

ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования
врачей Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

В.В. Колягин

БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

Пособие для врачей



Иркутск – 2010

УДК 616.895
ББК 56.14-324
К62

Рекомендовано методическим советом ИГИУВа

Рецензенты:

В.С. Собенников – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Иркутского государственного медицинского университета;

О.П. Ворсина – кандидат медицинских наук, главный психиатр Министерства здравоохранения Иркутской области, заместитель главного врача по лечебной работе ОГУЗ «Иркутская областная клиническая психиатрическая больница № 1»

Колягин В.В.

К6 Биполярное аффективное расстройство: пособие для врачей.
2 Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. 64 с.

В пособии рассмотрен широкий круг проблем, связанных с этиологией, патогенезом, классификацией, диагностикой и лечением биполярного аффективного расстройства. Рассмотрены клинические особенности аффективных эпизодов, в том числе психотического уровня, представлены современные диагностические опросники по выявлению гипомании/мании и современная терапевтическая тактика на этапах лечения БАР.

Пособие предназначено для врачей-психиатров, неврологов и врачей общесоматической практики.

УДК 616.895
ББК 56.14-324

© Колягин В.В., 2010
© ГОУ ДПО ИГИУВ, 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
История вопроса.....	5
Современные этапы в диагностике МДП.....	7
«Маниакально-депрессивный психоз» - «Биполярное аффективное расстройство».....	7
Спектр биполярных расстройств.....	9
Начало Биполярного Расстройства.....	10
Нозологическое месторасположение Биполярного Расстройства с депрессивной симптоматикой и его клинические особенности.....	11
Маниакальные состояния.....	12
Смешанные эпизоды.....	14
Эпидемиология.....	16
Этиология и патогенез.....	17
Проблемы БАР.....	20
Диагностика БАР.....	21
Почему биполярное расстройство недостаточно диагностируется?....	27
Концепция биполярного спектра.....	28
Особенности течения и прогноз БАР.....	34
Социальные последствия БАР.....	36
Биполярное расстройство и коморбидность.....	37
БАР и суициды.....	40
Зачем необходимо проводить скрининг на установление БАР?.....	41
Лечение БАР.....	42
Заключение.....	53
Литература.....	58

Введение

Биполярное аффективное расстройство (маниакально-депрессивный психоз в прошлом) - психическое расстройство, проявляющееся маниакальными (гипоманиакальными), депрессивными, а также смешанными аффективными состояниями, при которых у больного наблюдаются симптомы депрессии и мании одновременно (в том числе тоска с взвинченностью, беспокойством, или эйфория с заторможенностью - непродуктивная мания), либо быстрой сменой симптомов гипомании/мании и субдепрессии/депрессии.

Ранее считалось, что эти аффективные состояния периодически, в виде фаз, сменяют друг друга, непосредственно или через «светлые» промежутки психического здоровья (так называемые интермиссии, или интерфазы), без снижения или почти без снижения психических функций, при любой продолжительности болезни, даже при большом числе перенесённых фаз.

Современная точка зрения. Биполярное расстройство представляет собой широко распространенное инвалидизирующее хроническое заболевание, возникающее в молодом возрасте и имеющее серьезные последствия, такие как длительная нетрудоспособность и суицидальный риск. Оно оказывает значительный урон как для социальной адаптации пациентов, так и их семьям и обществу в целом, хотя зачастую остается невыявленным, диагностически недооцененным и без соответствующего лечения. Клиническое ведение пациентов с биполярным расстройством является процессом с индивидуальной направленностью, происходит пожизненно, и наряду с обеспечением достаточного уровня качества жизни, важна общая эффективность лечения в отношении редукации симптоматики (Malhi G.S. et al., 2009).

История вопроса

Более 2 тысяч лет насчитывает история изучения расстройств настроения. Аффективные расстройства (депрессии) описаны в шумерских и древнеегипетских источниках. «Меланхолия» и «мания» как

медицинские термины встречаются еще у Гиппократ (5 век до н.э.). Описывая меланхолию как болезнь, Гиппократ отмечал в качестве признака заболевания необычную длительность печали или горя. Связь между меланхолией и манией пытался установить Аретей Каппадокийский (150 г. до н.э.).

Как самостоятельное психическое заболевание биполярное аффективное расстройство было впервые представлено в 1854 году почти одновременно двумя французскими исследователями Ж.П. Фальре (Falret) под названием «циркулярный психоз» и [Ж.Г.Ф. Бейарже](#) (Baillarger) под названием «помешательство в двух формах» (Каннабих Ю., 1994).

Жан Фальре (1794-1870), ученик Эскироля, в 1852 г. описал «циркулярное помешательство», которое «характеризуется последовательным и правильным чередованием маниакального состояния, меланхолического состояния и светлого промежутка. Здесь нечто большее, чем мания и меланхолия. Это настоящая и естественная группа, т.к. ее выделение основано не на характере бреда или окраске эмоций в данный момент, а на целом комплексе явлений: интеллектуальных, моральных, физических, всегда при том одинаковых в одинаковые периоды болезни и всегда следующих одно за другим...; таким образом, мы предсказываем дальнейшее течение болезни».

В 1861 г. Фальре описывает «замаскированную эпилепсию» - *epilepsie larvee*, при которой у многих эпилептиков между приступами возникают аффективные нарушения.

Жуль Бейарже (1809-1890) - один из младших учеников Эскироля, в докладе, прочитанном в Академии наук в 1854 г., говорил об особом роде психического заболевания, характеризующемся правильным чередованием периодов возбуждения и угнетения. Для этой болезни Бейарже предложил название - «помешательство в двух формах» - *folie a double forme*.

Вскоре после доклада Бейарже сделал свое сообщение о циркулярном психозе Фальре. Принципиальной разницы между взглядами исследователей нет. В науке удержался термин Фальре - «циркулярный психоз».

Это психическое расстройство 42 года не признавалось психиатрией, и своим окончательным выделением в отдельную нозологическую единицу обязано Эмилю Крепелину (1856-1926). В 1896 г. он предложил концепцию маниакально-депрессивного психоза (МДП). Концепция описывала полярные синдромы расстройств настроения - манию и депрессию; течение расстройства с чередованием обострений и ремиссий;

благоприятный прогноз маниакально-депрессивного психоза в сравнении с шизофренией. Крепелин определил сущность МДП - периодичность возникновения фазовых колебаний настроения.

Начиная со второй половины XX в., представления о маниакально-депрессивном психозе стали меняться.

Современные этапы в диагностике маниакально-депрессивного психоза

Первый этап - 60-е годы XX в., данные независимых исследований Ангста, Перриса и Винокура о наличии двух форм заболевания:

1. Монополярная (рекуррентная) депрессия.
2. Биполярное (маниакально-депрессивное) расстройство.

Второй этап – 1976 г., выявление двух типов маниакально-депрессивного психоза (Даннер).

При *МДП I типа* эпизоды депрессии чередуются с маниями (сильно повышенное настроение, которое приводит к серьезному нарушению функционального статуса и требует лечения в стационаре).

При *МДП II типа* эпизоды депрессии чередуются, только с гипоманиями (легкими подъемами настроения).

В 1976 г. исследованиями Мендельса определено, что рекуррентная депрессия во многих случаях является начальным этапом развития биполярного расстройства. Изменилось представление о частоте маниакально-депрессивного психоза в популяции, так как пациентов с диагнозом униполярной (рекуррентной) депрессии, переносивших в дальнейшем короткие периоды гипомании, стали относить к МДП II типа. Было выявлено, если таких больных лечить только антидепрессантами, это приведет к развитию резистентности и суицидам.

Третий этап - концепция биполярного спектра (Akiskal H., 1983; Klerman J., 1987). В концепцию включены расстройства настроения, не отвечающие критериям полного МДП:

МДП III типа – циклотимия;

МДП IV типа – повторные эпизоды депрессии и индуцированной антидепрессантами гипомании; депрессия при гипертимном темпераменте.

«Маниакально-депрессивный психоз» - «биполярное аффективное расстройство»

По Крепелину маниакально-депрессивный психоз охватывал все расстройства настроения - как маниакально-депрессивные, так и депрессивные. Эта концепция оставалась основной в отечественной психиатрии на протяжении XX века. Наименование маниакально-депрессивный психоз длительное время было общепринятым.

Сейчас с современных позиций термин «маниакально-депрессивный психоз» считается устаревшим, научно некорректным и является обидным, стигматизирующим, по отношению к больным. Данное заболевание не всегда сопровождается психозом, и при нем не всегда наблюдаются оба типа фаз. Поэтому для данного психического расстройства принято научное и политически более корректное наименование - «биполярное аффективное расстройство» (БАР). Вместе с тем признано правомерным использованием терминов «биполярное расстройство» и «маниакально-депрессивное заболевание» (Goodwin F.K., Jamison K.R., 2007).

В 1980 г. в американской классификации DSM-III, название «биполярное расстройство» заменило «маниакально-депрессивный психоз». В 1994 г. название «биполярное аффективное расстройство» появилось в МКБ-10, утвержденной ВОЗ.

Согласно 4 изданию «Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам» (DSM-IV-TR), биполярное расстройство подразделяется на биполярное расстройство I типа, II типа и биполярное расстройство без дополнительных уточнений. Этот диапазон диагнозов подразумевает спектр биполярности, который охватывает и структуру личности (Akiskal H.S., Pinto O., 1999), а также позволяет включить рекуррентное (большое) депрессивное расстройство (Ghaemi S.N., et al. 2002). Большое число пациентов с «маниакальными биполярными» чертами не соответствуют строгим критериям продолжительности или тяжести для мании или гипомании, но при этом клинически у них выявляются существенные нарушения аффективной сферы, соответствующие биполярному расстройству. Такие «подпороговые» или «мягкие» биполярные состояния имеют распространенность в два раза большую по сравнению с БАР I или II типа, распространенность которых на протяжении жизни составляет 1,0 и 1,1 %; На протяжении 12-ти месяцев – 0,6 и 0,8 % соответственно. Подпороговые биполярные расстройства (подпороговый спектр) добавляют еще 2,4 и 1,4 % в этих диапазонах времени (Merikangas K.R., et al., 2007). В связи с этим у значительного

числа пациентов выявляются симптомы, которые стирают диагностические границы между рекуррентной и биполярной депрессией, и, по аналогии, биполярные пациенты с психотическими симптомами переходят через шизоаффективное расстройство к шизофрении (Malhi G.S., et al., 2008). Такой подход отражает неокрепелиовское направление, отстаивающее единство клинических симптомов и течения заболевания, признаваемое большинством современных исследователей. МКБ-10 игнорирует такого рода единство разных проявлений заболеваний (Краснов В.Н., 2009). В соответствии с МКБ-10, БАР определяется одной рубрикой F31. Для БАР II диагностических критериев не указывается, оно может быть включено в подрубрику F31.8 Другое.

Спектр биполярных расстройств

На рисунке отображены депрессивный, маниакальный/гипоманиакальный и смешанный эпизоды, которые возникают в рамках спектра биполярных расстройств (Akiskal H., Pinto O., 1999.).

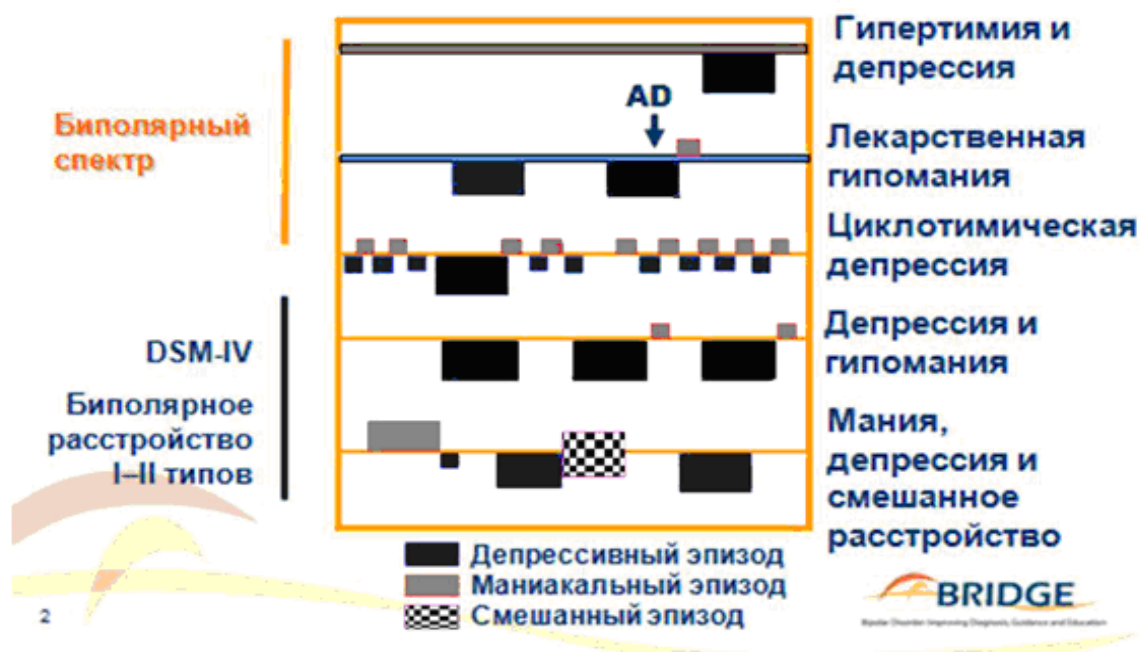


Рис. 1. Спектр биполярных расстройств.

