

Биполярная депрессия в практике семейного врача: диагностика, курация и превенция суицида

Л.Н. Юрьева¹, А.И. Мамчур¹, А.Н. Лазаренко², Е.О. Латышева², М.Г. Корень²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

²КУ «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница Днепропетровского областного совета»

В статье отражены особенности диагностики биполярной депрессии, стратегии курации и фармакологической превенции суицидальных проявлений для врача общей практики–семейной медицины. Подробно описаны особенности назначения стабилизаторов настроения и даны практические рекомендации по их применению у больных с депрессивным эпизодом биполярного аффективного расстройства.

Ключевые слова: практическая деятельность семейного врача, биполярная депрессия, превенция суицидальных проявлений, применение стабилизаторов настроения.

Депрессии различной этиологии являются чрезвычайно распространенными расстройствами и одной из основных причин нетрудоспособности. В общей медицинской практике частота депрессий достигает 22–33%. От 45% до 60% случаев самоубийств происходит в депрессивном состоянии. Почти 80% пациентов с депрессией лечатся у врачей общей практики–семейных врачей по поводу других заболеваний. Среди пациентов, которые обращаются за медицинской помощью в учреждения здравоохранения, оказывающих первичную медицинскую помощь, у 17% пациентов депрессивные расстройства (ДР) сочетаются с соматической патологией. Депрессия встречается у 20% пациентов с ишемической болезнью сердца, у 30–50% пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и у 30–60% пациентов, перенесших мозговую инсульт [5, 6].

В течение последних десятилетий в Украине наблюдается рост ДР, что не соответствует общемировым тенденциям и говорит о ненадлежащем и соответственно неполном выявлении, регистрации и оказании помощи людям с ДР. Это, в частности, связано с отсутствием до сих пор в диагностике и лечении депрессии такого звена, как семейный врач. В современных условиях, учитывая широкое распространение депрессии, особенно среди пациентов, которые имеют хронические соматические заболевания с длительным течением, и появление новых, более безопасных антидепрессантов, диагностика и лечение легких и умеренно выраженных депрессий в большинстве стран Европы и Северной Америки проводят врачи, которые оказывают первичную медицинскую помощь – врачи общей практики (семейные врачи, терапевты) и врачи-специалисты (неврологи, кардиологи, гастроэнтерологи), а не врачи-психиатры [5, 6].

Биполярное аффективное расстройство (БАР) проявляется эмоциональными нарушениями в форме чередования депрессий с патологически приподнятым настроением, так называемыми маниакальными состояниями. Выраженная социальная дезадаптация наступает у достаточно большого числа больных с БАР, а примерно 30% из них в отсутствие достаточной терапии становятся инвалидами [1–3, 7, 8].

Согласно диагностическим критериям и классификации (МКБ-10) для диагностики биполярной депрессии (БД) необходимо наличие текущей депрессивной симптоматики, соответствующей критериям депрессивного эпизода любой

степени тяжести, и хотя бы одного эпизода мании, гипомании или смешанного состояния в анамнезе, то есть прежде всего должно быть диагностировано БАР [2, 3, 5, 7, 8]. Такой подход достаточно прост, удобен, позволяет определить тяжесть клинической депрессивной симптоматики, однако не отражает все клинико-психопатологические особенности БД, ее отличия от униполярной депрессии, а следовательно, реализовать адекватную терапевтическую стратегию и обеспечить превенцию и купирование суицидальных тенденций. Клинические особенности БД были описаны и уточнены достаточно давно, но, к сожалению, не всегда учитываются при выборе лечения, основанном на синдромальном подходе. У больных с БД, в отличие от униполярной, больше выражена психомоторная заторможенность, гиперфагия, а не отсутствие аппетита и снижение массы тела. Из типичных для депрессии нарушений сна преобладает гиперсомния, меньше выражена нейровегетативная симптоматика, чаще имеют место психотические включения. БД имеет тенденцию к более быстрому развитию и формированию симптоматики, большую частоту и меньшую длительность в сравнении с рекуррентной [2].

