

БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

МАНИАКАЛЬНО-ДЕПРЕССИВНЫЙ ПСИХОЗ

Барыльник Юлия Борисовна

**Заведующая кафедрой психиатрии,
наркологии, психотерапии и клинической
психологии, д.м.н.**



ГАНС ХРИСТИАН АНДЕРСЕН



ОНОРЕ ДЕ БАЛЬЗАК



ВИКТОР ГЮГО



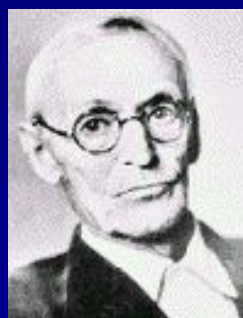
ГЕКТОР БЕРЛИОЗ



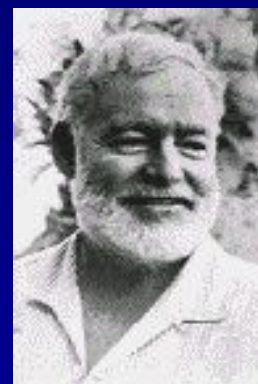
ГЕОРГ ФРИДРИХ ГЕНДЕЛЬ



СЕРГЕЙ РАХМАНИНОВ



ГЕРМАН ГЕССЕ



ЭРНЕСТ ХЕМИНГУЭЙ

История вопроса

Hippocrates
желчь”

“меланхолия”, “черная

Theophile Bonet:

“manico-melancolicus”

J. Falret and Baillarger:
помешательство”

“циркулярное

Emil Kraepelin

“маниакально-
депрессивное заболевание”

История вопроса

1890 г. Жан Фальере и Жюль Байярже

«помешательство двойной формы»
(«folie a double forme»)

1898 г. Эмиль Крепелин

Маниакально-депрессивный психоз

1960 г. Жюль Ангст и Джордж Винокур

Биполярное аффективное расстройство

Маниакально-депрессивный психоз

Эндогенное психическое заболевание, которое характеризуется наличием фазных аффективных расстройств и периодов интермиссий (светлых промежутков), когда психическое состояние пациентов практически не отличается от психического состояния здорового человека.

Амбулаторный (смягченный) вариант МДП – циклотимия.

Распространенность

- Распространенность среди населения 0,5 - 0,8%
- Чаще всего болеют женщины, соотношение от 3:1 до 5:1
- Наиболее часто болезнь начинается в зрелом возрасте

Этиопатогенез

- **Наследственное предрасположение: риск заболевания МДП у сибсов и дизиготных близнецов 20 – 25%, у монозиготных 66 – 96%, что дает основания предположить доминантный характер передачи болезни с эффектом одного гена и его неполной пенетрантностью, которую определяет пол пациента. (возможна связь сцепления генов участвующих в развитии заболевания с X хромосомой)**

Что такое депрессия?

Депрессивное настроение



Депрессия

Замедленность мышления

Замедленность движений

Депрессия

Эмоции

- Тоска, подавленность, печаль, безнадежность, никчемность, чувство вины, бессмысленности существования
- Тревога, страхи, беспокойство
- Пессимизм
- Потеря интереса к семье, друзьям, работе, сексу
- Невозможность получать удовольствия, веселиться – *ангедония*

Депрессия

Мышление

- замедленность мышления, трудности при концентрации, принятии решений
- мысли о неудачах, пониженная самооценка, невозможность переключиться с мыслей негативного содержания
- потеря ощущения реальности, возможно появление галлюцинаций и бредовых идей депрессивного содержания
- суицидальные мысли (около 15% не леченных пациентов с аффективными заболеваниями совершают суицид)

Депрессия

Физическое состояние

- изменение аппетита и веса (70% теряют вес, другие набирают); иногда развивается чрезмерное стремление к сладкому
- нарушения сна: хотя инсомния является частой жалобой, около 15-30 % чувствуют повышенную потребность во сне, и они не чувствуют себя отдохнувшими даже после 12-14 часов сна
- потеря энергии, слабость, сонливость
- различные болевые ощущения (головные, мышечные боли)
- горький привкус во рту, нечеткость зрения, нарушения пищеварения, запоры
- агитация и беспокойство

Депрессия

Поведение

- замедленная речь, движения, общая «заторможенность»
- чрезмерная плаксивость или , наоборот, отсутствие слез даже при желании плакать
- злоупотребление алкоголем и/или наркотиками

Некоторые типы депрессивных синдромов

- Меланхолическая депрессия
- Депрессия с тревогой
- Анестетическая депрессия
- Адинамическая депрессия
- Депрессия с апатией
- Дисфорическая депрессия
- Улыбающаяся (или ироническая) депрессия
- Слезливая депрессия
- Маскированная депрессия (“депрессия без депрессии”, соматизация депрессии)
- **Соматизация** - это проявление психического расстройства в виде физического страдания

Что такое мания?

Приподнятое настроение



Мания

Ускоренное мышление
(«скачка мыслей»)

Повышенная (ускоренная)
двигательная активность

Мания

Основным симптомом мании является повышенное приподнятое настроение. Как правило это настроение нарастает в определенной динамической последовательности, которое включает последовательную смену следующих фаз:

1. **подъем настроения в пределах нормы** : счастье, радость, веселье
2. **умеренный подъем**: повышенная самооценка, повышенная трудоспособность, активность, снижение потребности во сне
3. **мания**: маниакальные симптомы нарастают и начинают нарушать нормальную социальную активность больного
 - **«бредовая» или психотическая мания**: чрезмерная сверхактивность, раздражительность, враждебность, возможна агрессия, бредовые идеи и галлюцинации

Мания

Эмоции

- повышенное настроение, чувство подъема, эйфории, экстаза
- раздражительность, злобность, чрезмерное реагирование на обычные вещи
- лабильность, быстрая смена настроения: ощущение счастья и через минуту злость без какой-либо видимой причины
- враждебность

Мания

Мышление

- повышенная самооценка, идеи величия, собственного могущества
- неправильная интерпретация событий, привнесение собственного смысла в комментарии обычного содержания
- отвлекаемость, отсутствие концентрации
- скачка идей, полет мыслей, перескакивание с одной темы на другую
- недостаточность критики к своему состоянию
- потеря ощущения реальности, возможно появление галлюцинаций и бредовых идей

Мания

Физическое состояние

- **Повышенная энергия**
- **Укорочение сна – иногда бывает достаточно только 2 часов сна**
- **обострение восприятия всех органов чувств – особенно цветов и света**

Мания

Поведение

- вовлечение в грандиозные планы
- произвольное неконтролируемое желание общения: могут звонить друзьям по телефону много раз в любое время ночи для обсуждения своих планов
- чрезмерная трата денег, часто просто раздача денег, бессмысленные многочисленные покупки, перескакивание с одной активности на другую
- смех, шутки, пение, танцы
- злобность и требовательность
- говорливость, речь быстрая и громкая
- появление нового интереса к коллекционированию чего-либо
- повышенная сексуальная активность

Аффективные расстройства (расстройства настроения)

Эпизоды расстройства настроения представляют собой комбинацию симптомов (маниакальных или депрессивных) составляющих доминирующее аффективное состояние

Типы эпизодов (или приступов)

1. Депрессивный
2. Маниакальный
3. Смешанный

Аффективные расстройства определяются наличием эпизодов расстройства настроения

Биполярное расстройство в DSM-IV

Биполярное расстройство I типа

По крайней мере, 1 маниакальный или смешанный эпизод
Большие депрессивные эпизоды характерны, но не обязательны

Биполярное расстройство II типа

По крайней мере, 1 гипоманиакальный эпизод (длительностью ≥ 4 дня) и, по крайней мере, 1 большой депрессивный эпизод
Отсутствие маниакальных эпизодов

Циклотимия

Длительные (> 2 лет) депрессивные и гипоманиакальные эпизоды
Отсутствие больших депрессивных или маниакальных эпизодов

Биполярное расстройство, неуточненное

Рекуррентные или спорадические короткие эпизоды гипомании ($>$ несколько часов, но < 4 дней)
Лекарственно индуцированная гипомания
Гипомания вследствие употребления психоактивных веществ
Рекуррентная депрессия (\pm мания/гипомания в семейном анамнезе)

Биполярный спектр

Биполярный спектр

Гипертимия и депрессия

Лекарственная гипомания

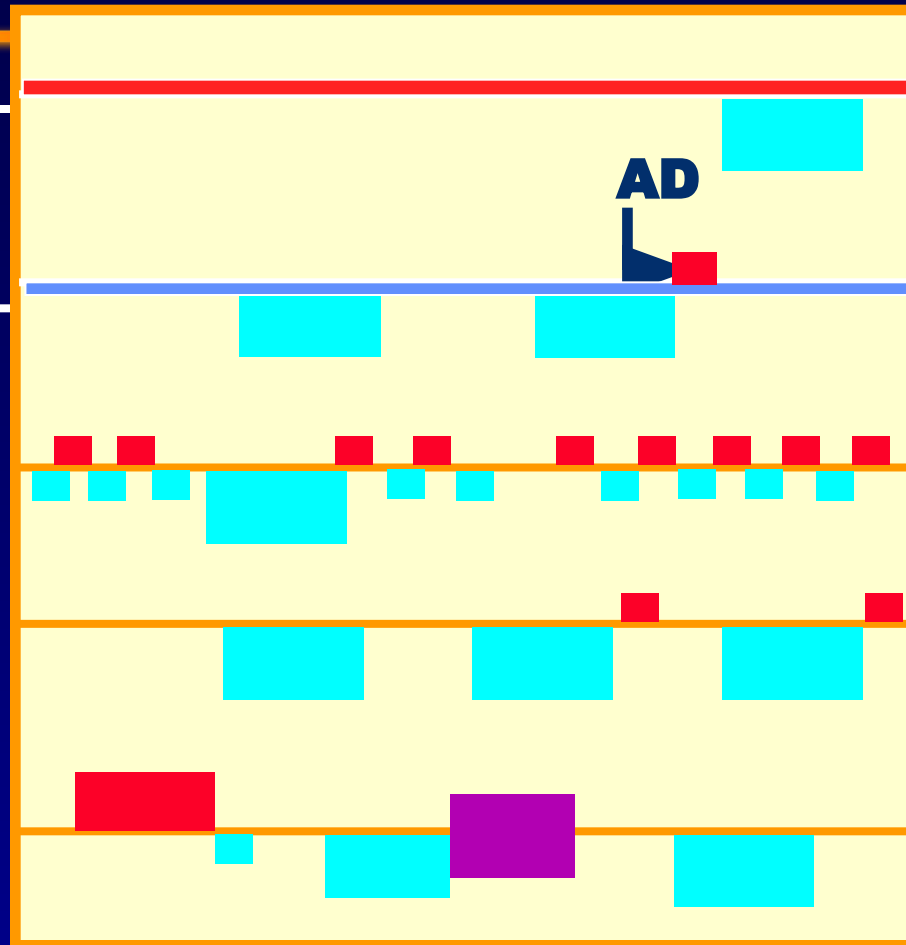
Циклотимическая депрессия

Депрессия и гипомания

Мания

DSM-IV

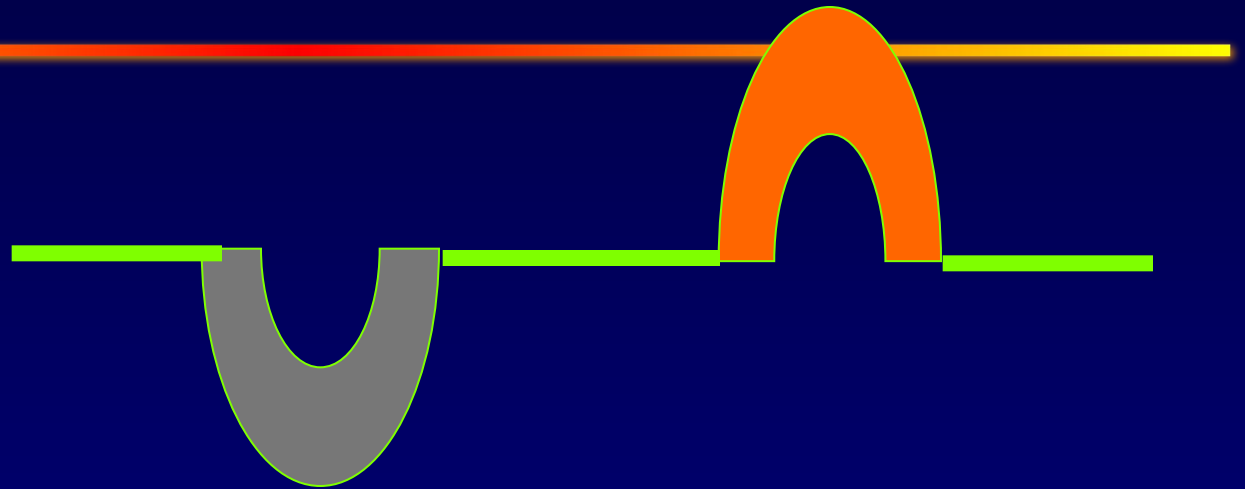
Биполярное расстройство I-II типов



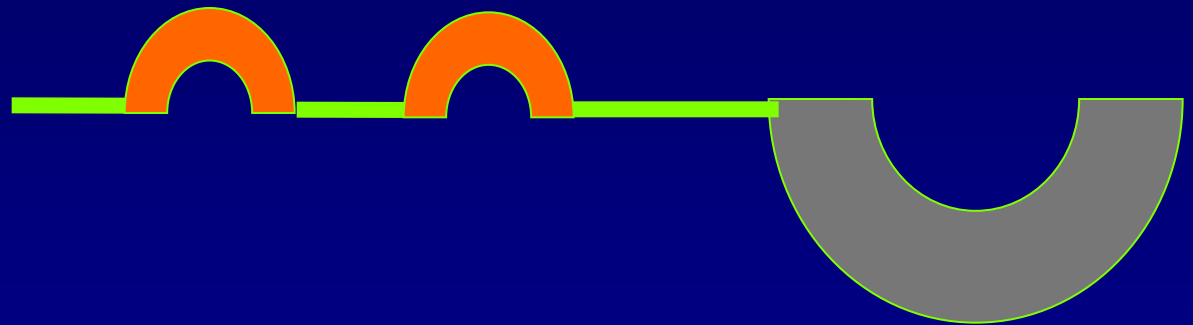
- Депрессивный эпизод
- Маниакальный эпизод
- Смешанный эпизод

