



Биполярное аффективное расстройство

М. А. Березовская
КрасГМУ, кафедра психиатрии
и наркологии с курсом ПО

БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

(маниакально-депрессивный психоз в прошлом)

Психическое расстройство, **проявляющееся маниакальными (гипоманиакальными), депрессивными, а также смешанными аффективными состояниями**, при которых у больного наблюдаются симптомы депрессии и мании одновременно (в том числе, тоска со взвинченностью, беспокойством, или эйфория с заторможенностью – непродуктивная мания), **либо быстрой сменой симптомов (гипо)мании и (суб)депрессии**



Раньше считалось:

эти аффективные состояния периодически, в виде фаз, сменяют друг друга, непосредственно или через «светлые» промежутки психического здоровья (так называемые интермиссии, или интерфазы), без снижения или почти без снижения психических функций, при любой продолжительности болезни, даже при большом числе перенесенных фаз.



Современный взгляд:

- **БАР – широко распространенное инвалидизирующее хроническое заболевание;**
- **Начинается в молодом возрасте;**
- **Имеет серьезные последствия (длительная нетрудоспособность, суицидальный риск);**
- **Затрудняет социальную адаптацию пациентов;**
- **Трудно для диагностики;**
- **Клиническое ведение пациентов должно быть индивидуальным и пожизненным.**

(Malhi G. S. et al., 2009)

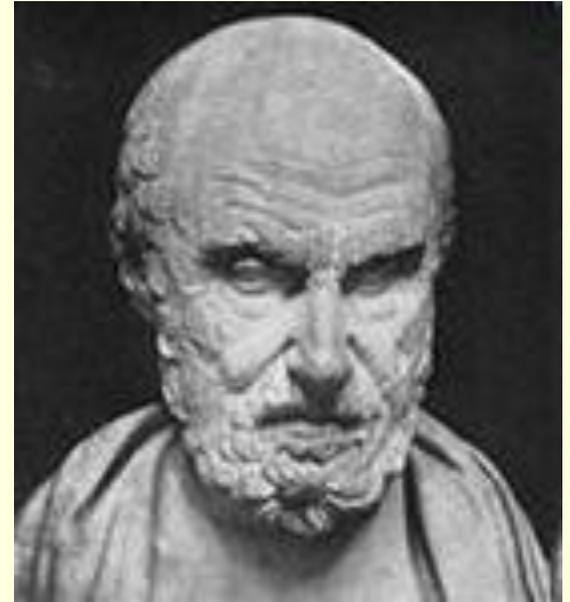
Бремя биполярных расстройств

- ▶ **инвалидность и суициды**
- ▶ **снижение производительности труда**
- ▶ **повышение нагрузки на семью**
- ▶ **снижение качества жизни больных**
- ▶ **смертность, связанная с повышенной восприимчивостью к физическим заболеваниям, включая инфекционные болезни**

История вопроса

- *История изучения расстройств настроения насчитывает более 2 тысяч лет*
- *Медицинские термины «меланхолия» и «мания» встречаются в трудах Гиппократ (5 век до н.э.)*

Основным признаком заболевания он считал необычную длительность печали или горя.



Гиппократ

(ок. 460 – ок. 377 до н.э.), греческий врач и педагог

История вопроса

как самостоятельное психическое заболевание
биполярное аффективное расстройство было
впервые представлено в 1854 году практически
одновременно французскими исследователями

Ж.П. Фальре (*Falret*) – «циркулярный психоз»

Ж.Г.Ф. Бейарже (*Baillarger*) – «помешательство
в двух формах»



Фальрэ (Falret) Жан (1794-1870), французский психиатр, ученик Ф. Пинеля и Ж. Эскироля

1852г. – «Циркулярное помешательство характеризуется последовательным и правильным чередованием маниакального состояния, меланхолического состояния и светлого промежутка. Здесь нечто большее, чем мания и меланхолия. Это настоящая и естественная группа, т.к. ее выделение основано не на характере бреда или окраске эмоций в данный момент, а на целом комплексе явлений: интеллектуальных, моральных, физических, всегда при том одинаковых в одинаковые периоды болезни и всегда следующих один за другим...; таким образом мы предсказываем дальнейшее течение болезни».