Отсутствие лечения сокращает продолжительность качественной жизни у больных с БАР на 15 лет, трудоспособность – на 14 лет, общую продолжительность жизни – на 10 лет [2]. В связи с этим подходы к терапии депрессивного эпизода при БАР существенно отличаются от рекомендаций по лечению депрессии в рамках других аффективных расстройств (рекуррентная депрессия, органическая депрессия или депрессия при хронических расстройствах настроения). Они основаны не только на задачах купирования актуальной симптоматики текущего депрессивного эпизода, но и на представлениях о влиянии фармакогенного фактора на течение основного заболевания – БАР [2, 4, 7, 8]. Депрессия при БАР не может рассматриваться в отрыве от основного заболевания, и выбор терапевтических мероприятий на этапе купирования симптоматики проводится с учетом анализа предшествующего, порой многолетнего опыта лечения заболевания в целом, а также стратегических задач терапии. Общими целями при терапии депрессий являются: быстрее купирование симптоматики, предотвращение суицидальных тенденций и попыток, борьба с формированием резистентности. Одна из приоритетных целей при БАР на первом этапе терапии – предотвращение риска инверсии фазы. Ее выполнение во многом определяет дальнейшее течение заболевания и судьбу пациента. В период становления ремиссии восстанавливается критика и энергетический потенциал. В этот период возможен парадоксальный суицид, когда исполняется суицидальное намерение периода болезни [5].

Стратегии фармакотерапии БД включают монотерапию антидепрессантами, антиконвульсантами – нормотимиками, антипсихотиками или их комбинацией. При этом, на наш взгляд, ни одна из них не является универсальной и, следовательно, должен быть реализован индивидуальный подход при выборе тактики лечения.

При БД препаратами первого выбора считаются нормотимики (стабилизаторы настроения), которые назначают уже на начальных этапах купирующей терапии с последующим непрерывным длительным приемом, иногда на протяжении жизни, для профилактики рецидивов. Они обладают более или менее выраженным антидепрессивным эффектом, позволяют также снизить риск инверсии фазы, обеспечивают профилактическое действие, что позволяет удлинить эутимный период [1–4, 7, 8]. Однако их антидепрессивный эффект, а значит – и влияние на суицидальные тенденции, часто является недостаточным. На наш взгляд, целесообразно монотерапии БД нормотимиками может быть объяснима их длительным, подчас многолетним приемом в качестве профилактических средств для лечения БАР, что не исключает возможности актуализации депрессии и суицидальных проявлений. Современные стабилизаторы настроения являются сборной группой, состоящей из психофармакологических средств различного действия. Она включает в себя соли лития, антиконвульсанты-нормотимики (АН) и антипсихотики 2-го поколения [1–4, 7, 8].

Согласно рекомендациям, основанным на данных доказательной медицины, препаратами первого выбора для лечения БД в качестве монотерапии являются соли лития и ламотриджин [1–4, 7, 8], что далеко не всегда обеспечивает надежный терапевтический эффект. Рациональная психофармакотерапия, в том числе с учетом нашего практического опыта, подразумевает детальное обсуждение применения каждого из стабилизаторов настроения как для монотерапии, так и в составе комбинированной терапии БД.

Соли лития медленно реализуют свой терапевтический потенциал. Их применение чревато плохой переносимостью и частыми побочными эффектами или угрозой для жизни больного при отсутствии контроля за их содержанием в крови, в том числе из-за межлекарственного взаимодействия [1, 2, 5, 13, 14]. Поэтому их применение целесообразно, если они составляют основу предшествующей длительной терапии БАР в дозах не выше 900 мг/сут, а чаще – не более 300–600 мг/сут, под контролем концентрации их в крови (что не всегда возможно технически из-за отсутствия соответствующих лабораторных возможностей или недостаточной организованности как самого больного, так и родственников, помогающих в лечении). Тем более что рецидив БАР на фоне приема препаратов лития может свидетельствовать о его недостаточной эффективности как средства профилактики, а следовательно, его следует заменить препаратом с потенциально большей эффективностью.

В лечении БД из АН чаще всего используют ламотриджин, вальпроаты и карбамазепин, реже – топирамат, габапентин и прегабалин, перспазитивным может быть назначение леветирацетама (спорно и малоизучено).

