

Стабілізатори настрою першого та другого покоління у психіатричній практиці

Стабілізатори настрою (СН) можна розділити на два покоління на основі хронології їх введення у психіатричну практику. Зокрема, СН першого покоління (СНПП), як-от літій, вальпроати і карбамазепін, почали застосовувати ще в 1960-1970-х рр. СН другого покоління (СНДП) – із 1995 року завдяки відповідним властивостям клозапіну; вони охоплюють атипичні антипсихотики (АП) (клозапін, оланзапін, кветіапін, арипіпразол і рисперидон), а також протиепілептичний препарат (ПЕП) ламотриджин і новий АП луразидон. Нині доведено певну користь декількох інших атипичних АП, ПЕП і мепамтину в лікуванні та профілактиці біполярного афективного розладу (БАР), проте вони не повністю відповідають критеріям СН, які сформулював J. K. Rybakowski у статті «Mood stabilizers of first and second generation» видання Brain Sci (2023 Apr 29; 13 (5): 741). Пропонуємо до вашої уваги огляд цієї публікації, у якій представлено дані клінічного досвіду застосування СН та пропозиції щодо запобігання рецидивам БАР.

J. K. Rybakowski запропонував визначення СН, яке передбачає вплив препарату на перебіг БАР як за невідкладного, так і за тривалого лікування:

- Першим критерієм є терапевтичний ефект на симптоми манії та/або депресії за гострого епізоду.

- Другий критерій, який видається найсуттєвішим, – це властивість запобігати рецидивам манії та/або депресії; препарат слід застосовувати як засіб монотерапії, тривалість якої має становити щонайменше рік.

- Відповідно до третього критерію, препарат не має зумовлювати або загострювати епізоди манії / депресії або змішаних станів (цьому не відповідають типові АП, які можуть призводити до депресії, і антидепресанти (АД), які можуть спричинити манію) (Rybakowski, 2018).

Визначення, яке охоплює ці три критерії, лягло в основу класифікації СН (2007) на основі хронології введення цих препаратів у психіатричну практику (Rybakowski, 2007). СНПП, як-от літій, вальпроати та карбамазепін, почали застосовувати ще з 1960-1970-х рр. Лише

в середині 1990-х було виявлено властивість клозапіну стабілізувати настрої (Zarate et al., 1995). Це відкриття поклато початок розробці СНДП.

Стабілізатори настрою першого покоління Літій

Ще 60 років тому в статті британського психіатра G. P. Hartigan (1963) було описано можливість запобігання рецидивам розладів настрою за допомогою солей літію. Автор продемонстрував результати спостережень щодо тривалого приймання карбонату літію (>3 роки) у семи пацієнтів із БАР і у восьми – із рекурентним депресивним розладом. Рецидивів захворювання не виявлено у шести осіб із першої та другої груп. Ці дані було опубліковано через 14 років після статті австралійського психіатра J. Cada (1949) про терапевтичний ефект літію у пацієнтів із маніакальними станами.

Після статті G. P. Hartigan данський психіатр P. C. Baastrup (1963) підтвердив «профілактичний» ефект літію в 11 пацієнтів із БАР, які отримували препарат упродовж

3 років. Піонерська ідея G. P. Hartigan полягала в тому, щоб вказати на можливість сприятливого впливу літію за тривалого перебігу афективних розладів (як БАР, так і рекурентного депресивного розладу). Зокрема, він продемонстрував дані з профілактичної дії літію щодо рецидивів епізодів манії та депресії. Це дало підстави назвати літій препаратом, який нормалізує (стабілізує) настрої. Для таких препаратів усе частіше вживається назва «стабілізатори настрою», тоді як у польській психіатричній літературі зазвичай послуговуються терміном «нормотимічні препарати».

У статті згаданих данських психіатрів було узагальнено досвід 88 пацієнтів, які отримували лікування в психіатричній лікарні Glostrup із приводу бі- та уніполярних розладів настрою та літій у середньому протягом 6 років. Автори порівнювали періоди порушеного настрою (епізоди манії або депресії) впродовж року. Середня тривалість порушеного настрою на тлі приймання літію була у >6 разів меншою, ніж до початку терапії. Ці дані свідчили про високу ймовірність сприятливого профілактичного впливу літію на перебіг афективних розладів (Baastrup and Schou, 1967).

