МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

ЛЕНИНГРАДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. В. М. БЕХТЕРЕВА

ПРИМЕНЕНИЕ КАРБАМАЗЕПИНА ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ФАЗНО ПРОТЕКАЮЩИХ АФФЕКТИВНЫХ ПСИХОЗОВ

Методические рекомендации

Ленинград
1988 г.

gost.e-ecolog.ru

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

ЛЕНИНГРАДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. В. М. БЕХТЕРЕВА

УТВЕРЖДАЮ
Начальник Главного Управления
лечебно-профилактической помощи Министерства здравоохранения СССР
А. И. Калинин
4 августа 1987г.

ПРИМЕНЕНИЕ КАРБАМАЗЕПИНА ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ФАЗНО ПРОТЕКАЮЩИХ АФФЕКТИВНЫХ ПСИХОЗОВ

Методические рекомендации

Ленинград
1988 г.

Настоящие методические рекомендации составлены в отделении биологической терапии психически больных (руководитель — проф. Р. Я. Вовин) Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева (директор — засл. деятель науки РСФСР, проф. М. М. Кабанов) профессором Р. Я. Вовиным, кандидатами мед. наук И. О. Аксеновой и А. И. Скориком, врачами А. Г. Дигиловым и А. А. Фирулёвым.

Местным органам здравоохранения разрешается размножить данные методические рекомендации в необходимом количестве экземпляров.

© Ленинградский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все большее внимание психиатров начала привлекать возможность использования антиконвульсантов в терапии некоторых психопатологических состояний. Помимо эмпирического накопления отдельных фактов, показавших, что с помощью этих веществ удается редуцировать довольно большой ряд синдромов и симптомов, как в рамках эндогенных, так и экзогенных психозов, это было обусловлено по крайней мере двумя обстоятельствами.

Первое из них вытекало из известного разочарования, связанного с подытоживанием результатов многолетнего практически повсеместного применения солей лития с целью профилактики фаз при циркулярных аффективных психозах. Главную роль при этом, пожалуй, сыграло не столько выяснение факта существования довольно большой когорты больных, оказавшихся резистентными к действию этого препарата (от 10 до 67% по данным разных авторов), сколько установление значительного числа разнообразных побочных эффектов и осложнений, иногда довольно грозных и необратимых, которыми чревато длительное воздействие препаратами лития. Отсюда родилось совершенно понятное стремление к поиску альтернативных методов лечения, обладающих по крайней мере не меньшей эффективностью, но лишенных способности приводить к нежелательным эффектам.

Второе обстоятельство, выдвинутое в качестве гипотетического обоснования использования антиконвульсантов для лечения психических расстройств, заключалось в признании важного патогенетического значения феномена киндлинга (зажигания). Этот феномен был описан ранее как один из генерирующих механизмов эпилептических припадков. Суть его сводится к тому, что различные неспецифические раздражения (химические, механические, психологические и пр.), воздействуя на определенные функциональные структуры головного мозга и как бы накапливаясь там до сверхпорогового значения, приводят к разрядке, выражающейся в форме судорожных проявлений. Пост и Балленджер с 1980 г. находят всё больше данных, свидетельствующих об участии феномена киндлинга и в возникновении аффективных фаз. Действие этого механизма в данном случае развертывается в лимбической системе и в миндалевидном комплексе, являющихся, как известно, важнейшими морфофункциональными субстратами аффективных нарушений. Принятие гипотезы об известной общности патогенетических механизмов, приводящих к эпилептическим припадкам и к формированию фазных аффективных нарушений, делает весьма целесообразным и перспективным применение антиконвульсантов и в этой новой их роли. Важно подчеркнуть, что опыт, накопленный за эти годы, достаточно ясно свидетельствует о возможности влияния на аффективный гомеостаз только некоторыми антиконвульсантами. В их число входят прежде всего карбамазепин

(финлепсин, тегретол, стазепин) и препараты вальпроевой кислоты (конвульсофин, депакин).