Биполярное расстройство

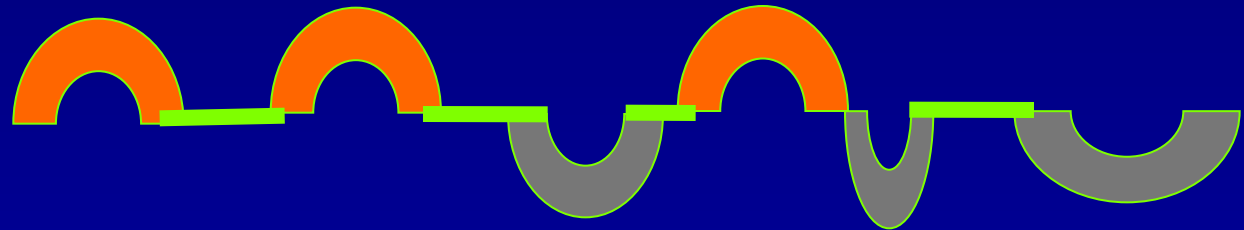
Биполярное
расстройство I типа



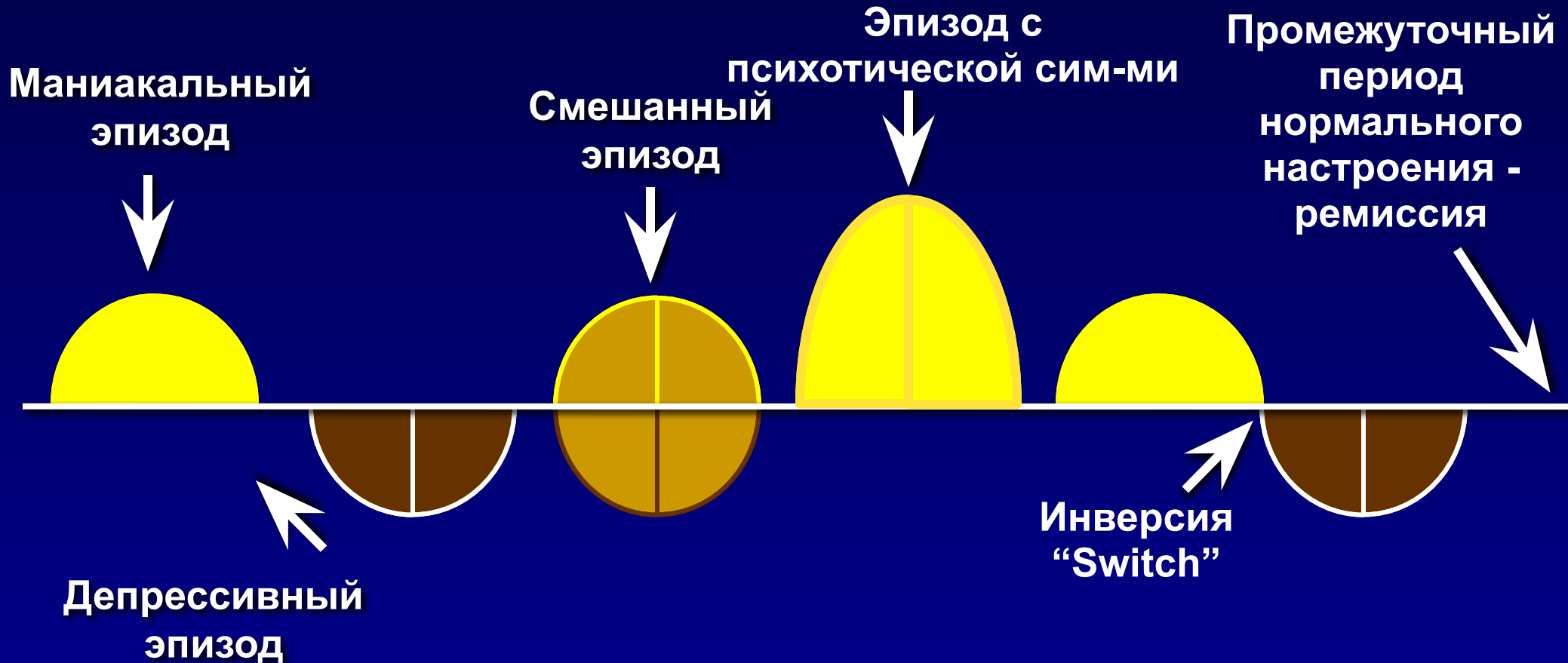
Биполярное
расстройство II типа



Циклотимическое
расстройство



Биполярное расстройство



Распространенность биполярного расстройства I–II типа

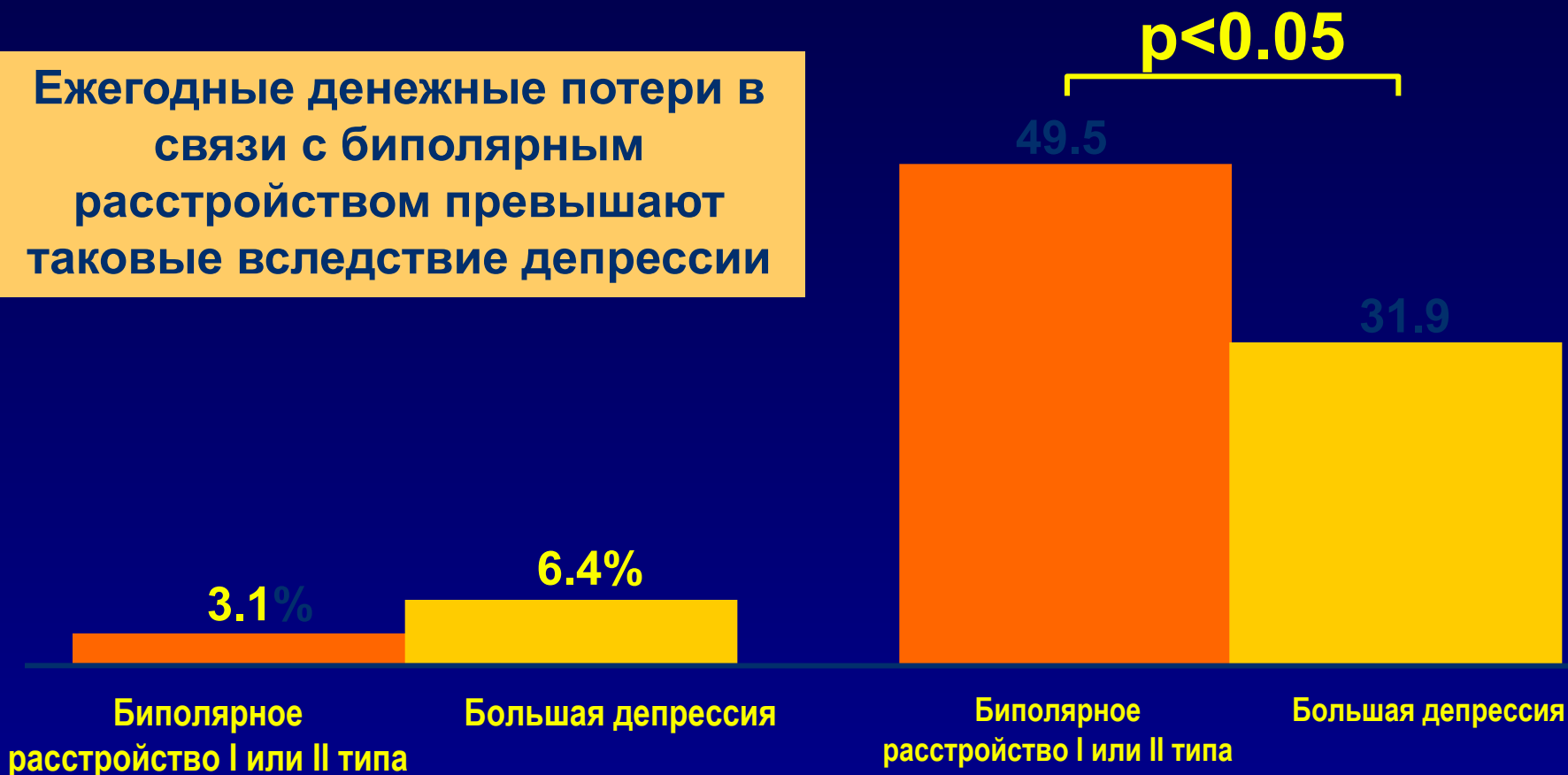
- В течение жизни $3.9\% \pm 0.2$
- В течение года $2.6\% \pm 0.2$
- Высокая частота случаев коморбидности в сравнении с другими заболеваниями Оси I
- Число случаев заболевания тяжелой степени выраженности выше среди пациентов с биполярным расстройством, чем с другими заболеваниями Оси I

Возраст, в котором пациенты начинают испытывать значительные проблемы как следствие биполярного расстройства



Частота биполярного расстройства среди лиц трудоспособного возраста и влияние на продуктивность (NCS-R)

Ежегодные денежные потери в связи с биполярным расстройством превышают таковые вследствие депрессии



Распространенность среди трудоспособного населения

Ежегодные потери рабочих дней на 1 болеющего работника

Биполярное расстройство I типа (Критерии DSM-IV)

Маниакальный эпизод

А. Период устойчивого повышения настроения, экспансивность или раздражительность

продолжающаяся не менее 1 нед (или любой продолжительности при необходимости госпитализации)

В. Наличие трёх или более из следующих симптомов (четырёх, если настроение характеризуется раздражительностью):

- Переоценка собственной личности или склонность к грандиозным идеям
- Уменьшение потребности во сне
- Повышенная общительность, разговорчивость
- Ускорение темпа мышления, скачка идей
- Повышенная активность, направленная на достижение какой-либо цели (социальной, трудовой, образовательной, сексуальной), или психомоторное возбуждение

Биполярное расстройство I типа (Критерии DSM-IV)

Маниакальный эпизод

- Чрезмерное увлечение деятельностью, приносящей удовольствие, которая может иметь пагубные последствия (например, неконтролируемое стремление делать покупки ради забавы, беспорядочность в сексуальных связях или легкомысленные капиталовложения).

- Повышенная отвлекаемость

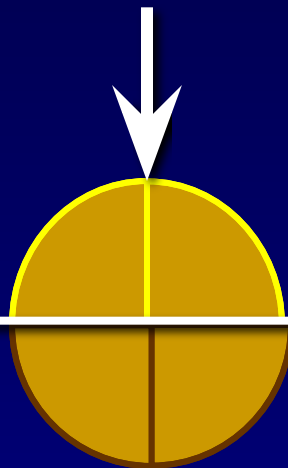
C. Симптомы не соответствуют критериям смешанного эпизода.

D. Нарушения настроения достаточно сильны, чтобы вызвать заметную социально-трудовую дезадаптацию или необходимость госпитализации, а также наличие психотических симптомов

E. Симптомы не имеют прямой связи с воздействием психоактивного вещества и не обусловлены соматическим или неврологическим заболеванием.

Биполярное расстройство / смешанный эпизод

Смешанный эпизод



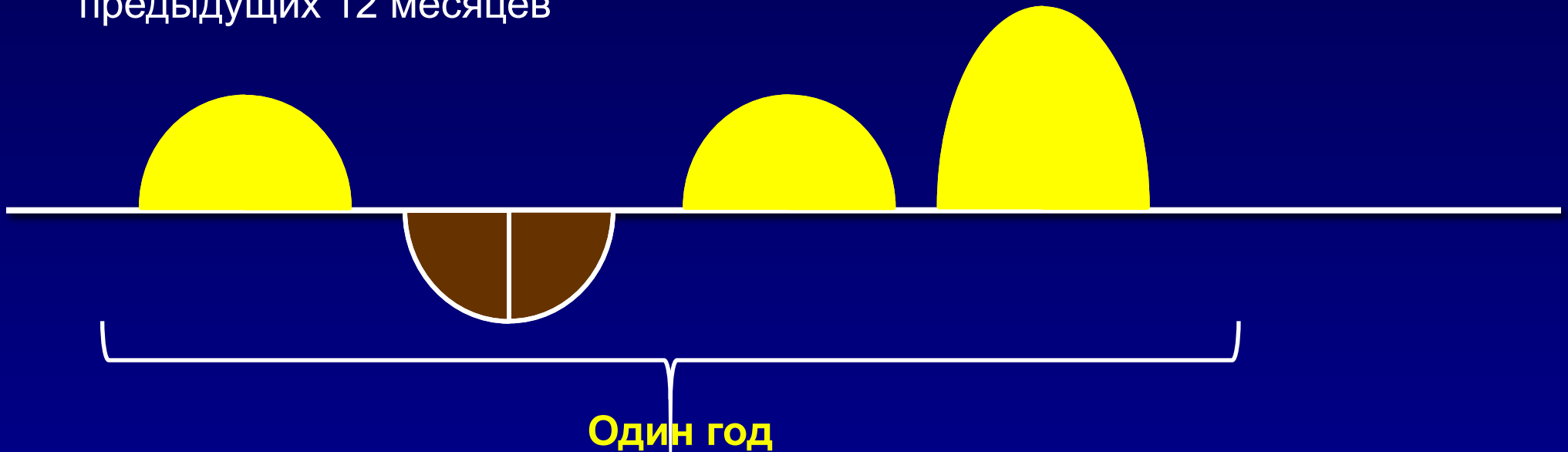
- Симптомы соответствуют критериям как маниакального, так и большого депрессивного эпизода (за исключением продолжительности) практически ежедневно в течение, по крайней мере, 1 недели

Биполярное расстройство / смешанный эпизод

- **Выраженное нарушение трудового и социального функционирования или госпитализация, с целью предупреждения нанесения вреда себе или окружающим, или психотические симптомы**
- **Симптомы не являются следствием непосредственного физиологического эффекта различных веществ (например, лекарственных, наркотических средств и др.) или соматического состояния (например, гипертиреоз)**

Биполярное расстройство / быстрая смена фаз (Rapid cycling)

Биполярное расстройство с быстрой сменой фаз (около 10-20%) – наличие четырех и более эпизодов в течение предыдущих 12 месяцев



Быстрая смена фаз обычно свидетельствует о плохом прогнозе.
Антидепрессанты также могут способствовать быстрой смене фаз

Различия между определениями в МКБ-10 и DSM-IV

- **МКБ-10**

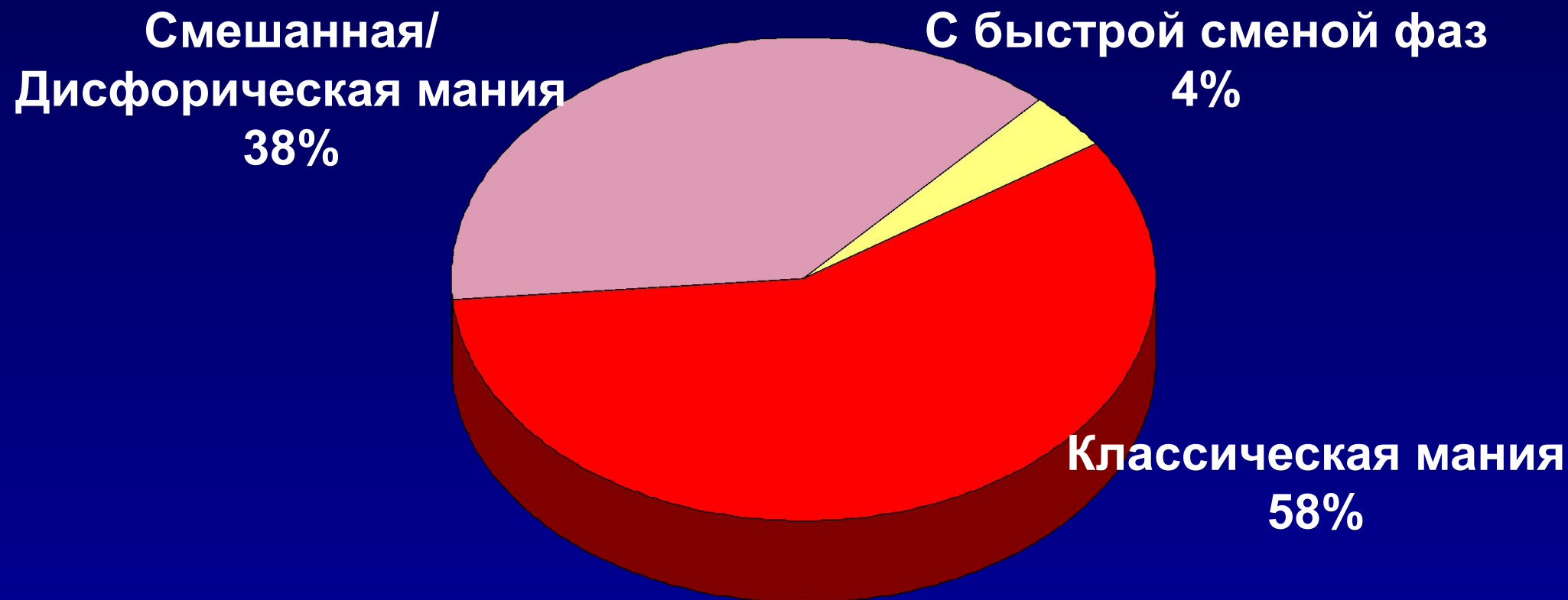
Биполярное расстройство I типа характеризуется наличием, по крайней мере, 2 аффективных эпизодов, 1 из которых является маниакальным (или гипоманиакальным)

- **DSM-IV**

Биполярное расстройство характеризуется развитием, по крайней мере, 1 маниакального или смешанного маниакального эпизода и в большинстве случаев эпизодами большой депрессии

