

УДК 616.895.1:615.214

А. А. МЕГРАБЯН, А. М. ХАЧАТРЯН, М. Г. АМАДЯН, Г. А. БУРНАЗЯН

ЛЕЧЕНИЕ МАНИАКАЛЬНО-ДЕПРЕССИВНОГО ПСИХОЗА КАРБОНАТОМ ЛИТИЯ

Приведены результаты лечения карбонатом лития больных маниакально-депрессивным психозом.

Установлено, что карбонат лития может быть с успехом применен как при маниакальных, так и депрессивных фазах, а также в случаях, резистентных к другим психотропным препаратам.

Со времени обнаружения психотропной активности солей лития [10] накопился достаточно богатый опыт их применения в психиатрической практике. Имеются данные о том, что препараты лития оказывают отчетливый профилактический эффект в 91% случаев у больных циклофренией [4], что выражается в урежении частоты маниакальных и гипоманиакальных состояний, уменьшении глубины депрессивных фаз и соответственно в отсутствии показаний к стационарированию [12]. В литературе имеются данные о том, что соли лития наряду с профилактической обладают также и терапевтической активностью [2, 3, 14]. Однако эти данные касаются в большинстве своем маниакальных состояний в рамках циклофрении.

Известные терапевтические свойства карбоната лития, связанные с его антифазным действием, побуждают продолжить исследования, касающиеся его применения в повседневной клинической практике лечения периодических аффективных психозов.

В работе приведен анализ результатов клинического применения карбоната лития у больных маниакально-депрессивным психозом, а также оценка особенностей его терапевтического действия по сравнению с традиционными методами лечения.

Наблюдались 34 больные, страдающие циклофренией, из коих 11 с униполярным и 23 с биполярным течением психоза. Всем больным назначался карбонат лития в дозах от 900 до 1800 мг в день. Концентрация лития в крови составляла от 0,55 до 1,2 (в I случае 1,6 мэкв/л). У 3 больных литий был отменен в связи с развивающимися от субтерапевтических доз выраженными побочными явлениями. Отчетливый терапевтический эффект наблюдался у 14 больных с маниакальным состоянием и у 11 больных с депрессивным синдромом.

В случаях положительной реакции на литиевую терапию у больных, находившихся в маниакальной фазе (18 наблюдений), уже на второй неделе лечения наблюдались сдвиги в психическом состоянии, что выражалось, в первую очередь, в постепенной нормализации фона настроения, упорядоченности поведения. С некоторым отставанием происходило обратное развитие моторной и речевой расторможенности. Ни в одном из наблюдений литий не оказывал выраженного тормозящего действия, что полностью соответствует литературным данным. Больные сохраняли активность, которая в процессе лечения приобретала все более целенаправленный, заверченный и последовательный характер. В этом сказывается преимущество лития перед нейролептиками, обладающими, как известно, тормозящим действием. Вслед за положительными сдвигами в эмоциональной сфере происходила медленная редукция гипертимической продуктивной симптоматики, связанной с переоценкой собственной личности, которая исчезала на 3—4-й неделе лечения. Позже происходила нормализация сна. Почти в половине случаев для восстановления ритма сна и бодрствования приходилось назначать дополнительно снотворные препараты.

Следует отметить, однако, что такая динамика обратного развития маниакальной симптоматики при более детальном рассмотрении случаев представляется значительно более сложной. У ряда больных в процессе лечения карбонатом лития наблюдались смешанные состояния с быстрой сменой гипоманиакального и субдепрессивного аффекта. В других случаях происходила трансформация маниакального синдрома, в результате которой последний приобретал характер гневливой мании. Интересно отметить, что клиническая картина у этих больных напоминала описанные в литературе дисфорические эпизоды, возникающие при длительном лечении карбонатом лития. Такое состояние продолжалось от 10 до 15 дней, после чего происходила окончательная нормализация аффекта. Нам представляется, что напрашивающееся объяснение этому явлению сменой фаз в процессе лечения отпадает, так как более чем у половины указанных больных имело место униполярное течение психоза. Ни у одного из них в анамнезе (по данным предыдущих поступлений) маниакальный синдром не приобретал гневливого оттенка.