Наиболее предпочтительным АН при лечении БД является ламотриджин. Препарат изучен достаточно полно среди представителей своей группы, обладает заметной антидепрессивной активностью, представлен на фармацевтическом рынке большим количеством генериков, в том числе и отечественных, экономически доступных. Хорошо переносится больными при остром и хроническом приеме. Может быть использован в качестве монотерапии как препарат первого выбора или в составе комбинированной терапии не только БД, но и смешанных аффективных эпизодов БАР, в лечении мании (в том числе собственные наблюдения) и в профилактике рецидивов. Лечение БД с учетом фармакологических свойств ламотриджина начинают с дозы 25 мг/сут вечером. В дальнейшем дозу повышают на 25 мг/сут ежедневно до 100–200 мг/сут (на 2 приема). Такая схема титрации обеспечивает хорошую переносимость и позволяет избежать опасных побочных реакций, прежде всего аллергических. При

необходимости (достаточно редко), в том числе при появлении маниакальной симптоматики, доза может быть увеличена до максимальной – до 500 мг/сут.

Применение вальпроатов в лечении БАР имеет мощную доказательную базу и претендует на роль «золотого стандарта». Однако их эффективность в высоких дозах (1500–3000 мг/сут) доказана прежде при купировании маниакальной симптоматики. Применение вальпроатов (предпочтительна комбинация вальпроата натрия и вальпроевой кислоты) в лечении БД целесообразно, только если они составляют основу предшествующей длительной терапии БАР в дозах не выше 1200 мг/сут, а чаще – не более 300–600 мг/сут.

Использование карбамазепинов в лечении депрессий разного генеза имеет долгую историю в отечественной медицине. Их применение в лечении разных психических и поведенческих расстройств, в том числе и БД, было частым, чуть ли не универсальным. Отсутствие данных доказательных исследований, практический опыт последних двух десятилетий показали как сравнительно низкую антидепрессивную активность карбамазепина по сравнению с другими нормотимиками, так и их способность менять фармакологические свойства других лекарственных препаратов (посредством влияния на системы печеночных ферментативных систем) – как при их совместном применении, так и при изменении терапии. Применение карбамазепинов в лечении БД целесообразно, только если они составляют основу предшествующей длительной терапии БАР в дозах не выше 1200 мг/сут, а чаще – не более 200–600 мг/сут. При этом, даже в случае хорошей переносимости, их использование вряд ли выглядит целесообразным.

Фармакологические эффекты топирамата проявляются нейтропротективным действием, психотропной активностью, влиянием на массу тела, в лечении мигрени и наркозависимых состояниях [4]. Фармакологическое действие проявляется в активации ГАМК-ергической и блокаде глутаматергической системы, отвечающих соответственно за базовые процессы торможения и возбуждения центральной нервной системы. С учетом того, что для больных БД характерна гиперфагия (см. выше) и соответственно избыточная масса тела, применение топирамата может быть целесообразным. Не следует назначать его пациентам с патологией почек. Дозы выше 300 мг/сут, как правило, плохо переносятся из-за сонливости и вряд ли, на наш взгляд, их назначение больным БД целесообразно.

Кроме лечения эпилепсии, габапентин эффективен при нейропатической боли, купировании маниакальной симптоматики, в том числе психотической, в терапии резистентных депрессий, тревожных расстройств (паническое расстройство, социофобии), коморбидных БАР. Механизм его действия заключается в повышении концентрации ГАМК в мозге – основного тормозного медиатора ЦНС. Не является препаратом первого выбора в первую очередь из-за особенностей титрации и трудности в подборе терапевтической дозы: начальная доза составляет 300 мг, среднетерапевтическая – 900–1800 мг, а максимальная – 3600 мг.

При наличии у больных с БД выраженной тревоги или коморбидного генерализованного тревожного расстройства оправданно применение прегабалина. Препарат является аналогом гамма-аминомасляной кислоты, в терапевтических дозах хорошо переносится пациентами. Прегабалин почти не взаимодействует с другими лекарствами, обеспечивает значительное улучшение состояния в течение первой недели терапии, анксиолитический эффект сопоставим с таковым у бензодиазепиновых транквилизаторов. Оригинальный механизм анксиолитического действия обеспечивает быстрый и стойкий эффект, значительное облегчение психических и соматических симптомов тревоги, существенное уменьшение расстройств сна, хорошую переносимость и отсутствие риска

развития зависимости при приеме 2 раза в сутки (150 мг/сут в первую неделю и 300 мг/сут – начиная со второй недели, более высокие дозы, как правило, нецелесообразны).

Применение других потенциальных стабилизаторов настроения не выявило их заметной клинической эффективности, проявлялось плохой переносимостью, что приводило к отказам от лечения больными (возможно, наша субъективная оценка объяснима недостаточным числом наблюдений).

