

**Т.Ю. Гречко, А.М. Протопопова**  
**ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ БИПОЛЯРНОГО**  
**АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА**

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. психиатрии с наркологией*

**Резюме.** Представлены современные подходы к вопросам диагностики биполярного аффективного расстройства (БАР) и основные тенденции в терапии этого заболевания. Аффективные расстройства наблюдаются у 25% больных психиатрических стационаров, у 65% больных амбулаторной психиатрической сети и, как минимум, у 10% всех больных непсихиатрических лечебных учреждений. Среди важных диагностических вопросов остаётся различие между рекуррентного депрессивного расстройства и биполярного аффективного расстройства. Биполярное аффективное расстройство – это эндогенное, хроническое, психическое заболевание, которое проявляется в периодически возникающих обострениях - патологических колебаниях настроения (депрессивных, субдепрессивных, маниакальных, гипоманиакальных и смешанных эпизодах), с нарушениями поведения, социальной дезадаптацией, расстройствами ассоциативного спектра. Одной из самых больших проблем пациентов с БАР является высокий риск суицидов, которые встречаются в 29 раз больше, чем в общей популяции. Это часто приводит к неадекватной терапии (чрезмерно длительные курсы терапии нейролептиками, назначение антипсихотиков первой генерации) и быстрой инвалидизации.

Освещены современные диагностические подходы, даны характеристики типов БАР, включая и те, которые пока не отражены в МКБ-10. Рассматриваются вопросы выбора современной психофармакотерапии БАР. Дается характеристика и классификация нормотимиков, как ведущей базовой группы препаратов при данном заболевании.

**Ключевые слова:** биполярное аффективное расстройство, рекуррентная депрессия, психофармакотерапия, нормотимики, антипсихотики, нейролептики, антидепрессанты, терапия.

На сегодняшний день проблемы, связанные с аффективными нарушениями являются одними из самых актуальных в психиатрии. В 2001 г. ВОЗ сообщила, что БАР является 5-м по значимости заболеванием по числу лет нетрудоспособности у взрослых молодого возраста [11]. БАР из каждых 100 поражает 2 человека человек в популяции [10].

Распространённость биполярного расстройства в популяции, по данным различных эпидемиологических исследований, составляет от 0,5 до 2% (в среднем около 1%), риск его развития в течение жизни, по некоторым данным достигает 5%, а с учётом субсиндромальных форм - до 12% [1]. Средний возраст начала заболевания 35 – 40 лет, но в ряде случаев заболевание может начинаться в юношеском возрасте (включая пубертат). Аффективные приступы (фазы) имеют тенденцию к спонтанному разрешению. После окончания фазы наступает интермиссия, которая характеризуется эутичным (ровным) настроением и наличием критики к пережитому болезненному состоянию.

Биполярное аффективное расстройство является одним из социально-значимых заболеваний, которое поражает людей трудоспособного возраста, создаёт для больных высокий уровень риска суицидов, делает их социально уязвимыми. Одной из проблем

является высокий уровень коморбидности БАР с болезнями зависимости и тревожными расстройствами.

Терапия БАР требует хороших профессиональных навыков врача-психиатра и является длительным и трудоёмким процессом.

На сегодняшний день существуют особенности диагностики аффективных расстройств. В связи с этим, необходимо пояснить некоторые понятия.

Мания (маниакальный эпизод) – основным проявлением является маниакальный синдром, который продолжается не менее 1 недели. Он характеризуется стабильно повышенным настроением (по сравнению с обычным), ускорением ассоциативных (мыслительных) процессов и психомоторным возбуждением разной степени выраженности. Возможно наличие психотических симптомов.

Гипомания – лёгкая степень маниакального состояния. Протекает без психотической симптоматики. Клинически проявляется приподнятым настроением, ощущением общего благополучия, повышенной физической и психической продуктивности, усилением потребности в общении на протяжении не менее 4 дней. Возможно появление раздражительности, конфликтности, непоследовательности, снижение способности к сосредоточению. Снижается потребность во сне, повышается сексуальная активность. Может отмечаться легкомысленность в денежных вопросах, склонность к нарушению принятых в обществе норм, излишняя потребность в развлечениях. Иногда такие пациенты начинают гораздо больше употреблять алкоголь, никотин. Больные, как правило, не считают это состояние патологическим. Не обращаются за помощью. Но в 5- 15% случаев гипомания становится началом развёрнутого маниакального эпизода.

