

Клинический случай

И.И. Марценковская, Ю.А. Войтенко, К.В. Дубовик, О.С. Ващенко, Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии, Д.И. Марценковский, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, М. Нестеренко, Государственный медицинский университет северных территорий штата Нью-Йорк (Upstate Medical University), г. Сиракузы, США

Биполярное расстройство в детском возрасте

Продолжение. Начало в № 3, 2013 г.

Применение семейной психотерапии при биполярном расстройстве у подростков соответствует принципам доказательности в медицине [11, 12]. Терапия, направленная на семью, позволяет улучшить комплаентность, повысить строгость соблюдения пациентами назначений врача (проблема, часто возникающая у пациентов с биполярным расстройством), уменьшить количество конфликтных ситуаций в семье, увеличить способность семьи и пациентов справляться с возникающими трудностями и уменьшить риск дальнейшей депрессии и госпитализации (стресс-менеджмент).

Уже первые сессии семейной психотерапии продемонстрировали, что члены семьи Виктории не способны справиться с симптомами своего заболевания и стрессом в домашних условиях, как часть данного подхода им была оказана помощь в организации семейного ритуала питания и режима сна-бодрствования.

Психотерапия Виктории также должна быть нацелена на ее тревожную симптоматику. Коморбидное тревожное расстройство – негативный признак для прогноза терапии, поэтому необходимо минимизация его влияния.

КПТ рекомендуется для лечения как сепарационной, так и генерализованной тревоги. Если КПТ позволит существенно снизить тревогу, то можно будет избежать назначения СИОЗС, что желательно, так как применение антидепрессантов может спровоцировать усиление маниакальной симптоматики. Следует также иметь в виду определенное предубеждение группы первичной поддержки ребенка против лечения СИОЗС.

Частью психосоциального вмешательства должны рассматриваться мониторинг функционирования Виктории в школе и психосоциальная работа с учителями.

Девочку описывают, как прилежную ученицу с хорошей успеваемостью, поведением и социальными взаимодействиями. Тем не менее уровень адаптивного поведения пациентки существенно снизился после появления маниакальной симптоматики и усиления невнимательности, ассоциированной с РДВГ. Крайне негативно сказались на ее успеваемости.

Организация взаимодействия между врачами, семьей и школьным персоналом могла бы быть полезной для социального сопровождения девочки. Мы считали, что пациентка сможет продолжать посещение школы во время терапии и нуждается в социальной поддержке, направленной на понимание учителями ее школьных проблем. Медикаментозным лечением невнимательности и других клинических проявлений спектра РДВГ мы планировали заняться после стабилизации настроения Виктории.

Вынужденная кратковременная госпитализация девочки в связи с появлением

психотических симптомов и усилением суицидального риска принципиально не повлияла на объем и содержание психосоциального вмешательства в школе.

Психотерапевтические и социальные вмешательства обеспечили позитивную семейную динамику, снизили напряжение в семье и школе, обеспечили необходимый для медикаментозного лечения ребенка уровень комплаенса и семейной поддержки.

Психотерапия при биполярном расстройстве у подростков: обобщающие рекомендации

Большинство психотерапевтических вмешательств у детей и подростков с биполярным нарушением систематически не изучены. Тем не менее психообразование пациента и его семьи, а также семейная психотерапия не вызывают сомнений относительно своей эффективности [6, 11].

Во всех случаях рекомендуется обучать детей, подростков, их родственников пониманию сущности биполярного расстройства, важности медикаментозного лечения, необходимости точного соблюдения врачебных рекомендаций, постоянного контроля уровня применяемых стабилизаторов настроения (солей лития, солей вальпроовой кислоты) в сыворотке крови, необходимости проведения специальных лабораторных тестов в рамках мониторинга безопасности лечения.

Важным является обучение родителей и ребенка навыкам мониторинга колебаний настроения, который предполагает ежедневное оценивание и записывание уровня депрессивных и маниакальных симптомов, построение графика настроения.