Згодом британські вчені висловили сумніви щодо властивості літію (Blackwell and Shepherd, 1968). Проте протягом 1970-1973 рр. було опубліковано результати восьми контрольованих плацебо досліджень, проведених у Європі (Данії та Великій Британії) і США, з оцінювання профілактичної ефективності літію. Так, пацієнти, які брали участь у дослідженнях, мали за останні 2 роки щонайменше два епізоди хвороби. У більшості досліджень порівнювали результати у пацієнтів, у яких плацебо замінювало літій, і тими, хто продовжував приймати літій (дизайн припинення лікування). Рецидив захворювання визначали як стан, що потребує психіатричної госпіталізації або лікування АД / антиманіакальними засобами. Частка пацієнтів із рецидивами депресії або манії була значно нижчою за терапії літєм (у середньому 30%), ніж за приймання плацебо (у середньому 70%) (Schou and Thompson, 1975).

Упродовж подальших років літій став відомим СН, і його використання значно зросло. Зокрема, відзначено антидепресивну дію літію у пацієнтів із гострими депресивними епізодами та аугментацію АД літєм (Rybakowski et al., 1974; Mendels, 1976; De Montigny, 1981).

Через пів століття застосування літію в психіатричній практиці канадський психіатр P. Grof (1999) представив концепцію пацієнтів із БАР із «відмінною відповіддю на літій» – монотерапія сприяла повному припиненню рецидивів захворювання. За даними Познанського центру спеціалізованих медичних послуг, на тлі застосування літію приблизно третина пацієнтів із БАР не мала рецидивів упродовж 10 років (Rybakowski et al., 2001).

Було зазначено кілька клінічних чинників, асоційованих із хорошою профілактичною ефективністю літію, як-от помірна кількість афективних епізодів із чіткими періодами ремісії, послідовність епізодів

манія–депресія–ремісія, без швидкої циклічності та коморбідної психіатричної патології (Rybakowski and Ferensztajn-Rochowiak, 2023).

У XXI ст. дані трьох метааналізів підтвердили профілактичну ефективність літію у пацієнтів із БАР. Зокрема, продемонстровано перевагу літію над плацебо для запобігання всім видам рецидивів, особливо епізодам манії (також і депресії) (Geddes et al., 2004; Nivoli et al., 2010; Severus et al., 2014).

Як зазначили L. V. Kessing et al. (2018), монотерапія літєм була ефективнішою для популяції пацієнтів із БАР, ніж монотерапія будь-яким іншим СН. Результати ще одного метааналізу підтвердили терапевтичну ефективність застосування літію у пацієнтів із манією (Poolsup et al., 2000).

Аугментація АД літєм за резистентної до лікування депресії стала загальноприйнятною процедурою і була запропонована як друге показання (після профілактики рецидивів БАР) для застосування літію в психіатричній практиці (Bauer et al., 2014; Rybakowski and Ferensztajn-Rochowiak, 2023).

Літій є ефективним засобом для терапії та профілактики як за манії, так і за депресії, який відповідає найвищим критеріям для СН (Bauer and Mitchner, 2004). Серед ліків, що стабілізують настрої, літій був найефективнішим антисуїцидальним засобом (Smith and Cipriani, 2017).

Також він став унікальним препаратом, за допомогою якого вдалося досягти надтривалої стабілізації настрою. Зокрема, у Познанському центрі спеціалізованих медичних послуг було представлено випадок пацієнтки, яка отримувала літій упродовж 50 років, маючи відмінні результати щодо більшості сфер здоров'я та соціального функціонування (Ferensztajn-Rochowiak et al., 2021).

Вальпроат

Деякі ПЕП можуть мати властивості СН. Французькі дослідники виявили, що amid вальпроєвої кислоти може чинити антиманіакальний і профілактичний ефект у пацієнтів із БАР (Lambert et al., 1971). Інтенсивні дослідження у США в 1990-х рр. еквімолярної комбінації вальпроату натрію та вальпроєвої кислоти (дівалпроексу) підтвердили його профілактичний ефект (запобігання рецидивам БАР, подібне до ефекту літію) на додаток до значної антиманіакальної активності препарату (Bowden et al., 2000). Це сприяло застосуванню вальпроатів як СН для лікування манії та профілактики рецидивів БАР.