Бейарже (Baillarger Jules) Жуль (1809-1890) – один из младших учеников Ж. Эскироля

1854г. в Академии наук прочитал доклад об особом роде психического заболевания, характеризующемся правильным чередованием периодов возбуждения и угнетения – «Помешательство в двух формах» («Folie a double forme»)



Через несколько дней свое сообщение сделал и Жан Фальре. Принципиальной разницы между взглядами исследователей нет.

В науке удержался термин Ж. Фальре – ***циркулярный психоз.***



Эмиль Крепелин (Emil Kraepelin) (1856-1926)

профессор психиатрии в Гейдерберге



В 1896г. предложил концепцию МДП.

Концепция описывала:

- Полярные синдромы расстройства настроения – манию и депрессию;
- Течение расстройства с чередованием обострений и ремиссий;
- Благоприятный прогноз МДП по сравнению с шизофренией.

Этапы диагностики МДП

Первый этап – данные независимых исследований J. Angst, C. Perris, A. Vinokur (60-е годы XX века)

о наличии двух форм заболевания:

- ***Монополярная (рекуррентная) депрессия***
- ***Биполярное (маниакально-депрессивное) расстройство***

Этапы диагностики МДП

Второй этап – Blythe Danner выделил два типа МДП (1976 год)

- **I тип** – эпизоды депрессии чередуются с маниями (явно повышенное настроение, приводящее к серьезному нарушению функционального статуса и требующее лечения в стационаре);
- **II тип** – эпизоды депрессии чередуются только с гипоманиями (легкими подъемами настроения).

Исследования Мендельса в 1976 г. продемонстрировали, что рекуррентная депрессия во многих случаях является начальным этапом развития биполярного расстройства



Этапы диагностики МДП

Изменилось представление о частоте маниакально-депрессивного психоза в популяции, так как пациентов с диагнозом униполярной (рекуррентной) депрессии, переносивших в дальнейшем короткие периоды гипомании, стали относить к **МДП II типа**. Если таких больных лечить только антидепрессантами, то это приведет к развитию резистентности и суицидам.

Этапы диагностики МДП

Третий этап – концепция биполярного спектра (Н. Akiskal, 1983; J. Klerman, 1987)

в концепцию включены расстройства настроения, не отвечающие критериям полного МДП:

- **МДП III типа** (циклотимия)
- **МДП IV типа** (повторные эпизоды депрессии и индуцированной антидепрессантами гипомании)
- депрессия при гипертимном темпераменте

МДП – концепция XX века

- Охватывает все расстройства настроения (маниакально-депрессивные и депрессивные)
- Не всегда сопровождается психозом
- Не всегда наблюдаются оба типа фаз

БАР – концепция XXI века

**БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ
РАССТРОЙСТВО** – научно и
политически более корректное название

- **DSM-III – в 1980 г.**
- **МКБ-10 – в 1994 г.**

Эпидемиология

- До 70-х годов XX века МДП считался редким расстройством (0,5% населения) с типичной клиникой и благоприятным прогнозом, которое легко диагностируется и хорошо поддается лечению.
- ***В последние годы расстройства настроения с учетом эпидемиологических данных выдвинулось в число глобальных проблем XXI века.***
- ***Представление о малой распространенности МДП в настоящее время является несостоятельным.***

Эпидемиология

- **Вероятность развития БАР на протяжении жизни человека – около 1%** (сопоставимо с распространенностью шизофрении);
- Эти сведения неполные, т.к. в исследование вошли пациенты с БАР I типа.

(Данные международных исследований
конца XX века)



Эпидемиология

**Распространенность БАР I и II типа
составляет:**

на протяжении жизни – $3,9 \pm 0,2\%$

в течение последнего года – $2,6 \pm 0,2\%$

Из них:

I тип – $1,0$ и $0,6\%$

II тип – $1,1$ и $0,8\%$

«подпороговое БАР» - $2,4$ и $1,4\%$

(Американское национальное исследование
с помощью полного диагностического интервью ВОЗ,
2000г.)

