ФАРМАКОТЕРАПИЯ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

А. Ушкалова[1],
Е. Ушкалова[2], доктор медицинских наук, профессор
[1]Московский НИИ психиатрии
[2]Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова
E-mail: eushk@yandex.ru

Отмена при биполярном аффективном расстройстве (БАР) фармакотерапии во время беременности повышает риск развития рецидивов. Приводятся сведения о безопасности лекарственных средств, применяемых для лечения БАР в период гестации и кормления грудью, а также современные рекомендации по ведению беременных с БАР.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, беременность, кормление грудью, безопасность.

Биполярное аффективное расстройство (БАР) – хроническое фазнопротекающее психическое заболевание, распространенность которого может достигать 4–6,4% [16, 21–23].

Диагностика и выбор фармакотерапии при БАР затруднены в связи с различными типами и особенностями течения заболевания у лиц разного пола в разные периоды жизни [20, 26, 34]. В частности, у женщин диагностика БАР осложняется преобладанием депрессивных симптомов как в начале заболевания, так и на протяжении всей жизни [5, 27, 31].

Особенно сложная задача – терапия беременных с БАР [17], поскольку, с одной стороны, многие лекарственные средства (ЛС), применяемые для лечения БАР, обладают потенциалом тератогенного действия и могут вызывать другие неблагоприятные эффекты у матери и плода, а с другой – отмена фармакотерапии во время беременности сопряжена с повышенным риском развития рецидивов заболевания. Недостаток информации по этим вопросам часто является причиной необоснованного прерывания беременности при БАР, в том числе по рекомендации врачей [40].

ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ БАР

Результаты проспективных исследований позволяют предположить, что беременность не оказывает протективного эффекта в отношении БАР и сопряжена с более высоким риском развития рецидивов [28, 40–42]. Так, в проспективном исследовании, проведенном в рамках специализированной программы по оказанию перинатальной психиатрической помощи в США (участвовали 89 женщин с БАР I и БАР II), частота рецидивов у продолжавших лечение в период беременности составила 37%, у прекративших фармакотерапию за 6 мес до зачатия или в I триместре – 85,5% [42]. В целом рецидивы развились у 70,8% беременных. Факторами, повышавшими риск развития рецидива, были отмена нормотимического ЛС и незапланированная беременность. Большинство новых эпизодов заболевания отмечены на ранних сроках беременности: вероятность их возникновения в I, II и III триместрах составила соответственно 47,2; 31,9 и 18,8%. Клинически рецидивы преимущественно (74% случаев) проявлялись эпизодами депрессии или смешанными состояниями. При резкой (в течение 1–14 дней) отмене нормотимического препарата у 50% женщин возникал риск развития рецидива в течение 2 нед, при постепенной отмене – через 22 нед.

Данное исследование проводилось, как уже было указано, в рамках специализированной программы, и у большинства его участниц был достаточно высокий социально-образовательный уровень. Авторы считают, что в реальной медицинской практике рецидивы БАР встречаются чаще. В целом риск развития рецидива у беременных и родильниц, страдающих БАР, выше в 2 раза, чем у небеременных женщин с БАР, а риск госпитализации в связи с обострением заболевания – выше в 7 раз [38].

Особенно велика опасность развития рецидивов БАР и послеродовых психозов в раннем послеродовом периоде [1]. Так, у отказавшихся от продолжения во время беременности терапии литием такой риск в 3 раза выше, чем у небеременных женщин с БАР [40]. Частота рецидивов у родильниц, не получавших нормотимические ЛС во время гестации, составляет 30–50% [32].

ВЛИЯНИЕ БАР НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Данные о потенциальных эффектах БАР, способных влиять на течение и исходы беременности, ограниченны. Поскольку большинство рецидивов заболевания во время беременности являются эпизодами депрессии [28, 41, 42], можно предположить, что потенциальный риск неблагоприятных исходов у женщин с БАР и с депрессивными расстройствами сходен. Нежелательные последствия не леченной во время беременности депрессии суммированы в табл. 1.