Распределение пациентов по подтипам

179 Госпитализированных пациентов с острой манией



Частота и тяжесть симптомов характерных для маниакального состояния

Симптом	Средняя частота (%) ¹	Среднее значение ²
Напористая речь	98	2.65
Гиперактивность	87	2.8
Снижение потребности во сне	81	-
Раздражительность	80	-
Идеи величия	78	2.1
Депрессия	72	-
Скачка идей	71	1.95
Отвлекаемость	71	-
Лабильность	69	-

1. Goodwin FK, Jamison KR. 1990 *Manic-Depressive Illness*

Oxford University Press Inc., New York, NY: 227-244

2. Bowden CL. J Clin Psychiatry 2006;67:1501-1510

Варианты острой мании

- Существует 4 клинически значимых варианта мании
- Данные варианты различаются по уровню суицидальности, терапевтическим исходам и частоте развития среди мужчин и женщин

Чистая мания

Агрессивная мания

- Раздражительная мания
 - Мания
 - Эмоциональная лабильность/ажитация

Психотическая мания

- Психоз
- Эмоциональная лабильность/ажитация

Смешанная мания

- Депрессивное настроение
- Психомоторная/идеаторная заторможенность
- Эмоциональная лабильность/ажитация

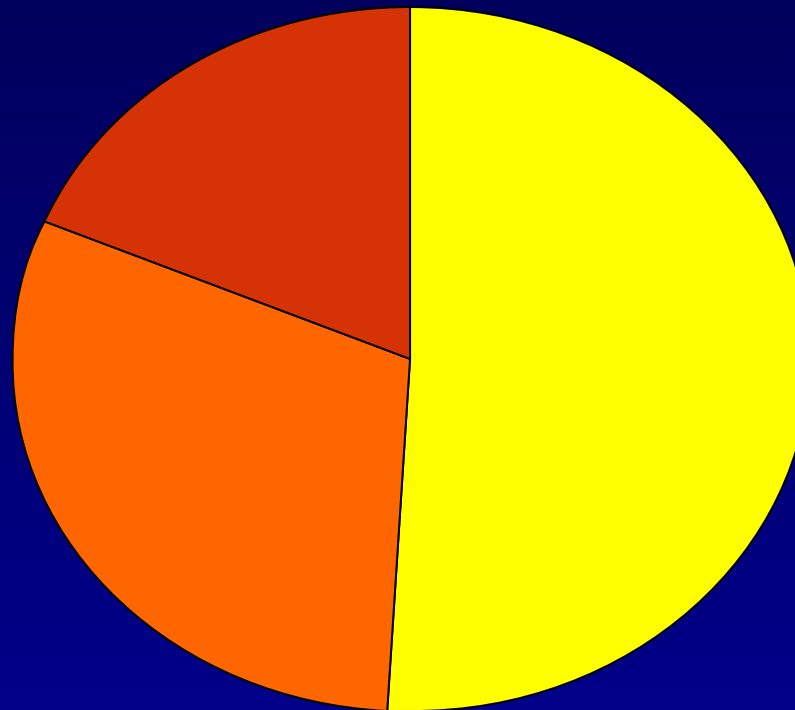
Частота чистой и психотической мании во французской выборке 1090 маниакальных пациентов



Частота чистой и смешанной мании в соответствии с числом сопутствующих депрессивных симптомов

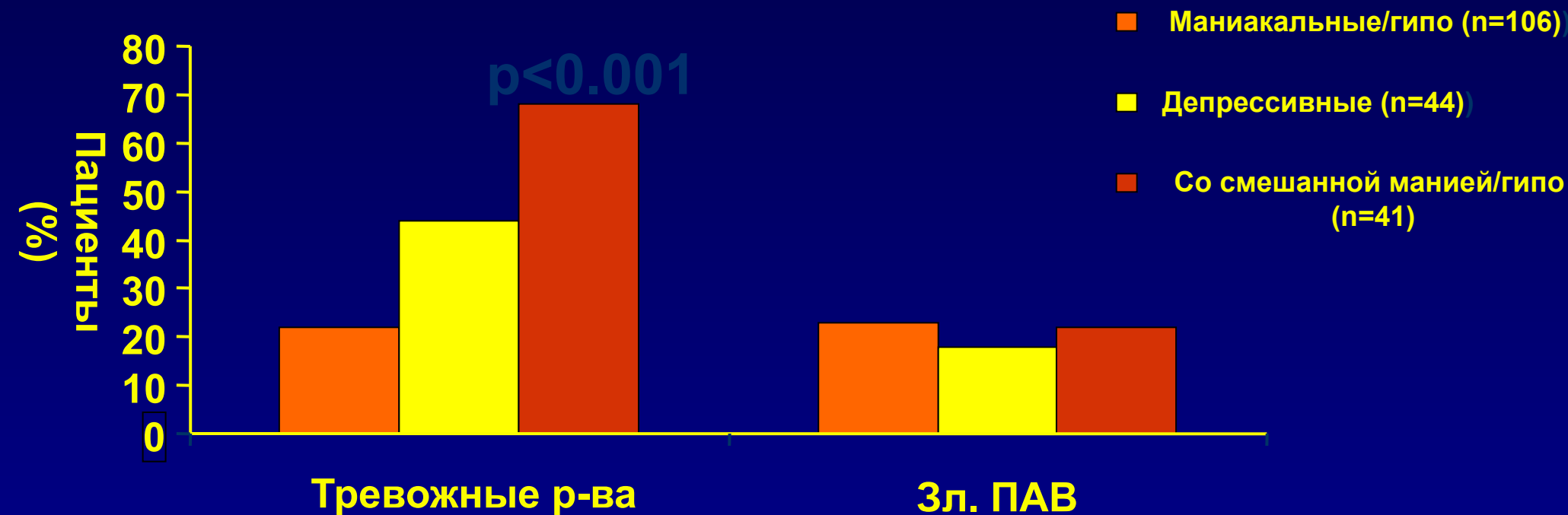
Смешанная мания ¹
(по крайней мере, 1
депрессивный симптом)
19%

Смешанная мания ²
(по крайней мере, 2
депрессивных симптома)
30%



Чистая мания
51%

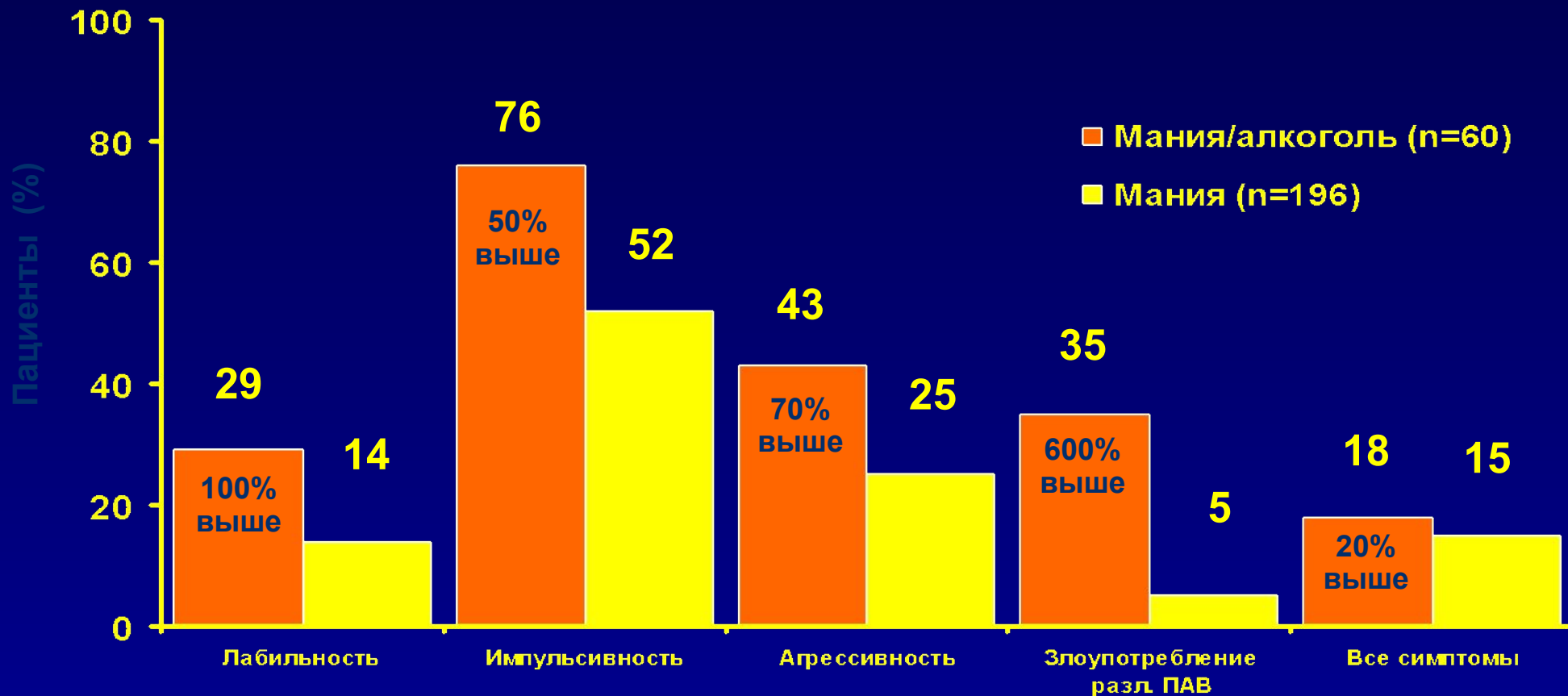
Тревожные расстройства часто присутствуют в картине смешанной мании



Тревож. р-ва - любые тревожные расстройства
Оси I

Зл. ПАВ - зависимость от любых
психоактивных веществ

Влияние сопутствующего злоупотребления алкоголем на клиническую картину маниакального состояния



Мания/алкоголь: % on items than manic

Факторный анализ при маниакальном состоянии

Cassidy: 5 факторов

1. Депрессивное настроение, тревога и чувство вины
2. Гиперактивность, скачка идей, быстрая речь
3. Психоз: бредовые идеи, подозрительность, нарушение критики
4. Воодушевление, идеи величия, гиперсексуальность
5. Раздражительность

Swann: 6 факторов

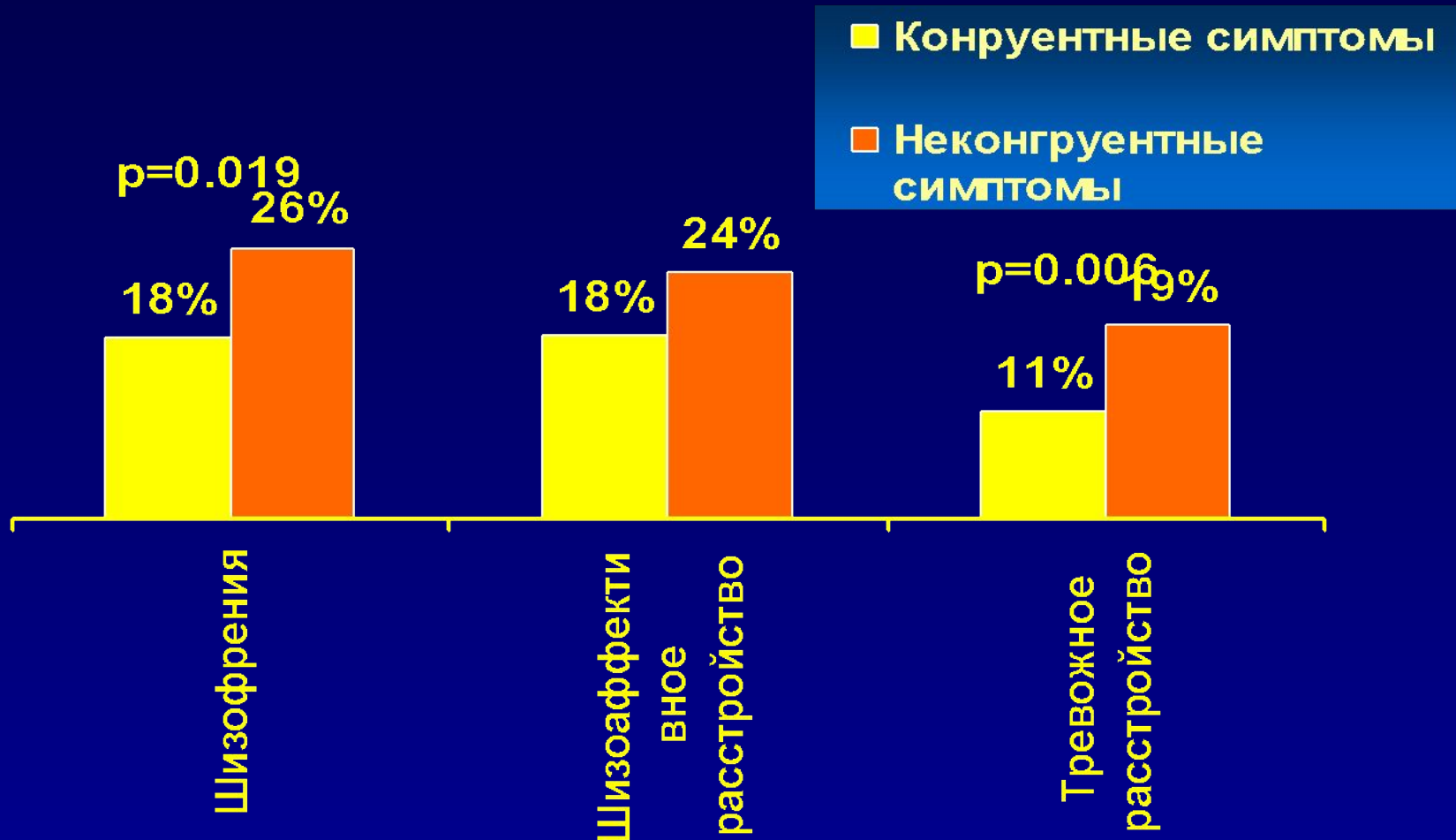
- Схожие данные с Cassidy, плюс импульсивность

Отсроченность в установлении диагноза психотической мании у пациентов с конгруэнтными и неконгруэнтными аффективными СИМПТОМАМИ

Пациенты с отсроченностью в установлении правильного диагноза в ≥ 5 лет (%)

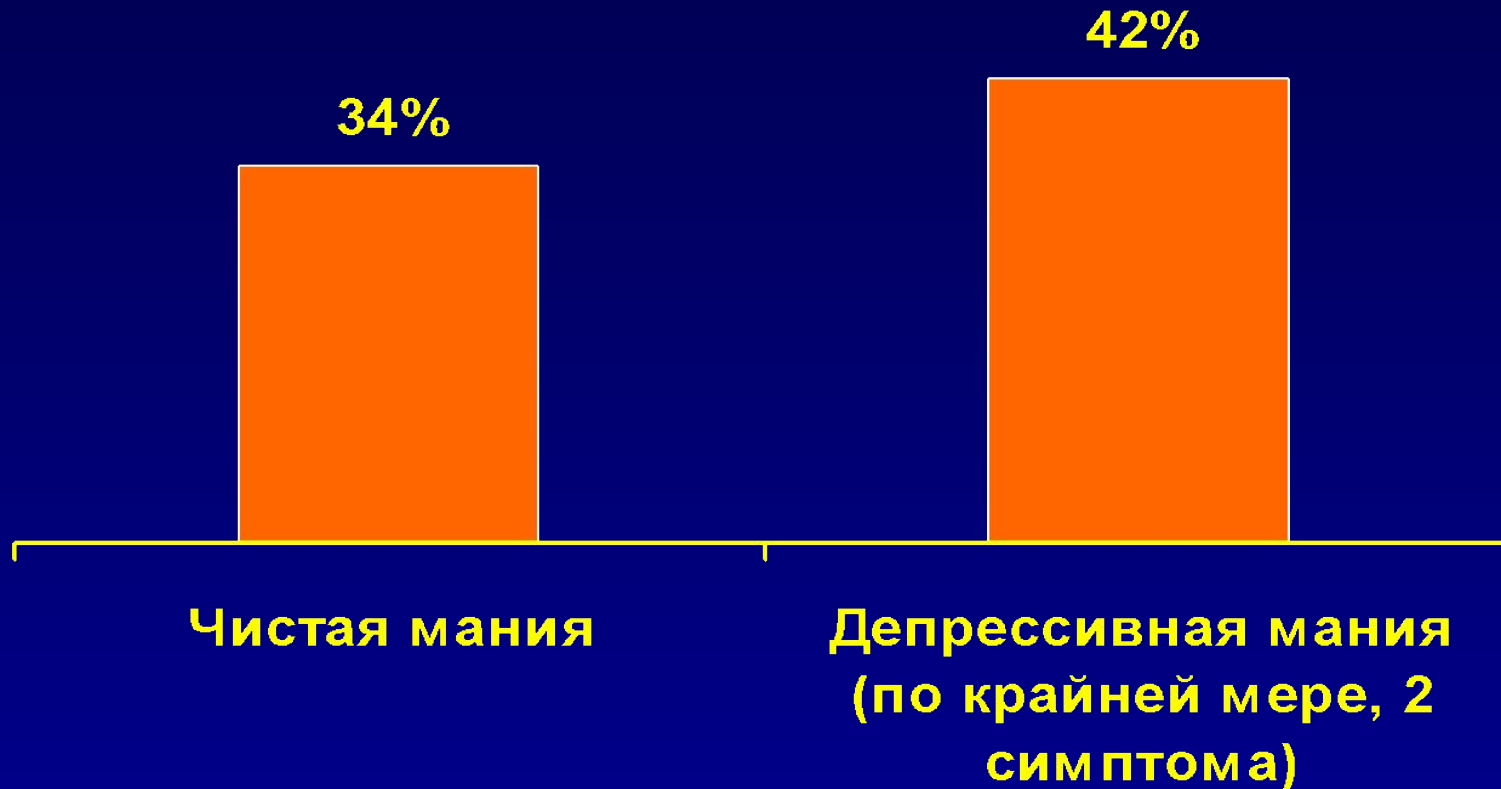


Диагнозы, предшествующие установлению психотической мании с конгруэнтными и неконгруэнтными аффективными симптомами