Мания (биполярное расстройство I типа) – часто имеет место эксплозивное маниакальное начало, за которым следуют депрессивные и/или смешанные эпизоды.

Депрессия (биполярное расстройство II типа) – большие депрессивные эпизоды, чередующиеся с гипоманиакальными эпизодами.

Циклотимическая депрессия – рекуррентный характер коротких гипоманиакальных эпизодов, за которыми следуют легкие депрессии, иногда большие депрессивные эпизоды.

Лекарственная гипомания – рекуррентные депрессивные эпизоды с эпизодами гипомании, индуцированными антидепрессивной терапией.

Гипертимия и депрессия – клиническая депрессия и гипертимический темперамент в течение жизни (гиперактивность, не ограниченная рамками эпизода).

Существует всевозрастающее число данных, свидетельствующих о существовании спектра биполярных расстройств, включающего более «мягкие» клинические биполярные формы, расположенные между ярко выраженными: биполярным расстройством I типа и униполярной большой депрессией, при отсутствии в личном или семейном анамнезе эпизодов мании или гипомании.

Таким образом, согласно современным представлениям о клинических проявлениях БАР, выделяют два его первичных подтипа, которые отличаются выраженностью маниакальной симптоматики:

- *БАР I типа* – чередование маниакальных (смешанных) и депрессивных эпизодов;
- *БАР II типа* – депрессивные эпизоды чередуются с эпизодами легкой мании (гипомании).

Часть пациентов, получивших в прошлом диагноз рекуррентной депрессии с короткими периодами повышения настроения, ранее зачастую не фиксируемыми клиницистами, стала относиться к категории больных БАР II типа.

Обоснованность диагностического разделения БАР и рекуррентной депрессии подтверждено многими клиническими и биологическими исследованиями.

По сравнению с рекуррентной депрессией, БАР считается более тяжелым и склонным к рецидивированию заболеванием.

Разделение БАР и РД с клинической точки зрения имеет колоссальное значение для выбора терапевтической тактики. Для пациентов, перенесших маниакальный эпизод, терапия последующего депрессивного состояния должна проводиться с учетом риска развития последующей мании (Мосолов С.Н., 2008).

Начало биполярного расстройства

Начало биполярного расстройства у большинства пациентов протекает без явных симптомов. В типичных случаях предвестниками заболевания могут быть незначительные колебания настроения в течение нескольких дней, иногда - недель с последующей кристаллизацией в клинически развернутую депрессию (Malhi G.S. et al., 2003).

Традиционно считается, что течение биполярного расстройства относительно неблагоприятно при манифестации заболевания маниакальной, либо гипоманиакальной фазой. По мере течения заболевания, рано или поздно, развиваются депрессивные эпизоды (униполярные мании при БАР редки - в 1 - 5 % случаев и включены в рубрику БАР-I).

По современным данным, прогноз биполярного расстройства хуже, если первый эпизод депрессивный. На депрессивный эпизод приходится 89 % тяжелых, либо завершенных суицидальных попыток (Swann A., 2010). При этом большинство эпизодов при биполярном расстройстве депрессивных - 68 %, а маниакальных и смешанных- 20 и 12 % соответственно.

Вся аффективная симптоматика занимает в среднем 47 % жизни у биполярных больных (Judd L.L., et al., 2002). Депрессия становилась причиной госпитализации в 59 %, мания - в 43 %, смешанные состояния - в 33 % (Kupfer D.J. et al., 2002).

Нозологическое месторасположение биполярного расстройства с депрессивной симптоматикой и его клинические особенности

Умозрительно биполярное расстройство можно расположить между реактивно спровоцированными депрессивными фазами при расстройствах личности (пограничное, гистрионное РЛ) и депрессивно-бредовыми фазами/приступами при шизофрении. В.Н. Краснов (2001) указывает: «Общепризнанная полиэтиологичность большинства психических расстройств не отменяет эндогенных закономерностей развития и течения таких заболеваний, как шизофрения и биполярное аффективное расстройство. При этом все краевые формы бредовых и аффективных расстройств требуют многомерного анализа с учетом всех разнообразных и разнородных факторов, влияющих на развитие заболевания». При этом

весьма сомнительно, с точки зрения нозологической отнесенности, рассматривать в рамках депрессивной фазы МДП бредовые идеи вне самообвинения и самоуничтожения, слуховые галлюцинации, нигилистический вариант бреда Котара, а также ступор с онейроидными переживаниями (Нуллер Ю.Л., 1981).

Для фаз при расстройстве личности более характерен кататимный аффект, когда депрессия формируется в регистре личностных расстройств или содержательном регистре депрессии с актуализацией латентных комплексов нравственной неполноценности, несоответствия собственной личности требованиям общественной морали (Смулевич А.Б., соавт., 1997; Смулевич А.Б., 2007).

Для биполярного расстройства более характерны:

Голотимный аффект. По Е. Блейлеру является первичным проявлением тоскливого аффекта (беспредметная витальная тоска), возникает аутохтонно в дебюте депрессивной фазы, нарастает по мере утяжеления состояния, независимо от выраженности вторичных проявлений депрессии и определяет ее структуру. Редукция аффекта влечет распад всей структуры депрессии.

Катестезический аффект. Когда депрессия формируется в регистре расстройств соматопсихической сферы или биологическом регистре депрессии по А.Б.Смулевичу с соавт. (1997) и имеют место инсомния, расстройства аппетита, суточного ритма, снижение либидо, снижение массы тела, аллопатии, в т.ч. неотступные иступляющие телесные сенсации, тревожные опасения за свое здоровье.

Маниакальные состояния

Отличительным признаком биполярного расстройства является мания, которая легко распознается в случаях с ярко выраженной классической симптоматикой. *Мория противоречит диагнозу БАР. Эйфория и гипертимия с благодушным оттенком также не являются характерными биполярному расстройству (органически и соматически измененная почва).*

Развитию маниакальных эпизодов предшествует повышенное настроение, прилив энергии, со скачкой идей и уменьшением потребности во сне. *Подобные «периоды повышенной активности» называются симптомами раннего предупреждения (СРП), при выявлении их*

необходимо начать лечение. Отчетливые СРП обнаруживаются не у всех пациентов с БАР, и многие больные в продромальном периоде не испытывают колебаний настроения (Shaw J.A., et al. 2005).

Продуктивность психической деятельности может быть высокой при гипомании (продуктивная гипомания), но по мере трансформации в маниакальное состояние неизбежно снижается. Гипоманиакальные и маниакальные состояния при БАР включают комплекс общих поведенческих, конативных (мотивационно-волевых изменений, нарушений влечений), эмоциональных, когнитивных, сенсорных, двигательных и вегетативно-соматических расстройств.

Гипертимия - положительный тон эмоциональных реакций с эмоциональной неустойчивостью в широком диапазоне, от легкой приподнятости настроения, до безудержной неадекватной веселости и бурной радостной экзальтации, встречается при положительном аффекте в клинической картине биполярного расстройства.

При маниакальных и гипоманиакальных состояниях усиливается мотивация деятельности до непоследовательности, дезорганизованности и спонтанности. Больные могут совершать необдуманные, нерациональные, в том числе экстравагантные поступки (трата и дарение денег, покупка ненужных вещей, подарки, необдуманные поездки, банковские займы и т.п.). Могут пренебрегать семейными и профессиональными обязанностями (повторные разводы и браки, в том числе с прежними супругами, сексуальная расторможенность, смена места проживания, «уход из цивилизации», бродяжничество и пр.). Увлеченность, упорство, настойчивость в чем-либо сменяется другой активностью. Завершенности действиям, осуществлению намерений препятствует отвлекаемость.

Когнитивные расстройства часто представлены нарушением концентрации внимания, отвлекаемостью, переключаемостью, до гиперпрозексии, с непоследовательностью суждений и действий. При этом может обнаруживаться поверхностность суждений, неограниченная склонность к каламбурам, шуткам.

Гипомании с умеренно выраженным ускорением мышления, увеличением объема ассоциаций, легкостью переключаемости внимания, могут создавать впечатление остроты и блеска ума у пациентов. При этом возможна легкость запоминания, гипермнезия.

Мании с постоянной сменой ассоциаций, гиперпрозексией, речевым напором могут проявляться когнитивными расстройствами до «скачки идей» и даже бессвязности мышления и речи. Возможны преходящие,

незначительные расстройства оперативной памяти, в связи с чрезмерной отвлекаемостью. Это исполнительные (функциональные) когнитивные расстройства.

По мере развития маниакального состояния начинают проявляться *содержательные (идеаторные) когнитивные нарушения, в виде чрезмерной общительности, хвастливости, приукрашивания и возвеличивания себя с псевдологией (знакомство с влиятельными людьми, участие в известных событиях), поддающиеся коррекции, меняющиеся на другие, не выходящие обычно за рамки бредоподобного фантазирования, нарушения.* Возможны идеи величия, изобретательства, особой миссии, без устойчивой, систематизированной фабулы, поддающиеся определенной коррекции, в том числе до обыденного уровня.

В рамках БАР не рассматриваются: мегаломанический бред; персекуторные параноидные идеи; острый чувственный бред; зрительные и слуховые галлюцинации. В случаях конгруэнтности этих симптомов маниакальному аффекту возникают сложности диагностики (Краснов В.Н., 2009).

Нарушения критики в связи с ощущением полноты сил, субъективным благополучием относится к системной когнитивной деятельности.

Среди сенсорных изменений возможна, в контрасте с депрессией, особая яркость восприятия в виде улучшения слуха, зрения, обоняния, связанная с повышением витального тонуса, с положительной субъективной оценкой самочувствия, с повышенным чувственным тоном восприятия - яркостью впечатлений от увиденного и услышанного.

У некоторых пациентов с БАР возможна сенсорная гиперестезия (обычно указывает на органически измененную почву).

Двигательное возбуждение и усиление общей активности при трансформации гипомании в манию утрачивает особую точность движений, координированность, пластичность и превращается в порывистость, незавершенность действий, в отдельных случаях достигает степени неустойчивой мании (mania furibunda). Повышение общей активности и двигательное возбуждение сопровождается ускорением темпа речи, говорливостью, громкостью, до осиплости и срыва голоса.

Вегетативные изменения связаны с активацией симпатической нервной системы и проявляются вегетативными и соматическими нарушениями. *Потребность во сне снижена, после утреннего*

пробуждения - выраженный подъем активности до возбуждения, определенное успокоение в середине дня и более умеренный подъем активности в вечернее время. Вегетативный тонус повышен, больные почти неистощимы, анергия отсутствует.

Больной часто забывает о еде, при этом масса тела снижается, иногда возможно повышение массы тела из-за усиления аппетита в начальной стадии развития гипомании.

Маниакальные состояния в большинстве случаев входят в структуру сложных синдромов и сочетают в себе симптомы нескольких психопатологических расстройств. Маниакальные состояния часто сочетаются с бредом (от 20 до 67 % случаев) и галлюцинациями (от 13 до 40 %). Эмиль Крепелин описал этапы развития и тяжести маниакальных состояний, включающие острую, бредовую и делириозную мании.

Смешанные эпизоды

Смешанные эпизоды часто встречаются при БАР, они сочетают элементы депрессивного и маниакального состояния в различной пропорции, которая может варьировать по времени в течение эпизода.

Согласно DSM-IV смешанный эпизод одновременно соответствует критериям как депрессивного, так и маниакального эпизода и, как правило, манифестирует появлением маниакальной симптоматики на фоне развернутой картины депрессии, либо присоединением симптомов депрессии к преимущественно маниакальному статусу.

В описании Э. Крепелина смешанные состояния – это:

- Внезапный прорыв веселья во время меланхолического состояния.
- Веселое настроение при глубоком ступоре.
- Депрессия со скачкой идей.
- Ажитированная депрессия.
- Меланхолические мысли при двигательном и речевом возбуждении.

Клинические признаки смешанных состояний могут быть:

Преимущественно депрессивные - тревога, чувство безысходности, озлобленность, раздражительность, лабильность.

Преимущественно маниакальные - целенаправленная гиперактивность, претенциозность, скачка идей, гиперсексуальность, речевой напор, снижение потребности во сне, аффективная лабильность, выраженная раздражительность или агрессивность.

Другие - алкогольная/наркотическая зависимость, неврологическая травма или заболевание ЦНС, выраженная аффективная лабильность, сочетание импульсивности и чувства безысходности.