Попытки раскрытия механизмов действия этих средств на фармакобиохимическом уровне пока еще не привели к сколько-нибудь определенным результатам. Было высказано множество предположений: эти препараты прерывают нейрональную передачу за счет подавления натрий-проводимости; центральное их действие связано с изменением активности катехоламинов и их метаболитов; они оказывают тимолептическое действие через влияние на аденилциклазу 3,5-циклического аденозинмонофосфата и аденилциклазу 3,5-циклического гуанизинмонофосфата. Пожалуй, однако, наиболее весомые данные указывают на ведущее значение действия этих лекарств на сдвиги в ГАМК-эргической системе.

Уже первые попытки использования антиконвульсантов, и в первую очередь карбамазепина, в лечении маниакальных и депрессивных фаз привели к накоплению весьма обнадеживающих результатов. Рабочей гипотезой поначалу служило предположение о наличии у карбамазепина тимолептических эффектов, связанных с большим сходством структурной формулы этого препарата с трициклическими антидепрессантами. Подобное, явно упрощенное объяснение оказалось несостоятельным в связи с тем, что карбамазепин оказывал не только антидепрессивное, но и возможно еще более выраженное антиманиакальное действие. В итоге большинством клиницистов был сделан вывод о том, что карбамазепин может служить средством выбора в лечении актуальных фазных аффективных расстройств, но вряд ли способен конкурировать с более активными классическими антидепрессантами при депрессиях и нейролептиками при маниях.

С начала 80-х годов появились значительно более важные для клинической практики сообщения, в том числе и из нашей клиники, свидетельствующие о наличии у карбамазепина, а также препаратов вальпроевой кислоты нормотимического действия, т. е. такого вида явления, которое оказывает вторичное профилактическое действие при аффективных психозах, предотвращая или редуцируя очередные фазы. Таким образом, влияние указанных антиконвульсантов сопоставимо с эффектами солей лития при их неопределенно долгом применении.

Результаты, полученные в ходе почти пятилетнего изучения действия карбамазепина при аффективных психозах в нашей клинике послужили материалом для составления настоящих методических рекомендаций.

Методика применения

Таблетки карбамазепина (финлепсина) содержат 200 мг действующего вещества. Принимать их следует после еды.

Какой либо специальной подготовки перед началом лечения

не требуется. Больные проходят стандартный осмотр у терапевта для установления состояния их соматического здоровья, берутся анализы крови и мочи.

Наращивание доз карбамазепина должно производиться постепенно, медленно. В первый день приема она не должна превышать 200 мг/сутки. В последующие дни суточное количество лекарства следует увеличивать на 100—200 мг с интервалом в 2—4 дня, распределяя его на три приема. Оптимальную дозу, которая в большинстве случаев оказывается в интеравале от 400 до 1200 мг в сутки, удается обычно установить по истечении 2—3 недель от начала приема карбамазепина.

Подобное «растянутое» начало лечения обусловливается тем обстоятельством, что в первые дни лечения особенно часто и выразительно выступают некоторые побочные эффекты, характерные для состояний, вызванных передозировкой препарата. Вследствие этого тактика подбора оптимальной дозы, темп наращивания суточного количества лекарства должны быть ориентированы в первую очередь на избегание этих побочных эффектов. К их числу относятся тошнота, иногда рвота, сонливость, вялость, мышечная слабость, диплопия, смазанность речи, головокружение, пошатывания при ходьбе и дискоординация движений. При условии рекомендованного выше постепенного повышения дозировок эти побочные эффекты на данном этапе в большинстве случаев не возникают и появляются только при переходе за грань оптимального для каждого конкретного больного суточного количества препарата. В случае же их возникновения доза карбамазепина уменьшается на 100—200 мг или больше, если побочные эффекты, даже в небольшом объеме, продолжают удерживаться после снижения в течение 3—5 дней.