Другие психосоциальные формы помощи, которые полезны для этих пациентов: 1) минимизация периодов перевозбуждения, приобретение навыков ауторегуляции таких состояний; 2) поддержание хорошей гигиены сна; 3) обеспечение строгого соблюдения медицинских назначений; 4) обсуждение риска зависимости от психоактивных веществ с пациентом и его семьей, профилактика зависимых форм поведения; 5) поощрение ведения графиков мониторинга настроения пациентом и его семьей.

Следующие информационные ресурсы на английском языке могут быть полезными для родителей: 1) «Новые возможности для детей и подростков с биполярным расстройством: дружественный и авторитетный гид по традиционным и вспомогательным вмешательствам» (New Hope for Children and Teens with Bipolar Disorder: Your Friendly, Authoritative Guide to the Latest in Traditional and Complementary Solutions) [13]; 2) «Воспитание капризного ребенка: как справиться с депрессией и биполярным расстройством» (Raising a Moody Child: How to Cope with Depression and Bipolar Disorder) [14].

! Лечение ребенка с биполярным расстройством обязательно должно затрагивать его родственников, у которых

часто наблюдаются симптомы мании, тревоги и депрессии. Семейная терапия должна помочь членам группы первичной поддержки ребенка понять взаимосвязь между этими симптомами и собственными социальными проблемами, конфликтами в семье, плохой академической успеваемостью, проблемами с поведением и законом.

Семейная терапия также имеет своей целью выявление у членов семьи зависимости от алкоголя и психоактивных веществ. Зависимые формы поведения часто наблюдаются у страдающих недиагностированными аффективными расстройствами членов семьи ребенка. Семейная терапия может стать первым шагом по вовлечению таких родственников в терапию.

Психофармакологическое лечение. Первоочередной задачей при лечении пациентов с манией является стабилизация настроения с использованием традиционных тимоизолептических лекарственных средств – лития, солей вальпроовой кислоты, атипичных антипсихотиков [15].

Нет убедительных данных, которые свидетельствовали бы, что традиционные стабилизаторы настроения (антиконвульсанты) у детей и подростков предпочтительнее атипичных антипсихотиков. В то же время целый ряд контролируемых исследований свидетельствуют о преимуществах атипичных антипсихотиков и сочетанной терапии атипичными антипсихотиками с тимоизолептиками-антиконвульсантами в сравнении с монотерапией традиционными стабилизаторами настроения мании при биполярном расстройстве у взрослых.

Большинство детских психиатров убеждено, что терапевтическая эффективность атипичных антипсихотиков (кветиапина, оланзапина, zipразидона, арипипразола, rispеридона) у подростков выше, чем тимоизолептиков-антиконвульсантов (солей лития и вальпроовой кислоты, карбамазепина): при их назначении терапевтический эффект формируется быстрее, клиническое действие более продолжительное. Тем не менее остается много вопросов, связанных с безопасностью длительного применения атипичных антипсихотиков у детей и подростков [16].

Большинство подростков с манией при биполярном расстройстве получают комбинированную психофармакотерапию для стабилизации настроения. Такое лечение применяется несмотря на то, что данные по эффективности и безопасности комбинированного лечения ограничены [17, 18]. Известно двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, которое продемонстрировало большую эффективность комбинированного применения кветиапина с солями вальпроовой кислоты у подростков с манией при биполярном расстройстве по сравнению с монотерапией вальпроатом. В данном исследовании доза кветиапина медленно (в течение недели) титровалась до 450 мг/сут и хорошо переносилась [19].