У психіатричній практиці спостерігалось збільшення використання вальпроату, частково завдяки інтенсивному просуванню препарату фармкомпаніями із супутнім зменшенням частоти призначення літію. Зокрема, у дослідженні BALANCE (Bipolar Affective disorder Lithium / ANtiConvulsant Evaluation) вивчили профілактичну ефективність застосування монотерапії дівалпроексом, літєм і комбінації обох препаратів протягом двох років у 330 пацієнтів із БАР (по 110 осіб у кожній групі). Монотерапія літєм була ефективнішою, ніж дівалпроексом, а найкращу профілактичну користь встановлено для комбінації цих препаратів (Geddes et al., 2010).

Проте в дослідженні M. G. Kang et al. (2020) не виявлено суттєвих відмінностей між результатами застосування вальпроату і літію у монотерапії або в поєднанні з атипичними АП упродовж річної підтримувальної терапії.

Швидкий шлях в РЕАЛЬНЕ ЖИТТЯ

acino

ОЛАСІН®
оланзапін

- ◆ Доведена ефективність в терапії шизофренії, біполярного розладу¹⁻²
- ◆ Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині¹
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному оланзапіну³

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ОЛАСІН®. Склад: діюча речовина: оланзапін; 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. Лікарська форма: Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині. Фармакологічна група: Антипсихотичні засоби. Код АТХ: N05A. N05A. Фармакологічна активність: Оланзапін є селективним, високоефективним, асиметричним лігандом, який стабілізує настрої, із широким спектром фармакологічної дії, зумовленою впливом на різні рецептори. Показання: Оланзапін показаний для лікування шизофренії. Оланзапін є ефективним для лікування клінічної повноти проявів тривалого першого епізоду в позитивній реакції у вальпроаті на лікування. Оланзапін призначений для лікування помірного або важкого маніакального епізоду. Пацієнтам із біполярним розладом, у яких маніакальний епізод відповів на лікування оланзапіном, препарат слід застосовувати для попередження рецидиву. Протипалітичний. Підвищує чутливість до антипсихотичних речовин або до будь-якого неантипсихотичного інгредієнта лікарського засобу. Відомий ризик появи запорів після початку лікування. Побічні реакції: Стоматит, екзіма, головний біль, запоровість, збільшення ваги тіла, підвищення рівня глюкози, підвищення рівня тригліцеридів, лейкоцитоз, підвищення активності, сонливість, запаморочення, ангідиоз, гіперосмосна дисцимія, ортостатична гіпотензія, легка, тимчасова антиадаптивна реакція, вишкірочні запори та суєність у разі транспланту, дисемінована еритема, підвищення рівня трансаминаз (АЛТ та АСТ), високі концентрації креатиніну в крові, підвищення рівня алкаліїфосфатази, підвищення рівня ангіотензінотрансферази, підвищення рівня сечової кислоти, зменшення рівня загального білірубину (завдяки скороченню для деяких фракцій), підвищення рівня кальцію в сироватці крові, підвищення рівня кальцію в сироватці крові. Категорія вагітності: За ризиком. Виробник: Дженерал Фарма С.А.С. (Genentech), Італія. Номір МОЗ України: 23.03.2021 №548. Реєстраційне посвідчення: НЛ/18649/01/01 (UA/18649/01/02 1. Інструкція для медичного застосування препарату Оланзапін. РП. МОЗ України. НЛ/18649/01/01, UA/18649/01/02. Номір МОЗ України від 23.03.2021 №548. 2. Nihil M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Komisar M, Peter N, Alami T, Bockens L, Roth F, Scahill A, Davis J. Comparative efficacy and tolerability of 28 oral antidepressants for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet. 2019 Sep 14;394(10202):939-51. 3. Bioequivalence Study Number - 273-08. Clin report Dec.2008.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Буньяр В. Гавелла, 8 | Київ | 03224 | Україна | Група компаній Acino, Швеція

www.acino.ua

Початок на стор. 20

та профілактичну ефективність за БАР, однак вони недостатньо відповідають критеріям для СН. Проте вони можуть бути корисними переважно як засіб доповнення до СН, для підвищення їхньої ефективності та лікування психічних і супутніх соматичних захворювань.

Атипові антипсихотики**Азенапін**

Азенапін є терапевтично ефективним за манії та, ймовірно, депресії. Зокрема, продемонстровано хорошу ефективність і переносимість препарату для лікування манії у дозуваннях 10–20 мг/добу (Vita et al., 2013).

У настановх Канадської мережі з проблем лікування афективних і тривожних розладів (CANMAT) азенапін розглядають як один із цінних препаратів для лікування манії (Yatham et al., 2018).

