лития при БАР, а введение обязательного мониторинга концентрации препарата в крови сделало это лечение достаточно безопасным. Используемые до этого времени антидепрессанты и нейролептики хотя и были эффективны в купировании состояний депрессии и мании, однако способностью защитить пациента от наступления следующего приступа болезни не обладали – поэтому открытие профилактического эффекта лития далее изменило жизнь большого числа таких пациентов [8].

Несмотря на столь длительный срок использования, а также появление за эти годы новых препаратов-нормотимиков соли лития к началу 2000-х гг. продолжают относительно широко использоваться во многих странах мира; они одобрены FDA США, как и отечественным Клиническим протоколом 2011 г. [6] - как для лечения маниакальных состояний, так и для профилактической терапии БАР и особенно полезны в профилактике маниакальных приступов.

Профилактический эффект лития при правильном приеме достигается у 60-70% пациентов – он проявляется как в снижении частоты и длительности приступов, так и в уменьшении тяжести симптоматики в эти периоды [8]. И наоборот – у пациентов с манией после отмены солей лития в 90% случаев наступает рецидив.

Наиболее широко используемым в нашей стране является карбонат лития. В других странах используются и другие его соли – цитрат, сульфат, оксибат. Имеются формы лития с пролонгированным высвобождением – капсулы, которые можно принимать 1 раз в сутки.

Правила применения карбоната лития, как и его солей лития весьма просты [8,9]:

- лечение начинают либо в период мании, либо в интермиссии (но не в депрессии, поскольку такое лечение может ее затягивать);

- обычная начальная суточная доза – 0,3 г. карбоната лития, затем ее за 2-3 дня постепенно повышают до 0,6-0,9 г/сут. в 2 приема, иногда необходимо повысить ее до 1,5 г. и выше;

- уже на дозе 0,6 г. необходимо определить содержание лития в крови и далее делать это 1 раз в неделю, а при достижении стабильной концентрации – 1 раз в 2 недели; при длительном противорецидивном лечении – не реже 1 раза в месяц (по отечественным стандартам [6] – не реже, чем 1 раз в 2 мес. в течение полугода, затем – каждые 4-6 мес.); определение концентрации лития в крови является строго обязательным;

- концентрация лития в крови должна составлять: при лечении мании – 0,7-1,1 ммоль/л, при противорецидивном лечении – 0,6-0,8 ммоль/л; концентрация ниже 0,4 ммоль/л не эффективна, а выше 1,1-1,2 ммоль/л опасна;

- концентрацию определяют через 8-12 часов после последнего приема препарата – то есть обычно утром после вечернего приема;

- чем ниже концентрация лития, которая дала противорецидивный эффект, тем лучше прогноз;

- если в течение 1 года приема при правильно подобранной дозе и концентрации профилактический эффект не наступил, следует перейти на прием другого нормотимика..

7.3.2 Карбамазепин

Препарат используется с 1957 г. для лечения височной эпилепсии, а при лечении МДП и БАР – с начала 1970-х гг. Эффективен как в лечении состояний мании, так и для противорецидивной терапии. Дозы для профилактического лечения – 400-800 мг/сут. Чтобы предотвратить излишнюю седацию, лечение начинают со 100 мг на ночь, затем медленно повышают до 200 мг и далее, при необходимости до 400-800 мг в 3 приема после еды. Средние дозы при БАР – 600-800 мг., максимальные дозы – 1200-1600 мг в сутки. Ретардированные формы назначают 1 или 2 раз в сутки. Повышение доз проводится медленно – по 200 мг в неделю.

Дозу следует подобрать так, чтобы концентрация препарата в сыворотке крови составила 4-10 мг/мл. При более высоких концентрациях значительно нарастают побочные эффекты. Показателем правильной дозы препарата является наличие у пациента очень легкой седации, показателем передозировки – выраженная седация, сонливость, смазанность речи, атаксия.

Положительные стороны:

- обладает выраженным седативным действием;

- дает антимианкальный эффект быстрее, чем литий;
- эффективен при быстрой цикличности, континуальных формах БАР и в лечении смешанных эпизодов.

Отрицательные стороны:

- вызывает выраженную индукцию печеночных ферментов, чем ускоряет метаболизм других препаратов (в частности, рisperидона, оланзапина, клозапина, кветиапина, арипипразола) – это затрудняет совместное применение с антипсихотиками, а также антидепрессантами, другими нормотимиками и препаратами для лечения соматической патологии;

- встречаются хотя и редкие, но опасные побочные эффекты – апластическая анемия, тромбоцитопения и агранулоцитоз, что требует проведения общего анализа крови при каждом определении содержания препарата в крови в первые 3 месяца лечения.

7.3.3 Вальпроаты

Вальпроаты – это вальпроевая кислота и ее соли (вальпроат натрия), которые в плазме крови превращаются в вальпроевую кислоту. Антимианкальный эффект вальпроатов был обнаружен еще в конце 1960-х – начале 1970-х гг. В последние десятилетия вальпроаты в большинстве стран – самые широко используемые из числа нормотимиков, их профилактический эффект наблюдается у 60-70% пациентов с БАР.