Рекомендация постепенного наращивания дозы является не только результатом наблюдения за больными и выбора на этой основе наилучшего лечебного режима. Фармакокинетические исследования, позволившие установить динамику концентрации карбамазепина в плазме крови на первых этапах лечения, показали, что через 2—3 недели от начала приема препарата происходит значительное снижение его содержания. Поэтому, как клинические, так и фармакокинетические данные позволяют думать, что в течение этого срока происходит адаптация организма к этому лекарственному веществу. Отсюда вытекает целесообразность установления оптимальной дозы только по истечении указанного периода.

В процессе длительного приема карбамазепина время от времени приходится производить дополнительную коррекцию суточной дозировки лекарства. Изменения в величине требуемого количества препарата обусловливаются разнообразными причинами, среди которых немаловажное значение имеют спонтанная и терапевтическая динамика заболевания, увеличение адаптации или, наоборот, сенсибилизация к действию фармакологического агента, проявления, связан-

ные с биологическими, главным образом сезонными ритмами, существенно меняющими общие условие жизнедеятельности организма и т. д. В связи с этим, с целью достижения наиболее полных лечебных результатов, становится совершенно необходимым наблюдение и тщательная регистрация не только динамики психопатологических проявлений, являющихся непосредственным выражением имеющегося заболевания, но и за теми феноменами, которые связаны с общим психотропным действием карбамазепина. Именно их наличие в самом минимальном объеме свидетельствует о достаточности фармакологического действия препарата. Практически наиболее легко определяемым признаком этого общего психотропного действия является седативный эффект. Объем его проявлений в том минимуме, который необходим для вынесения суждения о достаточности производимого фармакотерапевтического действия, т. е. об оптимальном уровне дозы, складывается из очень легкой сонливости, возникающей сравнительно короткими периодами в течение дня (обычно вскоре после приема лекарства), еле заметного затруднения в длительном поддержании концентрации внимания и умственного напряжения, ощущения очень небольшой мышечной слабости. Нарастание выраженности всех этих проявлений, а в особенности появление вышеописанных побочных эффектов, свидетельствует о передозировке препарата и является сигналом к обязательному снижению дозы. Обычно достаточно ее уменьшить на 50—100 мг для того, чтобы описанные выше сдвиги редуцировались.

Пока еще не существует данных, на которые можно было бы ориентироваться в определении продолжительности лечения. На настоящем этапе следует вероятно придерживаться установки на «неопределенно длительную терапию» по аналогии с тем, как это обычно рекомендуется при назначении приема лития. Почти пятилетнее наблюдение за когортой курируемых нашей клиникой больных не позволяет вынести какие-либо однозначные суждения. С одной стороны, подавляющая часть больных, прекратившая по тем или иным причинам прием карбамазепина, спустя различные сроки рецидивирует даже в тех случаях, когда результатом лечения является полная и стабильная нормотимия. С другой — отдельные наблюдения показывают, что состояние ремиссии может удерживаться после постепенной отмены карбамазепина у больных, принимавших препарат не менее двух лет. Таким образом, более определенные рекомендации по этому вопросу станут возможны по мере дальнейшего накопления опыта.

В процессе лечения карбамазепином у больных должны систематически проделываться анализы крови — в первое полугодие не реже одного раза в месяц (в первый месяц через каждые 2 недели), а в дальнейшем раз в квартал (подробнее об этом в разделе о побочных эффектах и осложнениях). Необходимы также периодические осмотры терапевта.

Показания к применению карбамазепина.

В обобщенной и сжатой формулировке показаниями к назначению карбамазепина с профилактической целью служит наличие в картине болезни фазных аффективных нарушений. При этом практически в данном случае не имеет никакого значения носит ли заболевание монополярный (периодически возникающие депрессии) или биполярный (периодически возникающие депрессии и мании или только мании) характер [1].