Таким образом, терапия выбора для подростков с острой манией включает использование стабилизаторов настроения, включая атипичные антипсихотики [12, 20]. Поскольку для проявления терапевтического эффекта солей лития или вальпроовой кислоты необходимо длительное время, применение атипичных антипсихотиков будет полезно у пациентов с острой симптоматикой, которая влияет на их психосоциальное функционирование, особенно у пациентов с ажитацией, психотическими симптомами, с опасным для себя или окружающим поведением. Атипичные антипсихотики работают быстрее, при этом их некоторые побочные эффекты, например седативное действие, могут быть полезными на начальных этапах лечения для быстрого установления контроля над поведением подростка.

Как было описано ранее, у Виктории не было ни тяжелой мании, ни ажитации, она могла принимать лечение, продолжая посещать школу. Это послужило основанием для предпочтения терапии солями лития. Отказ от терапии атипичным антипсихотиком был связан с нашим желанием избежать госпитализации девочки для титрации доз препарата.

После проведения необходимых лабораторных исследований (креатинин, азот мочевины крови, электролиты, исследование функции щитовидной железы, анализ мочи) были назначены соли лития медленного высвобождения (препарат не зарегистрирован в Украине). Предпочтение солям лития медленного высвобождения было отдано по совету наших американских коллег для уменьшения риска побочных эффектов. Мать девочки, имевшая собственный опыт применения солей лития, амисульприда и оланзапина, высказывала опасения относительно возможных побочных эффектов при долгосрочной тимостабилизирующей терапии.

Дозу лития постепенно увеличили до 225 мг утром и 450 мг перед сном, уровень лития в сыворотке крови составил 0,76 мэкв/л. Виктория хорошо переносила амбулаторное медикаментозное лечение, посещала школу и психотерапевтические сессии. Школьная учительница девочки активно сотрудничала с нашим психологом. Положительную динамику в виде редукции маниакальной симптоматики мы наблюдали у девочки в течение двух месяцев.

Психическое состояние Виктории улучшилось за последующие два месяца лечения солями лития, но, как часто бывает у детей с биполярным расстройством [21], у нее произошла инверсия фазы, развилась депрессивная симптоматика с психотическими симптомами (появились слуховые обманы восприятия). Пациентка слышала голоса, угрожающие убить ее.

После необходимых лабораторных исследований (уровня глюкозы и липидного профиля, функциональных печеночных проб, развернутого анализа крови), а также измерений индекса



массы тела и окружности талии к назначениям добавили кветиапин (150 мг/сут перед сном).

Несмотря на комбинированную терапию, через две недели состояние Виктории ухудшилось, у нее появились суицидальные мысли, планы реализации суицидальных намерений. Возрастание суицидального риска стало причиной госпитализации подростка.

Во время стационарного лечения доза кветиапина была увеличена до 600 мг/сут, а уровень лития в крови доведен до 1,0 мэкв/л. Через две недели симптоматика Виктории улучшилась, ее выписали из стационара.

Две другие задачи психофармакотерапии Виктории заключались в купировании коморбидных РДВГ и тревожно-госпитализации подростка.

Традиционная стратегия лечения детей с биполярным расстройством и нарушениями активности и внимания (коморбидным РДВГ) предполагает применение стабилизаторов настроения или атипичных антипсихотиков до начала терапии стимуляторами [22].

Контролируемые исследования последнего десятилетия и клиническая практика свидетельствуют, что психостимуляторы могут назначаться таким подросткам и до стабилизации аффективных нарушений, одновременно или перед назначением тимоизолептиков.

Рандомизированное контролируемое исследование 40 детей и подростков с биполярным расстройством и РДВГ продемонстрировало, что соли амфетамина в низких дозах могут быть эффективными и безопасными при купировании симптоматики, ассоциированной с дефицитом внимания, с последующей стабилизацией настроения при помощи солей вальпроевой кислоты [23].

Психостимуляторы медленного высвобождения могут быть более эффективны при нарушениях активности и внимания, сочетающихся с депрессивным эпизодом биполярного расстройства. Считается, что эти лекарственные средства наряду с симптоматикой спектра РДВГ вызывают редукцию проявлений депрессии у детей и подростков с биполярным расстройством. Рекомендация дозы таких психостимуляторов составляет 36-54 мг/сут метилфенидата медленного высвобождения или 10-20 мг/сут солей амфетамина медленного высвобождения.