Нелеченая мания также сопряжена с повышенным пренатальным риском, поскольку в маниакальной фазе беременная

Таблица 1

Нежелательные эффекты депрессии во время беременности и в послеродовом периоде [7, 13, 35]

Беременность		Послеродовой период	
мать	плод	мать	ребенок
Суицидальные наклонности. Неадекватная забота о себе. Злоупотребление психоактивными веществами. Низкая приверженность пренатальному наблюдению. Гипертензия. Спонтанные аборты. Преэклампсия. Преждевременные роды. Госпитализация	Замедление внутриутробного роста. Депрессивноподобное поведение	Послеродовая депрессия. Нарушение взаимодействия с детьми и неадекватные методы воспитания (назойливость или замкнутость, крикливость, избиение детей). Суицидальное поведение	Низкая масса тела при рождении. Непрочная привязанность к матери. Нейроповеденческие нарушения. Отставание в развитии речи. Когнитивные нарушения, снижение IQ

может совершить импульсивные действия, способные нанести существенный вред ее собственному здоровью и плоду [12]. Рискованное поведение при мании также включает повышенную сексуальную активность и злоупотребление психоактивными веществами. Частота коморбидного злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами может достигать у пациенток с БАР 60%, что сопряжено с высоким потенциальным риском неблагоприятных исходов беременности [24, 39]. Помимо неблагоприятного влияния самого рецидива БАР на течение и исходы беременности, для купирования маниакального состояния, возможно, потребуется назначение ЛС, ассоциирующихся с более высоким риском для плода, чем у препаратов, отмененных в период беременности [44].

ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОДГОТОВКА К НЕЙ ЖЕНЩИН С БАР

Незапланированная беременность, сопряженная с необходимостью быстрой отмены ЛС, является основным предвестником рецидива БАР в гестационном и послеродовом периодах [40]. Необходимость планирования беременности следует обсудить с больной БАР детородного возраста сразу после установления диагноза и назначения лечения. Беременную с БАР должны вести совместно психиатр и акушер. Пренатальная консультация необходима не менее чем за 3 мес до предполагаемой беременности. Во время консультации следует:

- обсудить с пациенткой риск развития рецидива заболевания в период гестации и после родов для здоровья матери и ребенка и риск применения ЛС;
- разработать в письменном виде план ведения больной во время беременности и в постнатальном периоде [47].

В плане необходимо предусмотреть лечение рецидивов, включая тактику ведения аффективной фазы в случае ее возникновения в I триместре беременности. План обсуждают с самой женщиной, желательно в период, когда она находится в состоянии эутимии, и с ее родственниками. Кроме вопросов лекарственной терапии, обсуждают другие факторы риска неблагоприятного перинатального исхода: ожирение, курение, злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами. Женщине советуют соблюдать здоровую диету и график посещения врача. Поскольку дети женщин с БАР подвержены более высокому риску развития генетических нарушений, больной рекомендуют генетическую консультацию.

Для предупреждения незапланированной беременности женщинам с БАР необходима надежная контрацепция. При этом следует учитывать, что карбамазепин, окскарбазепин (обычно в дозах, превышающих 1200 мг/сут) и топирамат (в дозе >200 мг/сут) усиливают метаболизм оральных контрацептивов, поэтому при лечении указанными препаратами используют другие методы контрацепции [33, 48, 49]. У больных, получающих антиконвульсанты, индуцирующие изоферменты цитохрома P450 (карбамазепин, окскарбазепин, топирамат), также может снижаться эффективность инъекционных и имплантируемых лекарственных форм гормональных контрацептивов [40]. Женщинам, принимающим эти препараты, с целью контрацепции можно посоветовать инъекции медроксипрогестерона ацетата (Депо-Провера), вводимого с укороченными интервалами – 1 раз в 10 нед (вместо стандартного режима 1 раз в 12 нед) [11], а также негормональные методы контрацепции или оральные контрацептивы, содержащие не менее 50 мкг эстрогенного компонента [1].