Эпидемиология

- Пик первых симптомов заболевания – 15-19 лет
- Пик заболеваемости – 21 год
- В дебюте у мужчин преобладает мания / гипомания, у женщин – депрессивные состояния
- У мужчин чаще встречаются БАР I типа и тяжелые мании
- У женщин чаще встречаются БАР II типа, тяжелые депрессии и быстрые циклы

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



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

Этиология и патогенез

- Единой концепции нет.
- Множественный генез – отдельные предрасполагающие генетические и биологические факторы взаимодействуют с влияниями внешней среды и различными психосоциальными факторами.

Общепринятое мнение:

- БАР и шизофрения – различные эндогенные заболевания.
- Отдельные мнения: это единое аффективное расстройство с симптомами шизофрении в части случаев.

Оказалось, что

оба эти заболевания развиваются на основе одних и тех же генетических дефектов. Один и тот же набор вариаций SNP (однонуклеотидных полиморфизмов) связан как с шизофренией, так и с БАР.

«Возможно, оба расстройства порождаются общим изъяном развития мозга. Конечно, ключевой вопрос в том, почему у одних возникает шизофрения, а у других биполярное расстройство»

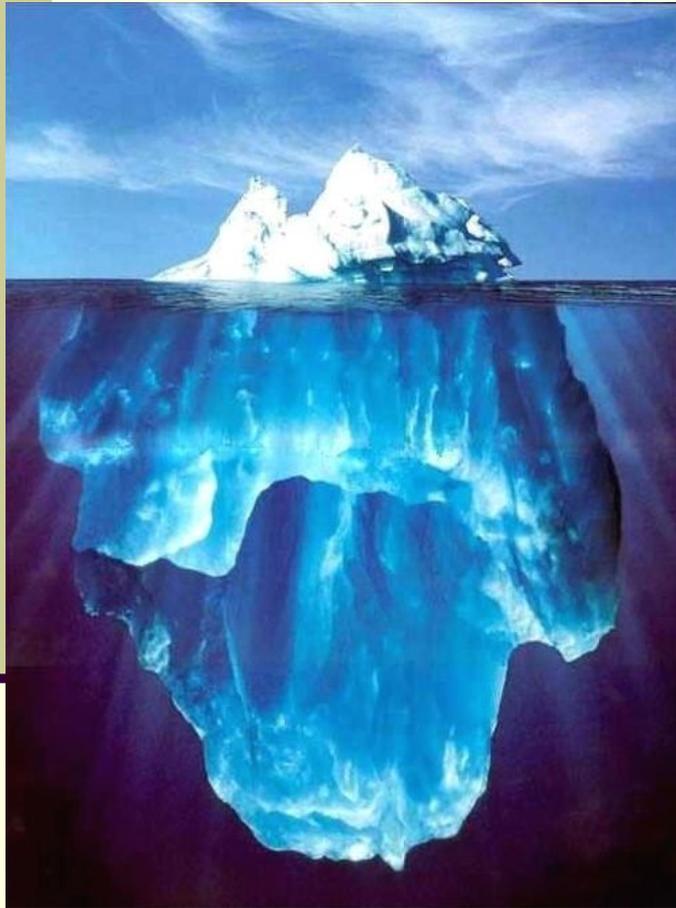
(Томас Инзел, директор Национального института психического здоровья США)

БАР можно расположить

между реактивно спровоцированными депрессивными фазами при расстройствах личности (пограничное, гистрионное РЛ) и депрессивно-бредовыми фазами/приступами при шизофрении.

При этом весьма сомнительно, с точки зрения нозологии, рассматривать в рамках депрессивной фазы МДП бредовые идеи вне самообвинения и самоуничижения, слуховые галлюцинации, нигилистический вариант бреда Котара, а также ступор с онейроидными переживаниями (Нуллер Ю. Л., 1981).