Депрессия (депрессивный эпизод) – основное проявление депрессивный синдром со стабильно сниженным фоном настроения (не менее 2 недель), в клинике могут проявляться два основных направления – тревога и адинамичность, что и определяет особенности депрессии. Кроме того, присутствуют интеллектуальная и двигательная заторможенность, нарушения сна и аппетита.

Дистимия – менее тяжёлая, но продолжительная форма депрессии.

Двойная депрессия – после перенесённого большого депрессивного эпизода настроение не возвращается к эутичному уровню, а остаётся на уровне дистимии, т.е. полноценной ремиссии не случается.

Циклотимия – аффективное расстройство, при котором перепады настроения не достигают степени мании или депрессии.

Поскольку аффективные нарушения могут быть не только в рамках расстройств биполярного спектра, но и при шизофрении и при рекуррентной депрессии, необходимо помнить о наличии клинических особенностей при каждой из этих патологий.

Клинические особенности биполярной депрессии – более продолжительный сон, передание, сопутствующая тревога, двигательная заторможенность,

психотические симптомы или суицидальные мысли. Кроме того, указания на то, что депрессия относится к расстройству биполярного спектра, могут быть получены при анализе течения нелеченного заболевания – раннее начало, высокая частота возникновения депрессивных симптомов, продолжительные симптоматические периоды, а также острый характер прекращения или возникновения симптомов, преждевременный ответ на терапию антидепрессантами, появление побочных эффектов, связанных с активацией (бессонница, возбуждение, тревога) [6].

Депрессия при шизофрении имеет некоторые особенности, которые коротко можно обозначить так: некоторая ригидность аффекта, аспонтанность, преобладание «негативной аффективности» - ангедонии, апатия, анергия, психическая анестезия [9]. Кроме того, присутствует некоторая невыразительность, поверхностность и вычурность депрессивных переживаний. При шизофренических депрессиях у больных отмечаются очень тяжёлые переживания идей собственной беспомощности, безнадёжности, они часто сопровождаются суицидальными мыслями. Очень важно помнить, что наличие в клинической картине психотической депрессии таких расстройств: элементы синдрома психических автоматизмов, псевдогаллюцинации, вычурные сенестопатические проявления, не конгруэнтный аффекту бред, признаки кататонии, онейроидные проявления, признаки некоторых других нарушений, скорее указывают на шизофреническую природу заболевания [4].

В настоящее время принято говорить о выделении клинических типов биполярного расстройства.

Биполярное расстройство I типа должно иметь в клинической картине полноценные маниакальные эпизоды, которые сменяются депрессивными эпизодами. Возможно наличие смешанных эпизодов, когда мания сочетается с депрессией, а потом это сменяется депрессией. Характерно быстрое переключение с одной фазы на другую. Если маниакальная фаза повторяется четыре раза в год, это называют быстрой цикличностью.

Биполярное расстройство II типа - должен отмечаться хотя бы один гипоманиакальный эпизод, который сменяется депрессивным. Депрессивные эпизоды могут принимать затяжное течение. Ремиссии при данном типе короткие и чаще медикаментозные.

Помимо БАР I типа и II типа существует нозологическое понятие БАР без дополнительных уточнений (БДУ). Но оно не отражает всё многообразие проявлений данной патологии. Дополнительные описательные категории биполярного спектра, предложенные Nagor Akiskal, представляются весьма полезными для врача-психиатра [6]:

Биполярное расстройство типа  $\frac{1}{4}$  (0,25) - неустойчивая форма униполярной депрессии, которая иногда даёт очень быстрый, но непродолжительный ответ на антидепрессанты (затухающее действие антидепрессантов).

Биполярное расстройство типа  $\frac{1}{2}$  (0,5) – (шизобиполярное расстройство, шизоаффективное расстройство) – сочетает в себе продуктивные симптомы психоза и

аффективные эпизоды (маниакальные, гипоманиакальные, депрессивные). Тяжёлые продуктивные нарушения затрудняют диагностику расстройств настроения.

Биполярное расстройство I  $\frac{1}{2}$  типа (1.5) – состояние затяжной или рецидивирующей гипомании, до появления первого эпизода депрессии. Обычно диагноз биполярного расстройства II типа на этом этапе не выставляется. Но потом большой депрессивный эпизод рано или поздно случается.

Биполярное расстройство II  $\frac{1}{2}$  типа (2.5) - развитие больших депрессивных эпизодов у пациентов с циклотимией. У таких больных монотерапия антидепрессантами может спровоцировать развитие маниакального состояния и ускорению цикличности.