Следует добавить, что одним из частных, но весьма важных показаний является установленная за период не менее одного года резистентность к лечению препаратами лития.

Нозологическая принадлежность заболевания играет относительную роль. Препарат может назначаться как при эндогенных (маниакально-депрессивный психоз, шизофрения), так и при экзогенных психозах (органический аффективный психоз, фазные аффективные проявления при алкоголизме и других интоксикационных поражениях головного мозга и др.). Главным критерием, как уже говорилось, служит наличие фазных аффективных колебаний.

Вместе с тем, диагноз заболевания, особенности структуры клинической картины, закономерности ее течения определяют, будет ли карбамазепин единственным лекарственным средством или он явится лишь компонентом в системе той или иной комбинированной психофармакотерапии. Так, если клиническая картина полностью исчерпывается типичными маниакальными и депрессивными картинами, и решение о назначении карбамазепина производится в период сформировавшейся и стабилизированной интермиссии, то скорее всего этот препарат будет единственным необходимым лекарственным веществом, за исключением, возможно, гипнотиков при наличии расстройств сна.

Если вопрос о необходимости профилактической терапии ставится в тот период, когда фазные аффективные нарушения еще существуют в наличной клинической картине и ждать окончания фазы нецелесообразно (например, при континуальном течении психоза), то на определенном отрезке времени карбамазепин становится одним из компонентов комбинированной психофармакотерапии.

Аналогичное положение при назначении карбамазепина в период существования маниакальной фазы. Этот препарат вполне допустимо, и даже во многих случаях вполне оправданно, включать в продолжающееся лечение нейролептиками (о комбинации с солями лития будет сказано ниже).

У больных шизофренией с аффективными фазными нарушениями

---

[1] Естественно, что вряд ли может быть признано целесообразным проведение профилактической терапии при очень редких фазах с интермиссиями длящимися многие годы.

профилактический прием карбамазепина следует начинать и затем проводить на фоне терапии, направленной на устранение симптоматики, связанной с существующим процессом. При этом возможны самые разнообразные комбинации, которые составляют как бы без учета действия карбамазепина, по общим правилам соответствия психопатологической структуры психотропному спектру (или спектрам) фармакологического агента.

В предыдущей фразе не случайно указано «как бы», поскольку, как уже говорилось во введении, карбамазепин имеет свой собственный, довольно оригинальный спектр психотропного действия, не ограничивающийся, повидимому, исключительно нормотимическим эффектом. Поэтому добавление его к общей системе лекарственной терапии может оказывать дополнительное редуцирующее влияние на депрессии и в еще большей степени на мании. Делались даже попытки, и по сообщениям авторов довольно успешные, лечения маниакальных состояний одним карбамазепином. Было показано например, что у больных манией, получавших карбамазепин и галоперидол, состояние улучшалось значительно быстре, нежели у тех, которые лечились одним галоперидолом.

Наконец, о возможности комбинирования карбамазепина с препаратами солей лития. Показаниями к их совместному применению является неэффективность или недостаточная эффективность при лечении карбамазепином в оптимальных дозах продолжительностью не менее, чем три месяца. Методические приемы применения лития уже давно и широко известны. Врачи также хорошо осведомлены о побочных эффектах и осложнениях, могущих возникнуть в процессе лечения. Все это следует иметь в виду при использовании указанной комбинации.

Кроме того, очень важным обстоятельством является то, что побочные эффекты, вызываемые солями лития (тремор, дискоординация моторики, диспептические нарушения и пр.) возникают в этом случае быстрее и чаще. В основе этого, вероятно, лежит еще не совсем ясный синергизм в их действии.

Все это диктует необходимость определенной осторожности в выборе дозировок. По свидетельству изучавших этот вопрос клиницистов дозы лития при добавлении этого средства к карбамазепину должны быть уменьшены по сравнению со стандартными примерно на одну треть. Вероятно, соответственно, не следует добиваться и концентрации лития в плазме крови более чем 0,6—0,7 мэкв/л.