Применение оральных контрацептивов нежелательно у женщин, получающих ламотриджин (они могут снижать концентрацию ламотриджина на 49%, а последний, в свою очередь, способен снижать эффективность контрацепции) [33]. Другие ЛС, применяемые для лечения БАР, совместимы с оральными противозачаточными средствами, однако наиболее надежным методом предохранения от беременности для женщин с БАР является внутриматочная контрацепция.

Женщине, планирующей беременность, следует, по возможности, отменить вальпроат, карбамазепин и литий. В Британском руководстве по ведению больных с БАР рекомендуется также отмена ламотриджина. Применение вальпроата у женщин детородного возраста в связи с высоким тератогенным потенциалом возможно только при отсутствии эффективных альтернатив [30]. Нормотимические ЛС отменяют постепенно (в течение не менее чем 2 нед).

ВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИНЫ С БАР В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

При наступлении незапланированной беременности на фоне приема вальпроата или карбамазепина, по возможности, их следует отменить, а при лечении литием – обсудить с женщиной пользу и риски, связанные с продолжением терапии, и вместо отмены препарата предложить тщательный мониторинг концентрации лития в крови и состояния плода [8, 49]. Это связано с тем, что при постепенной отмене лития (на протяжении 2–4 нед) в случае наступившей беременности возможность его тератогенного действия не уменьшается, а резкая отмена сопряжена с высоким риском развития рецидива.

Решение о применении фармакотерапии или отказе от нее у женщины с запланированной беременностью должно приниматься индивидуально с учетом тяжести заболевания, продолжительности периода эутимии при приеме ЛС и в отсутствие фармакотерапии, времени до развития рецидива в случае отмены психотропных препаратов и периода, необходимого для достижения эутимии при возобновлении фармакотерапии [49].

Женщинам, которым показано применение нормотимических ЛС во время беременности, предпочтение рекомендуется отдавать литию в связи с невысоким абсолютным риском тератогенности и достаточно хорошей его изученностью [9, 47]. Ведение женщин, получающих препараты лития, зависит от состояния конкретной пациентки в период планирования беременности и риска развития рецидива. Если женщина находится в стабильном состоянии и риск развития рецидива у нее невысок, можно постепенно (в течение 4 нед) отменить литий; в случае быстрой его отмены (<2 нед) риск рецидива мании увеличивается в 3 раза [8, 14]. Кроме того, резкая отмена лития и вальпроата ассоциируется с укорочением в 11 раз (по сравнению с постепенной отменой) времени до развития 1-го рецидива БАР [42]. Если состояние женщины нестабильно или у нее высокий риск развития рецидива, Руководство NICE рекомендует выбрать одну из следующих тактик:

- постепенно переключить женщину на прием антипсихотического препарата;
- если женщина не планирует кормить грудью и в анамнезе у нее ответ на литий был лучше, чем на другие препараты, после подробного обсуждения рисков и получения согласия пациентки следует отменить литий в период подготовки к беременности и возобновить лечение им во II триместре;

- если во время предыдущих беременностей у женщины отмечены эпизоды мании и наблюдается хороший терапевтический ответ на литий, после подробного обсуждения рисков следует продолжить его прием в период попыток зачатия и на протяжении всей беременности [30].

У женщин с преобладанием депрессий в анамнезе отмечена высокая эффективность ламотриджина, однако его применение в последние годы ограничивают данные о возможном повышении у ребенка риска врожденных аномалий [18, 48].

Наряду с нормотимическими ЛС для поддерживающей терапии возможно применение атипичных антипсихотических препаратов, однако канадские эксперты рекомендуют назначать их беременным с осторожностью [47]. Подчеркивается, что клозапин следует применять во время беременности только в случае крайней необходимости (в связи с риском развития у новорожденного агранулоцитоза).