Биполярное расстройство III типа (3.0) – ситуация, когда в ответ на терапию антидепрессантами у пациента развивается маниакальный или гипоманиакальный эпизод.

Биполярное расстройство типа III  $\frac{1}{2}$  (3.5) - возникновение маниакального состояния при употреблении различных ПАВ (психоактивных веществ), намеренно для вызывания данного состояния. Здесь важно выяснить, возникало ли подобное состояние без употребления ПАВ.

Биполярное расстройство IV типа (4.0) – развитие депрессивных эпизодов на фоне гипертимного характера у пациента. Такие больные могут отвечать на монотерапию антидепрессантами гипоманией, быстрой цикличностью или смешанными состояниями.

Биполярное расстройство V типа (5.0) – депрессия, которая смешана с гипоманией. В дальнейшем у таких больных может проявиться клиника полноценного биполярного расстройства.

Биполярное расстройство VI типа (6.0) - биполярность на фоне деменции.

Терапия биполярного аффективного расстройства должна строиться исходя из конкретной клинической картины, быть длительной и последовательной. Основной группой препаратов для лечения БАР являются нормотимики или стабилизаторы настроения. Изначально стабилизатор настроения рассматривали как препарат для лечения мании и предотвращения её рецидива, который таким образом стабилизирует маниакальный полюс БАР. Затем понятие «стабилизатор настроения» стали рассматривать во всё более широком смысле: сначала это было «что-то, действующее как литий», затем «антиконвульсант, применяемый для лечения БАР», а затем и вовсе «атипичный антипсихотик, применяемый для лечения БАР [6].

На сегодняшний день эта группа включает в себя препараты лития, антиконвульсанты и атипичные антипсихотики. Препараты лития являются классическими стабилизаторами настроения и используются в большей степени для купирования маниакальных состояний, для поддерживающей терапии маниакальных и в меньшей степени депрессивных эпизодов и для предотвращения суицидов у пациентов с расстройствами настроения.

Существует мнение, что соли лития наиболее целесообразно применять в следующих ситуациях: быстрое купирование острой и ярко выраженной психопатологической симптоматики, например мании или психотического возбуждения; попытка модифицировать более лёгкие, но продолжительные или частые, но эпизодические симптомы, например хроническую депрессию или эпизодическую раздражительность; профилактическая терапия для предотвращения повторных аффективных или психотических эпизодов; усиление эффекта антидепрессантов при больших депрессивных эпизодах [8].

Применение антиконвульсантов на сегодняшний день стало повседневной практикой. Доказанной эффективностью обладают следующие препараты – вальпроевая кислота, карбамазепин, ламотриджин.

Вальпроаты чаще применяются при лечении острой маниакальной фазы биполярного расстройства и для длительной терапии для профилактики рецидивов мании и иногда для терапии депрессивных фаз БАР.

Карбамазепин используется при лечении маниакальных фаз БАР.

Ламотриджин применяется как средство для предотвращения рецидивов мании и депрессии. Последнее время его стали использовать для лечения депрессий при БАР. Он стал вытеснять антидепрессанты из списка препаратов первой линии по лечению биполярной депрессии. В силу способности вызывать сыпь титрование ламотриджина должно проводиться медленно.

В последнее время нормотимики стали делить на дофаминовые и недофаминовые. К недофаминовым относятся как раз те препараты, которые мы рассмотрели выше (соли лития и антиконвульсанты). Дофаминовые нормотимики – это атипичные антипсихотики. Одним из первых препаратов, который был одобрен для лечения острой мании в 2000 году стал оланзапин, он же был рекомендован для поддерживающей терапии БАР I типа. В 2004 году FDA одобрило первый препарат для лечения депрессии в рамках БАР, который представляет собой сочетание оланзапина с флуоксетином (капсулы Симбиакс) [8]. Затем рекомендации для терапии БАР получили и другие атипичные антипсихотики (кветиапин, рисперидон, арипипразол, азенапин). В настоящее время есть возможность выбора препаратов с особым механизмом действия (парциальные агонисты D<sub>2</sub>-рецепторов), направленным на восстановление дофаминового равновесия. Они в настоящее время выделяются в отдельный подкласс антипсихотиков второго поколения - дофамин-серотониновые стабилизаторы, нормализующие дофаминовую передачу. Иногда их называют антипсихотиками третьего поколения. Первым препаратом этого типа стал арипипразол [2].