Вальпроаты при БАР особенно показаны при смешанных состояниях и быстрой цикличности. Они широко используются и с целью профилактической терапии, в большей степени для предотвращения эпизодов мании, чем депрессии. Эффективны в профилактике агрессивного и аутоагрессивного поведения, импульсивности, вспышек гнева, в том числе у подростков. Их преимущество перед солями лития – существенно меньшая токсичность, а перед карбамазепином – значительно меньшая способность вызывать индукцию печеночных ферментов, что делает их хорошо совместимыми с антипсихотиками и литием.

Период полужизни вальпроатов – от 6 до 16 часов, увеличивается с возрастом, имеются формы с замедленным высвобождением, что делает возможным однократный прием. Обычная начальная доза вальпроата – 15 мг на 1 кг веса, то есть для взрослого – 600-900 мг в сутки в 1-2 приема после еды. Дозу увеличивают обычно на 300 мг 1 раз в неделю до 900-1500 мг/сутки и выше. Обычная доза для взрослого – от 600 до 1200 мг/сут. Дозы препарата при мании выше, чем при депрессии и противорецидивном лечении.

Минимальная концентрация препарата в крови для достижения антиманиакального эффекта – 45-50 мг/мл, при лечении маниакальных и смешанных состояний – от 50 до 100-120 мг/мл. Показатель этот необходимо определять каждые несколько дней до достижения показателя 50 мг/мл и выше, при проведении длительной противорецидивной терапии – 1 раз в 3 месяца.

Отрицательные стороны вальпроатов:

- риск тяжелой гепатотоксичности, в связи с чем надо ежемесячно контролировать функции печени;
- повышение массы тела – наблюдается почти у половины пациентов; в качестве лечения может быть добавлен топирамат;
- выпадение волос – алопеция; для восстановления волос после прекращения приема может потребоваться несколько месяцев;
- возможно, повышение частоты поликистоза яичников;
- у женщин, принимающих вальпроаты необходимо следить за выпадением волос, изменением массы тела и менструальным циклом.

7.3.4. Ламотриджин

Ламотриджин, первоначально используемый для лечения парциальных сложных и генерализованных судорожных припадков, стал изучаться в лечении БАР с начала 1990-х г.г. и в 2003 г. получил в США одобрение FDA для использования в качестве препарата, отдаляющего наступление приступов БАР. Первоначальным основанием для такого применения послужило то, что у больных эпилепсией на фоне приема ламотриджина наступало ощущение покоя, благополучия и умиротворенности независимо от его противосудорожного эффекта.

Опыт использования ламотриджина в качестве стабилизатора настроения в нашей стране также довольно продолжителен – он рекомендован для профилактической терапии Клиническим протоколом оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами 2011 г. [6].

Фармакодинамические эффекты ламотриджина, объясняющие его нормотимическое действие, включают уменьшение высвобождения глутамата, блокирование обратного захвата моноаминов и модуляцию обратного захвата серотонина, что делает его похожим по профилю эффектов на антидепрессанты.

Ламотриджин эффективен в предупреждении очередного приступа заболевания при БАР – продолжительность ремиссии увеличивается примерно в 2 раза по сравнению с плацебо, причем профилактический его

эффект больше по отношению к депрессии, чем к мании; поэтому наиболее явным показанием к его использованию являются поэтому случаи БАР 1-го типа с преобладанием эпизодов депрессии. Он также бывает эффективен в трудных для лечения случаях - при быстрой цикличности, смешанных состояниях, а также в качестве дополнения или монотерапии у пациентов, которые не дают ответ на соли лития и другие нормотимики-антиконвульсанты. Доказано также, что ламотриджин в виде монотерапии эффективен в лечении депрессивных состояний при БАР, не провоцируя при этом инверсии фазы с развитием мании или гипомании. Явных корреляций между концентрацией препарата в сыворотке и лечебным эффектом не обнаружено.

7.3.5 Другие нормотимики

Габапентин, как и другие антиконвульсанты, изучался в 1990-х гг. для терапии БАР, однако доказательств его эффективности получено намного меньше. На сегодняшний день считают, что он может быть в некоторой степени эффективен в лечении маниакальных и депрессивных состояний при БАР, однако явным профилактическим эффектом не обладает, а его использование в качестве монотерапии при маниах и быстрой цикличности необоснованно. Опыт его применения в качестве нормотимика в нашей стране пока невелик.

Топирамат возможно обладает нормотимическим эффектом в качестве препарата дополнительной терапии при БАР и циклотимии. Считают, что добавление его к стандартному нормотимику полезно при быстрой цикличности, а также коморбидной алкогольной зависимости. С учетом того, что топирамат почти у половины пациентов вызывает снижение веса, его использование может быть полезным у больных БАР, где прием других нормотимиков либо антипсихотиков (например, оланзапина или клозапина) ведет к прибавке веса. Рекомендован отечественным Клиническим протоколом оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами. 2011 г. [6].