Печальной реальностью фармацевтического рынка Украины является отсутствие в аптечной сети современных психостимуляторов, как метилфенидата, так и солей амфетамина (несмотря на то что они относятся к числу жизненно необходимых для детской психиатрической практики).

Коморбидные тревожные расстройства можно лечить при помощи психотерапии, медикаментозно или используя одновременно оба метода. Среди психотерапевтических методов лечения КПТ была признана эффективной для лечения социальной фобии, сепарационного тревожного расстройства, генерализованного тревожного расстройства, обсессивно-компульсивного и посттравматического расстройства [24, 25].

СИОЗС признаны эффективными для лечения тревожных расстройств в подростковом возрасте [26], но требующими осторожности при применении у пациентов с биполярным расстройством в связи с тем, что могут провоцировать инверсию фазы, появление смешанных или с быстрой сменой фаз

циклических эпизодов. Поэтому у пациентов с биполярным расстройством I типа до назначения СИОЗС с целью коррекции коморбидной тревожно-фобической симптоматики необходимо предварительно стабилизировать аффективные нарушения традиционными стабилизаторами настроения или атипичными антипсихотиками.

Следует также отметить, что атипичный антипсихотик кветиапин и соли вальпроевой кислоты доказали свою эффективность при мании, биполярной депрессии и коморбидных тревожно-фобических нарушениях.

В дальнейшем тревожная симптоматика Виктории успешно контролировалась при помощи КПТ и поддерживающей терапии кветиапином.

Несмотря на это, симптоматика спектра РДВГ продолжала влиять на школьную успеваемость девочки. Для решения этой терапевтической проблемы был назначен метилфенидат длительного действия в дозе 36 мг/сут (стартовая доза 18 мг/сут). В 2011 году этот психостимулятор был доступен в аптечной сети Украины.

Виктория хорошо переносила терапию метилфенидатом (36 мг/сут) в сочетании с поддерживающей терапией кветиапином (100 мг 2 раза в сутки).

За время лечения кветиапином в комбинации с солями лития на протяжении нескольких месяцев Виктория набрала лишний вес (3 кг), который не могла контролировать диетой. Девочка также предъявляла жалобы на металлический привкус во рту, стала более раздражительной. В связи с этими неприятными побочными эффектами и тем, что настроение Виктории было стабильным на протяжении нескольких месяцев, мы начали снижать дозу лития до полной его отмены.

На фоне таких изменений в терапии у Виктории возобновилась депрессивная симптоматика, соответствующая критериям эпизода средней степени тяжести по МКБ-10.

В сложившейся терапевтической ситуации нами рассматривались несколько терапевтических альтернатив:

1) Возобновление приема солей лития (в рамках комбинированной терапии с кветиапином или с переходом к монотерапии).

2) Добавление ламотриджина к терапии кветиапином. Несмотря на то что не были проведены рандомизированные контролируемые исследования ламотриджина у детей, существует точка зрения, что ламотриджин может быть эффективным для лечения депрессии и тревожной симптоматики в детско-подростковом возрасте.

3) Увеличение дозы кветиапина.

Мы увеличили Виктории дозу кветиапина до 300 мг/сут, сохранив прием метилфенидата в дозе 36 мг/сут. Девочка хорошо переносила назначенную терапию и через два месяца достигла состояния нормотимии при оценке с использованием Рейтинговой шкалы мании у детей и подростков.

Психофармакотерапия при биполярном расстройстве у подростков: обобщающие рекомендации

Медикаментозное лечение биполярного расстройства принято делить на купирование острого состояния и поддерживающее лечение, направленное на профилактику рецидивов.