Терапевтичний ефект препарату також було підтверджено у деяких пацієнтів із біполярною депресією (El-Mallakh et al., 2020). За даними рандомізованого контрольованого плацебо дослідження, азенапін запобігав як епізодам манії, так і депресії (Szegedi et al., 2018). Однак це дослідження тривало лише пів року, що недостатньо для відповідності другому критерію СН, який передбачає тривалість лікування щонайменше протягом року.

Зипразидон

Зипразидон ефективний і добре переноситься при лікуванні пацієнтів із манією (Potkin et al., 2005). Однак наразі бракує досліджень щодо ефективності монотерапії зипразидоном для підтримувального лікування за БАР. Додавання зипразидону до монотерапії літієм або вальпроатом підвищувало користь лікування під час 6-місячного спостереження (Bowden, 2011).

Паліперидон

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні паліперидон пролонгованої дії (ER) перевершував плацебо за лікування манії (Verwaerts et al., 2012). У пацієнтів із БАР I типу паліперидон ER запобігав епізодам манії, але не депресії, проте дизайн цього дослідження не дає змоги зробити висновок щодо всієї групи пацієнтів із БАР (Verwaerts et al., 2012).

Карипразин

Карипразин, АП третього покоління, був терапевтично ефективним за манії та біполярної депресії. У межах подвійних сліпих контрольованих плацебо досліджень було продемонстровано ефективність карипразину в пацієнтів з епізодами гострої та змішаної манії; також він був ефективним і добре переносився за біполярної депресії. Тому Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA, 2019) схвалило карипразин для лікування пацієнтів із біполярною депресією (Calabrese et al., 2015; Tohen et al., 2021). Проте нині бракує даних щодо підтримувальної монотерапії карипразином у пацієнтів із БАР.

Брекспіпразол

Ефективність брекспіпразолу описано за гострої біполярної манії та за біполярної депресії (Vieta et al., 2021; Brown et al., 2019). Бракує досліджень щодо ефективності брекспіпразолу для підтримувальної терапії у пацієнтів із БАР.

Луматеперон

Луматеперон (42 мг/добу) сприяв значущій redukcii симптомів депресії у пацієнтів із БАР I і II типу (Calabrese et al., 2021). Досліджень щодо ефективності застосування луматеперону для лікування манії та за підтримувальної терапії у пацієнтів із БАР не виконували.

Протинападіві засоби**Топірамат**

ПЕП топірамат вважали доволі дієвим препаратом для стабілізації настрою на підставі повідомлень про його антиманіакальний ефект за монотерапії або як додаткового препарату (Grünze et al., 2001; Chengappa et al., 1999). Однак дані Кокранівського аналізу не підтвердили це повністю (Pigott et al., 2016).

Тривалих досліджень монотерапії топіраматом для підтримувального лікування за БАР не виконували. В однорічному дослідженні топірамат як додатковий засіб сприяв значущому зменшенню частоти нових епізодів манії та депресії (Lykougas and Hatzimanolis, 2004).

Хоча топірамат не відповідає критеріям СН, як допоміжний засіб він може бути корисним у пацієнтів для зменшення набору ваги, за алкобольної залежності та за деяких тривожних розладів в осіб із БАР (McElroy et al., 2007; Fluoyau et al., 2023; Van Ameringen et al., 2004).

Габапентин

Спроби застосування габапентину за БАР здебільшого стосувалися додаткової терапії. Ефективність застосування препарату може бути зумовлена одночасним впливом на тривожність та супутнє зловживання алкоголем (Reggi et al., 2002). Результати однорічного подвійного сліпного контрольованого плацебо дослідження підтвердили профілактичний ефект габапентину (як додаткового препарату) щодо симптомів манії та депресії (Vieta et al., 2006).

До того ж габапентин як допоміжний засіб може підвищувати терапевтичну та профілактичну ефективність СН, ймовірно, переважно у пацієнтів із супутньою тривожністю і зловживанням алкоголем.

Прегабалін

Прегабалін є активним метаболітом габапентину, його застосування у психіатричній практиці було зумовлено терапевтичною дією за генералізованого тривожного розладу (ГТР). Рідше прегабалін, ніж габапентин, використовують за БАР. Здебільшого прегабалін є засобом додаткової терапії. Зокрема, повідомлялося про успішне застосування прегабаліну як доповнення до кветіапину при лікуванні гострої манії (Oulis et al., 2009).