Отсроченность в установлении диагноза чистой и смешанной мании

Пациенты с отсроченностью в установлении правильного диагноза в ≥ 5 лет (%)

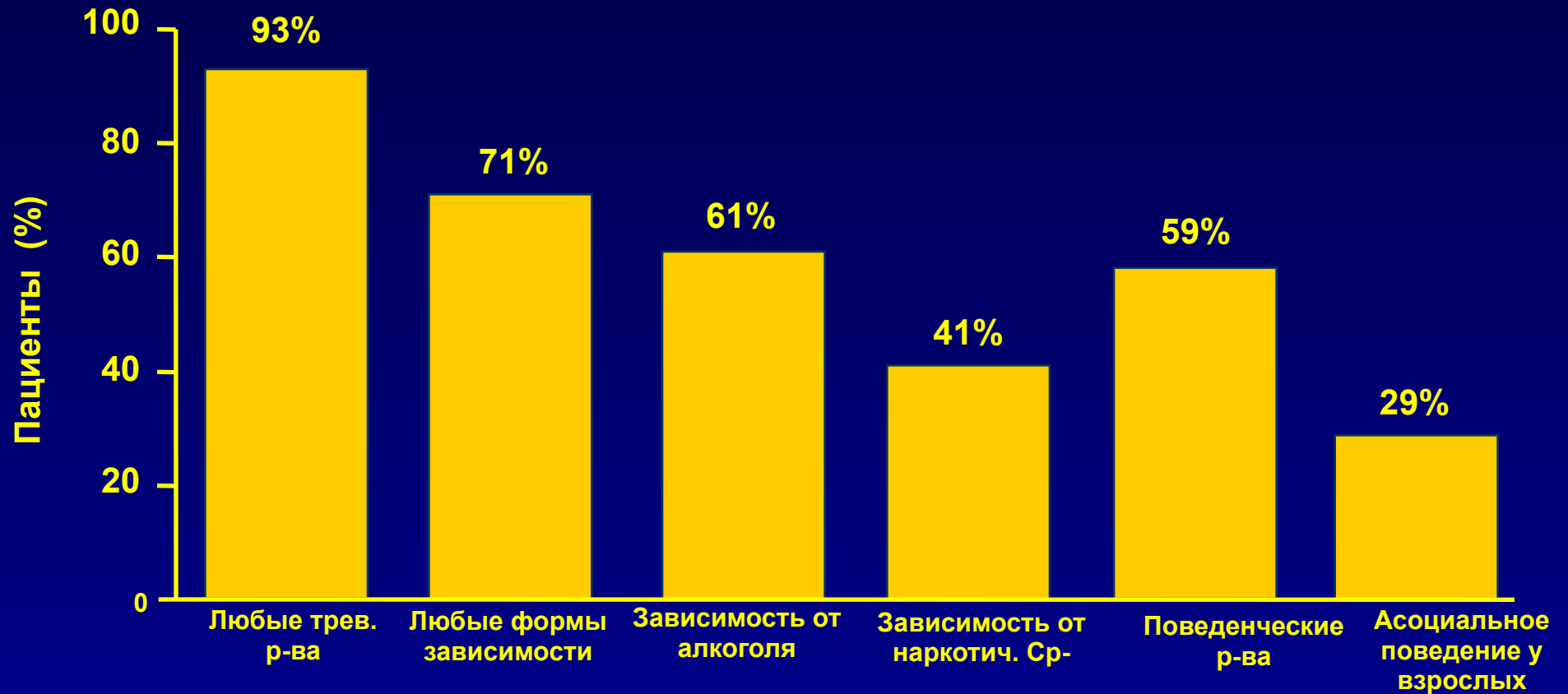


Диагнозы, предшествующие установлению смешанной мании

Предшествующие диагнозы у пациентов с депрессивной манией
(≥ 2 депрессивных симптомов)



Коморбидные психические расстройства



Коморбидные соматические заболевания

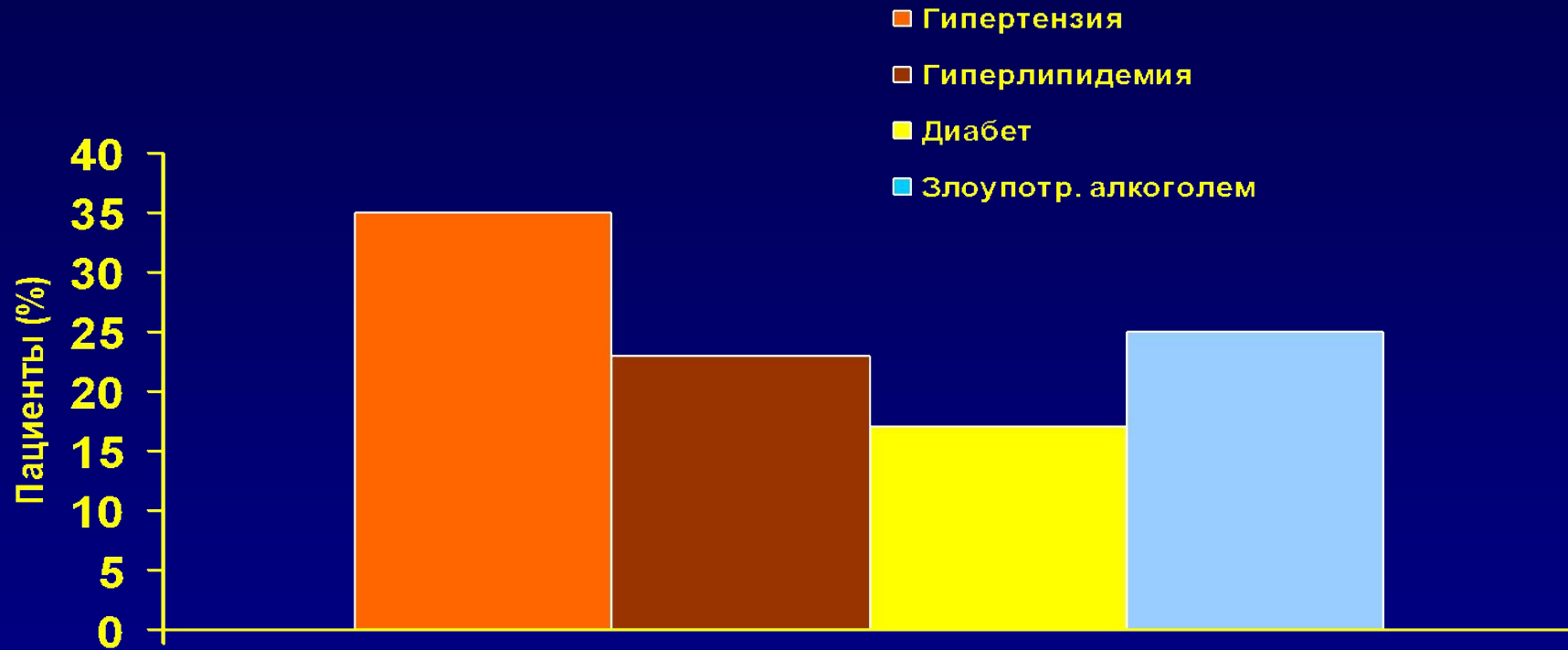
- К коморбидным соматическим заболеваниям относятся:
 - Часто коморбидные биполярному расстройству¹
 - Мигрень, заболевания щитовидной железы, ожирение, диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания
 - Коморбидные соматические расстройства приводят к^{2,3}
 - Более тяжелому течению заболевания
 - Неблагоприятному прогнозу и исходу
 - Повышению использования медицинских ресурсов
- Биполярное расстройство характеризуется повышенной смертностью от сердечно-сосудистых и некоторых онкологических заболеваний

¹McElroy SL. J Clin Psychiatry 2004;65(S15):35-44

²McIntyre RS, et al. Psychiatr Serv 2006;57:1140-1144

³Thompson WK, et al. J Clin Psychiatry 2006;67:783-788

Соматические заболевания при биполярном расстройстве



Клинические различия между биполярным расстройством I и II типа

Клиническая характеристика	Биполярное расстройство I типа	Биполярное расстройство II типа
Симптомы	Более тяжелые симптомы Госпитализация в связи с маниакальным состоянием	Менее тяжелые острые симптомы Меньше психотических симптомов Депрессивные симптомы, как правило, преобладают
Клиническое течение	Маниакальный или смешанный эпизоды и, обычно, депрессивный эпизод	Гипомания и депрессивные эпизоды
Коморбидность	Больше коморбидных расстройств, чем в общей популяции	Больше коморбидных расстройств, чем в общей популяции
Смена эпизодов	Может быть менее частой в сравнении с биполярным расстройством II типа	Может быть более частой в сравнении с биполярным расстройством I типа

Биполярное расстройство II типа

- Клинические характеристики:
 - Депрессия является доминирующей формой нарушений настроения
 - Хроническое течение с высокой частотой эпизодов
 - Высокий риск суицидального поведения
 - Высокая частота течения с быстрой сменой циклов
 - Высокая частота коморбидных состояний (например, тревожные расстройства, злоупотребление психоактивными веществами)
 - Наличие в семейном анамнезе расстройств биполярного спектра
 - Диагностическая стабильность
- Пациенты с биполярным расстройством 33% времени находятся в депрессивном состоянии в сравнении с 11% в состоянии мании

Клиническая картина биполярного расстройства II типа

- Личный и семейный анамнез
 - Высокая частота эпизодов, в особенности депрессии
 - Высокий риск суицидального поведения
 - Аффективная лабильность
 - Наличие гипоманиакальных эпизодов в анамнезе или циклотимия в течение жизни
 - Высокая частота коморбидных расстройств (например, тревожные расстройства, злоупотребление ПАВ)
 - Яркая, театральная внешность
 - «Богатая» биография
 - Повышенный риск развития биполярного расстройства II типа и аффективных расстройств среди родственников

Клиническая картина биполярного расстройства II типа

- **Депрессия**
 - Повышенная сонливость и употребление пищи
 - Аффективная реактивность и чередование фаз
 - Тревожная депрессия
 - Анергическая-гиперсомническая (атипичная) депрессия
 - Раздражительная-лабильная депрессия («пограничная»)
 - Депрессивное смешанное состояние
 - Психотическое состояние
 - Ступор
 - Препубертатная депрессия
 - Подростковая большая депрессия
 - Послеродовое начало

Клиническая картина биполярного расстройства II типа

- Ответ на терапию антидепрессантами
 - Рефрактерность к антидепрессивной терапии
 - Лекарственная гипомания (переход)

Гипомания (DSM-IV)

- **Повышенное, экспансивное или раздражительное настроение**
- **По крайней мере, 3 дополнительных маниакальных симптома**
- **Длительность, по крайней мере, в течение 4 дней**
- **Заметные окружающим изменения**
- **Отсутствие госпитализации и психотических симптомов**
- **Менее выраженные изменения в социальном или профессиональном функционировании в сравнении с манией**
- **Не связана с непосредственным влиянием психоактивного вещества или общего соматического состояния**

«Позитивные» стороны гипомании

- Меньшая потребность во сне
- Больше энергичности
- Большая уверенность в себе
- Повышение мотивации к работе
- Более высокая социальная активность
- Более высокая физическая активность
- Больше планов, идей
- Менее выражены застенчивость, закомплексованность
- Большая, чем обычно, разговорчивость
- Крайне веселое настроение, повышенная оптимистичность
- Легкие шутки, смех
- Быстрое мышление

«Негативные» стороны гипомании

- Большое число разъездов, безрассудное вождение
- Повышенные траты и/или покупки
- Безрассудные денежные вложения
- Высокая раздражительность, нетерпеливость
- Легкая отвлекаемость
- Повышение сексуального интереса
- Повышенное употребление кофе, сигарет
- Повышенное употребление алкоголя, психоактивных веществ

Клинические особенности биполярной депрессии

- Булимия, анергия, гиперсомния, дисфория (атипичная депрессия)
- Волнообразность течения, полярные включения
- Высокий удельный вес тревоги
- Смешанные аффективные состояния
- Психотические депрессии
- Депрессивный ступор
- Начало обычно до 25 лет, острое (дни/часы)
- Периодический, сезонный характер
- Наследственная отягощенность БАР
- Резистентность к терапии АД (часто)
- Ответ на терапию нормотимиками
- Высокий суицидальный риск

Дифференциальная диагностика

Биполярная депрессия	Рекуррентная депрессия
Гиперсомния и/или дневная сонливость	Инсомния, редукция сна
Гиперфагия и/или ↑ веса	Потеря аппетита/ веса
Др.симптомы атипичной депрессии, напр., «свинцовый паралич» (физическая астения)	
Психомоторная заторможенность	Нормальный уровень активности
Психотические черты и/или идеи виновности	
Лабильность аффекта, маниакальные симптомы	

Дифференциальная диагностика

Биполярная депрессия	Рекуррентная депрессия
Раннее развитие первой депрессии (<25 лет)	Более позднее развитие первого эпизода (> 25 лет)
Большое число предшествующих эпизодов (> 5)	Большая продолжительность текущего эпизода (>6 месяцев)
Отягощенность по БАР	Отсутствие отягощенности по БАР