Кветиапин на сегодняшний день является самым универсальным препаратом для терапии БАР. Он показан для купирования мании и биполярной депрессии. В настоящее время рассматриваются возможности использования препарата лurasидон для лечения биполярной депрессии и смешанных фаз. Реже используется препарат клозапин, хотя для купирования маниакальных фаз его применение целесообразно.

В случае терапии первичных эпизодов с наличием аффективной симптоматики (когда мы не можем спрогнозировать чёткую нозологическую принадлежность приступа) целесообразней назначать в качестве базовой терапии не просто атипичные антипсихотики, а именно те, которые являются максимально универсальными. Универсальность показаний подразумевает возможность их назначения при шизофрении и при биполярном аффективном расстройстве, к таким препаратам можно отнести арипипразол, кветиапин, азенапин [5].

Применение антидепрессантов во время лечения биполярной депрессии должно быть ограничено краткими курсами (2 -3 недели после купирования основной симптоматики). Хочется упомянуть о проблеме терапевтически резистентных депрессий (ТРД). При II типе БАР эта проблема может возникать. На сегодняшний день представляется перспективным применение препарата миртазапин. Миртазапин – это тетрациклический антидепрессант, производное пиперазиноазепина. Он относится к третьему поколению антидепрессантов, является препаратом прямого рецепторного действия, классифицируется как норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант либо как атипичный антидепрессант, обладающий эффективностью при терапевтически резистентных депрессиях [3].

В настоящее время существуют рекомендации по комбинации препаратов (нормотимиков). Лучшей комбинацией является сочетание атипичного антипсихотика с литием или вальпроатом [6]. Одно из лучших сочетаний ламотриджин-кветиапин.

В отечественной литературе также существуют рекомендации по терапии БАР [1].

Терапия биполярной депрессии включает назначение нормотимиков: литий, ламотриджин, вальпроат натрия, карбамазепин; нормотимиков в сочетании с антидепрессантами (на минимально необходимый срок, преимущественно СИОЗС); нормотимиков в сочетании с антидепрессантами и атипичными антипсихотиками (депрессивно-бредовые состояния).

Терапия смешанного аффективного эпизода включает препараты первого выбора – нормотимики, а также: при быстрой цикличности – предпочтительнее антиконвульсанты; при неэффективности монотерапии – литий +антиконвульсанты; при преобладании маниакальной симптоматики дополнительно в схему вводятся неролептики; при преобладании депрессивной симптоматики дополнительно в схему вводятся антидепрессанты.

**Выводы.** Биполярное аффективное расстройство (БАР) является хроническим психическим заболеванием, которое приводит к социальной дезадаптации больных и имеет высокий риск суицидов. На современном этапе диагностика БАР представляет собой сложную задачу, при кажущейся ясности клинических проявлений. Изменения нозологических подходов ставят перед врачами новые задачи, связанные с особенностями диагностики. Терапия БАР требует от врача знаний в области современной психофармакологии и ставит это курабельное психическое заболевание в один ряд с самыми сложными для психиатров болезнями.

**Литература.**

1. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с. : ил.
2. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Арипризол – уникальный антипсихотик с широким спектром применения в психиатрии: факты и перспективы. Психиатрия и психофармакотерапия. 2017; 19 (4); С. 30 – 47.
3. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Каликта (миртазапин) – ценный терапевтический агент при резистентных депрессиях и не только. Обзор литературы с комментариями. Психиатрия и психофармакотерапия. 2019; 21 (5): 36 – 49.
4. Гречко Т.Ю. Факторы, влияющие на комплаенс в современных условиях психиатрии (обзор литературы) / Гречко Т.Ю. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2009. № 35. С. 72-75. .
5. Гречко Т.Ю. Современные стратегии терапии шизофрении: информационные, этические, диагностические и терапевтические аспекты / Гречко Т.Ю., Протопопова А.М., Чуприна Т.Н. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2019. № 76. С. 14-21.
6. Основы психофармакологии. Теория и практика / Стивен М. Стал ; пер. с англ. под ред. Д. Криницкого. – М. : ГОЭТАР-Медиа, 2019. – 656 с. : ил.).
7. Психиатрия: справочник практического врача / под ред. проф. А.Г. Гофмана. – 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2019. – 624 с.: ил.
8. Руководство по клинической психофармакологии / Алан Ф. Шацберг, Джонатан О. Коул, Чарлз ДеБаттиста : пер. с англ. : под общ. ред. акад. РАМН А.Б. Смулевича, проф. С.В. Иванова. – М. : МЕДпресс-информ, 2013. – 608 с. : ил.
9. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агенство, 2003.- 432с.: ил.
10. Weissman M.M., Bland R.C., Canina G.J. et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder // JAMA. – 1996. – Vol. 276.
11. World Health Report: Mental Health: New understanding. New Hope. Geneva, World Health Organization, 2001.