Биполярное расстройство: недостаточно выявляемое аффективное расстройство



- У 80% пациентов с положительным скринингом на биполярное расстройство* при использовании Опросника аффективных расстройств, ранее не был установлен диагноз БР

*I или II типа

Типы биполярного расстройства

- **Биполярное расстройство типа I**
 - Наличие по крайней мере одного маниакального или смешанного эпизодов
- **Биполярное расстройство типа II**
 - Наличие по крайней мере одного гипоманиакального и одного депрессивного эпизодов
 - Маниакальные и смешанные эпизоды отсутствуют

Типы биполярного расстройства

- **Биполярное расстройство типа I**
 - Большую часть времени – депрессия
 - Длительный период нормального состояния
- **Биполярное расстройство типа II**
 - Длительные периоды депрессии, иногда гипомания
 - Фактическое отсутствие светлых промежутков

Типы биполярного расстройства

- **Циклотимия**
 - Множественные эпизоды гипомании и субдепрессии
- **Смешанное состояние**
 - Признаки мании и депрессии наблюдаются одновременно
- **Быстроциклическая форма**
 - Множество циклов мании и депрессии в год (четыре и более эпизода в год)

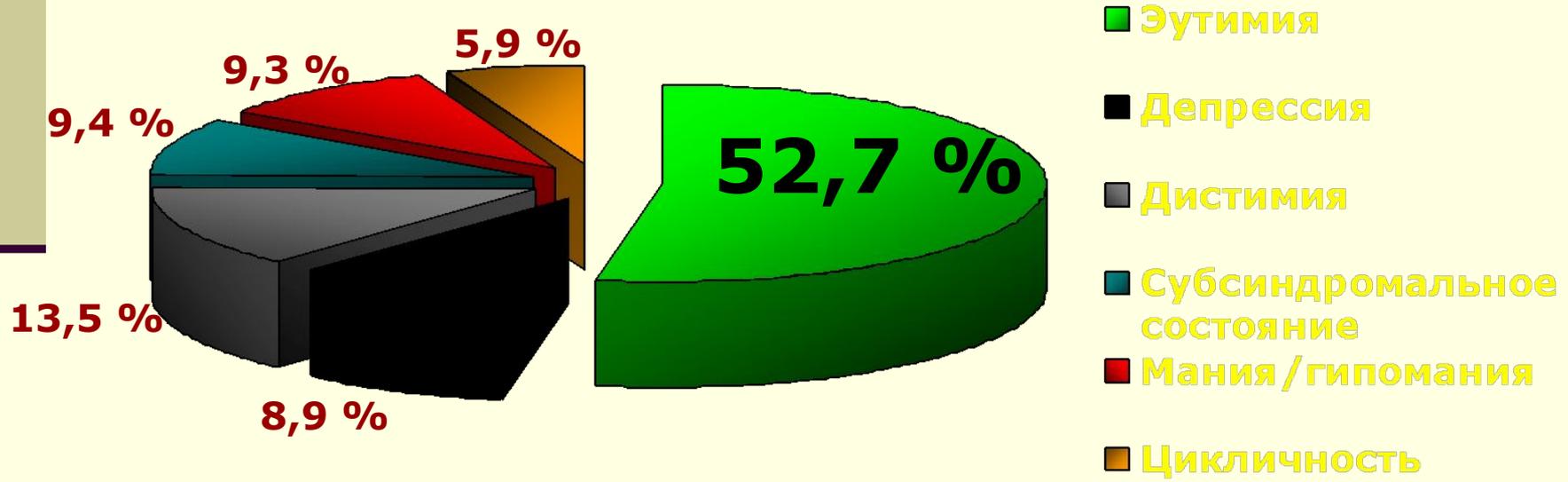


Систематика биполярных аффективных расстройств (БАР) в DSM-IV

Биполярное расстройство I тип:
эпизоды большой депрессии и мании

Биполярное расстройство II тип:
эпизоды большой депрессии и гипомании

Циклотимия



При БАР 1/3 жизни пациента приходится на депрессию

При БАР могут обнаруживаться различные типы эпизодов расстройства настроения

(маниакальный, депрессивный и смешанный)

с различными степенями тяжести
(легкая, умеренная и тяжелая).