В табл. 2 собраны основные сведения о препаратах-нормотимиках [8,14,26].

Таблица 2. Основные сведения о препаратах-нормотимиках

Характеристики	Литий	Вальпроаты	Карбамазепин
Концентрация в плазме	0,6 – 1,1 ммоль/л	50-100 мг/мл	4-10 мг/мл
Дозы (для взрослых)	600-1800 мг/сут.	750-4200 мг/сут.	400-1600 мг/сут.
Начало действия	5-14 дней	5-15 дней	3-15 дней
Период полувыведения	24 часа (в среднем), увеличивается с возрастом	6-16 часов, увеличивается с возрастом	в начале лечения – 26-65 часов, в последующем – 12-17 часов
Частота определения концентрации препарата в плазме	Еженедельно в первые 4 нед. затем ежемесячно 3 мес., затем каждые 3 мес. или по клиническим показаниям	Через 2 нед. после начала приема, затем каждые 3 мес. или по клиническим показаниям	Через 2 нед. после начала приема, затем каждые 3 мес. или по клиническим показаниям
Общий анализ крови	Перед началом приема, затем ежемесячно 3 мес., затем по клиническим показаниям	Перед началом приема, затем ежемесячно 6 мес., затем каждые 6 мес. или по клиническим показаниям	Перед началом приема, затем ежемесячно 3 мес., затем по клиническим показаниям
Наиболее частые побочные эффекты	Тошнота, рвота, диарея, полиурия, полидипсия, тремор, гипотиреозидизм	Седация, тремор, повышение веса, диплопия, алопеция, тромбоцитопения	Атаксия, головокружение, повышение веса
ЭКГ (у пациентов в возрасте >45 лет или при наличии патологии сердца)	Перед началом приема, затем каждые 12 мес. или по клиническим показаниям	Перед началом приема, затем по клиническим показаниям	Перед началом приема, затем каждые 12 мес.
Гормоны щитовидной железы	Перед началом приема, затем каждые 12 мес	-	Перед началом приема, затем каждые 12 мес

Вполне очевидно, что для успеха противорецидивного лечения пациент должен быть полно и подробно проинформирован о его целях, делать свою часть работы и разделять с врачом свою часть ответственности за результат [2,4]

8. Биполярное аффективное расстройство в детском и подростковом возрасте

8.1. Распространенность

Долгое время МДП, а позднее БАР считались болезнью преимущественно взрослых. Однако в последние десятилетия его все чаще распознают и диагностируют у подростков и детей даже до начала пубертата. Растущий интерес к этой проблеме наглядно иллюстрирует, в частности, динамика количества публикаций в PubMed, посвященных БАР у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет: за 1970-1979 гг. – 650, за 1980-1989 гг. – 900, за 1990-1999 г.г. – 1177 и в 2000-2008 г.г. – 1733.

Считается, что наиболее частым возрастом начала БАР является поздний подростковый и возраст начала взрослости – между 15 и 19 годами. Так, у 60% пациентов БАР его симптомы появились до 19, а у трети пациентов – до 13-летнего возраста [15].

В детском и юношеском возрасте БАР представляет собой менее распространенное заболевание по сравнению с тяжелой депрессией. У детей и подростков его распространенность составляет 0,4-1,2%. Поскольку проявления маниакальных симптомов у детей и подростков часто бывают непродолжительными по времени, то есть длятся меньше 1 недели (периода, требуемого, согласно критериям Руководства DSM-IV-TR для диагностирования маниакального эпизода), наиболее общим диагнозом является БАР II типа и циклотимическое расстройство, а не БАР I типа. К тому же у детей маниакальные эпизоды чаще протекают в ускоренной, циклической форме (по крайней мере, 4 эпизода, связанных с расстройством настроения за годичный период) - такое течение заболевания характерно приблизительно для 80% детей [12,19].

Несмотря на эпизодические сообщения о возникновении мании у дошкольников, количество заболеваний БАР среди детей, не достигших пубертатного возраста, очень мало. Распространенность же БАР среди подростков по крайней мере такая же, как и у взрослых. Так же, как и при депрессии, последствия биполярного расстройства зависят от того, в каком возрасте началось заболевание.

Значительное отличие БАР от депрессии заключается в том, что мужчины подвержены ему в такой же степени, что и женщины. Однако результаты исследований, проведенных среди подростков с ранним развитием БАР свидетельствуют о том, что мальчики, по-видимому, больше подвержены этому заболеванию по сравнению с девочками, особенно в случае возникновения расстройства в возрасте до 13 лет, (в соотношении 3:1) [22].