Депрессивные симптомы могут маскировать гипоманию

Число визитов со смешанными симптомами гипомании и депрессии



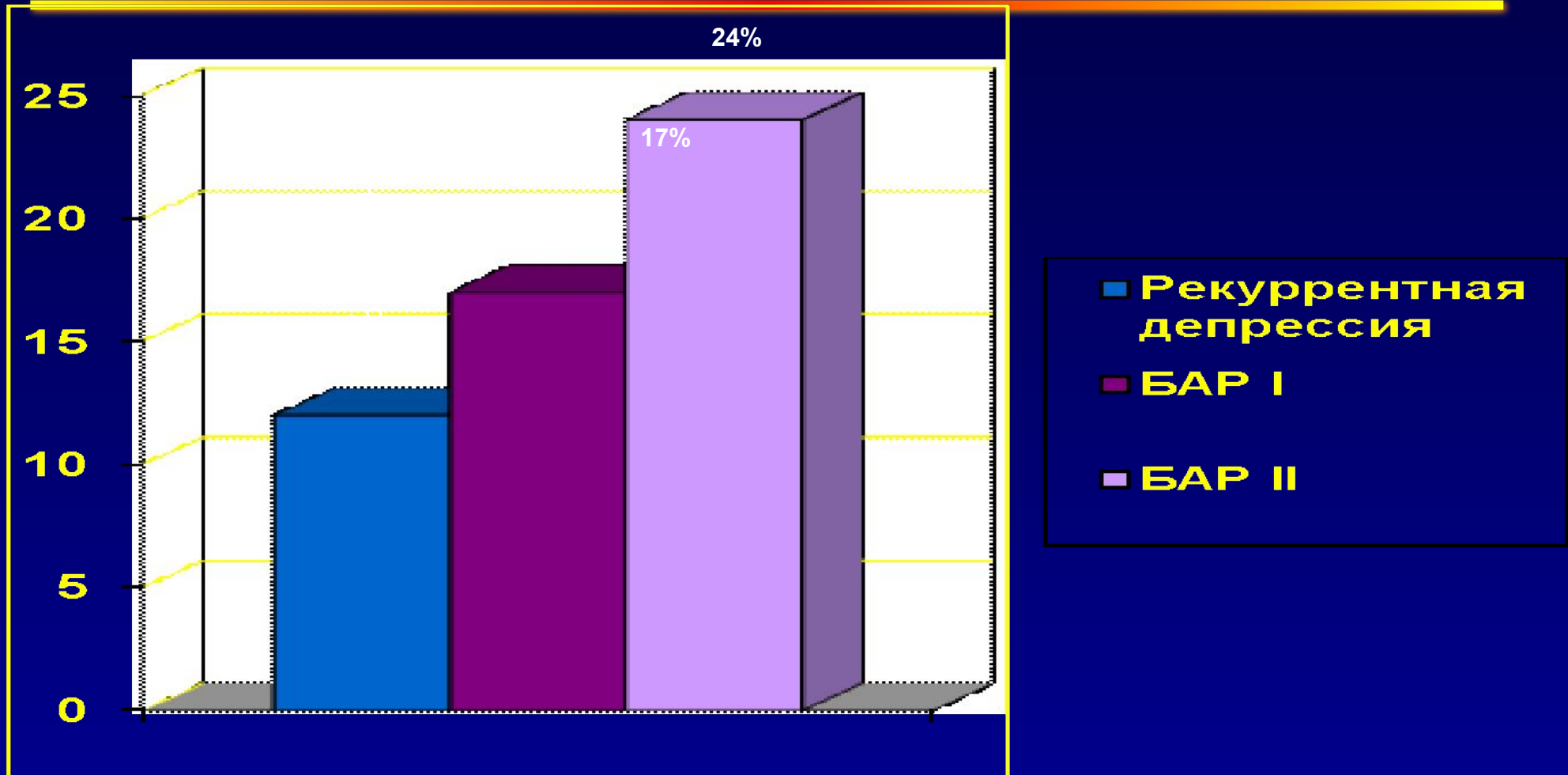
- Одновременное развитие депрессивных симптомов у пациентов с биполярным расстройством в гипомании является частым явлением
- Смешанная гипомания наблюдалась на 76% визитов у пациентов с биполярным расстройством II типа
- Смешанная гипомания определяется при значении показателей по шкалам YMRS ≥ 12 IDS-C ≥ 15
- В сравнении с мужчинами среди женщин была выше вероятность развития депрессивных симптомов при гипомании ($p < 0.001$)

YMRS, - шкала оценки мании Янга

IDS-C - Оценка депрессивной симптоматики клиницистом

Suppes T, et al. Arch Gen Psychiatry 2005;62:1089-1096

Риск суицида у больных БАР



Продолжительность жизни больных БАР на 10 лет меньше, чем в популяции
37,5% больных БАР хотя бы раз в жизни совершали суицидальную попытку
Риск завершённого суицида 20%

Диагноз

- **Отсутствие значимых лабораторных тестов**
 - **Нормальные показатели анализа крови, КТ/МРТ и ЭЭГ**
- **Установление диагноза основывается на проведении клинической оценки, подкрепленной использованием скрининговых инструментов и диагностических шкал**
- **Установление правильного диагноза также основывается на тщательном выяснении наличия эпизодов гипомании в анамнезе**

Факторы, влияющие на недостаточность диагностики

- Критерии DSM-IV для гипомании являются очень ограничительными, требуя наличия полной симптоматической картины мании длительностью не менее 4 дней
- Однако мода длительности гипомании составляет 1–3 дня
- Гипомания часто спонтанно не сообщается пациентами
 - Не расценивается как болезненное состояние, воспринимается как нормальное или желаемое состояние
 - Члены семьи чаще распознают симптомы гипомании, чем сами пациенты
- Наиболее часто заболевание неверно диагностируется как большое депрессивное расстройство
 - 30–50% случаев большого депрессивного расстройства являются биполярным расстройством II типа
- Симптомы часто имеющих место коморбидных психических расстройств также затрудняют установление верного диагноза

Зачем необходимо проводить скрининг на установление биполярного расстройства?

- Отсроченность в установлении правильного диагноза с момента первого обращения за помощью
 - 50% пациентов: >5 лет (из которых у 35%: >10 лет)¹
 - 2/3 пациентов были консультированы 4 клиницистами до установления верного диагноза¹
- Высокий риск суицидального поведения
 - 25–50% суицидальных попыток²
 - 17–19% завершенных суицидов³
- Течение рекуррентного расстройства (с депрессией как наиболее очевидной симптоматикой) может ухудшаться при приеме антидепрессантов в отсутствии нормотимика⁴

Биполярное расстройство по DSM-IV и коморбидность

- Коморбидные расстройства характерны для БР
 - Общая коморбидность 65%
 - Тревожные расстройств а 42%
 - Злоупотребление психоактивными веществами 42%
 - Расстройства приема пищи 5%
- Отсутствие различий в частоте и характере коморбидных расстройств между биполярным расстройством I и II типов по DSM IV
- Коморбидные расстройства сочетаются с ранним возрастом начала биполярного расстройства, ускорением смены циклов и более тяжелыми эпизодами с течением времени

Биполярный спектр и коморбидные расстройства

Коморбидность	% пациенты	
	DSM-IV	Спектр
Паническое расстройство/агорафобия	8	20
Обсессивно-компульсивное расстройство	10	50
Социальная фобия	7	15
Генерализованное тревожное расстройство	2	3
Булимия	23	87
Дисморфофобия	12	45
Расстройства привычек и влечений	35	96
Злоупотребление ПАВ	15	45
Зависимость от алкоголя	8	39
Личностные расстройства	30	75

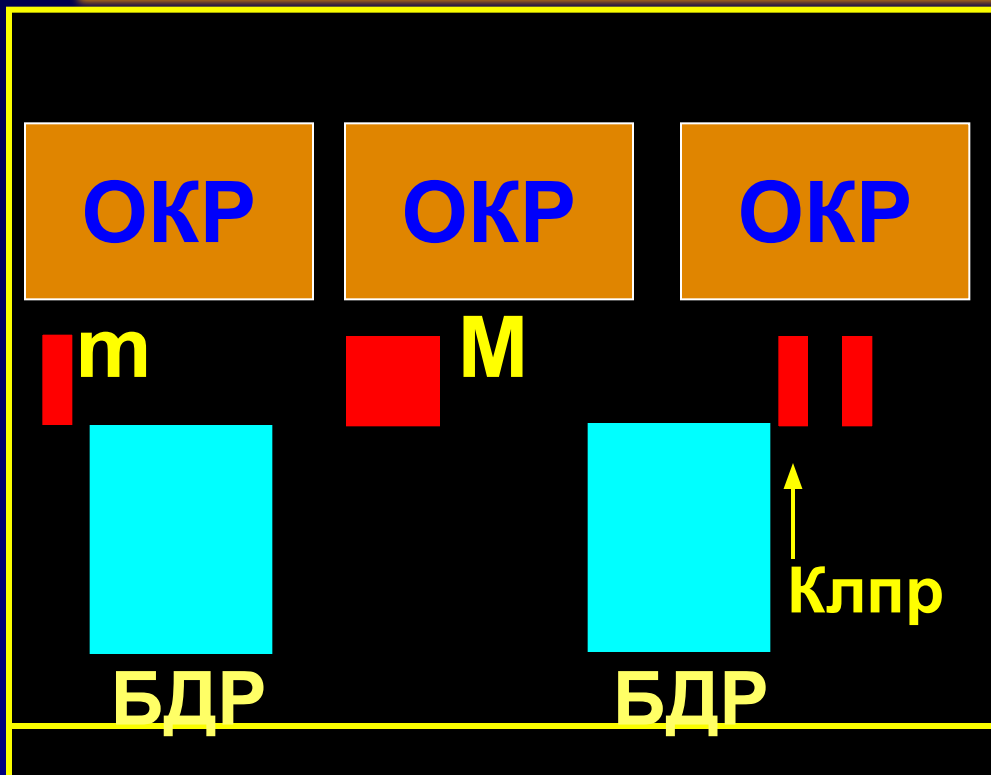
Биполярное расстройство по DSM-IV, мания + гипомания длительностью >4 days

Биполярный спектр: DSM-IV + темп. + фарм. + гипомания длительностью <4 days

Клиническая значимость коморбидности психических расстройств

- Коморбидные расстройства усложняют установление диагноза
 - Схожие симптомы препятствуют дифференциальному диагнозу
 - Сопутствующий диагноз
- Терапия коморбидных расстройств может влиять на терапевтические исходы биполярного расстройства
 - Лекарственные взаимодействия

Коморбидность ОКР и биполярного расстройства



М - мания; m - гипомания; КЛПР - кломипрамин

БР – биполярное расстройство

БДЭ – большое депрессивное расстройство

ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство

СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина

- 68 пациентов с коморбидными ОКР и БДР по DSM-IV
- 55.8% имели коморбидное БР (68.4% БР-II)
- ОКР-БР характеризуются
 - Эпизодическим течением с преобладанием БДЭ
 - Высокая частота навязчивостей сексуального/религиозного характера
 - Чаще имеют место коморбидные расстройства (панические расстройства & злоупотребление ПАВ)
 - Терапия кломипрамином и СИОЗС приводит к переходу в гипоманию
 - Менее положительные результаты

Коморбидность панического и биполярного расстройств

- Распространенность коморбидности ПР у пациентов с БР в клинической выборке варьирует от 10 до 35%
- В неклинических выборках коморбидность БР-ПР увеличивается до 20-35%)
- Коморбидность ПР часто является ранним признаком БР у детей и подростков
- ПР часто присутствует в семьях, где есть большое число пациентов с биполярным расстройством (преимущественно II типа)
- У членов семей, в которых имеется высокая распространенность ПР, также отмечена тенденция к более быстрым переходам между состояниями (гипо мании и депрессией)
- Коморбидность ПР влияет на терапевтический ответ на литий и атипичные антипсихотики при БР

PD, panic disorder; BD, bipolar disorder

Пограничное личностное расстройство

- Дифференциация пограничного личностного расстройства и биполярного расстройства может представлять определенные трудности
- Существует значительное сходство в симптоматике между двумя заболеваниями, в особенности между циклотимией и пограничным личностным расстройством
- Не существует четких разграничений между биполярным расстройством и пограничным личностным расстройством

Характеристика пограничного личностного расстройства (DSM-IV)

- Стремление к избеганию реального или воображаемого отвержения
- Нестабильные межличностные отношения
- Расстройство идентичности
- Импульсивность
- Рекуррентное суицидальное поведение с нанесением самоповреждений
- Аффективная нестабильность, выраженная аффективная реактивность
- Хроническое чувство «пустоты»
- Гнев, враждебность
- Транзиторные, связанные со стрессом параноидные идеи или тяжелые диссоциативные симптомы

Можно ли отнести пациентов с пограничным личностным расстройством к биполярному спектру?

Уровень биполярности	% пациенты
Спонтанная мания	12.5
Спонтанная мания и/или гипомания	31.5
Спонтанная мания и/или гипомания и/или циклотимический темперамент	43.8
Спонтанная мания и/или гипомания и/или циклотимический темперамент и/или ответ на терапию нормотимиками	68.8
Спонтанная мания и/или гипомания и/или циклотимический темперамент и/или ответ на терапию нормотимиками и/или биполярное расстройство в семейном анамнезе	81.3

Течение/исход при биполярном расстройстве

- По данным современных исследований: 80-90% пациентов с биполярным расстройством имеют множественные рецидивы
- Среднее число эпизодов заболевания в течение жизни - 9
- Продолжительность ремиссий (периодов без проявлений симптомов заболевания) уменьшается с возрастом и количеством предыдущих эпизодов
- 11-19% пациентов с биполярным расстройством совершают суицид

Течение/исход при биполярном расстройстве

- **Функциональное восстановление часто отстает от симптоматического и синдромального восстановления**
- **Рекуррентные эпизоды могут приводить к развитию стойкой социально-трудовой дезадаптации**
- **Количество эпизодов может влиять на дальнейшую восприимчивость к терапии и на прогноз течения заболевания**

Биполярное расстройство. Смертность

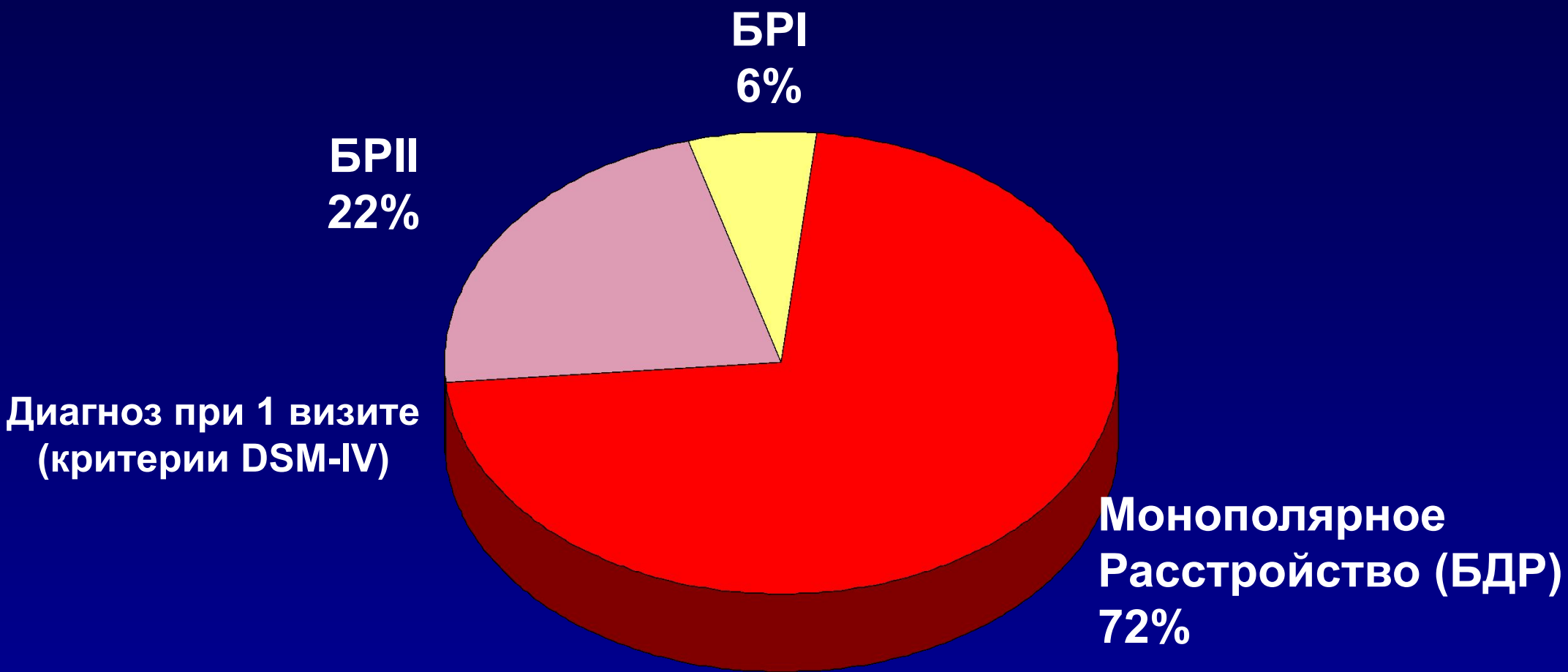
- Как минимум **25%** предпринимают попытки к самоубийству¹
- Частота суицида: **11-19%**¹
- **25-50%** пациентов имеют суицидальные мысли в состоянии смешанной мании^{2,3}