При остром эпизоде мании у беременной, не получающей ЛС, согласно Руководству NICE, рекомендуется назначить типичный или атипичный антипсихотический препарат в минимальной эффективной дозе [30]. Если острая мания развивается на фоне поддерживающей терапии препаратом указанной фармакологической группы, необходимо повышение его дозы или переключение на антипсихотическое ЛС (если женщина принимает препарат другой группы). В случае отсутствия ответа на изменение терапии рассматривают вопрос о назначении электросудорожной терапии (ЭСТ), препаратов лития или даже вальпроата. При отсутствии альтернативы вальпроату женщину информируют о повышенном риске неблагоприятного исхода для новорожденного, включая отставание ребенка в интеллектуальном развитии.

Препарат назначают в минимальной эффективной дозе, возможно его сочетание с другим нормотимическим средством (но не с карбамазепином). Применяют лекарственную форму вальпроата с медленным высвобождением действующего вещества. Его максимальная суточная доза не должна превышать 1000 мг (в несколько приемов). Для снижения риска врожденных аномалий (прежде всего дефектов нервной трубки) необходимо принимать фолиевую кислоту в дозе 5 мг/сут [15].

При развитии у беременной с БАР легких депрессивных симптомов в соответствии с рекомендациями NICE можно использовать один из следующих подходов:

- приемы самопомощи;
- кратковременные психологические вмешательства;
- назначение антидепрессанта [30].

При умеренных симптомах депрессии в первую очередь рекомендуется когнитивно-бихевиоральная терапия, при тяжелых – комбинация медикаментозной и психотерапии. При умеренных и тяжелых депрессивных симптомах в соответствии с рекомендациями NICE возможна монотерапия кветиапином или комбинация СИОЗС (кроме пароксетина) с нормотимическими препаратами. Вопрос о назначении антидепрессантов следует решать индивидуально с каждой беременной. СИОЗС сопряжены с меньшим риском инверсии фазы, чем ТЦА, однако в период лечения ими необходимо тщательно наблюдать больную и при появлении симптомов мании или гипомании отменять препарат. Беременных, которым назначен антидепрессант, необходимо предупредить о возможности развития у новорожденного неблагоприятных эффектов (синдрома плохой адаптации, легочной гипертензии), которые чаще носят транзиторный характер.

При психотической декомпенсации или суицидальных наклонностях в качестве альтернативы ЛС рассматривают ЭСТ [8], которая при соблюдении необходимых предосторожностей является достаточно безопасной процедурой и не ассоциируется с тератогенными эффектами [25].

Фармакокинетика ЛС претерпевает существенные изменения на протяжении гестации, поэтому дозы препаратов следует корректировать на основании мониторинга их концентрации в крови и (или) клинической картины. Рекомендации по применению нормотимических ЛС представлены в табл. 2.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОЙ С БАР В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Во время родов происходят существенные изменения фармакокинетики препаратов лития, связанные с быстрым снижением объема жидкости в организме матери. С целью предотвращения токсических эффектов рекомендуют отмену лития или снижение его дозы за 7–10 дней до родов с последующим возобновлением приема после них [4]. В небольшом проспективном исследовании показано, что такая тактика позволяет значительно снизить частоту осложнений у плода, поддерживая при этом состояние эутимии у матери [29]. Отмена лития в день родов нецелесообразна, так как сопряжена с высоким риском развития аффективного эпизода в послеродовом периоде.

Клинические симптомы и уровень лития в сыворотке крови следует тщательно контролировать в период родов и сразу после них [10, 41]. Для профилактики рецидива или токсических эффектов лития во время родов необходимо поддерживать адекватную гидратацию и предусмотреть (при необходимости) внутривенное введение жидкостей.