Эпизодом расстройства настроения называют состояние, при котором нарушение настроения выражено в определенной степени и определенное время:

*Для депрессии - 2 недели,
для мании - 1 неделя.*

Текущие эпизоды биполярного расстройства

- Эпизоды мании
- Эпизоды гипомании
- Эпизоды больших депрессивных расстройств
- Смешанные эпизоды
- Циклотимия
- Быстрая цикличность

НАЛИЧИЕ

*гипоманиакальных, маниакальных
или смешанных эпизодов
любой степени выраженности
является основным критерием
принадлежности расстройства
настроения к биполярному
спектру.*

В МКБ-10 выделяют

3 степени тяжести мании:

- **Легкая** – гипомания;
- **Умеренной тяжести** – мания без психотических симптомов;
- **Тяжелая** – мания с психотическими симптомами.

Гипомания наиболее сложна для диагностики

КРИТЕРИИ МАНИАКАЛЬНОГО ЭПИЗОДА по МКБ-10 (F30)

Основные симптомы	Дополнительные симптомы
<ul style="list-style-type: none">• Повышенное настроение (вне зависимости от ситуации)• Повышенная энергичность и физическая активность• Увеличение объема и темпа психической активности	<ul style="list-style-type: none">• Выраженная отвлекаемость• Повышенная самооценка, чувство благополучия, физической и психической продуктивности• Идеи величия• Чрезмерный оптимизм• Повышенная сексуальная активность• Сниженная потребность в сне• Повышение аппетита• Психотические симптомы
Длительность: не менее 1 недели	

Маниакальная фаза

■ Характерны:

- Гиперактивность, беспокойство
- Значительное количество планов и идей, быстрое переключение с одной идеи на другую
- Скачущие мысли и быстрая речь
- Повышенная отвлекаемость внимания
- Завышенная самооценка, нереалистичная вера в собственные способности и силу
- Малая потребность в сне
- Мотовство
- Сексуальная расторможенность
- Провокационное или агрессивное поведение
- Психотические симптомы

ГИПОМАНИЯ

Отличается от мании меньшей выраженностью и большей краткостью симптоматики:

- Легкий подъем настроения в течение нескольких дней
- Прилив энергии и активности
- Заметное чувство физического благополучия и усиления умственной деятельности
- Снижение потребности в сне
- Незначительное ухудшение социальной и профессиональной активности (иногда - усиление)
- Отсутствие психотических симптомов

Временные критерии диагностики:

Длительность – не менее 4 дней

«Позитивные» стороны гипомании (F 31.0)



- 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

Для мании умеренной тяжести (мания без психотических симптомов- F31.1)

- Значительная приподнятость настроения, выраженная гиперактивность и речевой напор, стойкая бессонница;
- Эйфоричное настроение чаще прерывается периодами раздражительности, агрессии и депрессии;
- Идеи величия.
- Нормальное социальное торможение утрачивается, внимание не удерживается, выраженная отвлекаемость.

В тяжелых случаях (мания с психотическими симптомами - F31.2)

- Неудержимое психомоторное возбуждение, которое может сопровождаться агрессией и насилием.
- Повышенная самооценка и идеи величия могут развиваться в бред, а раздражительность и подозрительность в бред преследования.
- Выявляются бессвязность мышления, скачка мыслей, речь малопонятна, иногда возникают галлюцинации.

При мании с психотическими симптомами присутствуют бред или галлюцинации, не типичные для шизофрении

- Наиболее часты бред величия, отношения, эротический или преследования.
- Бред или галлюцинации могут быть как конгруэнтные (соответствующие), так и неконгруэнтные (несоответствующие) настроению.
- Конгруэнтный – бред величия или высокого происхождения.

Почему биполярное расстройство недостаточно диагностируется?