¹Goodwin FK et al. Manic-Depressive Illness. New York: Oxford University Press; 1990; ²Dilsaver SC et al. Am J Psychiatry. 1994;151:1312-1315; ³Strakowski et al. Am J Psychiatry. 1996;153:674-676

Неправильное диагностирование биполярного расстройства

- **Ошибочный диагноз - в 69%**
- **Наиболее частый ошибочный диагноз**
- **Депрессия (60%)**

Неправильное диагностирование биполярного расстройства у пациентов с большими депрессивными эпизодами



Неправильное диагностирование биполярного расстройства

Натуралистическое исследование 32 пациентов с биполярным расстройством, которым в клинике был поставлен ошибочный диагноз и назначено лечение как больных монополярной депрессией

- У 55% развился маниакальный/гипоманиакальный эпизод на фоне лечения антидепрессантами
- У 23% развилась или ускорилась уже существующая быстрая смена фаз

Не адекватное лечение биполярного расстройства

- **60% пациентов не получают лечение в течение 6-месячного периода при первоначальном эпизоде**
- **35% пациентов даже не обращаются за помощью в течение 10 лет после появления первых симптомов заболевания**
- **34% больных изначально поставлен другой диагноз**
 - **Время до постановки диагноза составило примерно восемь лет от момента первого посещения**
 - **Пациенты обращались в среднем к 3 врачам, прежде чем был поставлен правильный диагноз**
 - **Треть пациентов не может получить соответствующее лечение по финансовым причинам**

Биполярное расстройство по-прежнему:

- **плохо выявляется/распознается**
- **плохо диагностируется**
- **неадекватно лечится**

Биполярное расстройство: социально-экономические последствия

- 6-я из основных причин инвалидизации в мире, 1990¹
- Общие затраты (США): \$45.2 млн, 1991²
- Производственные потери: \$29.8 млн, наибольший компонент общих затрат²

¹Lopez CJ, Lopez AD, eds. The Global Burden of Disease. Cambridge, Mass.: Harvard University Press; 1996; ²Wyatt RJ et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 1995;30:213-219

Комплексный подход к терапии

Фармакотерапия

Психотерапия

Участие семьи

Психосоциальное
вмешательство

Система
здравоохранения

Цели лечения



Лечение острой мании: СИМПТОМЫ-МИШЕНИ



При терапии пациента с биполярной манией важно:

- **Не наносить ущерб пациенту**
 - Передозировка, сильная токсичность, тератогенность
- **Упростить пациенту ежедневные процедуры**
 - Улучшить соблюдение режима путем упрощения дозирования
 - Избегать тягостных побочных эффектов или когнитивных расстройств
 - Ограничить кол-во необходимых медицинских процедур

Общие подходы к лечению

- **Лекарственная терапия**

 - Антидепрессанты

 - Бензодиазепины

 - Литий

 - Антиконвульсанты

 - Традиционные нейролептики (напр., галоперидол)

 - Атипичные нейролептики (напр., оланзапин)

- **ЭСТ (Электро-судорожная терапия)**

- **Психотерапия**

Биполярное расстройство. Стабилизаторы настроения (нормотимики)

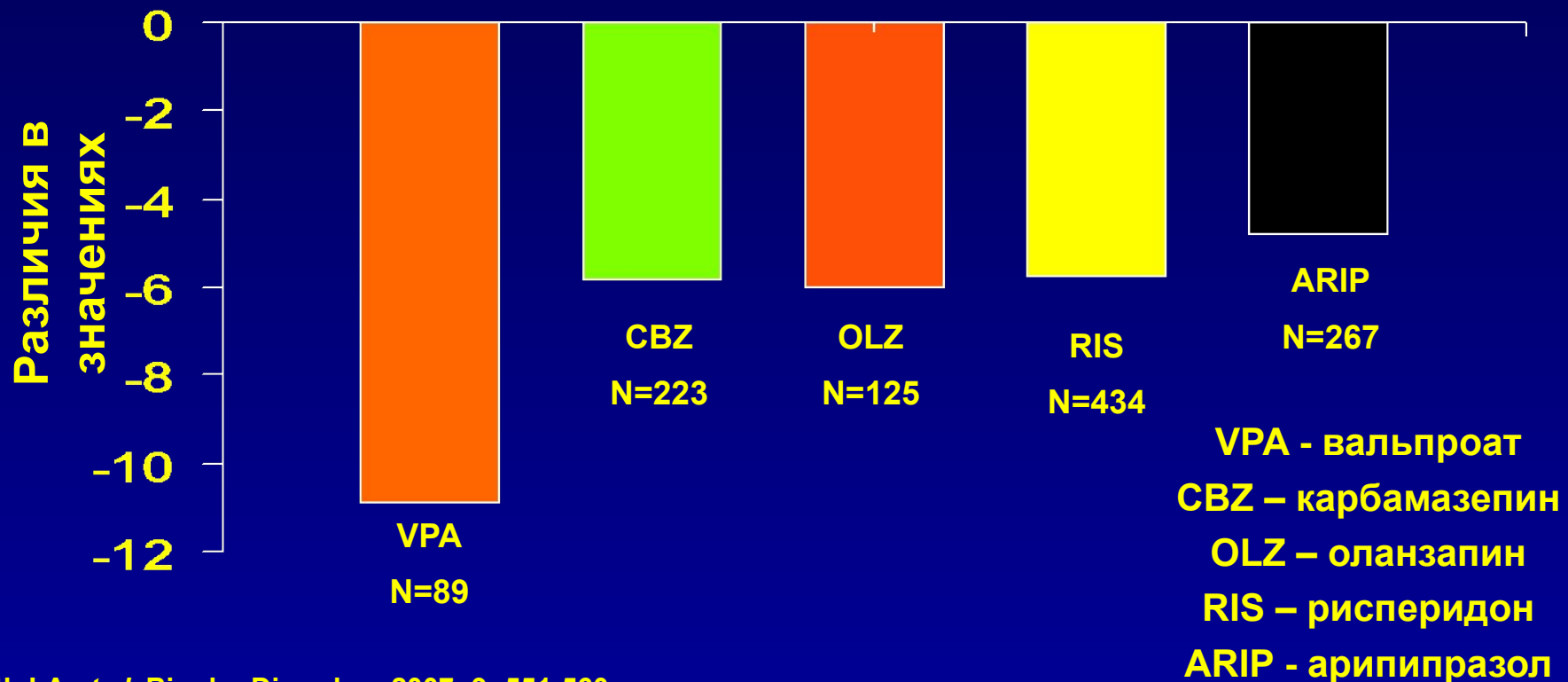
- Литий
- Антиконвульсанты
 - Карбамазепин (Тегретол[®])
 - Вальпроат (Депакин[®], Депакот[®])
 - Ламотриджин (Ламиктал[®])
 - Габапентин (Неуронтин[®])
 - Топирамат (Топамакс[®])
- Бензодиазепины (реланиум, лоразепам)
- Традиционные нейролептики (галоперидол)
- Атипичные нейролептики (клозапин, оланзапин, рисперидон)

Монотерапия – Эффективность при мании

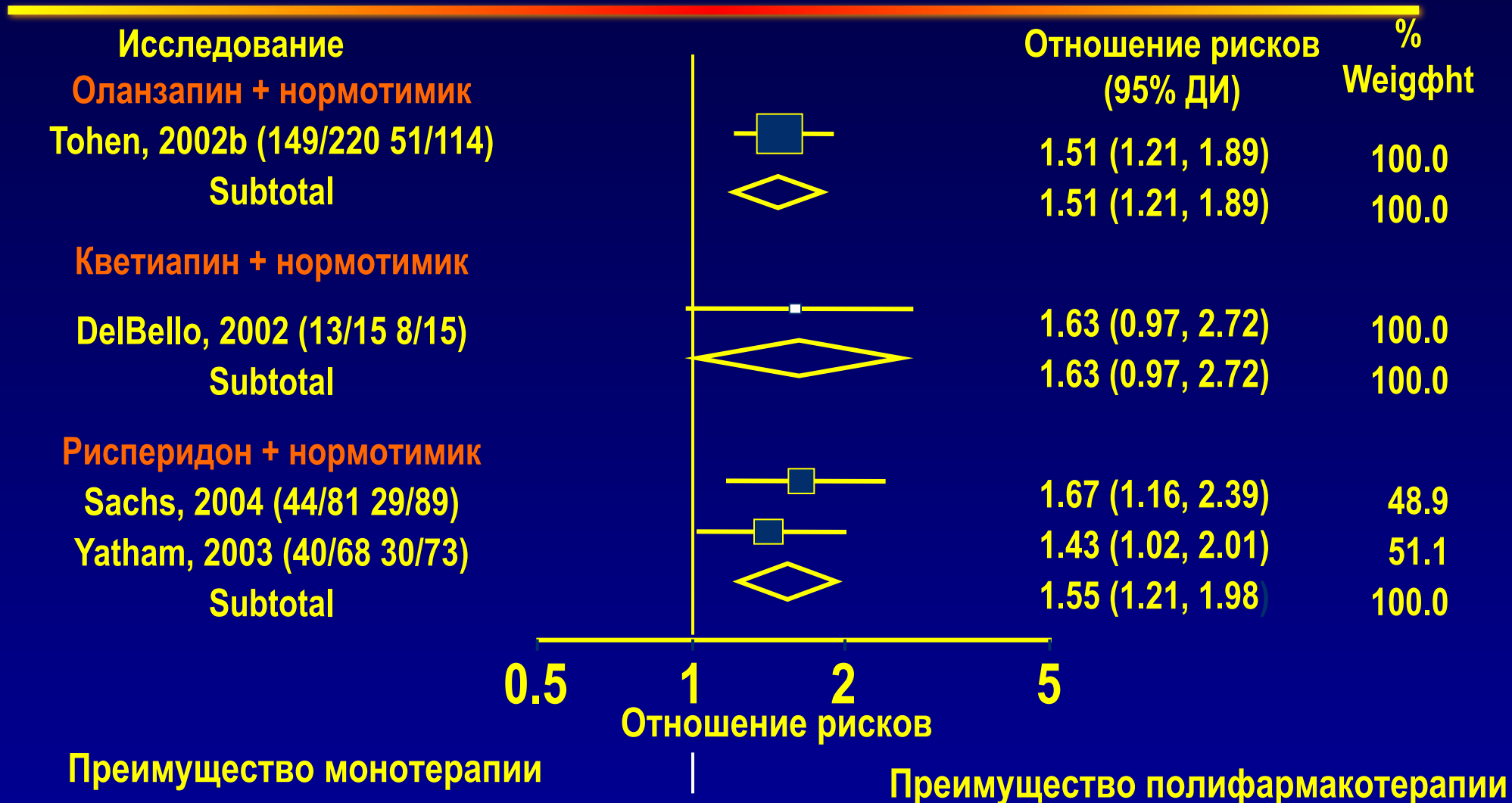
Значительное преимущество всех препаратов в сравнении с плацебо

Метаанализ рандомизированных, плацебо контролируемых исследований при острой мании

Изменение показателя YMRS с исходной величины



Поли- vs монотерапия при мании – частота наступления терапевтического ответа

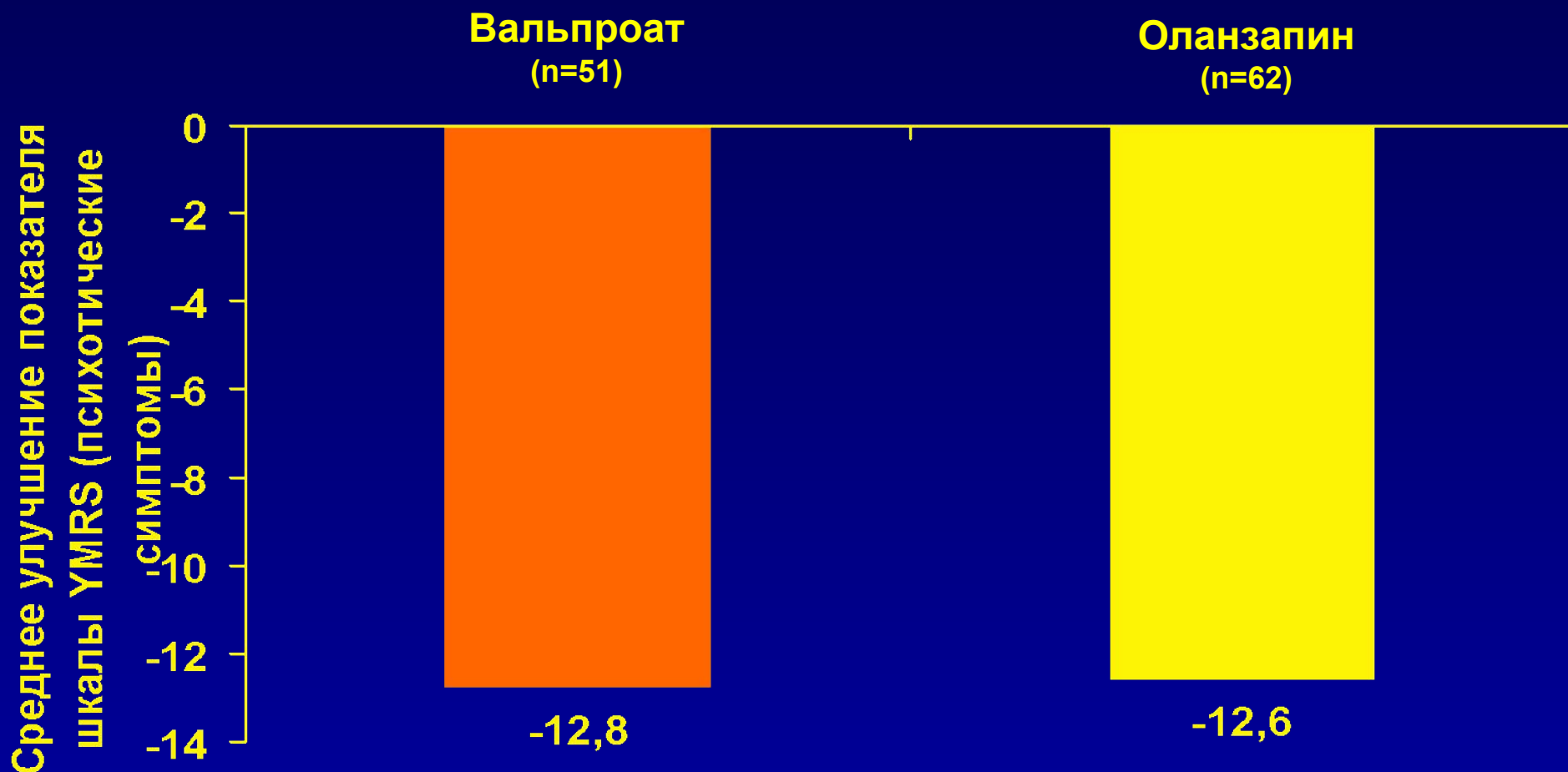


Атипичные антипсихотики при мании

- Все атипичные антипсихотики в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях при применении в виде монотерапии обнаружили практически равную эффективность в отношении купирования маниакального состояния.