Спектр тяжести смешанных состояний.

Полный диапазон тяжести депрессивного + маниакального симптомов; Тяжесть депрессивной и маниакальной симптоматики может варьировать во времени (Alan Swann, 2010).

Для БАР специфичны структурно-динамические особенности аффективного синдрома – маниакального (гипоманиакального), либо депрессивного.

Возникновение дисгармонии его составляющих, когда одни компоненты опережают другие в своих изменениях (гипотимия сохраняется при появлении моторной и идеаторной активации; гипертимия сменяет подавленное настроение, а заторможенность еще сохраняется).

Эмоциональные, мотивационные проявления аффекта, либо физический тонус, изменяются в направлении противоположного аффективного тонуса, поэтому смешанные состояния считают переходными.

Спады при маниях и «просветы» при депрессиях отражают колебания интенсивности аффективных синдромов.

Смешанные состояния обычно кратковременны по сравнению с депрессивными и маниакальными, а при коротких циклах, когда фазы резко обрываются, могут практически отсутствовать (Краснов В.Н., 2009). По данным D.J. Kupfer с соавторами (2000), смешанные состояния, в отличие от маниакальных и депрессивных, имеют большую длительность, более сложны для диагностики, хуже поддаются терапии, чаще сопровождаются бредом, а также неожиданными суицидальными попытками.

В условиях стационара смешанные эпизоды составляют до 40 % всех случаев БАР, они часто ассоциированы с коморбидными тревожными расстройствами (42-93 %), злоупотреблением сильнодействующими веществами (42-71 %), высоким суицидальным риском и кататоническими симптомами (Merikangas K.R., et al., 2007; McElroy S.L., 2001; Kessler R.C., et al., 1999).

«Биполярная депрессия» - термин, нередко используемый в последнее время, обозначает депрессию с инверсией аффекта или собственно типичный вариант биполярного расстройства с выраженными обеими фазами. Эти клинические формы не всегда отграничивают от смешанных состояний, включающих в себя симптомы мании и депрессии

(например, повышенная активность и мрачное, недовольное, раздражительное настроение; Двигательная заторможенность и речевой напор). Смешанные состояния, встречаются обычно в клинической практике, при смене фаз, без интервалов между ними, в том числе при «быстрых циклах» и «ультрабыстрых» циклах аффективного расстройства (флюктуация состояния в течение суток или нескольких часов). В таких случаях адекватен термин «циркулярные депрессии».

Быстроциклическая форма заболевания.

«Быстроциклическая форма течения», согласно DSM-IV, это - цикличность с четырьмя эпизодами мании, гипомании или депрессии, на протяжении 12 месяцев или меньшего периода, разделенными полной или частичной ремиссией симптоматики на протяжении не менее 2 месяцев, либо переходом в противоположную по полярности фазу (American Psychiatric Association, 2000; Dunner D.L., Fieve R.R., 1974). Быстроциклическая форма течения имеет тенденцию к переходу в «ультрабыстрые» и «быстрые ультрадианные» формы представленными конгломератом смешанных состояний, и рассматриваются как «подтип» и как «спецификатор течения» биполярного расстройства.

Быстроциклическая форма заболевания наиболее свойственна женщинам в возрасте старше 40 лет и в общей сложности составляет 10-20 % среди пациентов с биполярным расстройством. Она определяет большую тяжесть заболевания, сниженную чувствительностью к терапии, более высокий суицидальный риск, также связана с большей частотой госпитализаций и развитием коморбидного злоупотребления сильнодействующими веществами (Tondo L., et al., 2003; Vieta E., et al., 2004).

Эпидемиология

БАР обычно возникает в возрасте 15- 50 и более лет. Пик появления первых симптомов заболевания приходится на возраст 15 - 19 лет, а заболеваемости - на возраст 21 год. В дебюте БАР, особенно I типа, у мужчин преобладает мания/гипомания, у женщин - депрессивное состояние. Частота БАР у мужчин и женщин примерно одинаковая. БАР I типа и тяжелые мании встречается чаще у мужчин, а БАР II типа, тяжелые депрессии и быстрые циклы - у женщин. Распространенность БАР I или II типа среди населения составляет 0,3-1,5 % (0,8 % для БАР I типа; 0,5 % - II типа) (Краснов В.Н., 2009).

Согласно данным международных исследований, проведенных в последние 30 лет прошлого века, вероятность развития БАР на протяжении жизни человека составляет около 1 %, что сопоставимо с распространенностью шизофрении. Эти сведения неполные, так как в исследования вошли преимущественно пациенты с БАР I типа.

Современные эпидемиологические исследования, результаты которых были опубликованы после 2000 г., показали, что распространенность БАР в несколько раз больше, чем 1 %. В повторном американском национальном исследовании коморбидности у 9282 респондентов, с помощью полного диагностического интервью ВОЗ, установлено - распространенность БАР I и II типа составляет: на протяжении жизни - $3,9 \pm 0,2$ %, в течение последнего года - $2,6 \pm 0,2$ %. Дополнительный анализ данных этого исследования показал - распространенность БАР на протяжении жизни и в течение последнего года составляет:

- для I типа - 1,0 и 0,6 %;
- для II типа - 1,1 и 0,8 %;
- для других расстройств биполярного спектра («подпороговое БАР») - 2,4 и 1,4 %.

«Подпороговое БАР» диагностируется у пациентов с эпизодами депрессии и симптомами гипомании, недостаточными для диагноза БАР II типа. На протяжении жизни от циклотимии страдают около 0,5 % населения и еще 0,1 % переносят повторные эпизоды мании (рекуррентная мания). *Суммарная частота расстройств, объединяемых в биполярный спектр, может достигать в общей популяции 5 %.*

По данным о заболеваемости БАР среди сельских жителей Ирландии, частота на 100 тыс. населения: БАР I типа - 2,0; БАР II типа - 3,0. Итого - 5,0 на 100 тыс. населения (шизофрения - 4,9).

Этиология и патогенез

Генетическим факторам принадлежит основная роль в возникновении заболевания. У ближайших родственников риск развития заболевания составляет до 15 %, что в семь раз выше средних цифр в популяции. Конкордантность для монозиготных близнецов - от 33 до 90 %, а для дизиготных только до 23 %. Если один из родителей страдает БАР, то риск заболеть БАР, шизоаффективным расстройством или шизофренией составляет до 50 % (Краснов В.Н., 2009).

До настоящего времени в психиатрии разных стран и разных школ в пределах одного государства нет единого определения и понимания

границ БАР. Общепринятое мнение традиционной психиатрии, что биполярное расстройство и шизофрения являются различными эндогенными заболеваниями. Другие отдельные мнения - это единое аффективное расстройство с синдромом шизофрении в части случаев. Недавно обнаружено, что эти заболевания развиваются на основе одних и тех же генетических дефектов. Один и тот же набор вариаций SNP (однонуклеотидных полиморфизмов) связан как с шизофренией, так и с биполярным расстройством. "Возможно, оба расстройства порождаются общим изъяном развития мозга. Конечно, ключевой вопрос в том, почему у одних возникает шизофрения, а у других биполярное расстройство" (Томас Инзел, директор Национального института психического здоровья США, 2009).

Диагностика шизофрении и БАР в современных классификациях DSM-IV и МКБ-10 осуществляется при наличии или отсутствие соответствующих симптомов (категориальное разделение). При этом границы заболеваний недостаточно четкие, так как ряд этих симптомов сосуществует у больных БАР и шизофренией. Кроме того, известно, что в патогенез БАР и шизофрении вовлечены дофаминергическая и серотонинергическая системы (общая биологическая основа заболеваний). Все это дает право на существование теории континуального развития аффективных и психотических расстройств, без четких разграничений - от депрессии к БАР и от БАР к шизофрении. *В соответствии с континуальной теорией развития психозов, больной в различные периоды жизни может находиться в разных точках континуума в зависимости от преобладания у него униполярной депрессии, биполярного расстройства или психотических симптомов (Мосолов Н.Н, 2008).*

M.R. Post и S.R. Weiss, в 1989 г. создали концепцию «зажигания»-киндлинга. В этой гипотезе основная роль в возникновении БАР принадлежит пароксизмальным церебральным патофизиологическим механизмам (ПЦПМ), близким или сходным с эпилептогенезом, при этом заболевание проявляется не собственно судорожными пароксизмами, характерными для эпилепсии, а их эквивалентами (заместителями) - аффективными расстройствами. Причинами ПЦПМ считают действие стимуляторов и других ПАВ, резкие физиологические сдвиги, стрессовые факторы, которые предрасполагают к возникновению первого эпизода заболевания с последующей сенсibilизацией к различным провоцирующим факторам и аутохтонностью повторения приступов. Такие длительные подпороговые раздражители приводят к дисрегуляции наиболее чувствительных к киндлингу лимбических структур мозга и

развитию аффективной симптоматики, которая в дальнейшем развивается спонтанно, так как в процессе повторных эпизодов механизм киндлинга автоматизируется. Эта гипотеза возникла в связи с изучением антиэпилептиков (вальпроаты, карбамазепин, а позже окскарбазепин, ламотриджин, габапентин и топирамат), повышающих порог возбудимости нейронов (антикиндинговый эффект), в качестве высокоэффективных тимостабилизаторов, для лечения и профилактики БАР.

В развитии и течении биполярного расстройства участвует ГАМК-ергическая система (нормотимический эффект антиэпилептиков), нейротрансмиттеры серотонин, норадреналин, дофамин, что объясняет эффект антидепрессантов, нейрорептиков и в том числе атипичных антипсихотиков. Атипичные антипсихотики, в отличие от классических нейрорептиков, отличаются хорошей переносимостью, близки к спектру действия нормотимиков (купирующее действие при депрессии или мании) и обладают в отличие от нормотимиков, доказанной антипсихотической эффективностью. Не исключена роль других нейромедиаторов, эндорфинов, мелатонина. К развитию БАР считают также причастными глюкокортикоиды и другие стрессовые гормоны (Goodwin F.K., Jamison K.R., 2007). На развитие и течение депрессии оказывают влияние изменения циркадных ритмов с характерным сокращением латентного периода REM-фазы сна (Мосолов С.Н., 2008).

На основании имеющихся в настоящее время данных пока не представляется возможным создание единой концепции этиологии и патогенеза БАР. Первопричина формирования БАР остается неясной, а этиология и патогенез - до конца не известны. По-видимому, заболевание имеет множественный генез - отдельные предрасполагающие генетические и биологические факторы взаимодействуют с влияниями внешней среды и различными психосоциальными факторами (Мосолов С.Н., 2008).

Рецидивирование заболевания.

Рецидивирование заболевания может быть связано с преморбидным фоном и потенцировано злоупотреблением различными сильнодействующими веществами, приемом антидепрессантов, гипотиреозом (Schneck C.D., 2006). *Инверсия депрессивного аффекта с развитием маниакальной симптоматики часта у пациентов с БАР при использовании антидепрессантов, особенно ТЦА, кортикостероидов, леводопы, анаболических стероидов, амфетаминов,*

симпатомиметиков, противопаркинсонических препаратов, тироксина, баклофена и др.

Проблемы биполярных аффективных расстройств

Биполярное расстройство – недостаточно диагностируемое аффективное расстройство. Выявление этой патологии остается проблемой для многих врачей и даже психиатров. *Согласно исследований за последние 20 лет, от 16 до 60 % всех депрессивных пациентов могут быть отнесены к биполярному спектру, причем в большинстве случаев к БАР II типа.*

R.M. Hirschfeld с соавторами (2003) в исследовании 127800 лиц, представляющих взрослую популяцию США, показали, что из 100 % пациентов с показателями, соответствующими биполярному расстройству, только у 20 % установлен диагноз биполярного расстройства, а у 80 % пациентов - не установлен. В последующем при использовании «Опросника аффективных расстройств» (Mood Disorder Questionnaire (MDQ) - валидизированный скрининговый инструмент биполярного расстройства I и II типов), у них было диагностировано биполярное расстройство I или II типа.

В недавнем исследовании, выполненном в Польше с использованием MDQ, около 60 % амбулаторных пациентов с депрессией были отнесены к биполярному спектру.

Проведенное в Чикаго 15-летнее катамнестическое наблюдение за более чем 1000 больными показало, что почти у 50 % молодых пациентов с рекуррентной депрессией со временем проявляется биполярный тип течения: они переносят хотя бы один эпизод гипомании или мании, что может быть связано и с «чрезмерным» назначением антидепрессантов.

По данным промежуточного анализа 2729 пациентов по 8 странам, включенных в исследование с диагнозом «большой депрессивный эпизод», у 42,8 % в соответствии с диагностическим алгоритмом биполярности (поиск гипомании или мании в анамнезе жизни), выявлено биполярное аффективное расстройство (Международный регистр, 2009).

История применения стабилизаторов настроения.

Несмотря на значительные успехи в психофармакологии и психофармакотерапии, достаточное количество лекарственных средств с эффективностью, доказанной в клинических исследованиях, лечение этой патологии все еще вызывает затруднения у врачей-психиатров.