В последние два десятилетия в некоторых странах (в частности, в США) отчетливо видна тенденция все чаще распознавать маниакальные эпизоды и БАР у детей, вплоть до 5-летнего возраста, хотя сделать это из-за атипичности симптомов значительно труднее, чем у взрослых. Распознавание симптомов мании здесь важно в практическом плане, поскольку такие дети часто (в том числе из-за перекрытия симптомов) получают диагноз расстройства с дефицитом внимания и гиперактивностью, что влечет лечение с использованием психостимуляторов, которое способствует развертыванию симптомов мании, утяжеляя прогноз.

8.2 Диагностические критерии

Для диагностики БАР МКБ-10 использует одни и те же критерии для детей и для взрослых – требуется наличие текущего аффективного эпизода при хотя бы одном аффективном эпизоде в анамнезе.

При постановке диагноза биполярного расстройства у детей и подростков и по DSM-IV-TR точно так же используются те же диагностические критерии, которые применяются при постановке диагноза у взрослых. При этом предполагается, что биполярное расстройство, возникшее в возрасте до 18 лет, представляет собой, по существу, то же самое заболевание, что и у взрослых. Существует несколько подтипов биполярного расстройства, классификация которых зависит от того, проявляется ли у больного маниакальный эпизод, смешанный эпизод или эпизод гипомании. При использовании критериев БАР DSM-IV-TR у пациентов до 18 лет чаще всего уместен диагноз БАР II типа, циклотимическое расстройство или остаточная категория БАР, неуточненное, куда попадают флуктуации настроения и нарушения функционирования, не отвечающие критериям DSM-IV-TR.

В готовящейся к применению МКБ-11 все расстройства рассматриваются с учетом возрастных особенностей (то есть в онтогенетическом контексте), поэтому в клинических указаниях описываются их проявления и у детей и подростков.

8.3 Особенности клинических проявлений в сравнении со взрослыми

В связи со значительной возрастной спецификой проявлений ювенильного БАР традиционное психиатрическое интервью для диагностики часто не подходит. Начало заболевания может быть постепенным, проявления атипичными, вплоть до психотических симптомов 1 ранга, суицидальные попытки и серьезное деструктивное поведение могут

маскировать расстройство настроения у детей и подростков гораздо реже, чем у взрослых наблюдаются эпизоды «чистой» мании, зато чаще – смешанные состояния с раздражительностью и нарушениями поведения. При постановке диагноза в этих случаях необходимо получить информацию из многих источников - для выяснения продолжительности и специфичности аффективных симптомов, паттернов сна и характера течения расстройства.

Депрессия может проявляться в форме вялости, пассивности, лени, утомляемости, ухудшения концентрации внимания. Такие состояния могут без видимой причины сменяться на противоположные – с повышенной активностью, раздражительностью, гневливостью, отвлекаемостью, переоценкой себя, непослушанием и открытым вызовом нормам и правилам, которые устанавливаются взрослыми. Переменчивость настроения и вспышки ярости могут встречаться у детей и подростков и при других психических расстройствах, как и в норме.

Раздражительность, агрессивность и импульсивность, психотические включения (вплоть до симптомов 1 ранга) встречаются при ювенильном БАР чаще, чем чистая эйфория. Психическое состояние при этом часто меняется, периодически состояние пациента производит впечатление нормы [14,19].

У детей с манией слова, мысли и поступки подчинены ложной мотивации. Для них характерны каламбуры, многословие, непрекращающийся речевой поток и стремительный ход мыслей. Дети всех возрастов, страдающие манией, говорят слишком много и слишком быстро, часто меняют темы разговора, их невозможно прервать. Они говорят о том, что не в состоянии выполнять школьные задания, потому что их мысли все время им мешают.

Как и у взрослых, у подростков с БАР в состоянии мании отмечается лишнее логики стремительное переключение с одной мысли на другую. Характерным для детей всех возрастов является то, что даже незначительные перемены в окружающей обстановке могут совершенно сбивать их с толку и расстраивать. Повышенная психомоторная активность внешне напоминает нормальные действия, но они осуществляются сверх всякой меры, и с неисчислимым запасом энергии. За короткий промежуток времени маниакальный подросток может нарисовать несколько картин, прочитать книгу, поработать на компьютере, приготовить поесть, сделать множество телефонных звонков, написать письмо и пропылесосить весь дом. Для подростков с манией характерно также и то, что они способны пренебрегать опасностью.

Из искренней веры в свои сверхспособности вытекает рискованное поведение - ребенок верит в то, что может летать или бегать быстрее

автомобиля. Бросается в глаза несоответствие между приподнятым настроением и фактами реальности (отстающий от класса школьник убежден, что сделает блистательную научную карьеру и т.п.). Необходимо отметить при этом, что проведение границы с нормой у ребенка бывает иногда затруднено – согласно уровня его когнитивной зрелости ребенку в определенном возрасте естественно иметь заблуждения, быть сверхактивным, хвастаться и разыгрывать воображаемые роли.

Самое характерное и невыносимое для окружающих проявление идей переоценки себя, из-за которого часто и обращаются за помощью – поучение преподавателей, как следует проводить уроки. Другие характерные проблемы при этом – ложь, воровство, несоблюдение установленных правил, сексуальная расторможенность, кражи дорогих вещей, злоупотребление психоактивными веществами, суицидальность. Сон характеризуется легкостью засыпания, длится короткое время, ребенок в нем почти не нуждается.