Эффективность в терапии мании с психотическими симптомами: вальпроат и оланзапин

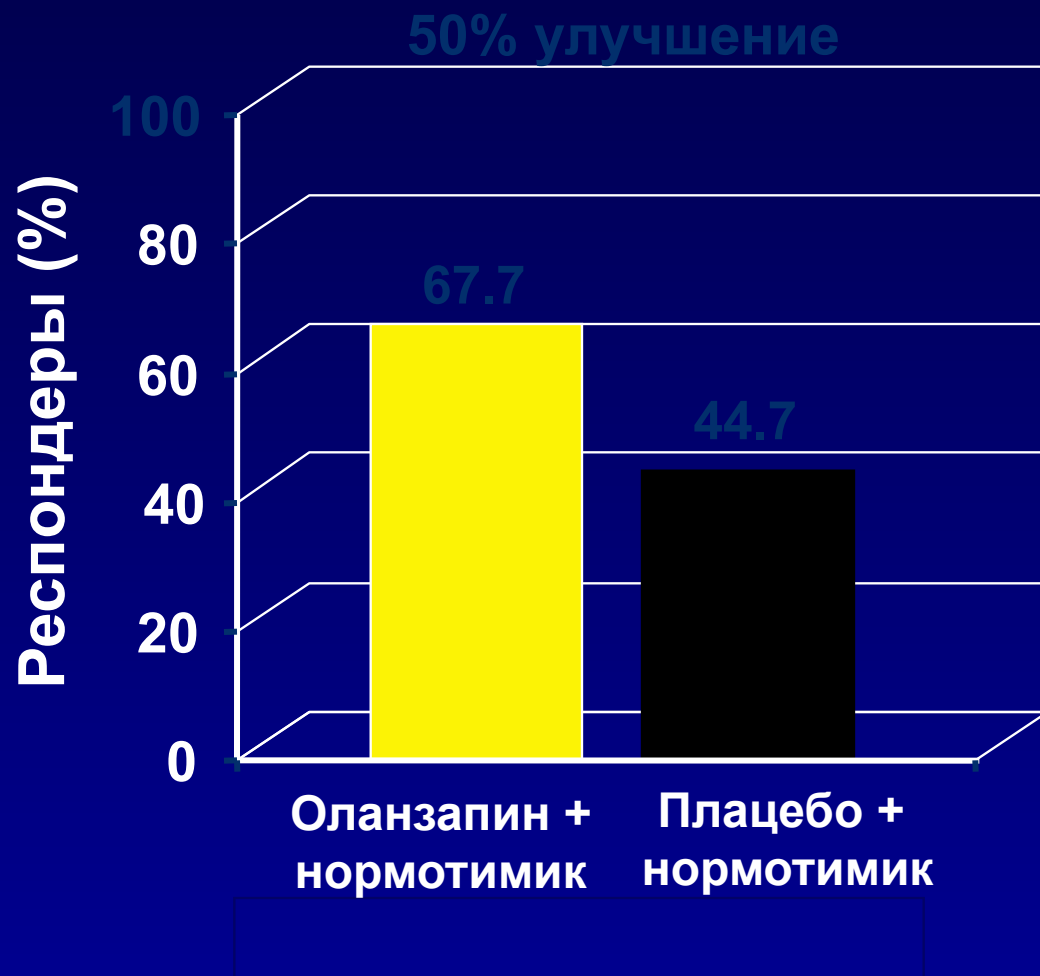
3-недельное, рандомизированное, двойное слепое сравнительное исследование терапии вальпроатом (500-2500 мг/сут) и оланзапином (5-20 мг/сут) пациентов с острыми маниакальными или смешанными эпизодами



YMRS, Шкала оценки мании Янга

Комбинированная терапия оланзапином при мании

- 6-недельное, двойное слепое рандомизированное исследование
- Оланзапин vs плацебо в комбинации с вальпроатом или литием (>2 недель)
- Оланзапин: n= 229
- Плацебо: n=115
- 2/3 пациентов получали вальпроат
- Средняя доза: 10.4 мг/сут



Сочетанное применение нормотимиков и антипсихотиков при мании.

- **Более быстрое купирование психомоторного возбуждения (за счет антипсихотика) + постепенное развитие антиманикального эффекта нормотимика.**
- **Равномерное воздействие на галлюцинаторно-бредовый и аффективный компонент.**
- **Быстрый переход к профилактической терапии.**

Терапія першого вибору при манії (CANMAT/ISBD)

Монотерапія

- Арипипразол
- Вальпрат
- Зипразидон
- Кветиапин
- Литий
- Оланзапин
- Рисперидон

Комбінірована терапія

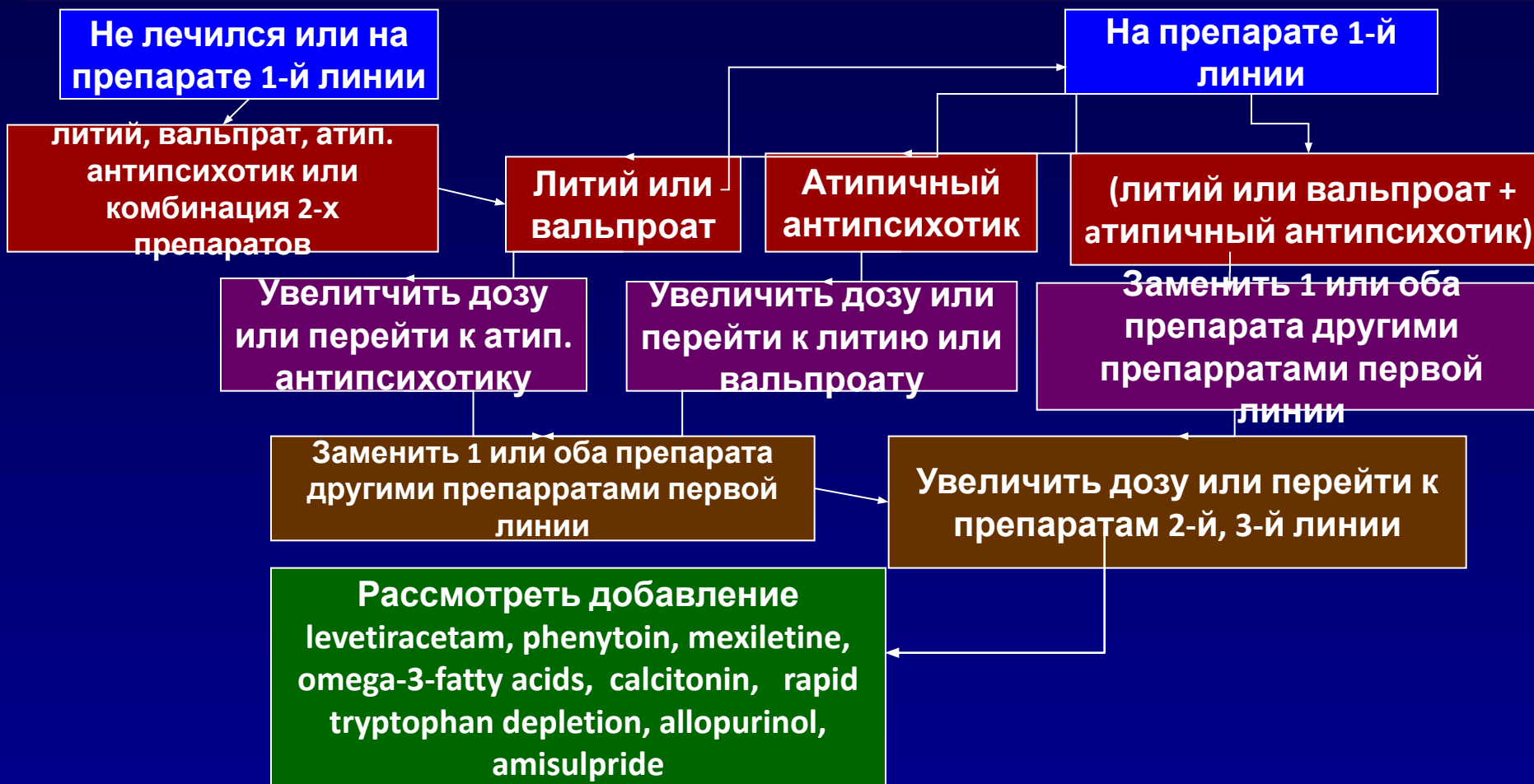
- Литий или вальпроат + арипипразол
- Литий или вальпроат+кветиапин
- Литий или вальпроат+оланзапин
- Литий или вальпроат + рисперидон

Yatham LN et al. Bipolar Disord. 2009;11:225–255.

Weisler R, et al. 157th annual meeting of the American Psychiatric Association; New York, NY. 2004.

Vieta E et al. Am J Psychiatry 2008;165(10):1316-1325.

Алгоритм терапии мании (CANMAT/ISBD)



Терапия смешанного аффективного эпизода

- **Первый выбор – нормотимики (особенно вальпроаты и карбамазепин).**
- **При неэффективности монотерапии – литий+ антиконвульсанты.**
- **При преобладании маниакальной симптоматики – добавление нейролептиков.**
- **При преобладании депрессивной симптоматики – добавление антидепрессантов.**

Фармакотерапия биполярного расстройства II типа

- Не существует рандомизированных, двойных слепых, плацебо контролируемых исследований (РКИ) с участием только пациентов с биполярным расстройством II типа
- В РКИ исключаются пациенты с биполярным расстройством II типа и множеством коморбидных состояний
- Препараты:
 - Антидепрессанты (в сочетании с нормотимиками)
 - СИОЗС и бупропион* предпочтительнее, чем СИОЗН, ТЦА
 - Нормотимики
 - Литий, вальпроат, ламотриджин
 - Атипичные антипсихотики
 - Комбинация оланзапина и флуоксетина*
 - Кветиапин (исследование Bolder)

Рекомендации по терапии биполярной депрессии (CANMAT/ISBD)

1-я

ЛИНИЯ

- Литий
- Ламотриджин
- Кветиапин
- Литий или вальпроат + СИОЗС
- Оланзапин + СИОЗС
- Литий или вальпроат + бупропион

2-я

ЛИНИЯ

- кветиапин + СИОЗС
- Вальпроат
- Литий или вальпроат + ламотриджин

3-я

ЛИНИЯ

- карбамазепин
- Оланзапин
- Литий + карбамазепин
- Литий или вальпроат + венлафаксин
- Литий + ИМАО
- ЭСТ
- Литий или вальпроат или атип.антипсихотик + ТЦА
- Литий или вальпроат или карбамазепин + СИОЗС + ламотриджин
- Добавление топирамата

**Не рекомендуется
Монотерапия антидепрессантами,
арипипразолом**

Поддерживающая терапия биполярного расстройства (CANMAT/ISBD)

1-я

ЛИНИЯ

- Литий
- Ламотриджин (малозффективен при профилактике мании)
- Вальпроат
- Оланзапин
- Кветиапин
- Литий или вальпроат + кветиапин
- Рисперидон Конста
- Арипипразол (в основном для профилактики мании)

2-я

ЛИНИЯ

- Карбамазепин
- Литий + вальпроат
- Литий + карбамазепин
- Литий или вальпроат + оланзапин
- Литий + рисперидон
- Литий + ламотриджин
- Оланзапин + флуоксетин

3-я

ЛИНИЯ

- Добавление фенитоина
- Добавление клозапина
- ЭСТ дополнительно
- Добавление топирамата
- Добавление габапентина

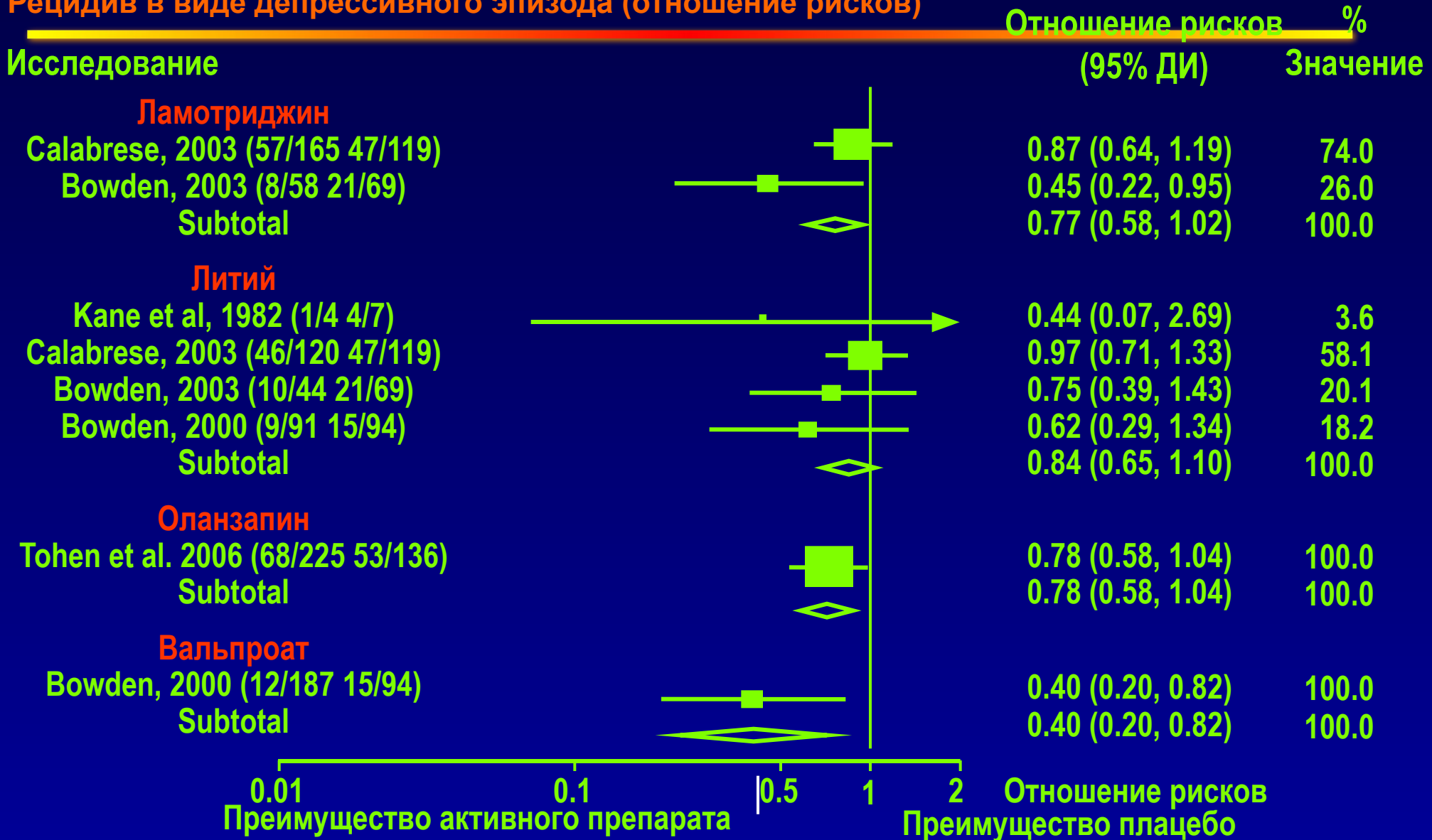
Не рекомендуется
Добавление флюпентиксола, монотерапия
габапентином, топираматом или
антидепрессантами

Поддерживающая терапия с целью предупреждения биполярной депрессии

- Метаанализ – эффективность терапии с целью предупреждения рецидивов депрессивного эпизода у пациентов с биполярным расстройством
- Найдено 14 соответствующих исследований (n=2526)
- Нормотимики
 - Ламотриджин
 - Литий
 - Вальпроат
- Антипсихотики
 - Оланзапин (только в качестве дополнительной терапии)