История применения стабилизаторов настроения насчитывает более 60 лет. Литий как антиманиакальный препарат был впервые применен в 1949 г.

Карбамазепин и клозапин применяются при маниакально-депрессивном психозе с 1960-х годов.

С 1966 г. используются вальпроаты.

В конце 1990-х годов в психиатрическую практику вошли новые антиконвульсанты (ламотриджин, габапентин, топирамат) и атипичные антипсихотики (амисульприд, клозапин, сертиндол, zipрасидон, кветиапин, оланзапин, рисперидон), эффективные при мании и депрессии.

Но до сих пор эти препараты назначаются слишком редко или в неэффективном режиме дозирования.

БАР в настоящее время входит в список десяти самых значимых заболеваний населения по всему миру (Murray C.J., Lopez A.D., 1996). БАР ухудшает межличностное и социальное развитие, ограничивает образовательные и профессиональные достижения. Лица с БАР часто страдают коморбидными психическими и соматическими заболеваниями, они более подвержены суицидальному риску (Kupfer D.J., 2005; Rosa A., et al., 2008).

Диагностика

При БАР могут обнаруживаться различные типы эпизодов расстройства настроения (маниакальный, депрессивный и смешанный) с различными степенями тяжести (легкая, умеренная и тяжелая).

Эпизодом расстройства настроения называют состояние, при котором нарушение настроения выражено в определенной степени и определенное время: для депрессии - 2 недели; для мании - 1 неделя.

Наличие маниакальных, гипоманиакальных или смешанных эпизодов любой степени выраженности является основным критерием принадлежности расстройства настроения к биполярному спектру.

Маниакальный эпизод в DSM-IV.

➤ Патологически и устойчиво повышенное, экспансивное или раздражительное настроение, сохраняющееся, по крайней мере, на протяжении 1 недели (или же любой продолжительности, в случае необходимости госпитализации).

➤ Присутствие, по крайней мере, 3 из перечисленных признаков (4-х в случае раздражительной мании):

- повышенная самооценка или идеи величия;

- снижение потребности во сне;
- необычная многоречивость;
- скачка идей;
- повышенная отвлекаемость;
- повышение активности или психомоторное возбуждение;
- чрезмерное вовлечение в досуговые мероприятия с потенциально неблагоприятными последствиями;
- выраженное нарушение трудового и социального функционирования или сопутствующие психотические симптомы*.

В МКБ-10 маниакальные состояния в рамках БАР дифференцируются только по степени тяжести, увеличения объема и темпа психической и физической активности.

Выделяют 3 степени тяжести мании: легкая - гипомания; умеренной тяжести - мания без психотических симптомов; тяжелая - мания с психотическими симптомами.

Гипомания более сложна для диагностики.

Гипомания - F31.0: наблюдается легкий, в течение нескольких дней, подъем настроения, повышенная активность и энергичность, чувство благополучия и физической и психической продуктивности, повышенная социальная активность, разговорчивость, чрезмерная фамильярность, гиперсексуальность, сниженная потребность во сне, рассеянность внимания. Иногда вместо повышенного настроения могут иметь место раздражительность, грубое поведение и враждебность (гневливая или дисфорическая мания).

Гипомания (DSM-IV).

- Повышенное, экспансивное или раздражительное настроение.
- По крайней мере, 3 дополнительных маниакальных симптома.
- Длительность, по крайней мере, в течение 4 дней.
- Заметные окружающим изменения.
- Отсутствие госпитализации и психотических симптомов.
- Менее выраженные изменения в социальном или профессиональном функционировании в сравнении с манией.
- Не связана с непосредственным влиянием психоактивного вещества или общего соматического состояния.

Гипомания - более легкая форма мании, без психотических симптомов. Данное состояние характеризуется патологически измененным фоном настроения с легкой или умеренной степени выраженности маниакальными симптомами, которое может длиться в течение нескольких дней или многих месяцев.

* American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition, text revisions. DSM-IV-TR; 1994.

Основным отличием от состояния мании является то, что гипомания может быть диагностирована через 4 дня и не характеризуется выраженными нарушениями функционирования ⁴ (Suppes T., et al., 2005).

Многие из симптомов гипомании воспринимаются как «нормальные» и зачастую как желаемые (позитивные, «радостные» проявления гипомании).

«Позитивные» проявления гипомании:

- меньшая потребность во сне;
- больше энергичности;
- большая уверенность в себе;
- повышение мотивации к работе;
- более высокая социальная активность;
- более высокая физическая активность;
- больше планов, идей;
- менее выражены застенчивость, закомплексованность;
- большая, чем обычно, разговорчивость;
- крайне веселое настроение, повышенная оптимистичность;
- легкие шутки, смех;
- быстрое мышление.

«Негативные» проявления гипомании:

- большое число разъездов, безрассудное вождение;
- повышенные траты и/или покупки;
- безрассудные денежные вложения;
- высокая раздражительность, нетерпеливость;
- легкая отвлекаемость;
- повышение сексуального интереса;
- повышенное употребление кофе, сигарет;
- повышенное употребление алкоголя, психоактивных веществ.

Для мании умеренной тяжести (мания без психотических симптомов) - F31.1 характерны: значительная приподнятость настроения; Выраженная гиперактивность и речевой напор; стойкая бессонница; эйфоричное настроение чаще прерывается периодами раздражительности, агрессии и депрессии. Пациент высказывает идеи величия, нормальное социальное торможение утрачивается, внимание не удерживается, отмечается выраженная отвлекаемость.

⁴ Определение гипомании в DSM-IV (легкая мания, длительностью, по крайней мере, 4 дня) не подразумевает влияние психоактивных веществ. Это является ограничением, так как наиболее частые формы гипомании длятся менее 2 дней и зачастую связаны со злоупотреблением алкоголем или психоактивными веществами.

При некоторых эпизодах мании больной может быть агрессивным или раздражительным и подозрительным. Такое состояние должно длиться, по крайней мере, неделю и быть такой тяжести, что приводит к полному нарушению работоспособности и социальной деятельности.

В тяжелых случаях (мания с психотическими симптомами) - F31.2

Отмечается неудержимое психомоторное возбуждение, которое может сопровождаться агрессией и насилием. Повышенная самооценка и идеи величия могут развиваться в бред, а раздражительность и подозрительность - в бред преследования. У пациентов выявляются бессвязность мышления, скачка мыслей, речь становится малопонятной, иногда возникают галлюцинации.

При мании с психотическими симптомами присутствуют бред или галлюцинации, не типичные для шизофрении. Наиболее часты бред величия, отношения, эротический или преследования.

Бред или галлюцинации могут быть как конгруэнтные (соответствующие), так и неконгруэнтные (несоответствующие) настроению.

Конгруэнтные - это бред величия или высокого происхождения. В классическом варианте идеи величия тесно спаяны с маниакальным аффектом, представленные в диапазоне от переоценки собственной личности, до экспансивного уровня. На фоне гневливого аффекта могут формироваться параноидные идеи, которые не имеют детальной проработки и систематизации, свойственной шизофрении.

Неконгруэнтные - аффективно нейтральные бред и галлюцинации. Например, бред отношения без чувства вины, или обвинения, «голоса», которые беседуют с больным о событиях без эмоционального значения. Возможны неконгруэнтные аффекту симптомы первого ранга по Курту Шнайдеру, например: идеи воздействия, вкладывания и открытости мыслей.

Периодически возникающие специфические для шизофрении галлюцинации или бред также могут быть оценены как неконгруэнтные настроению. Если эти симптомы четко выражены и долговременны, лучше диагностировать шизоаффективное расстройство. При шизоаффективном расстройстве могут развиваться явления инсценировки, острый фантастический бред, галлюциноз, онейроидно-кататонические состояния, псевдогаллюциноз, психические автоматизмы и др. (Мосолов С.Н., 2008).

Прогноз течения заболевания и эффективность терапии при неконгруэнтных аффекту бредовых симптомах хуже, чем при конгруэнтных.

Диагностика психотической мании при БАР часто относится к другому заболеванию, особенно в случаях продуктивных расстройств, неконгруэнтных маниакальному аффекту.

Диагнозы, предшествующие установлению психотической мании с конгруэнтными и неконгруэнтными аффективными симптомами



Рис. 2. Диагнозы, предшествующие установлению психотической мании с конгруэнтными и неконгруэнтными аффективными симптомами.

Смешанный эпизод.

Специфичным для маниакальной депрессии при БАР является наличие аффективных эпизодов смешанного характера (F31.6). *Смешанный эпизод характеризуется смешанной или быстрой сменой (в течение нескольких часов) симптомов гипомании, мании и депрессии в течение не менее двух недель.*

Смешанный эпизод в DSM-IV.

➤ Симптомы соответствуют критериям как маниакального, так и большого депрессивного эпизода (за исключением продолжительности) практически ежедневно в течение, по крайней мере, 1 недели.

➤ Выраженное нарушение трудового и социального функционирования или госпитализация, с целью предупреждения нанесения вреда себе или окружающим, или психотические симптомы.

➤ Симптомы не являются следствием непосредственного физиологического эффекта различных веществ (например, лекарственных, наркотических средств и др.) или соматического состояния (например, гипертиреоз)*.

Депрессивный эпизод.

БАР в большей части случаев манифестирует депрессией, что создает проблему дифференциальной диагностики с рекуррентной депрессией.

К клиническим особенностям биполярной депрессии, отличающим ее от рекуррентной, можно отнести психомоторную заторможенность с сочетанием с атипичными симптомами: гиперфагия; гиперсомния (вместо нейровегетативной симптоматики); психотические включения.

БАР в сравнении с рекуррентной депрессией имеет: начало в более раннем возрасте, более быстрое развитие и формирование депрессивной симптоматики; Большую частоту депрессий; меньшую длительность депрессий.

Депрессивные приступы соответствуют критериям, описанным при депрессивном эпизоде разной степени тяжести (F32.0- 32.3).

Общие диагностические указания депрессивного эпизода в МКБ-10 включают в себя:

А. Расстройство, характеризующееся:

- 1) сниженным настроением;
- 2) утратой интересов и удовольствий.

В. Другие общие симптомы:

- 1) снижение способности концентрации внимания;
- 2) заниженные самооценка и уверенность в себе;
- 3) идеи вины и самоуничужения;
- 4) мрачное пессимистическое видение будущего;
- 5) идеи и действия самоповреждения или суицидальные;
- 6) нарушения сна;
- 7) сниженный аппетит.

С. Состояние пониженного настроения мало подвержено изменениям в течение депрессивного эпизода, однако настроение может претерпевать суточные колебания. *

* American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition, text revisions. DSM-IV-TR; 1994.

Три варианта депрессивного приступа.

Различные соотношения компонентов депрессивной триады позволяют выделить три варианта депрессивного приступа:

Гармоничный депрессивный приступ. Проявляется соразмерностью доминирующего аффекта (тоскливого, тревожного, либо апатического) идеаторным и моторным расстройствам;

Дисгармоничный депрессивный приступ, с диспропорцией (несоответствием) между выраженностью доминирующего аффекта и степенью выраженности идеаторных и моторных нарушений. Например, выраженная тоска и малая идеаторная и моторная заторможенность, либо слабая выраженность аффективных расстройств и наличие идеаторного торможения;

Диссоциированный депрессивный приступ - несоответствие ведущего доминирующего аффекта и идеаторных и моторных нарушений. Например, выраженный тоскливый аффект и ускоренное течение ассоциаций и высокая скорость двигательных актов, либо тревога с идеаторным и моторным торможением.

Во время эпизода депрессии, так как и при мании, у больных с биполярным расстройством могут отмечаться психотические симптомы.

Случаи, соответствующие рубрикам F30.2, F31.2, F31.5, F32.3 и F33.3 («эпизод тяжелый с психотическими расстройствами»), относятся к диагнозу БАР тогда, когда психотические расстройства являются симптомами аффективного состояния.

Если случаи соответствуют этим же рубрикам, но психотические расстройства не являются симптомами аффективного состояния, то их диагностическая квалификация проводится в рамках аффективно-бредовых вариантов приступообразной (рекуррентной) шизофрении.

Почему биполярное расстройство недостаточно диагностируется?

Биполярное расстройство представляется клиницистам в различных клинических проявлениях, что способствует неверной диагностике заболевания. Наиболее частым проявлением может быть депрессия, но также часто имеют место такие проявления как тревога, бессонница,

* Настроение более снижено в утренние часы.

поведение с повышенным риском для жизни, злоупотребление алкоголем и наркотическими веществами, межличностные проблемы.

Как пациенты представляются клиницистам:

- Депрессивные.
- Тревожные.
- С колебаниями настроения.
- С бессонницей.
- Раздражительные.
- С низкой активностью/ высокой утомляемостью.
- Неспособные сосредоточиться.
- Чрезмерно употребляющие алкоголь.
- Употребляющие наркотические средства.
- Имеющие проблемы с законом.
- Имеющие проблемы в межличностных отношениях.
- Импульсивные.
- Не предоставляющие жалоб.