Противопоказания к применению.

Противопоказаниями являются атрио-вентрикулярная блокада сердца и первые три месяца беременности.

Препарат не следует одновременно назначать с ингибиторами моноаминоксидазы (ниаламид и др.).

Клиническая динамика в процессе профилактического лечения карбамазепином

Изменения в клинической картине и течении фазно протекающих аффективных психозов могут иметь различный характер.

У одной трети больных происходит полное исчезновение фаз. Примечательно, что этот эффект возникает во многих случаях практически сразу же после начала приема карбамазепина. Их возобновление не было зарегистрировано у этой части больных из наблюдавшихся в нашей клинике на протяжении до 5 лет. Особенно демонстративной нормотимическая стабилизация оказалась в случаях, когда течение заболевания до начала приема карбамазепина носило континуальный характер или протекало в виде так называемых быстрых циклов (фазы частотой не менее одного раза в месяц). Следует все же оговориться, что при тщательном и направленном изучении последующего состояния больных у некоторых из них можно было обнаружить сравнительно кратковременные, протекающие на субклиническом уровне гипотимические состояния, которые с трудом дифференцировались с седативным действием вызванным приемом лекарства. Иногда также можно было отметить слегка угадывающиеся повышения общей активности, те или иные сомато-вегетативные проявления.

Можно с уверенностью констатировать, что сформировавшаяся при этом ремиссия не являлась спонтанной, а была лекарственно зависимой, поскольку всякий раз, когда прием карбамазепина по той или иной причине прерывался, сразу или через короткий промежуток времени возникала новая фаза.

У половины больных эффект оказывается частичным. При этом может наблюдаться два варианта редукции клинической картины. Оба они растянуты во времени так, что каждая последующая фаза характеризуется все большей редукцией психопатологической симптоматики.

1. Уменьшение относительной длительности последующих фаз за счет их укорочения, или за счет удлинения ремиссии, или, наконец, за счет того и другого вместе взятых.

2. Длительность вновь возникающих фаз остается в прежних пределах, но выраженность фазной аффективной симптоматики (как при депрессиях, так и при маниях) значительно уменьшается. При этом могут наблюдаться два варианта этой формы регресса.

а) Гармоническое обратное развитие фазной аффективной симптоматики, при котором в конечном итоге течение перешло на циклотимический уровень, не требующий госпитального лечения. Как правило при этом наблюдается то или иное сокращение длительности фаз. Этот вариант в наибольшей степени был характерен для больных маниакально-депрессивным психозом.

б) Дисгармоническое обратное развитие фазной аффективной симптоматики. При этом варианте на фоне общего, обычно постепен-

ного, уменьшения выраженности аффективной симптоматики, составлявшей основу структуры фазы, разворачивается неравномерная парциальная редукция отдельных дополнительных компонентов, входящих в общую клиническую картину. Так у одних больных могут исчезать сенестопатические проявления, но стойко сохраняется ипохондрическая фиксация на тех или иных особенностях функционирования внутренних органов, у других — полностью устраняются анестетические расстройства, но начинает выступать находившаяся ранее на втором плане обсессивно-фобическая симптоматика. В целом подобный вариант обратного развития в большей степени характерен для больных шизофренией.

Особенно многоплановыми оказываются регрессивные терапевтические преобразования у больных шизоаффективным психозом. Они сопоставимы с тем процессом, который часто наблюдается при лечении этих больных нейролептиками. Имеются в виду закономерности редукции проявлений более глубокого регистра, таких как галлюцинации, психические автоматизмы, бредовые идеи. В ходе лечения, при каждом новом приступе, они постепенно приобретают незавершенный, неразвернутый, стертый характер. Больные при этом начинают говорить о своих переживаниях как о явно болезненных явлениях, заявляют о каких-то «нарушениях в мыслях», которые трудно обозначить, жалуются на кратковременные состояния, воспринимающиеся как некая готовность услышать «голос» или воспринять «вложенную» мысль, говорят об эпизодически возникающем необоснованном ощущении повышенного внимания к ним со стороны окружающих. Однако в период этих состояний никогда не наблюдается выраженного напряжения, страха и тем более растерянности. Дополнительное назначение нейтролептиков в этот период (наиболее адекватным, по нашему мнению, здесь является лепонекс) приводит к быстрой и полной редукции эти рудименты продуктивной симптоматики.