ВЫВОДЫ

Клинико-психопатологические особенности биполярной депрессии (БД), ее отличия от униполярной депрессии требуют особых, более тонких подходов к диагностике. Реа-

лизовать адекватную терапевтическую стратегию и обеспечить превенцию и купирование суицидальных тенденций возможно только при использовании различных стратегий лечения. Должен быть реализован индивидуальный подход при выборе тактики лечения для каждого конкретного больного. При БД препаратами первого выбора являются нормотимики (стабилизаторы настроения), которые назначают уже на начальных этапах купирующей терапии с последующим непрерывным длительным приемом для профилактики рецидивов как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированного лечения БД. Адекватная психофармакотерапия позволит избежать потери для общества вследствие суицида или исключения из социума больных с БД.

Біполярна депресія у практиці сімейного лікаря: діагностика, курація і превенція суїциду

Л.М. Юр'єва, О.Й. Мамчур, А.М. Лазаренко, О.О. Латишева, М.Г. Корінь

У статті висвітлено особливості діагностики біполярної депресії, стратегії курації та фармакологічної превенції суїцидальних проявів для лікаря загальної практики–сімейної медицини. Детально описано особливості призначення стабілізаторів настрою і надані практичні рекомендації щодо їхнього застосування у хворих з депресивним епізодом біполярного афективного розладу.

Ключові слова: практична діяльність сімейного лікаря, біполярна депресія, превенція суїцидальних проявів, застосування стабілізаторів настрою.

Bolama depresja at practic semeynogo doctor: dagnostika, curation and prevention suicide

L.M. Yurieva, O.Y. Mamchur, A.M. Lazarenko, O.O. Latysheva, M.G. Koren

The paper describes the diagnostic features of bipolar depression, the strategy of supervision and pharmacological prevention of suicidal expressions for the general practitioner–family medicine. Described in detail especially the appointment of mood stabilizers and practical recommendations for their use in patients with depressive episode of bipolar disorder.

Key words: practically activity of the family doctor, bipolar depression, suicide prevention manifestations, the use of mood stabilizers.

Сведения об авторах

Юрьева Людмила Николаевна – Кафедра психиатрии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», 49015, Украина, г. Днепропетровск, ул. Бехтерева, 1; тел.: (067) 562-25-66. E-mail: lyuryeva@a-teleport.com

Мамчур Александр Иосифович – Кафедра психиатрии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», 49015, Украина, г. Днепропетровск, ул. Бехтерева, 1; тел.: (098) 411-22-41. E-mail: malexan@i.ua

Лазаренко Анатолий Никитович – Коммунальное учреждение «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница Днепропетровского областного совета», 49015, г. Днепропетровск, ул. Бехтерева, 1; тел.: (098) 411-22-41. E-mail: malexan@i.ua

Латышева Елена Олеговна – Коммунальное учреждение «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница Днепропетровского областного совета», 49015, г. Днепропетровск, ул. Бехтерева, 1; тел.: (098) 411-22-41. E-mail: malexan@i.ua

Корень Марина Григорьевна – Коммунальное учреждение «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница Днепропетровского областного совета», 49015, г. Днепропетровск, ул. Бехтерева, 1; тел.: (098) 411-22-41. E-mail: malexan@i.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна, С.Н. Мосолова. – Медицинское информационное агентство, 1994. – 336 с.
2. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия / Под ред. С.Н. Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.
3. Расстройства аффективного спектра / В.Н. Краснов. – М.: Практическая медицина, 2011. – 432 с.
4. Rx index vadamedicum. Лікарські засоби для застосування в раціональній неврології та психіатрії. – К.: ТОВ «Фармацевт Практик», 2014. – 1409 с.
5. Юрьева Л.Н. Клиническая суицидо-

- логия: монография. – Днепропетровск: Пороги, 2006. – 472 с.
6. Наказ МОЗ України від 25.12.2014 р. № 1003 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної високоспеціалізованої медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або

- з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія»
7. Bipolar Disorder / Lakshmi N Yatham, Gin S Malhi. – Oxford university press, 2011. – 76 p.
 8. Bipolar Psychopharmacotherapy – caring for the patient / edited by H.Akiskal and M.Tohen. – 2nd ed.- WILEY-BLACKWELL, 2011. – 520 p.

Статья поступила в редакцию 26.03.2015