Женщинам с БАР, не получавшим ЛС во время беременности, но с высоким риском развития острого аффективного эпизода фармакотерапию назначают после сразу после стабилизации состояния и восстановления водного баланса после родов.

Среди нормотимических ЛС предпочтение обычно отдают препаратам лития, под влиянием которых частота рецидивов в послеродовом периоде снижается с 50 до 10% [3, 10, 37]. Если лечение литием было отменено на время беременности, его следует возобновить как можно раньше после родов в той же дозе, что до зачатия. У женщин с высоким риском развития мании в перинатальном периоде, получавших поддерживающую терапию литием, возможно добавление к нему антипсихотического препарата [30].

При развитии симптомов тяжелой мании или психоза в период родов проводят быструю седацию, лучше с помощью антипсихотического ЛС (бензодиазепины могут вызвать синдром лабильного младенца – floppy baby syndrome) [30].

В раннем послеродовом периоде повышена опасность развития рецидивов БАР и послеродовых психозов. Симптомы рецидива, как правило, появляются на поздних сроках беременности или в первые несколько дней (недель) после родов и быстро нарастают [1, 2]. К факторам, повышающим риск развития рецидивов и послеродовых психозов, относятся: аффективный эпизод в послеродовом периоде при предыдущей беременности [14], депрессия во время беременности [14], депривация сна и эйфория после родов [36]. Возобновление лечения нормотимическим препаратом перед родами или сразу после них значительно снижает этот риск [32].

Таблица 2

Рекомендации по применению нормотимических ЛС во время беременности [19, 43, 49]

Препарат	Особенности фармакокинетики	Клинические рекомендации
Литий	Во 2-ю половину беременности клиренс повышается на 30–50%. Уровень терапевтических концентраций в сыворотке крови – 0,6–1,2 ммоль/л. $T_{1/2}$ – 22 ч	Перед назначением определить функцию щитовидной железы и почек. Определять концентрацию ТТГ каждые 3–6 мес. Применять в минимально эффективной дозе (обычно – 900–1200 мг/сут для поддерживающей терапии и 1200–2400 мг/сут при остром эпизоде). Принимать препараты с контролируемым высвобождением действующего вещества* (чтобы предупредить высокие концентрации в крови); суточную дозу делить на несколько приемов. По возможности избегать применения в I триместре. При легкой форме заболевания в стабильном состоянии: постепенная (>2 нед) отмена до беременности и разработка плана ведения при беременности, по возможности без поддерживающей терапии. При тяжелой форме заболевания с умеренным риском рецидива: оценить пользу и риск; по возможности не применять в I триместре. При тяжелой форме заболевания с высоким риском рецидива: продолжать терапию на протяжении беременности при условии согласия женщины, проинформированной о риске тератогенности. Уровень препарата в крови в период беременности может снижаться, поэтому необходимо регулярное мониторирование концентраций (ежемесячно – в 1-ю половину беременности и еженедельно – в III триместре). Поддерживать гидратацию у матери. Если препарат отменяли во время родов, возобновляют прием после стабилизации состояния женщины (доза – та же, что до беременности). При применении в I триместре провести на 16–18-й неделе УЗИ с высоким разрешением и ЭхоКГ плода
Вальпроат	Клиренс варьирует. Уровень терапевтических концентраций в сыворотке крови: 50–100 мг/мл. $T_{1/2}$ – 9–16 ч	По возможности избегать применения во время беременности и (или) в I триместре. Тератогенный риск снижается при применении в дозе <1000 мг/сут (концентрация в сыворотке крови <70 мкг/мл), разделенной на 3 приема (при однократном приеме возможен непредсказуемо высокий пиковый уровень). Концентрацию в крови определять ежемесячно во II триместре и еженедельно – в III триместре. Применять витамин К в течение последнего месяца беременности и вводить новорожденному. Назначать фолиевую кислоту в период зачатия и в I триместре (в последнем случае к 18-й неделе провести УЗИ с высоким разрешением)
Карбамазепин	Клиренс варьирует. $T_{1/2}$ – вариабельный	По возможности избегать применения во время беременности и (или) в I триместре. При необходимости применения использовать в виде монотерапии, разделив суточную дозу на несколько приемов. Мониторировать сывороточную концентрацию, не связанную с белками фракции препарата. Концентрацию в крови определять ежемесячно во II триместре и еженедельно – в III триместре. Назначать фолиевую кислоту во время зачатия и в I триместре. Применять витамин К в последний месяц беременности и вводить новорожденному. У женщин, начавших применение после зачатия, повышен риск серьезных побочных эффектов (агранулоцитоз, печеночная недостаточность, синдром Стивенса–Джонсона). При применении в I триместре провести к 18-й неделе УЗИ с высоким разрешением и ЭхоКГ плода
Ламотриджин	Нет стандартных сывороточных уровней. $T_{1/2}$ – 25 ч (варьирует при совместном применении с ферментоиндуцирующими антиконвульсантами). Повышение клиренса с увеличением срока беременности приводит к снижению сывороточного уровня, после родов – быстрое возвращение концентрации в крови к уровню до зачатия	Для снижения риска врожденных аномалий рекомендуется применение в суточной дозе <200 мг. Необходим тщательный подбор доз во время беременности и в раннем послеродовом периоде (в связи с существенным повышением клиренса препарата)
Габапентин	Плохо изучены	Соблюдать осторожность во время беременности
Топирамат	То же	То же