Около 15—17% больных оказываются полностью нечувствительными к действию карбамазепина. Анализ случаев резистентности не привел пока к выделению конкретных прогностически неблагоприятных признаков.

На настоящем этапе наиболее продуктивным в решении о целесообразности неопределнно долгого назначения карбамазепина оказывается реакция на назначение этого препарата. Положительный результат, если таковой наступает, обнаруживается в течение двух периодов времени от начала лечения (определить их, естественно, удается либо при континуальном течении, либо при так называемых быстрых циклах): через месяц и четыре месяца. Продолжение терапии свыше 4 месяцев при условии отсутствия каких-либо изменений в структуре психоза и его течении, повидимому, не дает какого-либо эффекта. При редких фазах критерием целесообразности служит наличие или отсутствие изменений при очередном возникновении фазной аффективной патологии.

Наконец, несколько замечаний, касающихся отличий в действии продолжительного приема карбамазепина от эффектов солей лития, принимаемых с профилактической целью.

Самым главным достоинством карбамазепина является его способность нормотимического действия при континуальном течении и так называемых быстрых циклах. Эти формы течения аффективных психозов представляются наиболее резистентными к любому другому психофармакологическому воздействию, включая и препараты лития.

Важным является также то обстоятельство, что заключение о чувствительности к карбамазепину или о бесперспективности его дальнейшего использования может быть сделано значительно раньше (4 месяца), чем при лечении литием. Напомним, что при профилактическом лечении этим последним не рекомендуется делать подобное заключение ранее двух лет.

Некоторые показатели терапевтического прогноза.

Попытки определить зависимость эффекта от нозологической принадлежности оказались несостоятельными, т. к. результативность лечения при маниакально-депрессивном психозе и шизофрении в целом удивительно совпала. Однако при маниакально-депрессивном психозе в некоторой степени преобладает частичное улучшение, а при шизофрении полное подавление фаз. Вероятно это объясняется различиями в закономерностях течения психоза. Как известно, шизофрении (если ее течение не является непрерывно-прогредиентным) свойственна тенденция к спонтанному послаблению и стабилизации процесса (А. В. Снежневский, 1962; Чомпи, 1980), в то время как для маниакально-депрессивного психоза характерно нарастающее учащение фаз, а также углубление и увеличение полиморфизма симптоматики (Кинкелин, 1967).

Анализ результативности использования карбамазепина при моно- и биполярном течении показал некоторое преобладание эффекта при первом из них. Если эти данные подтвердятся дальнейшим накоплением материала, то это окажется еще одним аргументом в пользу представлений о патогенетической неоднородности монополярной и биполярной форм аффективных психозов.

При попытках уточнения особенностей психопатологической структуры фаз, которые бы свидетельствовали о большей или меньшей чувствительности к длительному воздействию финлепсином, удалось подтвердить лишь общую клинико-терапевтическую закономерность — чем более гармоничными и гомогенными были клинические картины, тем лучшим оказывался лечебный эффект. Однако и это правило далеко не носило абсолютного характера.

Существует еще несколько частных признаков, обнаружение которых в ходе проводимого профилактического приема карбамазепи-

на позволяет уточнять общий конечный прогноз терапии.