Диагнозы, предшествующие установлению биполярного расстройства

- | | |
|--------------------------------|--------|
| ➤ Депрессия | 60 %. |
| ➤ Тревожное расстройство | 26 %. |
| ➤ Шизофрения | 18 %. |
| ➤ Личностное расстройство | 17 %. |
| ➤ Злоупотребление ПАВ | 14 %. |
| ➤ Шизоаффективное расстройство | 11 %.* |

При проведении обучающих программ «Bridge» - по диагностике и лечению биполярного аффективного расстройства, в 5 городах Восточной и Центральной Сибири (Ангарск, Чита, Улан-Удэ, Красноярск, Иркутск), с участием 200 врачей-психиатров практического здравоохранения, предварительным опросом выяснено, что диагноз «БАР» (МДП) не используется ими вообще и не отражается в отчетной документации, либо в сравнении с диагнозом «Шизофрения» является крайне редким (Колягин В.В., 2010).

* В данном исследовании с участием членов Национальной ассоциации депрессивных и маниакально-депрессивных расстройств было продемонстрировано, что ранее пациентам устанавливались различные диагнозы и среди них депрессия и тревожное расстройство были наиболее частыми (Hirschfeld R.M. et al., 2003).

Концепция биполярного спектра

Тактика терапии биполярного расстройства, за последние годы неоднократно пересматривалась в связи с разработкой и исследованием новых препаратов и методов. Благодаря появлению новых методов лечения и показаний, наблюдается рост понимания феноменологии и нейробиологии биполярного расстройства, который сделал классификацию и лечение заболевания гораздо более изощренными. Однако остается существенное отставание в выявлении и диагностике биполярного расстройства (Malhi G.S. et al., 2009).

Для биполярного расстройства не существует достоверных клинических или биологических маркеров, по этому в клинической практике, у значительной популяции пациентов БАР остается невыявленным, либо этим больным выставляется ошибочный диагноз.

Введение концепции биполярного спектра - важный момент в изменении диагностики БАР. Помимо БАР I и II типов, в настоящее время выделены следующие расстройства биполярного спектра:

БАР III типа, или циклотимия, - хронические (не менее 2 лет) колебания настроения с многочисленными эпизодами легкой депрессии и гипомании, никогда не достигающими умеренного уровня.

БАР IV типа - индуцированная лечением антидепрессантами гипомания или мания. Это расстройство оценивается как побочный эффект терапии.

БАР V типа - униполярная, или рекуррентная мания - мания без депрессии (повторные эпизоды повышенного настроения редко выявляются из-за низкой обращаемости, а в пожилом возрасте редко распознаются, так как часто связаны с неврологическими и соматическими болезнями).

Н. Akiskal (2006), известный исследователь расстройств настроения, биполярный спектр дополнил рубриками:

- *Биполярное расстройство, демаскированное злоупотреблением алкоголем и наркотиками.*
- *Гипертимная депрессия, формирующаяся на фоне постоянной акцентуации личности.*
- *Ложное униполярное расстройство.*

Наиболее значимым представляется описание ложного униполярного расстройства. В ряде исследований показано, что у 10,7- 27,4 % больных два или несколько эпизодов депрессий ошибочно оцениваются как

рекуррентное депрессивное расстройство, хотя на самом деле это начальный этап течения биполярного аффективного расстройства. Обычно это происходит при БАР II типа - после дебюта болезни 15- 55 % пациентов в течение первых 5 лет переносят эпизод гипомании.

В недавно проведенном исследовании во Франции (EPIDEP) с включением большой выборки пациентов (N=490), расстройства биполярного спектра чаще всего были представлены в виде большой депрессии и циклотимии.

Таблица 1

Распределение типов биполярного расстройства в национальной французской выборке (исследование EPIDEP)

БР-I (БДЭ + М)	41	8 %
БР-II (БДЭ + Гм)	61	12 %
БР-II 1/2 (БДЭ + Ц)	164	33 %
БР-III (БДЭ + МА)	28	6 %
БР-IV (БДЭ + ГТ)	22	5 %
Строго униполярный тип	174	36 %

Примечание. БР - биполярный; Ц - циклотимия; ГТ - гипертимия; МА - мания, индуцированная приемом антидепрессантов; Гм - гипомания; М - мания; БДЭ - большой депрессивный эпизод.

С точки зрения диагностики, БАР устанавливается на основании выявления мании или гипомании, но при этом основное бремя заболевания определяется депрессивной фазой (распространенность биполярного расстройства I типа в течение жизни составляет 1 %, а распространенность расстройств биполярного спектра намного выше, в особенности среди пациентов с депрессией). Биполярное расстройство часто встречается в первичной медицинской сети, зачастую в форме плохо поддающейся терапии депрессии.

У пациентов с депрессивными симптомами гипоманиакальные симптомы часто не выявляются спонтанно, так как симптомы гипомании не распознаются, поскольку пациенты не обращают на них внимание, либо не расценивают их как отклонение от нормы и без наводящих вопросов о них не упоминают.

Следует систематически спрашивать о предшествующей гипомании/мании у всех пациентов с депрессией или тревогой, в особенности в случае раннего начала заболевания, а также при первом возникновении психических симптомов до 30 лет или в случаях, когда

депрессия/тревога стойко сохраняется большую часть времени в течение года.

При депрессии необходимо учитывать предшествующую гипоманию, спонтанную или индуцированную лекарствами, отслеживать реакцию на антидепрессанты, владеть навыками распознавания проявлений мании и смешанного состояния, а также правильно оценивать психотические расстройства и состояния с быстрой сменой симптомов у возбужденных пациентов (признаки БАР).

О биполярном расстройстве могут свидетельствовать следующие два и более гипо/маниакальных симптома во время депрессии:

- повышенная говорливость/напористость речи;
- реактивность настроения;
- скачка идей;
- повышенная отвлекаемость;
- импульсивность;
- высокие достижения.

Эти симптомы не выделены в критериях DSM-IV и часто не сообщаются пациентами спонтанно.

Следует выяснять данные симптомы, в особенности у пациентов с состояниями, которые могут быть связаны с биполярным расстройством, например, злоупотребление психоактивными веществами, поведенческие расстройства, гемблинг, личностные расстройства.

Скрининг на БАР (прежде всего II типа) должен проводиться у всех пациентов с рекуррентной депрессией молодого возраста и после родов.

Начало депрессии в раннем возрасте, в особенности в подростковый период, всегда должно оцениваться как состояние, потенциально близкое к биполярному, так как униполярная большая депрессия, как правило, начинается в более позднем возрасте. Депрессия, сохраняющаяся большую часть времени в течение года, свидетельствует скорее о биполярном, нежели униполярном депрессивном расстройстве, как и лабильность настроения, сезонность аффективных эпизодов - встречаются достоверно чаще при БАР.

Признаки, позволяющие предположить, что «униполярная» депрессия может быть биполярной

- Манифестация

Ранняя: первый эпизод депрессии в препубертатном или подростковом возрасте (до 20 лет)

Тяжелая послеродовая депрессия

- Течение

Резкое начало эпизода (за 1-2 дня)

Многочисленные эпизоды депрессии (1-2 в год)

Сезонность аффективных эпизодов

Депрессия, сохраняющаяся большую часть времени в течение года

Формирование резистентности к антидепрессантам

Фармакологическая гипомания

- Эпизод

Гиперсомнически-ретардированный; кататонический; психотический смешанный; атипичность депрессии

- Семейный анамнез

Биполярное расстройство; аффективное расстройство в последующих поколениях; указания на гипоманию/манию; тревожные расстройства; патологические формы зависимости

К другим показателям, которые могут потребовать выявления специфических биполярных черт, относятся: *кратковременный или недостаточный терапевтический ответ на стандартную антидепрессивную терапию; определенные аффективные колебания в интервале нескольких минут или часов; данные, свидетельствующие о биполярных чертах у членов семьи, указания на манию или гипоманию в семейном анамнезе; Отягощенность семейного анамнеза тревожными расстройствами и патологическими формами зависимости (Bowden C.L., 2001; Sato T. et al., 2003).*

Часто откровенное обсуждение с пациентом возможности того, что в основе депрессивных симптомов может быть биполярное расстройство и объяснение проявлений данного заболевания, может помочь в самооценке пациента.

Пациенты с нераспознанным БАР II типа часто получают монотерапию антидепрессантами, приводящую к развитию индуцированной гипомании или мании. Последствия неверной диагностики заболевания могут быть разрушительными.

В случаях БАР II типа рекомендуется назначение нормотимиков или их комбинации с антидепрессантами.

Скрининг расстройств биполярного спектра.

Одним из способов улучшения распознавания расстройств биполярного спектра может быть проведение скрининга на эти заболевания. Опросник аффективных нарушений является коротким инструментом, самостоятельно заполняемым пациентами, который может быть использован для выявления больных, вероятно имеющих биполярное расстройство (Hirschfeld R.M., 2002).

Группой научных экспертов (J.M.Azorin (Франция), J.Angst (Швейцария), C.Bowden (США), G.Perugi (Италия), E.Vieta (Испания), A.Yong (Канада), 2009) одобрен **Диагностический алгоритм биполярности**, в соответствии с которым проводится поиск гипомании или мании.

Опросник аффективных нарушений (Hirschfeld R.M., 2002)

Были ли когда-либо такие периоды, когда Вы чувствовали себя не так как обычно:

- Вы чувствовали себя так хорошо или были так активны, что другие лица считали Вас необычными, или Вы были столь активны, что могли попасть в проблемную ситуацию?
- Вы были столь раздражительны, что могли накричать на других людей, начать драку или спор?
- Вы чувствовали себя более самоуверенным, чем обычно?
- Вы спали меньше времени, чем обычно, и не ощущали недостатка во сне?
- Вы были более многоречивы или говорили быстрее, чем обычно?
- У Вас очень быстро формировались мысли, и Вы не могли сделать так, чтоб мышление было медленнее?

Эпизоды мании/гипомании в анамнезе жизни, в соответствии с Диагностическим алгоритмом биполярности (Azorin J.M., Angst J., Bowden C., Perugi G., Vieta E., Yong A., 2009)

- Эпизоды приподнятого или раздраженного настроения, либо повышенной активности.
- Плюс, по крайней мере, 3 симптома из нижеперечисленных:
завышенная самооценка или идеи величия;
снижение потребности во сне;

многоречивость больше, чем обычно;
бесперывный поток идей, скачка идей, либо сбивчивость идей;
повышенная отвлекаемость;
повышенная активность, направленная на достижение цели;
психомоторное возбуждение;
чрезмерная вовлеченность в доставляющую удовольствие активность, связанная с высоким риском опасных для здоровья последствий.

➤ ***Плюс изменения в поведении, обычно несвойственные данному человеку, либо выраженное нарушение социального или трудового функционирования, либо замеченные другими людьми эпизоды, либо госпитализация или амбулаторное лечение.***

Для дифференциальной диагностики между биполярным расстройством и монополярной депрессией, во многих странах используется ***Диагностический опросник по биполярному расстройству*** (переведен более чем на 20 языков). Опросник разработан для выявления симптомов гипомании у пациентов с диагнозами большого депрессивного расстройства, дистимии, малой депрессии, короткой рекуррентной депрессии. Заполняется пациентом. Лица с общим числом баллов 14 и выше из 32 обнаруживают потенциальную биполярность (см. на странице 55).

У лиц с выявленным и правильно поставленным диагнозом биполярного расстройства может быть значимо улучшено качество жизни.

Особенности течения и прогноз биполярного аффективного расстройства

В большинстве случаев БАР имеет раннее начало - детский и подростковый возраст, причем распространенность в этой популяции составляет 0,5 - 1 %.

Значительные проблемы в связи с БАР обнаруживаются в 60 % случаев уже в популяции детей и подростков в возрасте до 20 лет, что требует их выявления. Заболев в юности, пациенты большую часть своей жизни живут с этим хроническим рецидивирующим расстройством (Hirschfeld R.M. et al., 2003)*.

