

Антиконвульсанты: возможности повышения качества терапии аффективных расстройств

Об основных аспектах применения противосудорожных препаратов в лечении биполярных расстройств личности (БР) рассказала доктор медицинских наук, профессор Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского (г. Москва) Алла Сергеевна Аведисова в выступлении, прозвучавшем на научной сессии «Противосудорожное, антипсихотическое и анальгетическое действие антиконвульсантов», проведенной при поддержке фармацевтической компании «Тева» в рамках XVII Российского национального конгресса «Человек и Лекарство» (12-16 апреля, г. Москва).

— Говоря о биполярном аффективном расстройстве (БАР) необходимо отметить, что основным симптомом, позволяющим дифференцировать это нарушение психики от униполярной депрессии, служит наличие фазы мании или гипомании. В настоящее время под термином «мания» понимают психопатологический синдром, характеризующийся триадой симптомов: повышенное настроение по типу гипертимии, идеаторное и психическое возбуждение в виде ускорения мышления и речи (тахипсихия), двигательное возбуждение.

Для установления диагноза мании необходимо наличие трех или более симптомов (четыре, если один из симптомов — раздражительность):

1. Повышенная самооценка, чувство собственной значимости.
2. Сниженная потребность во сне.
3. Повышенная разговорчивость, стремление завязывать беседы.
4. «Полет мысли».
5. Неустойчивость внимания.
6. Повышенная социальная, сексуальная активность, психомоторная возбудимость.
7. Вовлекаемость в рискованные операции с ценными бумагами, необдуманно большие траты и т. п.

Гипоманию от мании отличает отсутствие психотических симптомов и меньшая степень влияния на функциональную деятельность. Согласно DSM-IV для диагностирования мании необходимо, чтобы ее симптомы наблюдались в течение не менее 7 дней, гипомании — не менее 4 дней.

В настоящее время принята концепция трихотомии БАР: биполярное расстройство I типа, биполярное расстройство II типа и униполярное депрессивное расстройство. БАР I типа характеризуется наличием классических депрессивных и маниакальных фаз. БАР II типа занимает промежуточное положение между униполярной депрессией и БАР I типа и характеризуется рекуррентными депрессивными эпизодами и гипоманиакальным состоянием.

Распространенность БАР I типа в популяции составляет в среднем 0,4-1,6%, часто манифестация происходит в возрасте 20 лет. Расстройства проявляются у лиц как мужского, так и женского пола, однако первым эпизодом в клинике БАР I типа у мужчин чаще всего становится мания, а у женщин — депрессия. В целом эта тенденция сохраняется и в дальнейшем — для женщин более характерны случаи депрессий (в сочетании с ускоренной циклическостью течения заболевания), для мужчин — маний.

Говоря о БАР II типа стоит подчеркнуть, что в популяции они встречаются реже (0,5%), чем БАР I типа, и, как правило, у женщин. В клинической картине БАР II типа у женщин преобладают эпизоды депрессий (как и для БАР I типа, характерна ускоренная циклическость смены фаз заболевания), у мужчин — гипоманий. При БАР II типа происходит довольно быстрая (исчисляемая днями) смена маниакальных и депрессивных симптомов. Кроме того, характерны рекуррентные гипоманиакальные эпизоды без депрессивных проявлений, а также эпизоды

гипомании наряду с хроническими депрессивными симптомами, не достаточными для специфической диагностики. Хотелось бы отметить, что диагностика мании/гипомании крайне важна для определения БАР.

Диагностические критерии гипомании (Zurich Cohort Study, Angst et al., 2005) позволяют выделить строгую дефиницию субдиагностической гипомании (минимальная продолжительность до 4 дней наряду с наличием 3 и более из 7 диагностических симптомов, а также присутствием изменений, вызванных эпизодом, о которых сообщают другие лица или которые являются проблемой для самого человека) и мягкую дефиницию субдиагностической гипомании как симптома (периоды повышенной предприимчивости, увеличения активности, уменьшения утомляемости и необходимого времени сна, разговорчивость, увеличение передвижений и другой активности в сочетании с 2 и более из 7 диагностических симптомов).