Так, определенное значение имеет динамика соотношения между длительностями депрессивных и маниакальных фаз, наблюдаемая в процессе лечения. Если это соотношение выравнивается, т. е. продолжительность той и другой фазы становится одинаковой, то в конечном итоге следует ожидать достаточно хороший нормотимический эффект. Наоборот, если длительность депрессивной фазы увеличивается за счет сокращения маниакальной, благоприятный результат маловероятен.

Хорошего эффекта не удается получить и в случаях «размазывания фаз» (обычно это наблюдается при монополярных депрессиях), выражающегося в увеличении относительной длительности фаз с одновременным сокращением времени ремиссии. Некоторое уменьшение выразительности симптоматики происходящее при этом не компенсирует общего ухудшения течения болезни.

К прогностически отрицательным показателям следует отнести также трансформаци модальности депрессивного аффекта, заключающуюся в нивелировании меланхолического или депрессивно-тревожного расстройств настроения с одновременным нарастанием анергии и особенно апатии.

Неоднозначной реакцией на профилактическое лечение отличаются больные с аффективными фазами, сочетающимися с резидуальным органическим поражением головного мозга, если не считать дисфорического компонента, который часто наличествует в общей клинической картине фаз, а также в состояниях ремиссии. В части случаев этим и исчерпывается эффект этого препарата не оказывая влияния или оказывая его очень слабо на характер течения и на другую аффективную симптоматику.

Следует добавить, что больные молодого и среднего возраста дают больший суммарный эффект по сравнению с больными находящимися во второй половине жизни.

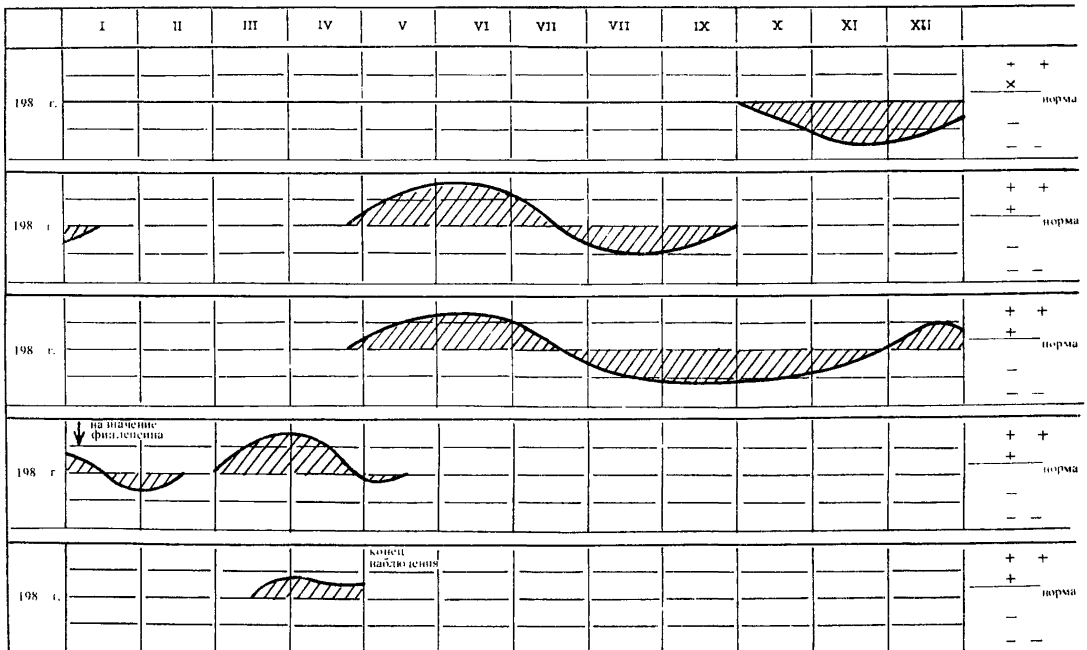
Регистрация терапевтических преобразований.