Как пациенты представляются клиницистам

- Депрессивные
- Тревожные
- С колебаниями настроения
- С бессонницей
- Раздражительные
- С низкой активностью/ высокой утомляемостью
- Неспособные сосредоточиться
- Чрезмерно употребляющие алкоголь, наркотические средства
- Имеющие проблемы с законом
- Имеющие проблемы в межличностных отношениях
- Импульсивные
- Не предоставляющие жалоб

Диагнозы, предшествующие установлению биполярного расстройства

■ Депрессия	60%
■ Тревожное расстройство	26%
■ Шизофрения	18%
■ Личностное расстройство	17%
■ Злоупотребление психоактивными веществами	14%
■ Шизоаффективное расстройство	11%

Варианты депрессий

Клинические особенности:

- простые (меланхолические, адинамические, анестетические, дисфорические, тревожные)
- сложные (сенесто-ипохондрические, бредовые, с галлюцинациями, с кататоническими расстройствами)

Типичные варианты депрессий

Витальная депрессия

- подавленное настроение с беспричинным пессимизмом, унынием
- явления депрессивной гиперестезии: тоска, тревога, заниженная самооценка с представлением о собственной никчемности, неполноценности
- максимальная выраженность в утренние часы (патологический циркадианный ритм)

Апатическая депрессия

- дефицит побуждений с падением жизненного тонуса
- обеднение мимики, монотонность речи, замедленность движений
- преобладает чувство отрешенности от прежних желаний, безучастности ко всему окружающему и собственному положению
- поступки как бы лишены внутреннего смысла, совершаются в силу необходимости
- ощущение внутреннего дискомфорта, мрачная угнетенность

Анестетическая депрессия

- явления отчуждения, в сочетании с ангедонией
- ощущение «притупления» умственной деятельности
- исчезновение прежней насыщенности восприятия
- чувство неистинности эмоций и приглушенности чувств
- анестезия соматических функций (отсутствие чувства сна, насыщения, жажды)

Смешанные эпизоды

- Соответствуют критериям мании и депрессии
- Длятся более 7 дней
- Смешанные эпизоды ассоциируются с ухудшением прогноза

Другие виды эпизодов

Циклотимия

- Длительные (< 2 лет) субдепрессивные и гипоманиакальные симптомы
- Отсутствие выраженных депрессий и маний
- Тенденция к переходу в БАР у части больных

Быстрая цикличность

- Четыре или более эпизодов депрессии, мании или гипомании за прошедший год
- Преобладает при БАР типа II у женщин
- В большинстве случаев не поддается лечению антидепрессантами

Симптомы дистимии

- Снижение аппетита либо переедание
- Инсомния либо гиперсомния
- Снижение энергии или усталость
- Пониженное самоуважение
- Плохая концентрация внимания, трудности в принятии решения
- Чувство безнадежности

Дистимия:

Ключевые положения

- Более низкая градация:
меньшая тяжесть симптомов в отличие от БД
- Хронификация:
длительность не менее 2 лет

Признаки, позволяющие предположить БАР

- Ранний первый эпизод депрессии (до 20 лет)
- Тяжелая послеродовая депрессия
- Резкое начало эпизода (за 1-2 дня)
- Многочисленные эпизоды депрессии (более 2 в год)
- Атипичность депрессии

Особенности течения и прогноз БАР

- В большинстве случаев БАР имеет раннее начало – детский и подростковый возраст, причем распространенность в этой популяции составляет 0,5- 1%.
- Значительные проблемы в связи с БАР обнаруживаются в 60% случаев уже в популяции детей и подростков в возрасте до 20 лет, что требует их выявления.
- Заболев в юности, пациенты большую часть своей жизни живут с этим хроническим рецидивирующим расстройством.

Прогноз БАР не столь благоприятен, как предполагал Крепелин:

- До 90% больных перенесших эпизод расстройства настроения, имеют повторные обострения;
- Из них 35-50% становятся инвалидами;
- У 30% наблюдается непрерывное течение болезни.

Социальные последствия

- Ущерб общества от БАР превышает таковой от депрессий, так как пациенты дезадаптированы в профессиональной, социальной и семейной жизни
- БАР занимает 6-е место среди причин инвалидности.
- Безработица среди таких больных может достигать 57% в течение первых 6 месяцев и 75% после 2 лет болезни.
- Биполярные пациенты составляют до 10% популяции заключенных, в том числе за счет высокой распространенности зависимостей от ПАВ (53%) и рискованного поведения.