Согласно данным исследования, проведенного NDMDA (National Depressive and Manic-Depressive Association), наибольшее число случаев манифестации симптоматики БАР приходится на возраст 15-19 лет (28% пациентов), 20-24 лет (15%), 10-14 лет (14%) (R.M. Mischfeld et al., 2003). Пациенты с подобными нарушениями часто обращаются за медицинской помощью, находясь лишь в фазе депрессии, а не гипомании/мании, поскольку эти изменения сопровождаются нарушениями инсайта, критики (J.D. Lish, 1994; F.K. Goodwin, K.R. Jamison, 1990; H.S. Akiskal, 2000). Как показывает исследование S.N. Ghaemi, E.E. Bolman, F.K. Goodwin, иногда до окончательной постановки диагноза БАР проходят годы: в среднем правильный диагноз всех БАР устанавливают через 8,9 года наблюдений, БАР I типа — через 5,9 года, БАР II типа — 11,6 года. К сожалению, до настоящего времени довольно высокой (69%) остается частота неправильного диагноза БАР (R.M.A. Hirschfeld et al., 2003). Это имеет важное значение, поскольку способствует повышению уровня смертности пациентов с БАР. Около 25% из них предпринимают суицидальную попытку, которая у 10% нелепальных завершается самоубийством. Наиболее часто суицидальные попытки встречаются при БАР II типа, при этом их вероятность уменьшается в зависимости от фазы течения заболевания: больше случаев регистрируется в стадии депрессии, несколько меньше — при смешанном состоянии и мании.

Скрининг пациентов с использованием Опросника настроения (БАР I типа — n=90, БАР II типа — n=101) показал, что в течение жизни у 80% из них были суицидальные мысли (H. Valtonen et al., 2006). В то же время исследование коморбидности при БАР (n=9,282 взрослых), проведенное Kessler et al. в 2005 г., продемонстрировало, что злоупотребление алкоголем, алкогольная зависимость и синдром гиперреактивности у таких пациентов коррелирует с манией/гипоманией больше, чем с депрессией, а коморбидность психических расстройств со злоупотреблением психоактивных веществ в течение жизни чаще встречается при БАР I типа (61% больных), БАР

II типа (48%) и шизофрении (47%) (D.A. Regier et al., 1990).

История лечения БАР началась в начале XX века, когда впервые в научной литературе стали появляться сообщения об нормотимном действии лития. Лишь в 1970 г. FDA одобрило препараты на его основе для терапии острой мании и поддерживающей терапии. В настоящее время для лечения мании используются производные лития, антиконвульсанты и атипичные антипсихотики. Однако применение лекарственных средств любой из этих групп связано с определенными рисками. В частности, несмотря на то что классические препараты лития на 60% эффективнее плацебо в лечении эйфорической мании, на 40% — смешанных состояний и на 30% — психотической мании (L. Yatham, V. Kusumakar, S. Kutcher, 2002), в настоящее время их применение должно быть ограничено рамками определенных клинических ситуаций. Абсолютным противопоказанием к назначению препаратов этой группы является заболевание почек со снижением их функционирования, относительными — эу- и гипотиреозидный зоб, катаракта, остеопороз и гипертермия. Стоит учитывать, что литий нейротоксичен в мегадозах, поэтому необходим мониторинг уровня его концентрации в крови пациентов. К тому же при его приеме могут развиваться такие побочные реакции, как полиурия, полидипсия, тремор рук и токсические эффекты — нейролептический злокачественный синдром (при комбинировании с галоперидолом). Таким образом, применение лития в качестве препарата первой линии, особенно в первичной практике, на сегодняшний день представляется довольно спорным.