* В данном исследовании с участием членов национальной ассоциации депрессивного и маниакального-депрессивного расстройств было

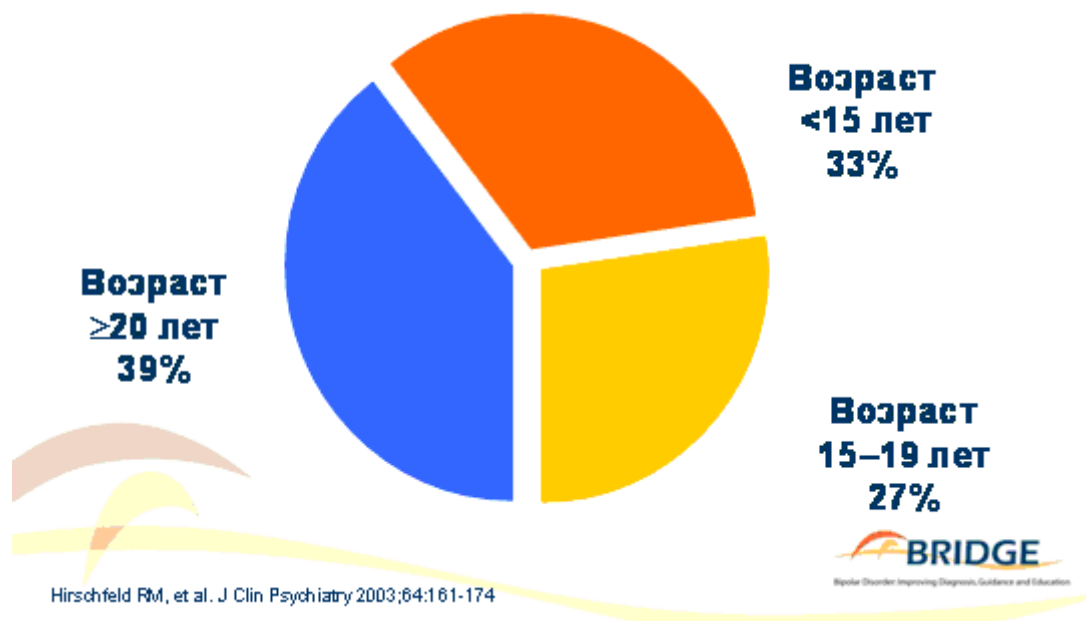


Рис. 3. Возраст, в котором пациенты начинают испытывать значительные проблемы, как следствие биполярного расстройства.

По результатам исследования шведских и американских ученых, учащиеся, получавшие только отличные оценки, страдали биполярным расстройством почти в четыре раза чаще, чем ученики со средней успеваемостью.

Школьники с худшей успеваемостью обращались за медицинской помощью по поводу БАР почти в два раза чаще «обычных» учеников. Пациенты с биполярным расстройством чаще других имели отличные оценки по музыке и шведскому языку. Это подтверждает результаты предыдущих исследований, в ходе которых была обнаружена связь между лингвистическими и музыкальными творческими способностями и БАР. Недавно ученые из США выяснили, что примерно в половине случаев биполярное расстройство проходит с возрастом. Обнаруженную закономерность исследователи связали с тем, что в возрасте около 25 лет происходит созревание префронтальной коры головного мозга.

Типы течения БАР.

Первым эпизодом БАР чаще является депрессия. В случаях манифестации маниакальным состоянием, более чем у 90 % пациентов

продемонстрировано, что 60 % пациентов испытывали значительные проблемы как следствие биполярного расстройства в возрасте до 20 лет.

за единичным маниакальным эпизодом следуют депрессивные нарушения настроения.

Выделяют три типа течения БАР: ремиттирующий; альтернирующий и континуальный.

Ремиттирующий тип соответствует описанию Э. Крепелина: эпизод - ремиссия - эпизод. Пациенты обычно переносят более 10 приступов болезни. Длительность межприступных интервалов уменьшается с возрастом. Чем больше маний и депрессий перенес больной, тем вероятнее возникновение нового эпизода. Полные эутимные ремиссии наблюдаются лишь у части пациентов, а резидуальная аффективная симптоматика часто выявляется между эпизодами.

Альтернирующий тип проявляется сдвоенными фазами разной полярности и ремиссией.

Континуальный тип наблюдается, когда вслед за одним эпизодом следует второй, другой полярности. Континуальный характер течения БАР в большинстве случаев не имеет периодов ремиссии между эпизодами. Смена настроения из депрессии в манию или смешанное состояние создает проблемы в диагностике и лечении.

Впоследствии смена настроения может привести к частой смене фаз (быстрая цикличность), укорочению длительности депрессии и интервалов между фазами; утяжелению последующих маниакальных фаз; частым психотическим маниям и смешанным состояниям, т.е. может провоцировать резистентность к лечению.

К особой группе относятся так называемые **быстроциклические формы БАР** (*rapid-cycling* - быстрая смена фаз). Это состояние диагностируется, если пациент в течение года перенес 4 и более любых аффективных эпизодов. Оно встречается у 16,3 - 40,7 % взрослых и у 50 % несовершеннолетних с БАР. Быстрая смена фаз чаще встречается у женщин с БАР II типа, страдающих гипотиреозом и постоянно принимающих антидепрессанты. Пациенты имеют раннее начало болезни, большую тяжесть депрессии. Им часто неправильно ставится диагноз, у них высокий риск суицида, худшее функционирование и более слабая реакция на терапию литием. Быстрая смена фаз и «полифазный» характер эпизодов (когда наблюдается более двух смен эпизодов подряд без ремиссий) – клинически и терапевтически неблагоприятный признак. Эффективны вальпроаты. Добавление тироксина в стандартную схему лечения БАР с быстрой цикличностью, а также при резистентности, может быть эффективным даже у больных с нормальной функцией щитовидной железы (состояние функционального

гипотиреоза мозга при нормальной концентрации гормонов в крови). Тироксин также способствует связыванию и элиминации избыточного количества тироксинзависимых агентов (Мосолов С.Н., 2008).

Без лечения, при естественном обратном развитии депрессии, частота инверсии фазы - от 4 до 8 %. Побочным эффектом лечения депрессии и показателем ее принадлежности к биполярному спектру является индуцированная антидепрессантами мания. Риск смены настроения определяется как типом биполярного расстройства (при БАР I типа - до 70 % случаев, при БАР II типа - только 5- 10 %), так и типом антидепрессанта (самый высокий у ТЦА). С применением СИОЗС риск обращения фазы снизился почти до естественного, и его можно хорошо контролировать стабилизаторами настроения, наиболее эффективно с помощью вальпроатов.

Социальные последствия

Ущерб общества от БАР сопоставим с таковым от депрессий, так как пациенты дезадаптированы в профессиональной, социальной и семейной жизни и имеют повышенный риск суицида. *БАР занимает 6-е место среди причин инвалидности. Безработица среди таких больных может достигать 57 % в течение первых 6 месяцев и 75 % после 2 лет болезни.*

При анализе влияния биполярного расстройства I или II типа на трудовое функционирование в сравнении с униполярной депрессией было выявлено, что последствия биполярного расстройства были значительно тяжелее (исследование проведено в США). Пациенты с биполярным расстройством ежегодно теряют примерно 50 рабочих дней, а пациенты с депрессивным расстройством - 32 дня (Kessler R.C. et al., 2005).

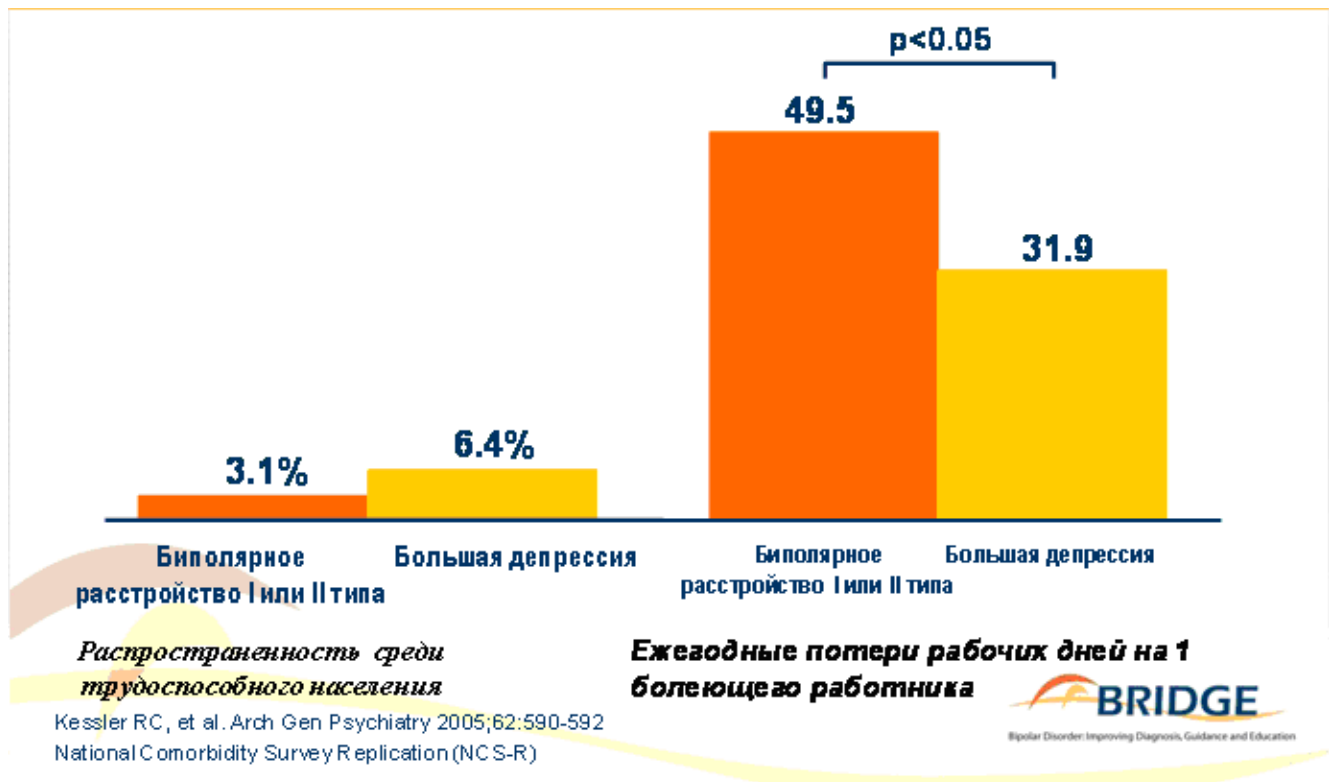


Рис. 4. Ежегодные денежные потери в связи с биполярным расстройством превышают таковые вследствие депрессии.

Затраты общества на лечение БАР чрезвычайно высоки: общая стоимость затрат на 1 пациента в течение года (1991) в США составила более 25 тыс. долл., не прямые расходы - около 20 тыс. долл.; прямые медицинские - 5 тыс. долл. При этом затраты непосредственно на лекарства составили всего 549 долл.

Последствиями БАР являются: частая смена работы; переезды; разводы; банкротства; гиперсексуальность и высокий риск заражения инфекциями, передаваемыми половым путем. Биполярные пациенты составляют до 10 % популяции заключенных, в том числе за счет высокой распространенности зависимостей от ПАВ (53 %) и рискованного поведения.

Биполярное расстройство и коморбидность

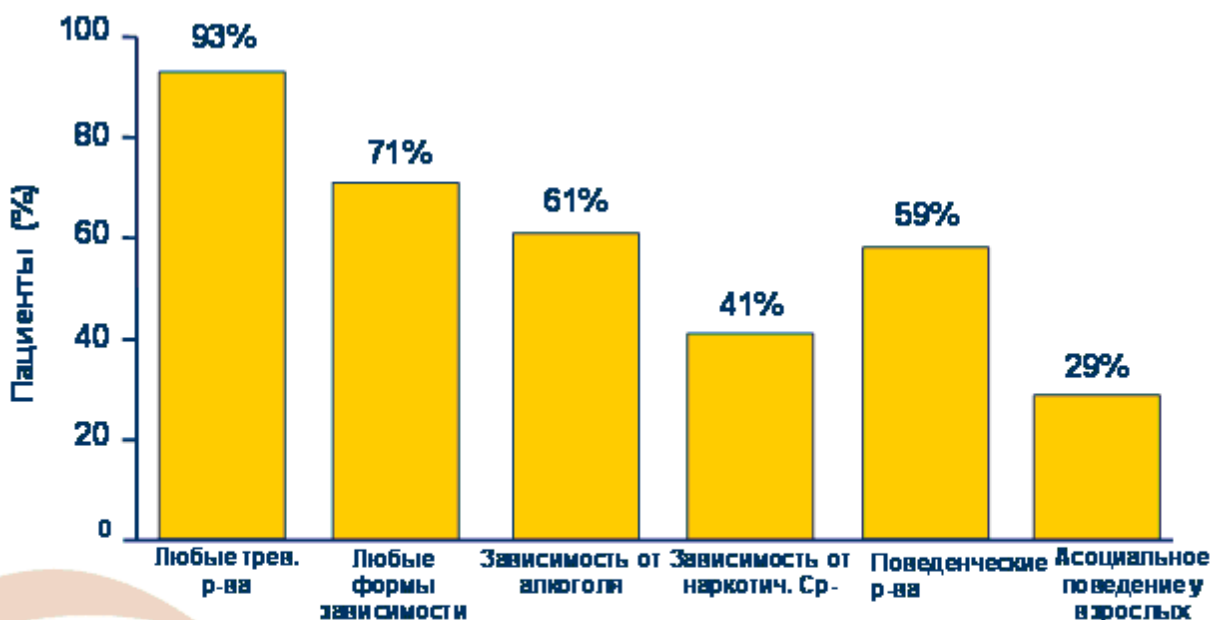
Известно, что раннее начало и несвоевременная диагностика увеличивают риск формирования коморбидных психических и соматических расстройств и утяжеляют течение БАР. Поэтому пациенты с диагнозом БАР намного чаще имеют коморбидные психические (алкоголизм, наркомания, тревожные) и соматические расстройства и

тяжелое течение болезни, а коморбидные расстройства сочетаются с ранним возрастом начала биполярного расстройства, ускорением смены циклов и более тяжелыми эпизодами с течением времени.