БАР (особенно при смене «знака» настроения, при смешанных эпизодах и депрессии)

Чревато наиболее высоким риском суицида:

Частота парасуицидов достигает 25-50%
От суицидов погибают 11-15% пациентов, что в 15-22 раза больше среднего значения в популяции.

Частота парасуицидов в течение жизни:

При РДР- 12%;

При Бар 1 типа- 7%;

При БАР 2 типа- 24%;

Пациенты с диагнозом **БАР** намного чаще имеют коморбидные психические (алкоголизм, наркомания), тревожные и соматические расстройства и тяжелое течение болезни.

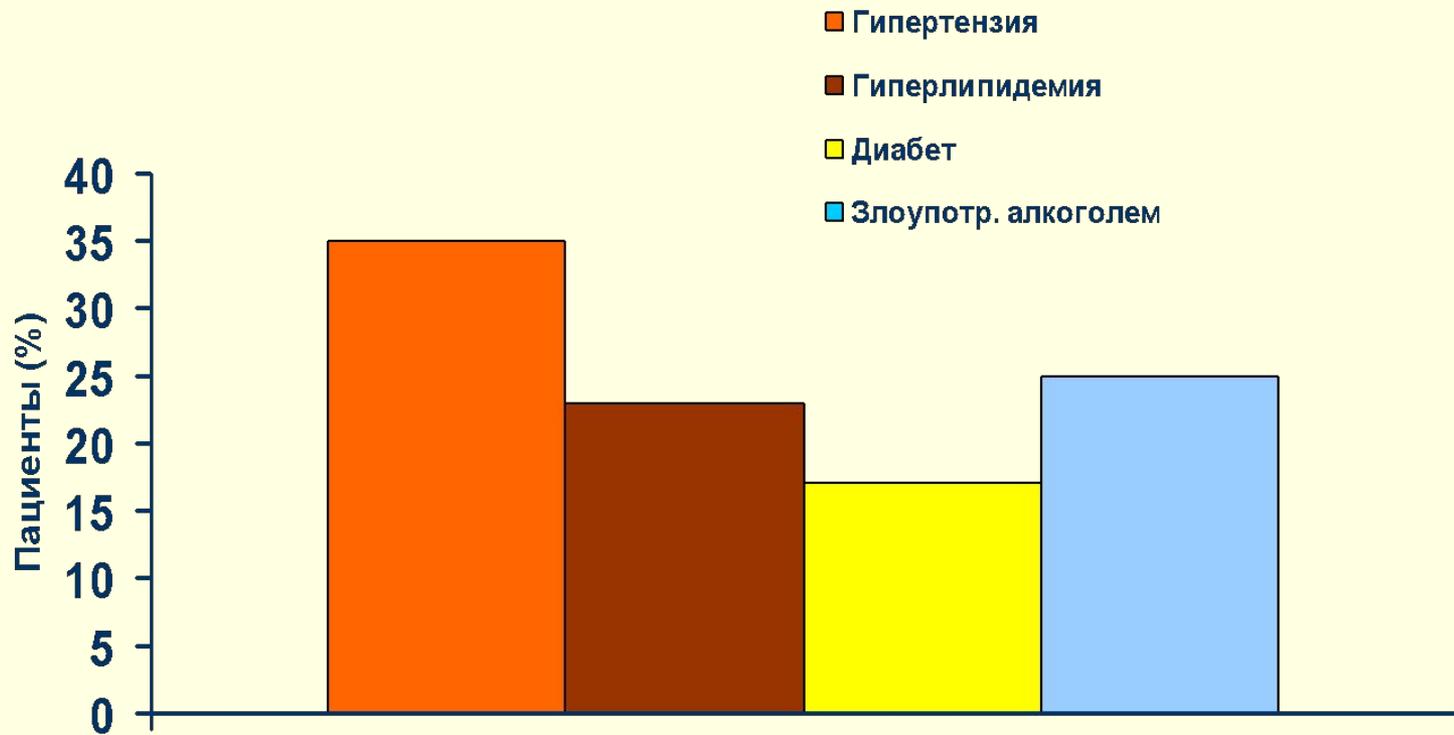
Биполярное расстройство по DSM-IV и коморбидность