Детальное изучение антидепрессантов позволило сделать вывод о том, что острая смена настроения, регистрируемая на протяжении 2 мес с момента их назначения, возникает в 30-60% случаев при приеме трициклических антидепрессантов и ингибиторов моноаминоксидазы, несколько ниже (20%) — при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, бупропиона, венлафаксина. Кроме того, возможно наступление дестабилизации течения болезни (возникновение дополнительных 2 и более эпизодов) в 10% случаев использования трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, а также недостаточная реакция на лечение (Ghaemi et al., 2004). Важно помнить, что антидепрессанты не являются препаратами первого выбора при лечении биполярной депрессии, они должны использоваться лишь в виде комбинации со стабилизаторами настроения (R.M. Post, 2004) — препаратами, снижающими частоту и/или интенсивность маниакальных, гипоманиакальных, депрессивных или смешанных эпизодов при БР и не усиливающими при этом его частоту или тяжесть (C. Bowden, 1998). К стабилизаторам настроения в настоящее время относят (Ketter, Calabree, 2002) карбамазепин (обеспечивает первично острый эффект в терапии маниакальной гипоманиакальной и смешанной фаз, предупреждая или отсрочивая наступление депрессивных эпизодов без дестабилизации



А.С. Аведисова

в целом течения болезни), ламотригин (позволяет достичь первично острого или профилактического эффекта в терапии депрессивного эпизода и субсиндромальных депрессивных симптомов, предупреждая или отодвигая наступление маниакальных эпизодов без дестабилизации в целом течения болезни).

Карбамазепин начали применять в лечении тригеминальной невралгии с 1963 г. Чуть позже, с 1974 г., он нашел применение в лечении эпилепсии, а с 1980 г. было разрешено его применение как средства терапии БАР. Начиная с 1990 г. карбамазепин широко используется как альтернатива препаратам лития в лечении БР, мании, смешанных состояний и длительной терапии. Популярность препарата Финлепсин (карбамазепин) производства компании «Тева» обусловлена широким спектром показаний к применению в клинической практике:

- эпилепсия;
- невралгия тройничного нерва;
- генуинная глоссофарингеальная невралгия;
- боль при диабетической нейропатии;
- неэпилептические судороги и приступы боли у больных рассеянным склерозом;
- предотвращение развития судорожных приступов при алкогольном абстинентном синдроме;
- профилактика маниакально-депрессивных фаз при неэффективной терапии литием, когда пациенты испытывают изменения быстрой фазы при приеме лития или если применение лития противопоказано.

Согласно результатам метаанализа, проведенного Seron-Litvov et al. (2009), в котором были проанализированы обострения БАР, Финлепсин по своей эффективности не уступает препаратам лития. Помимо этого, в соответствии с современными рекомендациями по выбору нормотимиков для терапии гипомании/мании и депрессии при БАР карбамазепин является препаратом первого выбора при острых маниакальных и гипоманиакальных состояниях и препаратом второго выбора при лечении депрессивных нарушений (T.A. Ketter, 2009). Финлепсин ретард рекомендуют назначать взрослым пациентам в начальной дозе 200 мг в сутки с ее повышением при необходимости до 800 мг 1 раз в сутки. В детской и подростковой практике Финлепсин ретард используют с 6-летнего возраста.

Таким образом, учитывая высокую эффективность, сравнимую с препаратами группы лития и сочетающуюся с высоким профилем безопасности, Финлепсин (карбамазепин) может считаться препаратом первого выбора в лечении маниакальных, гипоманиакальных и смешанных состояний, в том числе протекающих с быстрой циклическостью, обусловленных БАР на фоне органического поражения головного мозга в сочетании с эпилепсией, злоупотреблением алкоголем и психоактивными веществами. Кроме того, в настоящее время Финлепсин рекомендован в качестве препарата второго выбора в лечении депрессивных состояний.

Подготовил Антон Пройдак