Течение ювенильного БАР хроническое, циклы быстро сменяют друг друга, со временем аффективные эпизоды становятся все длиннее, а промежутки ровного настроения все короче. Депрессивные симптомы более характерны, чем маниакальные.

Как правило, дети испытывают трудности, описывая свои эмоции и когниции – и поэтому выводы о настроении проще делать не по их высказываниям, а по их поведению.

В табл. 3 сгруппированы различия проявлений БАР у подростков и детей [12].

8.4. Течение и прогноз

Чаще всего дебют БАР происходит в 14-19 лет (средний возраст 17,4). Первый эпизод – чаще всего депрессивный, с ускоренным началом, возможно психотический, нередко с индуцированной приемом антидепрессантов гипоманией. Чем ниже возраст начала болезни, тем выше вероятность развития БАР в сравнении с рекуррентной депрессией. В БАР в течение первых 5 лет выливаются почти все тяжелые депрессивные эпизоды, развившиеся впервые до 12-летнего возраста. Маниакальный эпизод короче депрессивного (спонтанно проходит за 4-5 месяцев). Периоды ровного настроения короткие. Течение заболевания более хроническое, чем у взрослых, а прогноз хуже – даже при адекватном лечении половина пациентов перенесут еще один приступ за последующие 5 лет.

Таблица 3. Характер и выраженность симптомов БАР у различных возрастных групп

Симптомы	Дети	Подростки (дебют в детстве)	Подростки (дебют в пубертате)
Типичная мания		+	++
Лабильность настроения	++	++	
Раздражительность	++	+	
Тяжесть депрессии		+	++
Меланхоличность		++	++
Атипичность депрессии		++	++
Суицидальные мысли		+	++
Серьезная суицидальная попытка		+	++

Подростки хуже взрослых переносят лечение и отдаленные последствия болезни у них изучены не столь полно, как у взрослых.

Существенно отличается и коморбидность: если у взрослых наиболее частыми сопутствующими БАР формами психической патологии являются злоупотребление психоактивными веществами и тревожные расстройства, то у детей и подростков – РДВГ и нарушения поведения, реже - тревожные расстройства. Уровень коморбидности при ювенильном БАР весьма высок и приближается к 70% [12].

8.5. Лечение

Хотя количество данных в области лечения БАР у детей и подростков значительно меньше, чем у взрослых, однако можно с уверенностью утверждать, что в обоих случаях набор препаратов и терапевтические ответы на них в целом совпадают.

Лечение ювенильного БАР должно включать в себя фармакотерапию, психотерапию, психобразование (включая членов семьи) и изменения учебных программ.

Фармакотерапия включает в себя лечение острых фаз и поддерживающее лечение. Более всего накоплено данных о лечении в детском и подростковом возрасте маниакальных и смешанных острых эпизодов, меньше – о поддерживающем лечении и совсем мало – о лечении биполярной депрессии. Рекомендации для лечения ювенильного БАР создавались на основании рекомендаций для взрослых [12,19].

В мире накоплен уже более чем полувековой опыт лечения и профилактики аффективных психозов у детей - соли лития применяются с этой целью еще с 1959 г. Доказана их эффективность в лечении как маниакальных, так и смешанных эпизодов, а также для профилактической терапии. Следует учитывать, что их эффективность в подростковом возрасте может быть несколько ниже, чем у взрослых из-за более высокой частоты в этот период жизни смешанных состояний и психотических включений. Терапевтический уровень лития в крови у детей и подростков такой же, как у взрослых, при этом скорость выведения его часто бывает выше.

В последние 10-15 лет в лечении БАР у детей и подростков все чаще используются вальпроаты, которые обнаруживают примерно такую же эффективность, как соли лития. Обнаружено, что при лечении острых эпизодов мании у подростков наиболее эффективна комбинация вальпроата с кветиапином.

Обоснованность в лечении маниакальных состояний при ювенильном БАР сочетаний литий + карбамазепин и литий + вальпроаты пока не доказана.

Ограничения при выборе препаратов при лечении БАР у детей и подростков довольно строгие – так, в США Агентство по пищевым продуктам и лекарственным препаратам (FDA) одобрило для лечения пациентов в возрасте от 10 лет только атипичные антипсихотики рисперидон, арипипразол, оланзапин, кветиапин и соли лития.

Сначала следует провести оценку безопасности и выбрать подходящую форму лечения. В некоторых случаях оно должно быть стационарным. Согласно рекомендациям британского NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) 2007 г. медикаментами первой линии при лечении острой фазы являются нормотимики. Они уместны при не слишком тяжелой мании. Соли лития менее эффективны, чем у взрослых, но более токсичны, вальпроаты показаны при смешанных и быстрых циклах. В случае тяжелого расстройства с поведенческими нарушениями выбор падает на препараты второй линии – антипсихотики (арипипразол, кветиапин, рисперидон, оланзапин). Назначения антидепрессантов следует без большой надобности избегать – поскольку вызванный их приемом переход в манию является характерной особенностью ювенильного БАР.