Иллюстрацией может служить приводимый ниже случай.

Больная А., 1959 г. рождения, поступила в стационар 19/V 1978 г. В первые дни пребывания в стационаре у больной обнаруживался повышенный фон настроения, психомоторное возбуждение, ускорение темпа мышления, вплоть до явления скачки идей, тематическая отвлекаемость, идеи переоценки собственной личности, расторможенность влечений, бессонница. В беседе с врачом больная заявляла, что она «лучший гипнотизер в мире», «в состоянии вылечить всех больных в отделении». Межличностные контакты поверхностные, без разбора. Характеризуясь в преморбиде скромной, застенчивой девушкой, открыто заговаривала с незнакомыми людьми на темы эротического содержания.

Больной был поставлен диагноз «маниакально-депрессивный психоз» и назначено лечение галоперидолом до 22,5 мг и аминазином до 200 мг в сутки. Через месяц пос-

ле назначения нейролептиков существенных сдвигов в клинике заболевания не произошло, если не считать некоторого снижения моторной активности. С 26-го дня пребывания в стационаре были отменены нейролептики и назначен карбонат лития в количестве 1,5 г в сутки дробными дозами при концентрации в крови от 0,7 до 0,85 мэкв/л. В течение 3 дней после отмены нейролептиков у больной имело место усиление симптомов маниакального возбуждения, которое через 10 дней после начала литиевой терапии значительно уменьшилось. Поведение и речь стали более упорядоченными. В то же время появились раздражительность, грубость, беспричинное недовольство окружающими, злобность, эпизоды агрессивного поведения. К 15-му дню лечения отмечалось выраженное улучшение в состоянии больной. На фоне лишь несколько повышенного настроения имели место отдельные высказывания мегаломанического содержания, был затруднен процесс засыпания. К 23-му дню лечения карбонатом лития наступила полная редукция психотической симптоматики с восстановлением критики к пережитому заболеванию.

В литературе имеются данные о сравнительно меньшей эффективности солей лития в отношении депрессивных состояний, в особенности униполярных депрессий [5, 8, 11, 15]. Однако в большинстве этих работ речь идет о профилактической направленности литиевой терапии.

Анализ наших наблюдений не выявил, однако, существенных различий при лечении карбонатом лития депрессивной фазы циклофрении по сравнению с маниакальной. Из 16 больных с эндогенной депрессией у 11 отмечался терапевтический эффект, что приближается к данным литературы [16].

Как и в случаях маниакального состояния, действие лития наиболее быстро и четко сказывалось в уменьшении депрессивного аффекта. В случаях ажитированной депрессии одновременно происходило уменьшение тревожного компонента. Исчезал витальный оттенок переживаний, тоски, страха. Несколько позднее исчезали соматические компоненты депрессии. Далее происходила нормализация сна, нередко не без помощи снотворных медикаментов. Как и при маниакальных состояниях, в последнюю очередь подвергались обратному развитию продуктивные компоненты депрессии. Интересно отметить, что в ряде случаев терапевтический эффект карбоната лития в отношении эндогенной депрессии сказывался при более низких концентрациях лития в крови. В 7 случаях в процессе лечения у больных наблюдался резкий переход от депрессивной к гипоманиакальной симптоматике. Приведем пример.

Больная Н., 1918 г. рождения, поступила в стационар 31/VII 1978 г.

Из анамнеза—наследственность отягощена психическим заболеванием по отцовской линии. С 1955 г. страдает психическим заболеванием в форме маниакально-депрессивного психоза (течение биполярное). Начиная с 1974 г. рецидивы заболевания ежегодно, несмотря на регулярный прием поддерживающей терапии. Ремиссии неглубокие. Настоящая госпитализация связана с развитием у больной депрессивной фазы с тревожным оттенком аффекта. В первые дни пребывания в стационаре обнаруживала сниженный фон настроения, была подавлена, на лице маска печали, смотрит умоляюще, просит помочь ей. Испытывала страх, тревогу за судьбу своих родственников, находилась в постоянном ожидании неотвратимой беды. В отделении ни с кем

не общалась, большую часть времени проводила на койке, в трудовые процессы не вовлекалась. Питалась недостаточно. Сон беспокойный, прерывистый.