Отримано багатонадійні результати відкритого дослідження з ефективності прегабаліну як додаткового засобу для невідкладного та підтримувального лікування 58 амбулаторних пацієнтів із резистентним до терапії БАР. Не виявлено ані серйозних побічних ефектів, ані несприятливої взаємодії препарату з іншими СН (Schaffer et al., 2013). Хоча прегабалін не відповідає критеріям СН, його можна розглядати як допоміжний засіб для лікування та профілактики БАР, особливо у пацієнтів із коморбідним ГТР.

Мемантин

Мемантин є прокогнітивним препаратом, який діє переважно через глутаматергічний N-метил-D-аспаратний (NMDA)-рецептор. За даними дослідження останніх десятиліть, препарат може бути використаний як допоміжний засіб для лікування та профілактики афективних розладів.

У разі резистентного до лікування БАР приймання мемантину як додаткового засобу сприяло клінічно значущому антиманіакальному ефекту і стабілізації настрою (що зберігалися через 3 роки) за гарного профілю безпеки та переносимості (Koukoroulos et al., 2012; Serra et al., 2015).

Також описано антидепресивний ефект додаткового застосування мемантину в пацієнтів із БАР (Krzystanek et al., 2021). Як і згадані вище ПЕП, мемантин не відповідає критеріям СН як засобу монотерапії, проте його можна розглядати

як допоміжний препарат для лікування та профілактики БАР, особливо в пацієнтів із когнітивними проблемами.

Запобігання рецидивам епізодів манії та депресії — основна властивість стабілізаторів настрою

Як зазначають дослідники СН притаманні чотири ефекти: 1) «не погіршення стану»; 2) «негайна дія»; 3) «профілактичний ефект»; 4) «дія на випередження» (Marchionatti et al., 2003).

Зокрема, J. K. Rybakowski основним вважає профілактичний ефект. Так, згідно з вимогами автора щодо профілактики рецидивів манії та/або депресії за тривалого приймання СН, препарат слід призначати як монотерапію та виконувати дослідження щонайменше протягом року.

«Дія на випередження» може передбачати додаткові переваги профілактичного лікування; однак цей термін лишається недостатньо визначеним (Malhi et al., 2018).

Власне, запобігання рецидивам афективних епізодів є одним із найважливіших ефектів СН, що підтверджено 60-річним клінічним досвідом їх використання. Частина пацієнтів із БАР, у яких монотерапія літієм сприяє повному усуненню рецидивів, становить до 30% (Rybakowski et al., 2001). Схожі показники можна отримати для інших СН, хоча клінічні характеристики пацієнтів можуть бути специфічними для кожного препарату. Як приклад може бути хороша відповідь на клозапін, оланзапін або ламотриджин (Rybakowski, 2022; Tohen et al., 2006; Passmore et al., 2003).

Більшість хворих на БАР для отримання оптимального профілактичного ефекту потребують застосування комбінованої терапії СН. Для комбінації атипівних АП із літієм або вальпроатом продемонстровано кращий профілактичний ефект, ніж за монотерапії кожним із цих препаратів та комбінації літію і вальпроату (Tohen et al., 2004; Suppes et al., 2013; Marcus et al., 2011; Geddes et al., 2010).

Японські дослідники виконали метааналіз щодо профілактичної ефективності багатьох комбінацій із СНПП та СНДП у пацієнтів із БАР (Kishi et al., 2021). Арипіпразол, азенапін, оланзапін, паліперидон і рisperидон LAI мали вищу ефективність, ніж плацебо, для профілактики рецидивів будь-якого епізоду манії / депресії. Комбінація АП із літієм або вальпроатом (LIT/VAL) була кращою, ніж LIT/VAL + плацебо (за винятком оланзапін) для такої профілактики. Дія комбінації луразидону і кветіапін з LIT/VAL була кращою, ніж LIT/VAL + плацебо, для профілактики депресії. Вплив комбінації арипіпразолу і кветіапін з LIT/VAL перевершив плацебо + LIT/VAL щодо профілактики манії, тоді як комбінації луразидону і кветіапін з LIT/VAL були ефективнішими за плацебо + LIT/VAL щодо частоти припинення терапії з усіх причин (Tohen et al., 2004).

За класифікацією психотропних препаратів, відомою як Номенклатура на основі нейронауки (NbN), літієм є модулятором ферментів, а вальпроати та карбамазепін — блокаторами каналів (Zohar et al., 2015).