В качестве поддерживающего лечения препаратами первой линии названы атипичные антипсихотики, второй – соли лития для девушек, вальпроаты для юношей.

Необходимо подчеркнуть, что педиатрические пациенты хуже переносят психофармакологическое лечение при БАР, что требует большой

осторожности и тщательного мониторинга нежелательных побочных эффектов. В таблицах 4 и 5 приведены дозировки антипсихотиков и нормотимиков, применяемых при ювенильном БАР, а также необходимые для отслеживания показатели при их приеме [12].

Родители и учителя должны поддерживать спокойный и размеренный стиль жизни ребенка. Медикаментозное лечение зачастую снимает проявление симптомов БАР, но не помогает в устранении связанных с болезнью нарушений функционирования, которые обычно включают расстройства, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами, нарушения психологического развития и поведенческие проблемы, а также трудности в семейных взаимоотношениях и в общении со сверстниками.

Психосоциальные вмешательства призваны обеспечить необходимой информацией ребенка и членов семьи, которым рассказывается о специфике данного заболевания, его симптомах и течении, возможном влиянии на семейную жизнь и наследственность. Нарушение правил приема лекарственных препаратов является главным фактором, содействующим возникновению рецидивов. Поэтому необходимо информировать членов семьи ребенка о возможных негативных последствиях несоблюдения приема лекарственных препаратов и научить распознавать симптомы возникновения рецидивов [2,4].

Таблица 4. Дозировка и мониторинг при назначении атипичных антипсихотиков при ювенильном БАР

Препарат	Начальная доза, мг	Полная доза, мг	Внимание!
Арипипразол	2,5-5	10-30	Вес, липиды, глюкоза, взаимодействия в P450
Клозапин	25	200-400	Первые 6 мес. ежемесячно лейкоциты, следующие 6 мес.- через неделю, следующие 6 мес. – ежемесячно. Гиперкоагуляция, аритмии на высоких дозах. Вес, липиды, глюкоза
Рisperидон	0,25	1-2,5	Экстрапирамидные побочные эффекты, пролактин ↑
Кветиапин	50-100	400-1200	Вес, липиды, глюкоза

Таблица 5. Дозировка и мониторинг при назначении нормотимиков при ювенильном БАР

Препарат	Стартовая доза	Терапевтические уровни в крови	Внимание!
Карбамазепин	7 мг/кг/сутки в 2-3 приема	8-10 мг/л	Мониторинг всех взаимодействий в цитохроме Р 450
Лития карбонат	25 мг/кг/сутки в 2-3 приема	0,6-1,1 ммоль/л	Гипертиреозидизм, избегать при беременности
Вальпроаты	15 мг/кг/сутки 2 раза	85-100 мг/л	Мониторинг функций печени и поджелудочной железы, избегать при беременности
Топирамат	25 мг/сут	Доза: 100-200 мг/сут за 3-4 нед.	Седация, тошнота, мониторинг функций почек

Заключение

Таким образом, биполярные расстройства настроения являются областью психической патологии, в лечении которой за последние десятилетия многое изменилось, а лечебные возможности значительно расширились. Их использование в повседневной работе врача существенно улучшает как ближайший, так и отдаленный прогноз болезни и жизненные перспективы пациента.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

Шкала Янга для оценки мании (Young Mania Rating Scale, YMRS, 1985), перевод Н.В.Малыхина

1. Повышенное настроение

0. Отсутствует
1. Умеренно повышено или возможно повышено при опросе
2. Определяется настроение повышенное, оптимистическое, самоуверенное, веселое, адекватное содержанию мышления
3. Повышенное, неадекватное содержанию мышления, юмористическое
4. Эйфоричное, неадекватный смех (без причины), пение песен

2. Повышенная двигательная активность, энергичность

0. Отсутствует
1. Субъективно повышена
2. Пациент оживлен, богатая мимика
3. Чрезмерная активность, временами гиперактивность, беспокойство (но пациента можно успокоить)
4. Двигательное возбуждение, продолжительная, продолжительная гиперактивность, успокоить пациента невозможно

3. Сексуальный интерес

0. В пределах нормы (не увеличен).
1. Умеренно или возможно повышен
2. Определяется повышение интереса при опросе
3. Спонтанное сексуальное содержанием мышления, определяются сексуальные темы в мышлении, гиперсексуальность со слов пациента
4. Откровенные сексуальные действия (к соседям по палате, персоналу или интервьюеру)

4. Сон

0. Не сообщает об уменьшении продолжительности сна
1. Спи меньше чем обычно менее, чем на 1 час
2. Спи меньше чем обычно более, чем на 1 час
3. Сообщает о сниженной потребности в сне
4. Отрицает потребность в сне