**Abstract.**

***T.Y. Grechko, A.M. Protopopova***

***DIAGNOSTIC AND THERAPI ISSUES OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER***

*Voronezh state medical university*

The article presents modern approaches to the diagnosis of bipolar affective disorder (BAR) and the main trends in the treatment of this disease . BAD refers to diseases of the affective sphere. In accordance with the existing classification, affective mood disorders are combined into a large group of heterogeneous mental disorders, the main manifestation of which is a pathologically altered mood. Affective disorders are observed in 25% of patients in psychiatric hospitals, in 65% of patients in an outpatient psychiatric network, and in at least 10% of all patients in non-psychiatric hospitals (A. G. Hoffman, 2019 [7]).

Exacerbations alternate with states of remission, which are characterized by a complete reduction in painful symptoms. This allows us to consider BAD one of the most favorable endogenous mental disorders. Patients with this disease belong to the group of the most preserved in psychiatry. However, this does not remove a number of issues related to this disease. One of the biggest problems of patients with BAD is a high risk of suicide (29 times more than in the general population).

In addition, the article discusses the issues of modern diagnostic approaches and the terminology of affective disorders. Characteristics of BAD types are given, including those that do not yet appear in the ICD -10. The questions of the choice of modern psychopharmacotherapy of BAD are considered. Characterization and classification of normotimics as a leading base group of drugs this disease is given.

**Keywords:** bipolar affective disorder, recurrent depression, psychopharmacotherapy, normotimics, antipsychotics, antidepressants, therapy.

**References.**

1. Bipolar affective disorder: diagnosis and therapy / ed. by S. N. Mosolov. - M.: Medpress-inform,

2008. - 384 p.: Il.

2. Bykov, Y. V., Becker, R. A. Aripizole is a unique antipsychotic with a wide range of applications in psychiatry: facts and perspectives. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2017; 19 (4); Pp. 30 – 47.

3. Becker R. A., Bykov Yu. V. Calixta (mirtazapine) - a valuable therapeutic agent for resistant depressions and not only. A review of the literature with comments. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2019; 21 (5): 36 – 49.

4. Grechko T. Yu. Factors affecting compliance in modern conditions of psychiatry (literature review) / Grechko T. Yu. // *Scientific and medical Bulletin of the Central Chernozem region*. 2009. no. 35. Pp. 72-75. .

5. Grechko T. Yu. Modern strategies of schizophrenia therapy: informational, ethical, diagnostic and therapeutic aspects / Grechko T. Yu., Protopopova a.m., Chuprinina T. N. // *Scientific and medical Bulletin of the Central Chernozem region*. 2019. No. 76. Pp. 14-21.

6. *Fundamentals of psychopharmacology. Theory and practice* / Stephen M. Stahl ; translated from English. ed. by D. Krinitsky. - M.: GOETAR-Media, 2019. - 656 p.: ill.).

7. *Psychiatry: Handbook of a practical doctor* / edited by Prof. A. G. Hoffman. - 4th ed. M.: Medpress-inform, 2019. - 624 p.: ill.

8. *Guide to clinical psychopharmacology* / Alan F. Schatzberg, Jonathan O. Cole, Charles Debattista: TRANS. from English: under the General ed. Acad. RAMS A. B. Smulevich, Prof. S. V. Ivanov. - M.: Medpress-inform, 2013. - 608 p.: ill.

9. Smulevich A. B. *Depressions in somatic and mental diseases*. - Moscow: Medical information Agency, 2003. - 432s.: Il.

10. Weissman M. M., Bland R. C., Canina G. J. et al. International epidemiology of severe depression and bipolar disorder // *JAMA*. - 1996. - Vol. 276.

11. *World Health Report: mental health: a new understanding. new hope*. Geneva, World Health Organization, 2001.

**Сведения об авторах:** Гречко Татьяна Юрьевна – к.м.н., доц.каф. психиатрии с наркологией ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Протопопова Алла Михайловна – ассистент кафедры психиатрии с наркологией ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, e-mail – psinar2015@mail.ru.