Останній нині також застосовують як засіб доповнення до СНДП ламотриджину і до «недостатньо ефективних» СН, як-от габапентин і прегабалін. Як антагоністи дофамінової та серотонінової систем визначаються більшість СНДП (клозапін, оланзапін, рisperидон, луразидон), а також «недостатньо ефективні» СН (азенапін, паліперидон, зипразидон).

СНДП арипіпразол вважається частковим агоністом і антагоністом дофамінергічної та серотонінергічної систем, подібно до брекспіпразолу та карипразину, що мають статус «недостатньо ефективних» СН. Власне, СНДП кветіапін визначається як мультимодальний засіб (на кшталт «недостатньо ефективного» СН луматеперону). Два «недостатньо ефективні» СН

топірамат і мемантин є такими, що діють переважно на глутаматергічну систему, причому мемантин належить до антагоністів NMDA-рецепторів.

Довготривале застосування СН

Рекомендації щодо довготривалого застосування СН (2022) у пацієнтів із БАР, розроблені автором цього огляду, можливо, вони не будуть застосовані на міжнародному рівні, проте більшість із них подібні до настанов CANMAT, Міжнародної колегії нейропсихофармакології (CINP) і Всесвітньої федерації товариств біологічної психіатрії (WFSBP) (Yatham et al., 2018; Fountoulakis et al., 2017; Grünze et al., 2012).

Ці рекомендації передбачають як монотерапію, так і комбіновану терапію для пацієнтів із БАР I та II типу. Серед можливих комбінацій за різних клінічних ситуацій літієм є препаратом вибору за «класичної» форми БАР I із помірною частотою епізодів, чіткими періодами ремісії та без значної патології центральної нервової системи. За неоптимального ефекту через рік рекомендовано додати другий СНПП або СНДП. У разі переважання епізодів манії слід використовувати оланзапін, особливо після відмінного терапевтичного ефекту за такого епізоду. За слабого ефекту після року терапії рекомендовано застосовувати комбінацію з одним із СНПП. У разі побічних ефектів оланзапін (як-от надмірне збільшення маси тіла) препарат можна замінити на кветіапін або арипіпразол. У пацієнтів, які страждають на БАР I типу з домінуванням депресивних епізодів, рекомендовано призначити ламотриджин або кветіапін. За неоптимального ефекту — комбінація ламотриджину або кветіапін з СНПП, переважно з літієм, або ламотриджину з кветіапін. У разі захворювання з атиповими ознаками (змішані епізоди; маячні розлади, що не відповідають афекту; коморбідні тривожні розлади) як препарати першого вибору рекомендовано ПЕП (вальпроати, карбамазепін або ламотриджин).

Вибір препарату може ґрунтуватися на клінічних характеристиках пацієнта. Застосування літію слід розглядати для кожного пацієнта з високим ризиком суїциду. Лікар-психіатр має оцінити цей ризик на підставі сімейної історії суїцидів, попередньої суїцидальної поведінки пацієнта, його поточної життєвої ситуації та наявного клінічного стану. У разі виявлення структурних змін головного мозку (за даними магнітно-резонансної / комп'ютерної томографії, електроенцефалографії) рекомендовано ПЕП першого покоління (вальпроати, карбамазепін або окскарбазепін) або другого покоління (ламотриджин). За змішаних маніакальних станів найкращий ефект чинять ПЕП (вальпроат, карбамазепін) або АП, які є СН (оланзапін, клозапін, кветіапін).

У разі виникнення змішаних депресивних станів літієм, ламотриджин або кветіапін рекомендовано як засіб монотерапії або в комбінації. За коморбідних тривожних розладів слід розглянути можливість застосування ламотриджину або комбінації СН із габапентином / прегабаліном.

Пацієнтам, які зловживають алкоголем або психоактивними речовинами, можна рекомендувати ПЕП першого або другого покоління, а також деякі атипові АП (клозапін, кветіапін), додатково — габапентин. Комбінацію з мемантином можливо призначати за когнітивних проблем. Щодо збільшення маси тіла серед СНПП найбільш нейтральним є карбамазепін, а серед СНДП — арипіпразол і ламотриджин.

Отже, застосування СНПП та СНДП може забезпечити ефективне довготривале лікування пацієнтів із біполярним афективним розладом.

UA-QUET-PUB-122023-021

Підготувала **Наталія Купко**