5. Раздражительность

- 0. Отсутствует
- 1-2 Субъективно повышена
- 3-4 Временами раздражителен при проведении интервью, недавние эпизоды гнева или раздражения в отделении
- 5-6 Часто раздражителен при проведении интервью, часто бывает резким
- 7-8 Враждебен, не сотрудничает

6. Речь – темп речи и объем речевой продукции

- 0. Не увеличены
- 1-2. Ощущается разговорчивость
- 3-4. Временами темп речи и объем речевой продукции повышены, временами многословен
- 5-6. Настырный, повышен темп речи и соответственно объем речевой продукции, трудно прервать

7. Нарушения мышления

- 0. Отсутствуют
- 1. Обстоятельный, умеренная отвлекаемость, мышление ускорено
- 2. Отвлекаем, мышление нецеленаправленно, быстро меняются темы, мысли бегут
- 3. Скачка идей, сбивчивость, трудно уследить за ходом мыслей
- 4. Инкогерентность, общение невозможно

8. Содержание мышления

- 0. Нормальное
- 1-2. Сомнительные планы, новые интересы
- 3-4. Особые проекты, чрезмерная религиозность
- 5-6. Параноидные идеи или идеи величия, идеи отношения
- 7-8. Бред, галлюцинации

9. Разрушительное, агрессивное поведение

- 0. Отсутствует, пациент сотрудничает
- 1-2 Полон сарказма, иногда кричит
- 3-4 Требователен, угрожает в отделении
- 5-6 Угрожает интервьюеру, кричит, интервью затруднено
- 7-8 Нападает, оскорбляет, разрушает все вокруг, интервью невозможно

10. Внешность

0. Адекватно одет и ухожен
1. Слегка растрепан
2. Неухожен, неопрятен, умеренно растрепан, переодевается
3. Растрепан, одет лишь частично, макияж и косметика вызывающие, режут глаз
4. Полностью растрепан, разукрашен, причудливо одет

11. Критика к своему состоянию (инсайт)

0. Присутствует, пациент признает, что болен; соглашается с необходимостью лечения
1. Считает, что возможно болен
2. Признает изменения в поведении, но отрицает болезнь
3. Признает возможные изменения в поведении, но отрицает болезнь
4. Отрицает любые изменения в поведении

Оценка результатов (сумма баллов):

- 0-10 – норма
- 11-20 – легкая мания
- 21-39 – мания средней тяжести
- 40 и более – тяжелая мания

Опросник расстройств настроения (The Mood Disorder Questionnaire, R.M.A.Hirshfeld e.a., 2004), перевод А.А.Александрова и Р.А.Евсегнеева.

Предназначен для скрининга биполярных расстройств настроения. Заполняется пациентом, требует для своего заполнения 5-10 минут.

Инструкция: Пожалуйста, ответьте на каждый из вопросов как можно точнее

1. Был ли у вас когда-нибудь на протяжении жизни период, когда ваше состояние отличалось от обычного и:

- вы были настолько раздражительны, что могли накричать на кого-нибудь, затеять драку или спор?

- вы чувствовали себя гораздо более самоуверенным, чем обычно?

- вы спали значительно меньше обычного и не тяготились этим?

- вы были гораздо более разговорчивы, чем обычно или ваша речь была ускоренной?

- мысли проносились в вашей голове и вы не могли замедлить их ход?

- вы так легко отвлекались происходящим вокруг, что вам было трудно сконцентрироваться и продолжить разговор?

- у вас было значительно больше энергии, чем обычно?

- вы были гораздо более активны и делали намного больше дел, чем обычно?

- вы были гораздо более общительны - например, звонили друзьям среди ночи?

- вы гораздо больше обычного интересовались сексом?

- вы совершали поступки, ранее вам несвойственные, либо те, которые другие люди могли расценить как чрезмерные, глупые или рискованные?

- тратили деньги так, что это причиняло неприятности вам или вашей семье?

2. Если вы ответили «да» более, чем на один из перечисленных выше вопросов, происходило ли несколько из этих событий на протяжении одного и того же периода времени?

3. Насколько велики были ваши проблемы – например, вы были неспособны работать, имели проблемы в семье, с деньгами или с законом; вступали в конфликты и драки?

Пожалуйста, обведите кружком только один ответ

- не было проблем
- незначительные проблемы
- умеренные проблемы
- серьезные проблемы

Позитивный результат скрининга – если выполняются все три следующих критерия:

вопрос 1 - 7 и более ответов «да»

вопрос 2 - ответ «да»

вопрос 3 – умеренные или серьезные проблемы.

4. Страдает ли кто-либо из ваших кровных родственников (дети, родные братья и сестры, родители, бабушки и деды, тети и дяди) маниакально-депрессивным психозом или биполярным расстройством?