В течение первых 30 дней пребывания в стационаре получала мелипрамин до 250 мг в комбинации с тизерцином до 100 мг в сутки. В результате наблюдалось лишь некоторое улучшение за счет уменьшения тревожного компонента. После отмены мелипрамина и тизерцина больной был назначен карбонат лития в количестве 0,9—1,2 мг в сутки (концентрация в крови от 1,2 до 1,6 мэкв/л). Уже в начале второй недели лечения литием у больной наблюдалась редукция депрессивной симптоматики. Приводим выдержку из курса от 29/VIII 1978 г.: «В отделении спокойна, настроение ровное. Поведение упорядоченное, адекватное. Активна, общается с больными, участвует в настольных играх. Охотно вовлекается в трудовые процессы. Субъективно отмечает в своем состоянии значительное улучшение». На 14—15-й день лечения у больной развилось гипоманиакальное состояние с гиперактивностью, речедвигательной расторможенностью. Было решено продолжать терапию карбонатом лития, не прибегая к комбинациям, за исключением снотворных средств по необходимости. Еще через 10—11 дней наступила окончательная нормализация аффекта с полной редукцией психотической симптоматики. 5/X—78 г. больная выписана из стационара в состоянии глубокой ремиссии.

Появление в клинической картине в процессе лечения карбонатом лития смешанных состояний, либо резких переходов от мании к депрессии и наоборот едва ли можно отнести за счет особенностей течения психоза у данного больного. Против этого говорит тот факт, что ни у одного из больных в анамнезе и в период предыдущих поступлений не отмечалось подобных тенденций. Более того, у некоторых из этих больных вообще имело место униполярное течение психоза. Более правильным, на наш взгляд, было бы объяснение, исходящее из неоднородности, направленности и быстроты действия лития на различные морфофункциональные структуры головного мозга, участвующие в патогенезе маниакально-депрессивного психоза [1, 9]. В клинико-биологическом отношении этот феномен дискутирует с традиционным представлением о маниакальной и депрессивной фазе как о полярных, противоположных состояниях. На необходимость пересмотреть устоявшееся понимание маниакально-депрессивного психоза указывают некоторые авторы [7, 13], выводы которых основаны на наблюдениях за трансформацией аффективных расстройств в процессе лечения препаратами лития.

Несмотря на наличие на сегодняшний день большого количества работ, посвященных литиевой терапии, в них, как правило, отсутствует оценка эффективности этого препарата по сравнению с «традиционными» психотропными средствами. Мы встретили лишь несколько работ, посвященных сравнительной оценке эффективности лития и некоторых представителей психотропных средств [6, 14].

Среди наблюдаемых нами больных 11 до назначения карбоната лития в течение срока от 3 недель до 2 месяцев получали синдромологическое лечение психотропными средствами. В указанный период времени у них не произошло существенного улучшения в клинической картине, а если и было, то незначительно за счет уменьшения моторного компонента аффективного синдрома. После отмены этих средств у большинства больных наблюдалось обострение симптомов заболевания.

Карбонат лития у этих больных уже на 12—16-й день вызывал значительное смягчение симптомов заболевания, как это имело место в обоих приведенных выше примерах. У 3 из них эффект наблюдался лишь в результате комбинированного лечения карбонатом лития и психотропными препаратами. В отношении этих больных можно сказать, что (согласно литературным данным) эти случаи относились к так называемым «плохо реагирующим на литий». К таковым относят тех больных, у которых концентрация лития в крови остается низкой, несмотря на сравнительно большие суточные дозы [17].

Анализ приведенных наблюдений и литературных данных показывает, что препараты лития могут внести весомый вклад в лечение маниакально-депрессивного психоза. Выгодно отличаясь от «традиционных» психотропных средств своей нормотимизирующей активностью, литий может быть с одинаковым успехом применен как при лечении эндогенной мании, так и депрессивной фазы циклофрении. Значительно отличаясь от других психотропных средств как химически, так и по механизму действия, литий способен оказывать терапевтический эффект в случаях, резистентных к «традиционным» видам терапии маниакально-депрессивного психоза.