Коморбидные психические расстройства.

В одном из исследований, при изучении 288 амбулаторных пациентов с биполярным расстройством I или II типа по DSM-IV, у 65 % из них также имело место, по крайней мере, одно коморбидное заболевание. Наиболее частыми психическими заболеваниями были тревожные расстройства (42 %) и злоупотребление психоактивными веществами (42 %). У 5 % пациентов биполярное расстройство было коморбидно с расстройством пищевого поведения. Различий в частоте и характере коморбидных заболеваний между биполярным расстройством I и II типов отмечено не было. Наличие коморбидных расстройств сочеталось с ранним возрастом начала заболевания, ухудшением течения биполярного заболевания (McElroy S.L. et al., 2001). Другое исследование дает еще более высокие цифры коморбидности у пациентов с биполярным расстройством (Kessler R.C. et al., 1997).

На рисунке 5 показано, что наиболее частыми коморбидными психическими расстройствами являются тревожные расстройства, злоупотребление и зависимость от психоактивных веществ и поведенческие расстройства.



Kessler RC, et al. Psychol Med 1997;27:1079-1089

**BRIDGE**
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Рис. 5. Коморбидные психические расстройства.

Коморбидные соматические заболевания.

Значимой проблемой для биполярных пациентов являются сопутствующие соматические заболевания. Существуют данные о высокой коморбидности соматических заболеваний и биполярного расстройства (McElroy S.L., 2004). К наиболее частым соматическим заболеваниям коморбидным биполярному расстройству, относят мигрень, заболевания щитовидной железы, ожирение, диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. Биполярное расстройство также характеризуется повышенной смертностью от сердечно-сосудистых и некоторых онкологических заболеваний. Коморбидные соматические заболевания приводят к более тяжелому течению заболевания и повышению использования медицинских ресурсов (McIntyre R.S. et al., 2006). Коморбидные соматические заболевания коррелируют с рядом факторов, свидетельствующих о неблагоприятном прогнозе и исходе биполярного расстройства (Thompson W.K. et al., 2006).

На рисунке показано, что значимой проблемой для биполярных пациентов являются сопутствующие соматические заболевания.

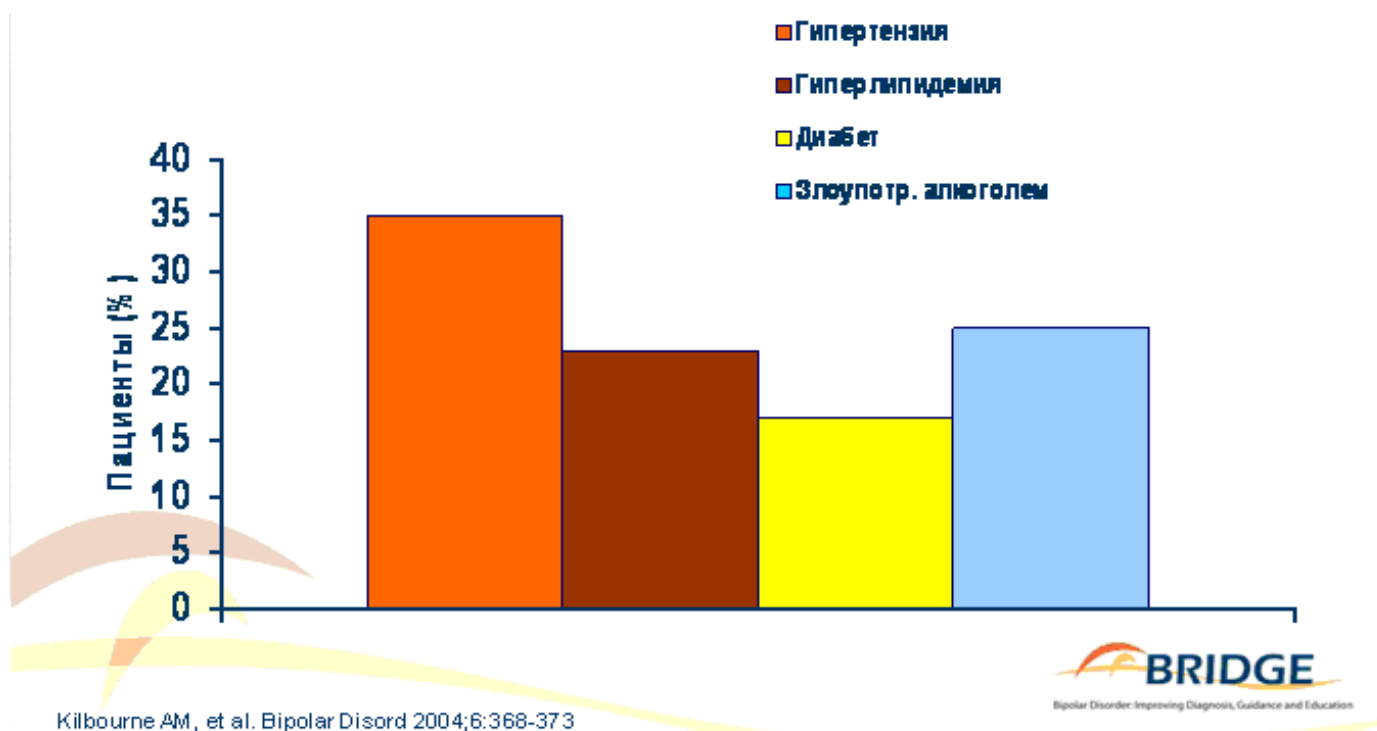


Рис. 6. Соматические заболевания при биполярном расстройстве.

Ожирение встречается у 21- 32 % больных, еще 31 % могут иметь избыточный вес, артериальной гипертензией страдают до 35 % больных

БАР. Гиперлипидемией - около 23 %, сахарным диабетом - 11- 17 %, патологией костно-суставной системы - около 15 %, хроническими обструктивными болезнями легких - до 11 %. Данные состояния развивались у пациентов с биполярным расстройством в более раннем возрасте в сравнении с популяцией (Kilbourne A.M. et al., 2004). Высокая частота сопутствующей соматической патологии ведет к ухудшению качества жизни пациентов с БАР и значительному сокращению ее продолжительности.

Пациенты, страдающие БАР, прежде всего из-за суицидов и сопутствующих соматических заболеваний теряют за время болезни в среднем: 9 лет продолжительности жизни, 14 лет трудоспособности, 12 лет нормального здоровья. В большинстве случаев эти последствия связаны с тем, что в течение 10 лет от момента появления первых симптомов БАР не диагностируется или оценивается как другое расстройство. Длительное время пациенты не обращаются к врачу, а повышение настроения или раздражительность могут восприниматься пациентами и их родными как реакция на обстоятельства, «стресс» или как «плохой характер».

Биполярное аффективное расстройство и суициды

БАР, особенно при смене “знака” настроения, при смешанных эпизодах и депрессии чревато наиболее высоким риском суицида: Частота парасуицидов достигает 25 - 50 %; от суицидов погибают 11 - 15 % пациентов, что в 15 - 22 раза больше среднего значения в популяции. Частота парасуицидов в течение жизни: при РДР - 12 %; при БАР I типа - 7 %; при БАР II типа - 24 %. У пациентов с БАР высокий риск суицидального поведения: 25 - 50 % суицидальных попыток; 17 - 19 % завершённых суицидов (Goodwin F.K., Jamison K.R., 1990). Из 100 больных с тяжелыми расстройствами настроения, совершивших суицид, у 54 % выставлен диагноз РДР; у 2 % - БАР I типа; у 44 % - БАР II типа. Именно поэтому важно выявление и лечение пациентов с БАР II типа (Yatham L.N. et al., 2005). При гемблинге часто выявляется БАР с суицидами и парасуицидами (Колягин В.В., 2010).

БАР и смертность.

На рисунке 7 представлены данные о стандартизованном коэффициенте смертности (число случаев смерти/ожидаемое число случаев смерти) среди стационарных пациентов с биполярным расстройством,

получавших и не получавших терапию. Смертность значительно ниже среди получавших терапию пациентов с онкологическим, сосудистым заболеванием, совершивших суицид и у пациентов, у которых смерть наступила по другим причинам, за исключением таких причин, как несчастный случай и отравление. В особенности прием терапии сочетался со значительным снижением частоты совершения суицидов. Это подчеркивает важность тщательной диагностики биполярного расстройства, для того чтобы пациенты могли получать соответствующую лекарственную терапию (Angst F. et al., 2002).

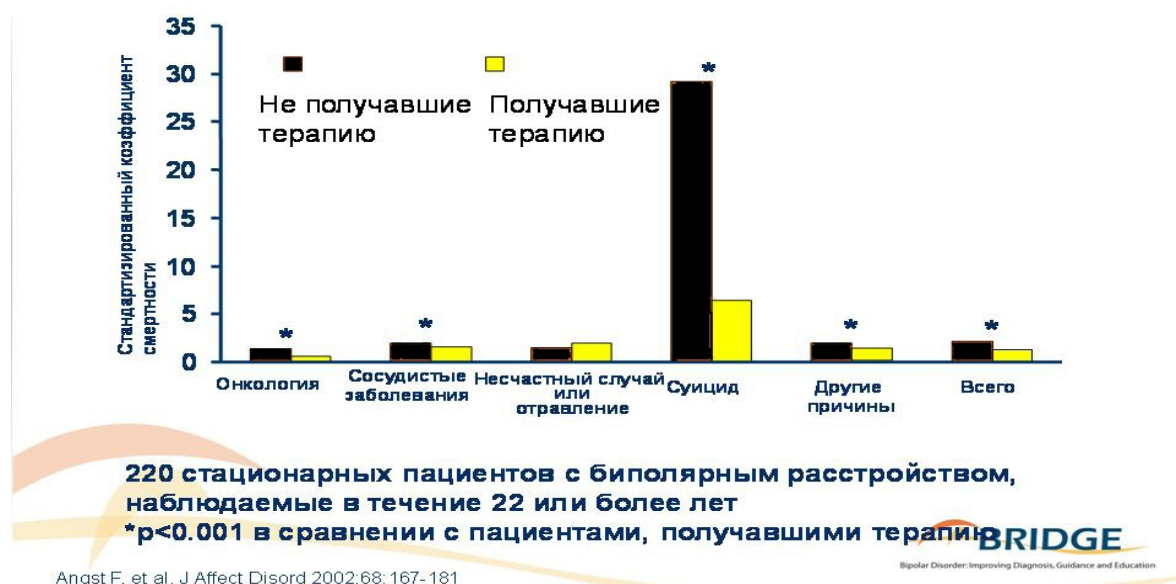


Рис. 7. Смертность при биполярном расстройстве.

Зачем необходимо проводить скрининг на установление биполярного аффективного расстройства?

Отсроченность в установлении правильного диагноза с момента первого обращения за помощью имела место у 50 % пациентов: > 5 лет (из которых у 35 % > 10 лет), при этом 2/3 пациентов были консультированы 4 клиницистами до установления верного диагноза (Hirschfeld R.M. et al., 2003).

Течение псевдореккуррентного расстройства (с депрессией, как наиболее очевидной симптоматикой) может ухудшаться при приеме антидепрессантов в отсутствие нормотимика (El-Mallakh R.S. et al., 2002). Более 60 % больных не получают лечения вообще, часто лечение

неправильное (нейролептики вместо стабилизаторов настроения) или недостаточное (низкие дозы стабилизаторов настроения).

Поэтому чрезвычайно важно проводить скрининг на биполярное расстройство, для назначения своевременной и оптимальной терапии. *Систематический скрининг на гипоманию улучшает выявление заболевания. Фармакотерапия стабилизаторами настроения (вальпроаты, соли лития), атипичными антипсихотиками (амисульприд и др.) способна не только улучшить состояние пациентов, но и преодолеть негативные последствия болезни.*

Диагностика БАР среди контингента психиатрического стационара.

За 5 месяцев 2010 г. у 33 пациентов пограничного № 14, дневного и детского №10 отделений ИОКПБ № 1, консультированных на кафедре психиатрии Иркутского ГИУВа (доцент В.В. Колягин), первично диагностировано «биполярное аффективное расстройство». Возраст больных находился в диапазоне 12 - 60 лет. Из них впервые в психиатрический стационар поступили 16 человек, у 17 «повторных» больных было по 2 - 10 госпитализаций; средний возраст «первичных» пациентов составил 42,7 года, а «повторных» - 45,5 лет; Средняя длительность заболевания до диагностики БАР достигла 8 и 16 лет соответственно. Инвалидность имели 2/3 «повторных» пациентов.