В целях метода объективизации тех индивидуальных преобразований в течении и в выразительности психопатологических нарушений, которые происходят в процессе профилактического приема карбамазепина, может быть рекомендована к использованию графическая регистрация аффективных колебаний делающая более наглядным и соизмеримым для лечащего врача наблюдаемые им у каждого сдвиги (см. приложение).

Регистрация фазных колебаний в течение года производится по месяцам (разбивка по вертикали). Средняя линия каждого из частей листа регистрации — состояние нормотимии (ремиссия). Выше средней линии вычерчиваются маниакальные состояния, ниже-

ЛИСТ РЕГИСТРАЦИИ КОЛЕБАНИЙ НАСТРОЕНИЯ

Ф., И., О. _____ Диагноз _____ № истории болезни _____



депрессивные. Выраженность аффективных нарушений может быть условно обозначена величиной отклонения графика от средней линии. Таким образом, вычерчиваемая кривая показывает как временные параметры фаз, так и глубину психопатологических нарушений.

В приложении помещен типичный график колебаний настроения. До начала терапии вычерчивается фон, отражающий долечебный характер течения. Его длинник (от нескольких лет, до нескольких месяцев) определяется числом и длительностью фаз, существовавших до терапии. Зарегистрированные при этом данные дают возможность сопоставления с последующими терапевтическими преобразованиями.

Использование листа регистрации существенно облегчает подведение итогов профилактического лечения карбамазепином, позволяет уже в ходе терапевтического процесса произвести предварительные оценки чувствительности больного к лекарству.

Побочные эффекты и осложнения.

Основные побочные эффекты уже подробно были описаны в разделе о методических условиях. Следует помнить, что все они возникают в случаях передозировки и легко устраняются снижением доз.

Наиболее часто встречающееся осложнение — аллергические реакции. Обычно они ограничиваются дерматитами, сопровождаемыми мучительным зудом. У большинства больных их удается устранить с помощью антигистаминных препаратов, иногда с одновременным снижением дозы карбамазепина. В тяжелых случаях, не купируемых этими лекарствами, терапию карбамазепином приходится отменять.

Имеются сообщения об отдельных случаях поражения крови: лейкопении, тромбоцитопении, ретикулоцитопении и даже агранулоцитоза. С целью своевременной диагностики проделываются регулярные анализы крови, о которых говорилось выше. При появлении признаков угнетения кроветворного аппарата прием карбамазепина немедленно прерывается и соответствующее лечение назначается гематологом.

В литературе есть указания о возможности развития гепатита. Приём карбамазепина в этом случае также прекращается.

Заключение

Карбамазепин, применяемый длительно с профилактической целью при фазно протекающих аффективных психозах, обнаруживает выраженное нормотимическое действие, сходное с эффектом солей лития. Более того, его влияние обладает и некоторыми существенными преимуществами, выгодно отличающими его от солей лития. Прежде всего, это значительно большая эффективность при психозах, имеющих континуальное или приближающееся к таковому течение, при котором результативность препаратов лития весьма проблематична. Наконец, накопленный опыт клинического применения данного лекарственного средства свидетельствует об отсутствии у него способности вызывать столь серьёзные побочные эффекты и осложнения, как те, которые вызывает литий (подавление функции щитовидной железы, несахарное мочеизнурение и пр.).

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 3
Методика применения 4
Показания к применению карбамазепина 7
Противопоказания к применению 8
Клиническая динамика в процессе профилактического лечения карбамазепином . 9
Некоторые показатели терапевтического прогноза 11
Регистрация терапевтических преобразований 12
Побочные эффекты и осложнения 14
Заключение 15

Заказ № 296. Тираж 1000 экз. Бесплатно. Объем 1 п. л. М-40015. Подписано к печати 15.01.88 г.

Фабрика «Детская книга» № 2 Росглавполиграфпрома Государственного комитета РСФСР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Ленинград, 2-я Советская, 7.

gost.e-ecolog.ru