- Коморбидные расстройства характерны для БР
 - Общая коморбидность 65%
 - Тревожные расстройства 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

Коморбидные психические расстройства



Соматические заболевания при биполярном расстройстве



Высокая частота сопутствующей соматической патологии ведет к ухудшению качества жизни пациентов с БАР и значительному сокращению её продолжительности.

Пациенты, страдающие БАР, прежде всего из-за суицидов и сопутствующих соматических заболеваний, теряют за время болезни в среднем:

9 лет продолжительности жизни;

14 лет трудоспособности;

12 лет нормального здоровья.

В большинстве случаев эти последствия связаны с тем, что в течение 10 лет от момента появления первых симптомов, БАР не диагностируется или оценивается как другое расстройство.

- Длительное время пациенты не обращаются к врачу.
- Повышение настроения или раздражительность могут восприниматься пациентами и их родными как реакция на обстоятельства, «стресс» или как «плохой характер».

Лечение биполярной депрессии

Лечение начинают со стабилизатора настроения

- Литий, вальпроат – 1-ый выбор
- Карбамазепин, ламотриджин – 2-ой выбор

При неэффективности: нормотимик + СИОЗС

- Литий + СИОЗС
- Вальпроат + СИОЗС

Атипичные антипсихотики

- Кветиапин – монотерапия
- Оланзапин в комбинации с СИОЗС

Фармакотерапия мании / гипомании

Классическая мания при БАР-I типа

- литий или вальпроат

Гипомания при БАР-II типа

- вальпроат

ПРЕИМУЩЕСТВА ДЕПАКИНА

- Возможность быстрой титрации (1-2 дня)
- Отсутствие феномена «рикошетной мании»
- Эффективность при атипичных вариантах маниакального синдрома
- Эффективность у больных с зависимостью от ПАВ
- Лучший профиль безопасности-переносимости по сравнению с препаратами лития
- Безопасность у пациентов с коморбидной неврологической патологией

ДЕПАКИН:

дозировка и способ применения

- Начальная доза 400-500 мг/сутки внутрь в 2 приема
- При необходимости увеличение дозы на 200-300 мг каждые 2 дня
- Средняя суточная доза 1000-2000 мг/сутки
- Максимальная суточная доза 3000 мг/сутки
- Противопоказания – острый и хронический гепатит

Лекарственное взаимодействие

- При одновременном применении Депакина с нейролептиками, антидепрессантами, ингибиторами МАО, бензодиазепинами возможно усиление их фармакологического действия
- При одновременном применении Депакин может усиливать токсический эффект карбамазепина
- При совместном применении Депакин может замедлять биотрансформацию ламотриджина и увеличивать его $T_{1/2}$, а также повышается вероятность появления кожной сыпи

Внимание!

Комбинация двух и более препаратов не более эффективна, чем монотерапия, а опасность ее побочных эффектов и риск смерти при передозировке выше!

Ю.А. Александровский, 2006

Лечение мании с психотическими симптомами

Лечение начинают с монотерапии стабилизатором настроения

- Литий, вальпроат

При неэффективности: нормотимик + АА

- Литий + АА
- Вальпроат + АА

Традиционные нейролептики

- Предпочтительно не применять из-за плохой переносимости

Поддерживающая терапия

Литий и вальпроат:

- препараты первого выбора
- профилактический эффект сопоставим

Оланзапин:

- профилактический эффект при мании превосходит нормотимики
- мягче проходит отмена

Быстрая цикличность:

- литий + карбамазепин
- вальпроат + ламотриджин

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 возбуждения
 - Дестабилизация течения болезни
- В ряде случаев может быть необходимо комплексное вмешательство (например, фармакотерапия + психотерапия)

ХОРОШЕГО ВАМ НАСТРОЕНИЯ!!!