5. Говорили ли вам ранее врачи-специалисты, что вы страдаете маниакально-депрессивным или биполярным расстройством?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров, А.А. Диагностика и лечение пациентов с биполярным аффективным расстройством : учебно-методич. пособие / А.А. Александров. – Минск : БелМАПО, 2007. – 30 с.
2. Г.-Р. Блох, Торсен. Мания и депрессия / Г.-Р. Блох Торсен. – Ставрополь, Ростов-на –Дону : ООО «Донской издательский дом», 2005. – 55 с.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2001 г. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. – ВОЗ, 2001. – М. : ООО Издательство «Весь Мир», 2001. – 215 с.
4. Евсегнеев, Р.А. Психиатрия для всех / Р.А. Евсегнеев. – Мн. : Беларусь, 2008 – Глава 5.
5. Евсегнеев, Р.А. От маниакально-депрессивного психоза к расстройствам биполярного спектра – основные области изменений // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология / Р.А. Евсегнеев, 2014. – №2 (16). – С. 92-106.
6. Клинический протокол оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами. / приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31 декабря 2010 г. № 1387. – Минск, 2011. – 374 с.
7. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр) : Классификация психических и поведенческих расстройств ; под ред. Ю.Л.Нуллера, С.Ю.Циркина. – ВОЗ. – СПб. : «АДИС», 1994. – 303 с.
8. Нуллер, Ю.Л. Аффективные психозы / Ю.Л.Нуллер, И.Н. Михалко. – Л. : Медицина, 1988 – 264 с.
9. Шацберг, А.Ф. Руководство по клинической психофармакологии / Алан Ф.Шацберг, Джонатан О.Коул, Чарлз ДеБаттиста. Пер. с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2013. – 608 с.
10. Akiskal, H.S. The bipolar spectrum: New concepts in classification and diagnosis. – In: Psychiatric update: The American Psychiatric Association annual review. – Washington, DC : American Psychiatric Press, 1983. – P.271-292.
11. Angst, J. Zur Atiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Monographien aus der Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie H.112 / J. Angst. – Berlin-Heidelberg-New-York : Springer,1966. – 118 p.
12. Clinical manual for management of bipolar disorder in children and adolescents /edited by Robert A. Kowatch . – 1st ed., 2009. – 335 p.
13. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edition test-revision. – American Psychiatric Association : Washington, DC, 2000 – 943 p.

14. Goodwin, G. Bipolar Disorder / G. Goodwin, G. Sachs. – Health Press, Oxford, 2004. – 99 p.
15. Hirshfeld, R.M.A. Pharmacologic Treatment of Bipolar Disorder / R.M.A. Hirshfeld, R.H. Perlis, L.A. Vornik. – New York, MBL Communications, 2004. – 27 p.
16. Mental health System in the European Union Member States, Status of Mental Health in Population and Benefits to be Expected from Investments into Mental Health. European profile of prevention and promotion of mental health (EuroPoPP-MH). Main Report. – The institute of mental health. – Nottingham, 2013. – 588 p.
17. Merikangas, K. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorders in the National Comorbidity Survey Replication / K. Merikangas, H. Akiskal, J. Angst [et al.]. – JAMA Psychiatry, 2007. – vol.65. – P.543-552.
18. Perris, C.A. Study of bipolar manic-depressive and unipolar recurrent depressive psychoses / C.A. Perris. – Acta Psychiatr.Scand, 1966. – vol.42, Suppl.194. – P.189-194.
19. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry / Edited by M. Rutter, D. V. M. Bishop D. S. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor. – 5th ed., 2008. – 1247 p.
20. Skeppar, P. Bipolar II and the bipolar spectrum / P. Skeppar, R. Adolfson. – Nord. J. Psychiatry, 2006. – vol.60. – P.7-26.
21. Stahl, S.M. Essential psychopharmacology of depression and bipolar disorder / S.M. Stahl. – Cambridge University Press, Cambridge, 2000. – 175 p.
22. Stubbe, D. Child and adolescent psychiatry: A practical Guide / D. Stubbe. – Philadelphia : Lippincot Williams & Wilkins, 2007. – 283 p.
23. Tondo, L. Suicidal behavior in bipolar disorder : risk and prevention / L. Tondo, G. Isacsson, R. Baldessarini. – CNS Drugs, 2003. – vol.17. – P. 491-511.
24. Vieta, E. Managing bipolar disorder in clinical practice / E. Vieta. – Current Medical Group Ltd, London, 2007. – 105 p.
25. Winokur, G. The Iowa-500: Family studies of bipolar and unipolar affective disorders / G. Winokur, M.T. Tsuang, R.R. Grawe. – Psychopharmacol. Bull, 1981. – vol.17, N3. – P.78-80.
26. Zohar, J. The International Black Book of psychotropic dosing and monitoring / J. Zohar, A.F. Schatzberg, Ch. DeBatista. – NY. : MBL Communications, 2006 – 63 p.

Учебное издание

Евсегнеев Роман Александрович
Евсегнеева Екатерина Романовна

**БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО:
НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 23.04.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Time New Roman».

Печ. л. 2,56. Уч.- изд. л. 1,86. Тираж 100 экз. Заказ 82.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3