Примечание. $T_{1/2}$ – период полувыведения; ТТГ – тиреотропный гормон; ЭхоКГ – эхокардиография; в РФ такие лекарственные формы не зарегистрированы.

При бессоннице рекомендуют кратковременное назначение бензодиазепинов. Предпочтелен, в связи с коротким периодом полувыведения, по-видимому, лоразепам [6]; в качестве альтернативы может быть предложена когнитивно-бихевиоральная терапия [45].

Послеродовой период опасен также развитием депрессивных расстройств. БАР является фактором риска возникновения послеродовой депрессии [32, 42]. Антидепрессанты таким женщинам назначают с осторожностью из-за риска индукции психоза, мании и быстрой цикличности.

У детей, чьи матери получали психотропные препараты во время беременности, в первые недели после рождения проводят мониторинг с целью выявления побочных и токсических эффектов ЛС, а также синдрома отмены. В случае приема СИОЗС в поздние сроки беременности особую бдительность следует проявлять в отношении синдрома плохой адаптации новорожденного [30].

Вопрос о грудном вскармливании решается индивидуально у каждой женщины с учетом ее клинического состояния, социальных условий и желания самой женщины. Приоритетным фактором при оценке пользы и риска грудного вскармливания должно быть состояние здоровья матери. Женщину с обострением заболевания в послеродовом периоде, особенно с психозом, не рекомендуется оставлять наедине с ребен-

ком. Поскольку депривация сна является одним из главных факторов риска развития рецидива и психоза в послеродовом периоде, необходимо взвешивать пользу грудного вскармливания и его неблагоприятного влияния на сон.

Следует учитывать, что все психотропные препараты в той или иной степени выделяются с молоком матери, поэтому грудное вскармливание нежелательно для детей с потенциальными нарушениями метаболизма ЛС, обусловленными выраженной незрелостью ферментативных систем (недоношенные дети) или заболеваниями новорожденного [25, 46]. Женщины должны быть проинформированы о потенциальном риске и пользе приема ЛС в период кормления грудью, а также обучены распознавать ранние признаки токсического воздействия фармакотерапии на детей.

В период кормления грудью менять эффективное ЛС, которое женщина получала во время беременности, не рекомендуется [49]. Во-первых, смена препарата (например, литий во время беременности и вальпроат в период грудного вскармливания) связана с повышенным риском развития рецидива заболевания у матери. Во-вторых, она подвергнет ребенка воздействию сразу 2 ЛС, а безопасность множественного лекарственного воздействия на новорожденного не изучена.