Выбор купирующей терапии определяется, с одной стороны, тяжестью

состояния, его остротой, наличием психотических симптомов и клинической структурой текущего эпизода, с другой — наличием исключительно симптомов депрессии, мании, смешанной симптоматики, быстротой смены фаз.

В качестве купирующей терапии могут использоваться традиционные стабилизаторы настроения (соли лития, соли вальпроевой кислоты, карбамазепин, их сочетание), атипичные антипсихотики, комбинации традиционных стабилизаторов настроения и атипичных антипсихотиков.

При остром психомоторном возбуждении, агрессивном и аутоагрессивном поведении, психотических симптомах рекомендовано применять атипичные антипсихотики.

Отсутствуют убедительные данные о преимуществе традиционных стабилизаторов настроения над атипичными антипсихотиками в более легких случаях.

Детский психиатр совместно с пациентом и его родственниками должны решить, возможно ли лечение симптомов амбулаторно или необходима госпитализация.

Важным аспектом медикаментозного лечения является терапия коморбидных расстройств — тревожных, с дефицитом внимания и гиперактивностью. Такую терапию рекомендовано начинать после стабилизации настроения на первом этапе лечения, в тех случаях, когда возможность психосоциальной помощи исчерпаны. При таком подходе терапия коморбидных расстройств является частью противорецидивного лечения.

Для длительной поддерживающей терапии у подростков более обоснованным является применение солей вальпроевой кислоты, солей лития, кветиапина. Терапия кветиапином и комбинированная терапия кветиапином с солями вальпроевой кислоты имеют, по видимому, большую эффективность. Данные относительно безопасности длительной профилактической терапии ограничены.

Заключение

Биполярное расстройство у детей и подростков является тяжелым нарушением психики, проявляющимся преимущественно расстройствами настроения, требующим раннего обнаружения и терапевтического вмешательства.

Подобно сахарному диабету, биполярное расстройство является хроническим заболеванием, наиболее эффективной терапевтической стратегией в отношении которого является раннее использование психосоциальных вмешательств, направленных на пациента, его родственников и педагогов. Улучшение ранней диагностики и ранняя помощь детям и подросткам с биполярным расстройством (психообразование, семейная терапия, стресс-менеджмент) улучшает прогноз для этих пациентов. Биологическая терапия, построенная на принципах доказательной медицины является неотъемлемой частью терапевтической стратегии при биполярном расстройстве в детском возрасте.

Литература

1. Geller B. Four-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype / B. Geller, R. Tillman, J.L. Craney et al. // Arch. Gen. Psychiatry. — 2004. — V. 61. — P. 459-467.