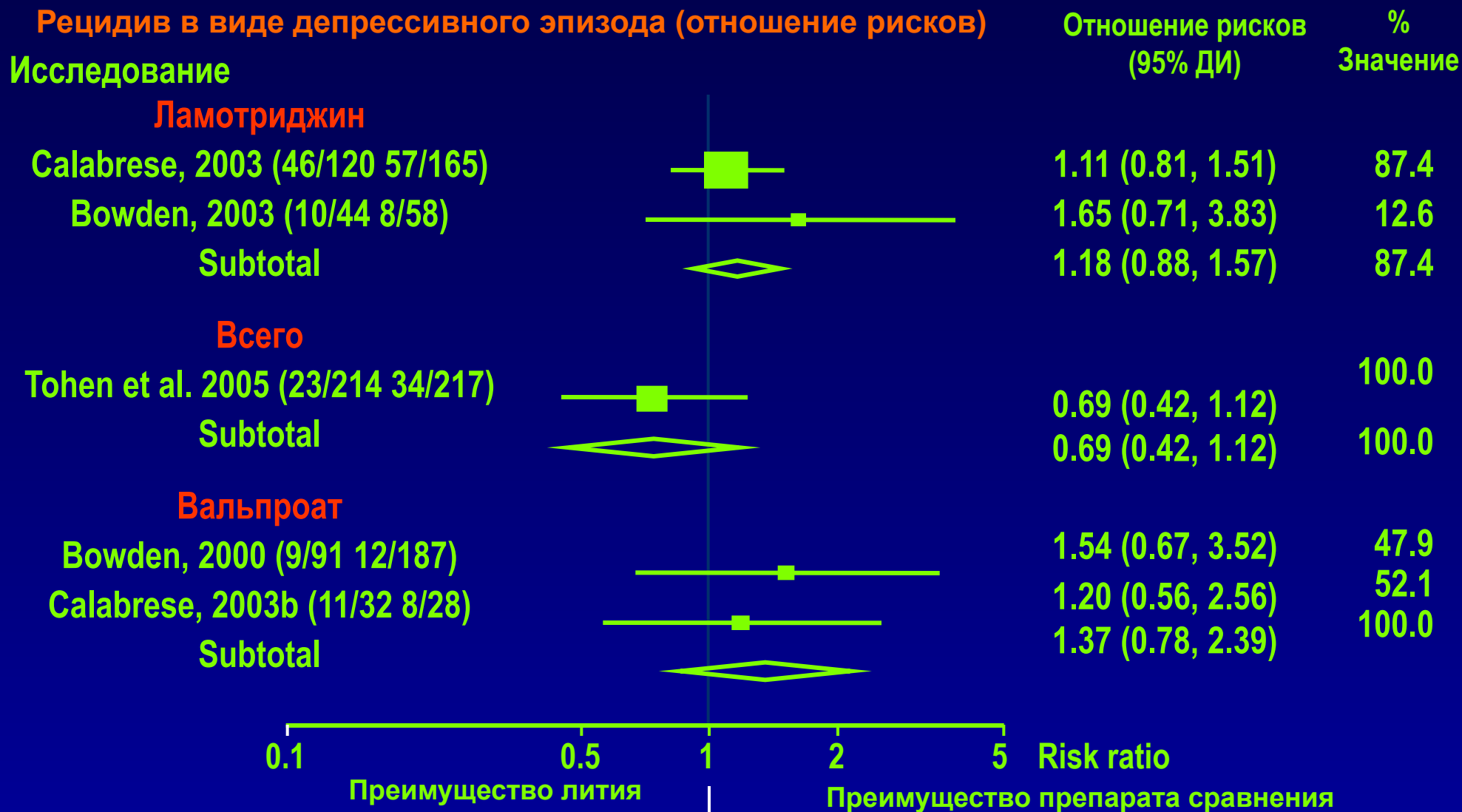
Предупреждение биполярной депрессии

Рецидив в виде депрессивного эпизода (отношение рисков)

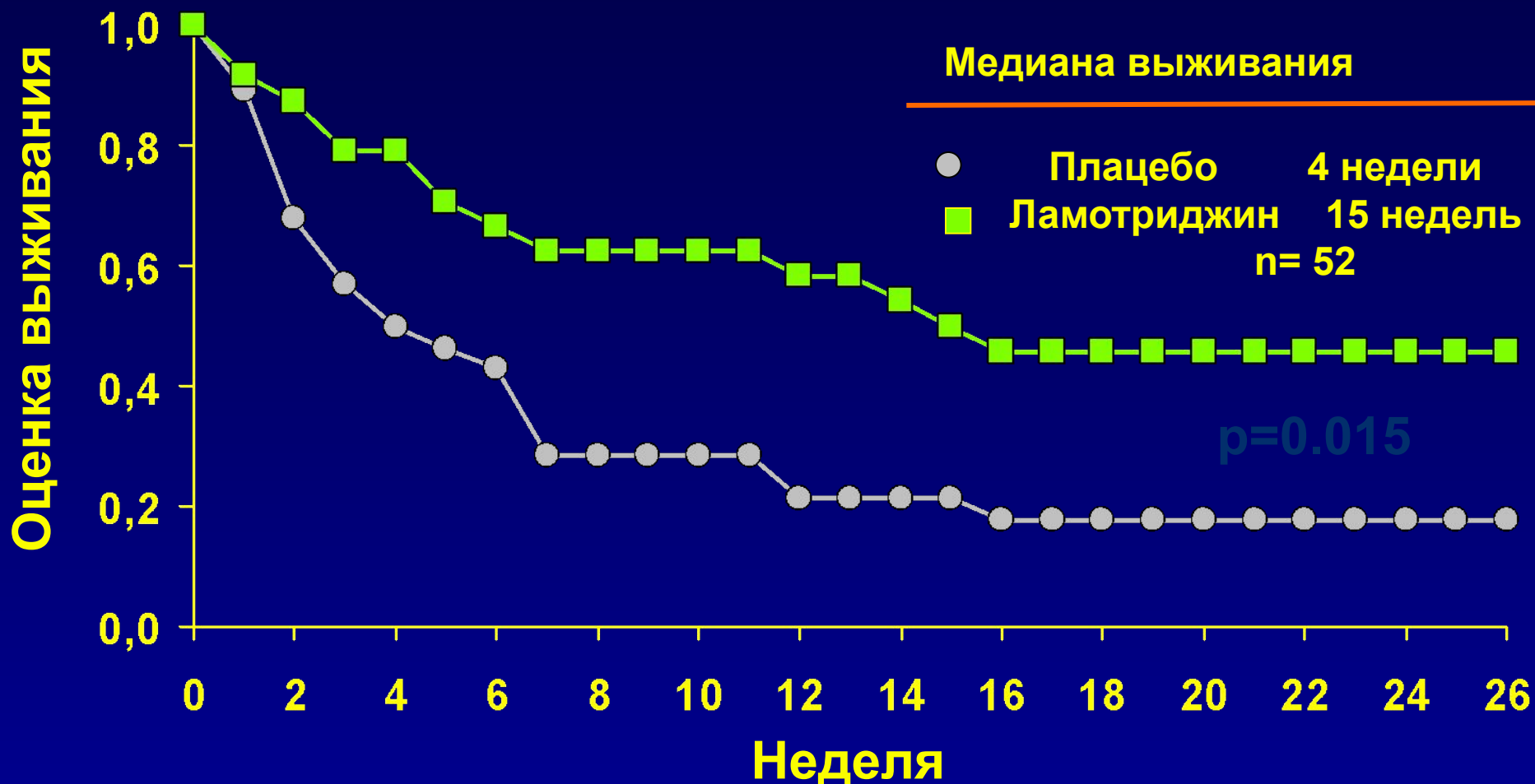


Другие нормотимики vs литий

– предупреждение развития депрессии

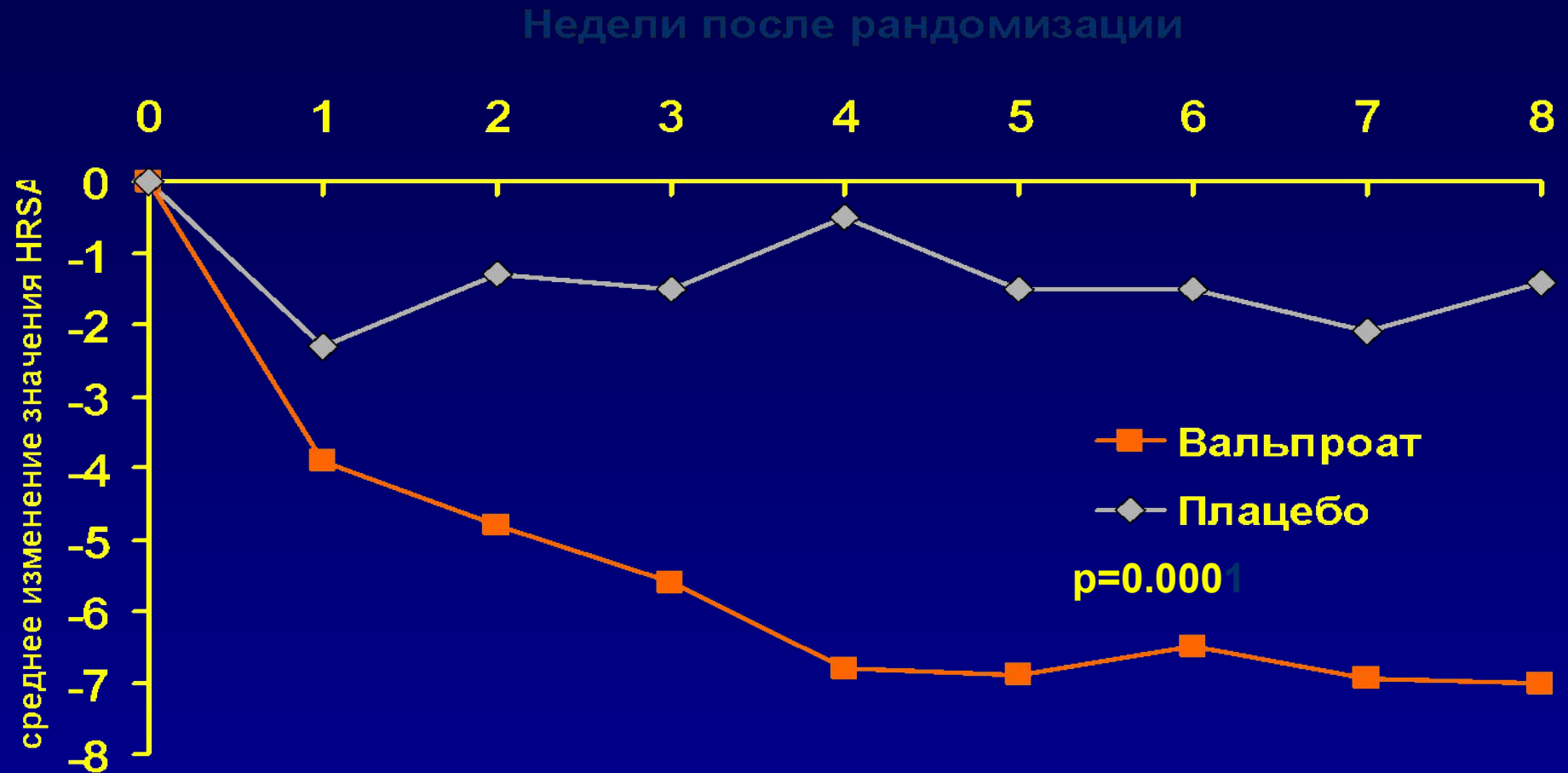


Ламотриджин в терапии биполярного расстройства II типа с быстрой сменой циклов



Выживание = время до преждевременного выбывания по любой причине

Вальпроат редуцирует симптомы тревоги при биполярной депрессии



HRSA – шкала Гамильтона для оценки тревоги

Приводится с разрешения:

Davis LL, et al. J Affect Disord 2005;85:259-266

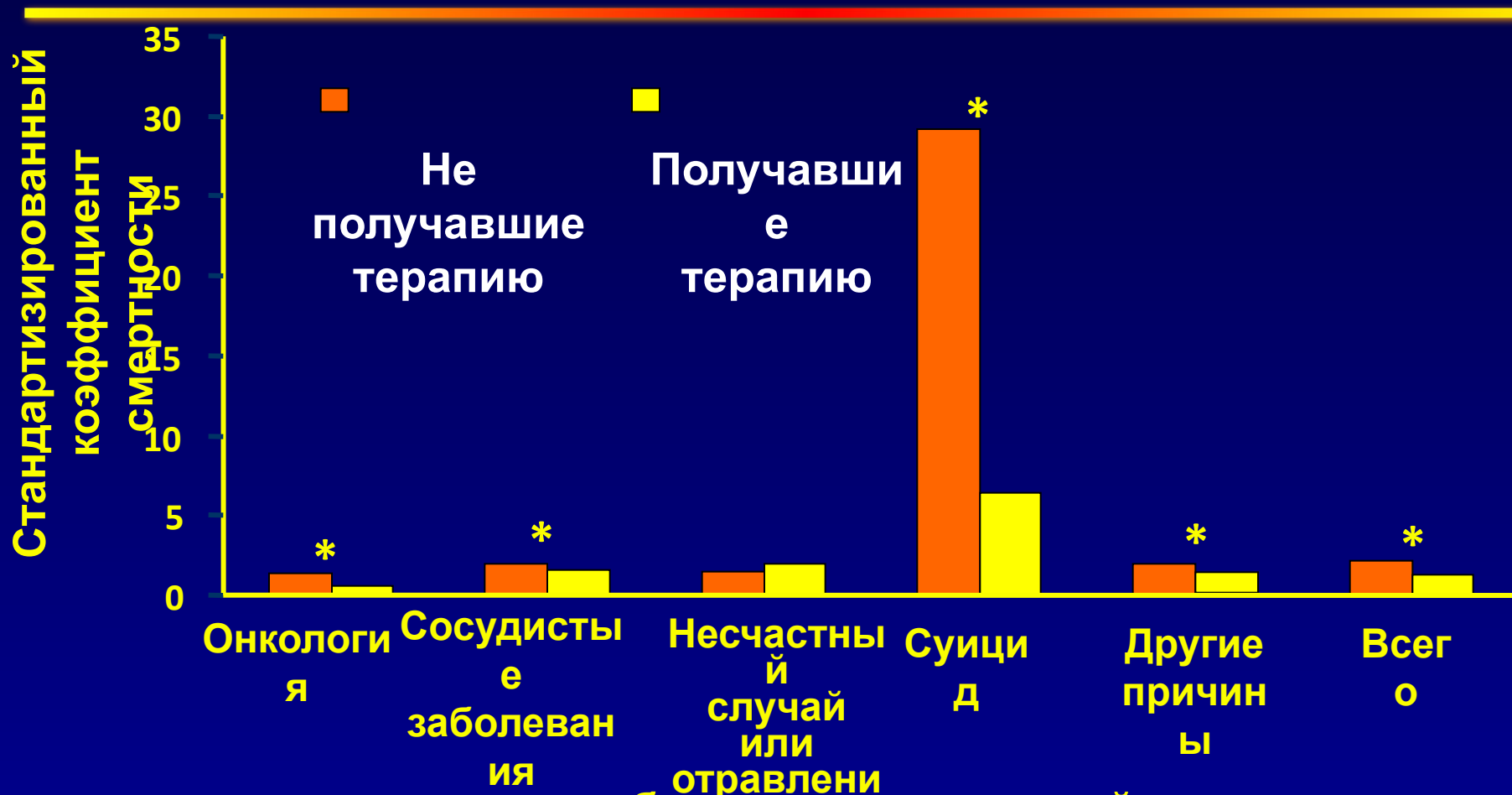
Нелекарственная терапия

- Психообразование с целью предупреждения развития эпизодов гипомании и депрессии
- Межличностная терапия и когнитивно-поведенческая терапия могут быть полезны при использовании в качестве дополнительных вмешательств к фармакотерапии
- Сосредоточение внимания на особых целях
 - Импульсивность, враждебность, гиперреактивность., сенситивность в межличностных отношениях, поведение с повышенным риском для жизни, возбуждение, внутреннее напряжение...
- Составление диаграмм (учет аффективных колебаний в течение жизни)

Резюме лекарственной терапии

- Нет краткосрочных фармакологических вмешательств
- Депрессия не является единственной терапевтической мишенью
 - Скрытые стороны гипомании, циклотимии
 - Симптомы гипомании могут сосуществовать с депрессией (смешанные состояния)
 - Коморбидность (тревога, импульсивность и др.)
- Использование нормотимиков или антиманиакальных средств перед назначением антидепрессантов
- Соблюдение осторожности при назначении антидепрессантов
 - Более длительное состояние возбуждение
 - Дестабилизация течения болезни
- В ряде случаев может быть необходимо комплексное вмешательство (например, фармакотерапия + психотерапия)

Смертность при биполярном расстройстве



220 стационарных пациентов с биполярным расстройством, наблюдаемые в течение 22 или более лет

* $p < 0.001$ в сравнении с пациентами, получавшими терапию

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!