Таким образом, вопрос о выборе стратегии терапии БАР во время беременности и лактации должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае и быть результатом взаимодействия пациентки, психиатра, акушера и педиатра. Крайне важной задачей у женщин с психическими расстройствами является планирование беременности, обсуждение с ней рисков и терапевтических возможностей. В ряде случаев возможна отмена психотропных препаратов на весь период беременности или в некоторые критические периоды. При необходимости проведения психофармакотерапии препарат подбирают тщательно, с учетом течения заболевания и негативного влияния на плод и здоровье беременной. Предпочтение следует по возможности отдавать монотерапии. Во всех случаях необходим тщательный мониторинг состояния женщины и плода на протяжении всего периода беременности.

Список литературы см. на сайте редакции: www.rusvrach.ru

PHARMACOTHERAPY FOR BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM

A. Ushkalova[1]*; Professor* ***E. Ushkalova***[2]*, MD*
[1]*Moscow Research Institute of Psychiatry*
[2]*V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology*

The paper analyzes data on bipolar affective disorders (BAD) in which pharmacotherapy discontinuation during pregnancy increases the risk of recurrences. It gives information on the safety of drugs used to treat BAD during gestation and lactation, as well as current guidelines for the management of pregnant women with BAD.
Key words: bipolar affective disorder, pregnancy, lactation, safety.

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА РАЗВИТИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

О. Драпкина, доктор медицинских наук, профессор,
И. Попова, кандидат медицинских наук,
В. Ивашкин, профессор, академик РАМН
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: drapkina@bk.ru

Приводятся данные о распространенности инсулинорезистентности (ИР), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), гипертонической болезни (ГБ) у пациентов с ожирением. Достоверно подтверждены прямая корреляционная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и ИР (коэффициент корреляции – 0,24; p<0,001), между стеатозом печени, неалкогольным стеатогепатитом и ИМТ (коэффициенты корреляции соответственно 0,35 и 0,14; p<0,001), между НАЖБП и ИР (коэффициент корреляции – 0,17; p<0,001), между ИМТ и распространенностью ГБ (коэффициент корреляции – 0,21; p<0,001), между ГБ и ИР (коэффициент корреляции – 0,11; p<0,001), между ИМТ и величиной систолического и диастолического АД – ДАД (соответственно коэффициенты корреляции – 0,35 и 0,31; p<0,001), между ДАД и ИР (коэффициент корреляции – 0,22; p<0,001). Для лечения артериальной гипертензии у пациентов с ИР целесообразно использовать гидрофильный ингибитор ангиотензинпревращающего фермента лизиноприл.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия, лизиноприл.

Ожирение – один из важных барьеров на пути эффективной профилактики многих хронических неинфекционных заболеваний. Необходимо отметить, что простое констатирование увеличенной массы тела еще не решает вопрос о патологической значимости избыточного количества жира. Именно висцеральный жир (андроидное ожирение) в отличие от периферического принимает участие в развитии ряда атерогенных сдвигов в организме: инсулинорезистентности (ИР), артериальной гипертензии (АГ), нарушений липидного обмена, жировой дистрофии печени [8].

Основную роль в развитии ожирения отводят ИР и гиперинсулинемии, которые оказывают системное воздействие на организм [13, 17]. ИР – это реакция организма, направленная на обеспечение нормогликемии и заключающаяся в поддержании содержания инсулина на уровне выше нормы или на физиологическом уровне [3]. Чтобы удержать уровень глюкозы в крови на нормальном уровне, инсулин синтезируется в больших количествах, чем обычно. Необходимость в такой компенсаторной гиперинсулинемии возникает при нарушении процесса усвоения глюкозы, например при сахарном диабете типа 2.