Кафедра психиатрии Ереванского
медицинского института

Поступила 6/II 1979 г.

Ա. Ա. ՄԵՀՐԱՅԱՆ, Ա. Մ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Մ. Գ. ԱՄԱԴՅԱՆ, Գ. Ա. ԲՈՒՌՆԱԶՅԱՆ

ՄԱՆԻԱԿԱԼ-ԴԵՊՐԵՍԻՎ ՊՍԻԽԻՈԶԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԼԻԹԻՈՒՄԻ ԿԱՐԲՈՆԱՏԻ ՄԻՋՈՑՈՎ

Հսկողության տակ են գտնվել լիթիումի կարբոնատով բուժվող մանիակալ-դեպրեսիվ պսիխոզով տառապող 34 հիվանդներ: Նրանցից 25-ի մոտ նկատվել է բուժման դրական արդյունք: Նշված դեպքերի և գրականության տվյալների վերլուծությունները ցույց են տալիս, որ լիթիումի կարբոնատը տարբերվում է պսիխոտրոպ այլ միջոցներից իր հակաֆազային ակտիվությամբ և կարող է ամենայն հաջողությամբ կիրառվել ինչպես էնդոգեն, այնպես էլ դեպրեսիվ մանիաների բուժման ժամանակ: Առավել ևս լիթիումի կարբոնատը դրական բուժիչ ազդեցության է թողնում մանիակալ-դեպրեսիվ պսիխոզի «տրադիցիոն» բուժման նկատմամբ կայուն դեպքերի վրա:

A. A. MEHRABIAN, A. M. KHACHATRIAN, M. G. AMADIAN, G. A. BURNAZIAN

TREATMENT OF MANIC-DEPRESSIVE PSYCHOSIS BY LITHIUM CARBONATE

The results of the treatment of 34 patients with manic-depressive psychosis by lithium carbonate are given in the article. It is established

that this preparation may be used successfully not only in manic, but in depressive cases as well, even in cases which are resistant to other psychotropic drugs.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бару А. М., Седых Л. И., Холодный Ю. Г. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1977, 77, 8, стр. 1201.
2. Вартанян М. Е. Канд. дисс. М., 1962.
3. Заиков К., Темков И., Меворах Е., Ключукова П., Цветанова Е. Невролог., психиатрия, нейрохирургия, 1975, 14, 4, стр. 313.
4. Зволски П., Соучек К., Дворжанова М., Земек П. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1977, 8, стр. 1220.
5. Михаленко И. Н. Канд. дисс. Л., 1973.
6. Петрова Э., Венцовский Э. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1977, 77, 8, стр. 1225.
7. Погади И., Видерман В. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1977, 77, 8, стр. 1712.
8. Румянцева Г. М., Фактор М. И., Нефедова М. И. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1970, 11, стр. 1712.
9. Симиц С. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1970, 7, стр. 1091.
10. Bastrup P., Schou M. Arch. gen. Psychiat., 1967, 16, 162.
11. Bech P., Vensborg P. B., Rafaelsen O. L. Acta psychiat. scand., 1976, 53, 1, 70.
12. Dunner D. L., Stallone F., Fieve K. R. Arch. gen. Psychiat., 1976, 33, 1, 117.
13. Murphy D. L., Belgel A. Arch. gen. Psychiat., 1974, 31, 5, 643.
14. Pakorny A., Prien R. Dis. Nerv. Syst., 1974, 35, 7, 327.
15. Prien R. F., Klett C. J., Caffey E. M. Arch. gen. Psychiat., 1973, 29, 3, 420.
16. Rybakowski J., Chlopoca M., Lisowska J., Czewinski A. Psychiat. pol., 1974, 8, 2, 129.
17. Vinazova E., Vinar O. Cs. Psychiat., 1975, 71, 4, 217.
18. Watanabe S., Ishino H., Otsuki S. Arch. gen. Psychiat., 1975, 32, 5, 659.