2. Axelson D. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders / D. Axelson, B. Birmaher, M. Strober et al. // Arch. Gen. Psychiatry. — 2006. — V. 63. — P. 1139-1148.
3. Wozniak J. Mania-like symptoms suggestive of childhood onset bipolar disorder in clinically referred children / J. Wozniak, J. Biederman, K. Kiely et al. // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. — 1995. — V. 34. — P. 867-876.
4. Goldstein T.R. History of suicide attempts in pediatric bipolar disorder: factors associated with increased risk / T.R. Goldstein, B. Birmaher, D. Axelson et al. // Bipolar Disord. — 2005. — V. 7. — P. 525-535.
5. Freeman M.P. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues / M.P. Freeman, S.A. Freeman, S.L. McElroy // J. Affect. Disord. — 2002. — V. 68. — P. 1-23.
6. Fristad M.A. Psychoeducational treatment for school-aged children with bipolar disorder / M.A. Fristad // Dev. Psychopathol. — 2006. — V. 18. — P. 1289-1306.
7. Fristad M.A. Family psychoeducation: an adjunctive intervention for children with bipolar disorder / M.A. Fristad, S.M. Gavazzi, B. Mackinaw-Koon // Biol. Psychiatry. — 2003. — V. 53. — P.1000-1008.
8. Pavuluri M.N. Child- and family-focused cognitive behavioral therapy for pediatric bipolar disorder: development and preliminary results / M.N. Pavuluri, P.A. Graczyk, D.B. Henry et al. // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. — 2004. — V. 43. — P. 528-537.
9. Lofthouse N. Psychosocial interventions for children with bipolar disorder / N. Lofthouse, M. A. Fristad // Clin. Child. Fam. Psychol. Rev. — 2004. — V. 7. — P. 71-88.
10. Mackinaw-Koons B. Children with bipolar disorder: how to break down barriers and work effectively together / B. Mackinaw-Koons, M.A. Fristad // Prof. Psychol. Res. Pr. — 2004. — V. 35. — P. 481-484.
11. Miklowitz D. Family focused treatment for adolescents with bipolar disorder / D. Miklowitz, E. George, D.A. Axelson et al. // J. Affect. Disord. — 2004. — V. 82 (Suppl 1). — P. 112-128.
12. Pavuluri M.N. Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 years / M.N. Pavuluri, B. Birmaher, M.W. Naylor // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2005. — V. 44. — P. 846-871.
13. Birmaher B. New Hope for Children and Teens With Bipolar Disorder: Your Friendly, Authoritative Guide to the Latest in Traditional and Complementary Solutions. — New York, Three Rivers Press. — 2004. — 196 p.
14. Fristad M.A. Raising a Moody Child: How to Cope With Depression and Bipolar Disorder // M.A. Fristad, A. Goldberg. — New York, Guilford. — 2004.
15. McClellan J. Work Group on Quality Issues: Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder / J. McClellan, R. Kowatch, R.L. Findling // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2007. — V. 46. — P. 107-125.
16. Corell C.U. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents / C.U. Corell, H.E. Carlson // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2006. — V. 45. — P. 771-791.
17. Findling R.L. Combination lithium and divalproex sodium in pediatric bipolarity / R.L. Findling, N.K. McNamara, B.L. Gracious et al. // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2003. — V. 42. — P. 895-901.
18. Kowatch R.A. Combination pharmacotherapy in children and adolescents with bipolar disorder / R.A. Kowatch, G. Sethuraman, J.H. Hume et al. // Biol Psychiatry. — 2003. — V. 53. — P. 978-984.
19. DelBello M. Quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania associated with bipolar disorder / M. DelBello, M. Schwiers, H.L. Rosenberg et al. // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry — 2002. — V. 41. — P. 1216-1223.
20. Kowatch R.A. Child Psychiatric Workgroup on Bipolar Disorder: Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder. / R.A. Kowatch, M. Fristad, B. Birmaher et al. // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2005a. — V. 44. — P. 213-235.
21. Birmaher B. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders / B. Birmaher, D. Axelson, M. Strober et al. — Arch Gen Psychiatry. — 2006. — V. 63. — P. 175-183.
22. Biederman J. Systematic chart review of the pharmacologic treatment of comorbid attention deficit hyperactivity disorder in youth with bipolar disorder / J. Biederman, E. Mick, J. Prince et al. // J Child Adolesc Psychopharmacol. — 1999. — V. 9. — P. 247-256.
23. Scheffer R.E. Randomized placebo-controlled trial of mixed amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder following mood stabilization with divalproex sodium / R.E. Scheffer, R.A. Kowatch, T. Carmody et al. // Am J Psychiatry. — 2005. — V. 162. — P. 58-64.
24. March J.S. Cognitive-behavioral psychotherapy for children and adolescents with OCD: a review and recommendations for treatment / J.S. March // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 1995. — V. 34. — P. 7-18.
25. March J.S. Cognitive-behavioral psychotherapy for children and adolescents with posttraumatic stress disorder after a single-incident stressor / J.S. March, L. Amaya-Jackson, M.C. Murray et al. // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 1998. — V. 37. — P. 585-593.
26. Birmaher B. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. / B. Birmaher, D.A. Axelson, K. Monk et al. // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. — 2003. — V. 42. — P. 415-423.