Направительные диагнозы у всех больных не относились к биполярному расстройству и оценивались как большой депрессивный эпизод; рекуррентное депрессивное расстройство; расстройство личности; шизоаффективный психоз; шизофрения; ОКР; ГТР; органическое поражение ЦНС, др.

Суициды в анамнезе были у 36,4 % больных, а суицидальные мысли отмечали 22,7 %; Зависимость от алкоголя или ПАВ - у 22,7 и 9 %. Наследственная отягощенность психическими заболеваниями и/или алкоголизмом была у 51,5 % больных. Неадекватное (без стабилизатора настроения), недостаточно эффективное, предварительное лечение предпринималось в большинстве случаев.

У всех пациентов получены положительные результаты лечения депакином - хроно в дозе 300 - 1200 мг/сут, в ряде случаев в сочетании с СИОЗС и в отдельных случаях с атипичным антипсихотиком. Больным проводилось психообразование, использовалась когнитивно-бихевиоральная коррекция и рекомендовалась долгосрочная продолженная терапия стабилизатором настроения (Колягин В.В. с соавт., 2010).

Лечение

БАР является хроническим заболеванием, проявляющимся различными психопатологическими расстройствами на этапах/периодах заболевания, требующих комплексного терапевтического и прежде всего, психофармакологического подхода с использованием препаратов разных фармакологических групп. Это нормотимики, антидепрессанты, бензодиазепины и антипсихотики, которые в различных дозировках сочетаются в зависимости от клинических проявлений на конкретном этапе заболевания.

Лечение маниакальных состояний требует сочетанной терапии нормотимиками (литий, либо антиконвульсанты), бензодиазепинами и антипсихотиками.

Терапия смешанных состояний - нормотимики (литий, либо антиконвульсанты, при неэффективности монотерапии их сочетание). В зависимости от преобладающей маниакальной или депрессивной симптоматики, дополнительно вводятся антипсихотики или антидепрессанты, лучше атипичные и СИОЗС.

Лечение биполярной депрессии - нормотимики (литий, либо антиконвульсанты, возможны их комбинации). Не исключается дополнительное назначение антидепрессантов, преимущественно СИОЗС, на короткий, минимально необходимый, срок. При депрессивно-бредовых состояниях - нормотимики с антидепрессантами и атипичными антипсихотиками.

Гибкий психофармакологический подход необходим для обеспечения максимальной коррекции выраженности болезненных проявлений, стабилизации состояния, оптимального уровня социальной адаптации и качества жизни пациентов.

Фазы комплексной терапии.

Комплексная терапия биполярного расстройства включает три фазы:

Купирующая (симптоматическая), длительностью до 2 месяцев.

Продолженная (функциональная) - 2 - 12 месяцев.

Профилактическая (стабилизирующая/ адаптирующая) - неопределенный период.

Каждая фаза имеет специфические задачи, включает фармакологические и нефармакологические методы лечения (Swan A., 2010).

Таблица 3

Комплексная терапия на этапах лечения БАР

<i>Фазы /периоды терапии</i>	Задачи	Фармакологическое лечение	Нефармакологическое лечение
Купирующая (симптоматическая) терапия	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Первостепенная – безопасность ➤ Конечная – симптоматическое улучшение 	<p><i>Специфическая терапия, эффективная в отношении маниакального, смешанного или депрессивного эпизода</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Структура, последовательность, подготовка - Психобразование семьи пациента или другие методы
Продолженная терапия	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Функциональное восстановление пациентов, достигших симптоматического улучшения ➤ Это опасный период в отношении суицида, рецидива, антисоциальных действий и других осложнений 	<p><i>Продолжение эффективной/необходимой терапии с учетом переносимости и практичности.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Когнитивно-бихевиоральная психотерапия и схожие методики в зависимости от клинических потребностей - Внимание к семейной ситуации и социальная помощь - Проведение мониторинга продрома эпизодов - Постановка обоснованных и последовательных задач

Поддерживающее лечение	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Профилактика рецидивов ➤ Максимальное улучшение функционального состояния 	<p>- Очень медленное уменьшение наиболее проблематичных и наименее необходимых препаратов</p> <p>- Продолжение лечения с регулярной переоценкой эффективности и терапии</p>	<p>- Продолжение ранее начатого лечения</p> <p>- Методы лечения, разработанные для улучшения функциональной адаптации</p> <p>- Совместное освоение, развитие и поддержание долгосрочных социальных и профессиональных связей</p>
------------------------	--	---	--

В последние годы наблюдается возобновление интереса к дефиниции фаз биполярного расстройства (мания, гипомания, депрессия, эутимия, смешанные состояния) и эффекту проводимой терапии (эффект, ремиссия, выздоровление, инверсия фазы). В связи с этим вновь стал обсуждаться вопрос о группе препаратов нормотимического действия.

Наиболее жестким критериям нормотимиков, эффективных как в отношении депрессивных и маниакальных фаз БАР, и для длительной профилактической терапии, соответствует литий (Malhi G.S., Goodwin G.M., 2007), антидепрессивный эффект которого не имеет достаточных доказательств в качестве монотерапии (Carney S.M., Goodwin G.M., 2005; Bhagwagar Z., Goodwin G.M., 2002). Но он сохраняет приоритетное положение в большинстве терапевтических рекомендаций, особенно в отношении острой мании (Baldessarini R.J., Tondo L., 2000). Литий по-прежнему рассматривается как «золотой стандарт» при исследовании других лекарственных средств, возможно благодаря предпочтениям экспертов (Yatham L.N. et al., 2005).

На практике в качестве нормотимиков многими клиницистами рассматриваются антиконвульсанты - вальпроаты, карбамазепин и ламотриджин, а также некоторые атипичные антипсихотики, которые занимают все большее место в этой нише (Malhi G.S. et al., 2005). Антипсихотики в основном применяются при остром маниакальном эпизоде, за исключением кветиапина, использующегося в лечении биполярной депрессии. Механизм действия атипичных антипсихотиков отчасти связан с блокадой 5-HT_{2A}-рецепторов, что может объяснять их нормотимический эффект, сближая их по механизму действия с солями лития, которые не только уменьшают количество свободного

норадреналина в синаптической щели, но и обладают антисеротониновым влиянием (Мосолов С.Н., 1996).

Преимущества атипичных антипсихотиков над нейролептиками при лечении БАР: эффективное купирование острой маниакальной симптоматики; более высокая переносимость; потенциальная возможность предотвращения инверсии фазы и последующих рецидивов; значительное снижение риска развития поздней дискинезии в процессе длительной профилактической терапии.

В настоящее время только у лития и вальпроата есть достаточная доказательная база возможности их применения во всех трех фазах терапии биполярного расстройства.

Есть четкие доказательства по использованию антиконвульсанта ламотриджина в качестве поддерживающей терапии, а данные о применении антипсихотиков в этой фазе заболевания пока неубедительны, как и по комбинированной терапии. Комбинированная терапия имеет хорошую доказательную базу для использования в острых фазах заболевания.

Традиционные антидепрессанты имеют лишь некоторые доказательства своей эффективности в отношении биполярной депрессии и не играют ключевой роли в поддерживающей терапии.

В таблице 4 представлены данные по препаратам, скомпонованные в зависимости от фаз биполярного расстройства, имеющие высокую степень доказательности по каждому из них (Malhi G.S. et al. 2009).

Таблица 4

Сводные данные по фармакологическому лечению биполярного расстройства

Лечение	Острая мания	Биполярная депрессия	Профилактическая терапия
Литий	+++	++	+++
Антиконвульсанты			
вальпроат	+++	++	+++
ламотриджин		+	+++
карбамазепин	++	+	+
окскарбазепин	+ ^a		+ ^a
фенитоин	+		+
Антипсихотики			
оланзапин	+++	+ ^b	+
кветиапин	+++ ^c	+++ ^c	+
рисперидон	+++		+ ^a

арипипразол	+++	+	++ ^d
зипрасидон	+++		+ ^e
другие атипички	+ ^f		+ ^f
типичные антипсихотики	++ ^g		
Антидепрессанты		+ ^h	
Комбинированная терапия			
вальпроат + атипик	+++ ⁱ		
литий + атипик	+++ ^j		
литий + вальпроат		+++	k
ОФК		+++	
литий + ламотриджин		+++	

Примечание. а - дополнительно назначаемая терапия; b - клинические улучшения в отношении преимущественно нейровегетативных симптомов (сон, аппетит), но не настроения; с - данные по кветиапину с замедленным высвобождением, в настоящее время публикуются в форме тезисов, но также представляются перспективными; d - в первую очередь для предотвращения мании; e - тезисные данные; f - клозапин и дополнительно асенапин; g - краткосрочная и долгосрочная переносимость типичных антипсихотиков привела к тому, что, несмотря на доказанную эффективность, их использование снижается; h - доказательные данные по дополнительному назначению антидепрессантов остаются двусмысленными, ОФК имеет веские доказательства; i - рисперидон, оланзапин, кветиапин или арипипразол; j - кветиапин, на основании тезисных данных; k - предварительные данные являются перспективными, полагая, что эта комбинация превосходит монотерапию как литием, так и вальпроатом ОФК = оланзапин + флуоксетин (комбинация); + указывает на слабую или новую доказательную базу; ++ указывает на среднюю доказательную базу; +++ указывает на мощную доказательную базу.

Традиционно считается, что антидепрессанты вызывают терапевтически обусловленную инверсию аффекта - развитие гипомании/мании (treatment-emergent affective switching - TEAS). Риск смены фазы может быть ниже при биполярном расстройстве II типа, по сравнению с биполярным расстройством I типа (Leverich G.S. et al., 2006). Трициклические антидепрессанты с этой точки зрения представляют наибольший риск (7-11 %) по сравнению с ингибиторами обратного захвата серотонина (0-4 %) (Gijsman H.J. et al., 2004; Vieta E. et al. 2002). Применение венлафаксина приводит к развитию TEAS в 13-15 % (Vieta E. et al., 2002; Post R.M. et al. 2006).

СИОЗС, по сравнению с другими группами антидепрессантов, обладают наиболее благоприятным уровнем безопасности и

переносимости, даже в высоких дозировках эти профили остаются благоприятными и у биполярных пациентов. Большинство возможных наиболее распространенных побочных эффектов у СИОЗС (тошнота, рвота, диарея, сексуальные дисфункции, седация и повышенная утомляемость) являются, как правило, проходящими, исчезающими после несколько дней - недель от начала терапии (Peretti S. et al., 2000).

Когда антидепрессанты применяются в комбинации с литием или антиконвульсантом, общий риск TEAS может быть не выше, чем у плацебо (Sachs G.S. et al., 2007; Salvi V. et al., 2008). Поэтому общей рекомендацией является комбинированное назначение антидепрессантов и особенно ТЦА с нормотимиками.

Кроме потенцирования TEAS, ТЦА могут вызывать долгосрочную акселерацию циклов у биполярных пациентов и возникновение быстрых циклов. В этих случаях назначение лития, вальпроата, карбамазепина, ламотриджина, оланзапина или арипипразола, с уменьшением дозы ТЦА, может быть эффективным (Schneck C.D., 2006).

По-прежнему остается спорной в отношении терапии биполярной депрессии целесообразность использования антидепрессантов, особенно ингибиторов обратного захвата серотонина, несмотря на их применение и эффективность в лечении тревожных расстройств (Ghaemi S.N. 2008).

Ряд крупных исследований, включающих пациентов с биполярным расстройством I и II типов, не сообщают о дополнительных преимуществах включения антидепрессантов в схему терапии биполярной депрессии (Sachs G.S. et al., 2007).

Имеются лишь ограниченные данные в пользу монотерапии депрессии антидепрессантами при биполярном расстройстве II типа (Agosti V. et al. 2007; Amsterdam J.D. et al., 2008; 2000; 1998).

Отсутствуют доказательства по профилактике рецидивов в контролируемых исследованиях при долгосрочной терапии биполярного расстройства антидепрессантами (Ghaemi S.N. et al., 2001).

Новые фармакологические средства.

Ряд новых многообещающих фармакологических средств исследуются при биполярном расстройстве. Это - омега-3 жирные кислоты, асенапин, антиглюкокортикоиды, модафинил, прамипексол, тамоксифен, целекоксиб, N-ацетил цистеин и др. (Malhi G.S. et al., 2009). Механизм действия этих препаратов разнообразен и в некоторых случаях остается неясным.

Электросудорожная терапия.

Различные методы ЭСТ (билатеральные - битемпоральная, бифронтальная; унилатеральные) эффективно используются при лечении мании, тяжелой биполярной депрессии, особенно при наличии психотических симптомов, резистентной биполярной депрессии (Коресек М. et al., 2007; Yatham L.N. et al., 2007). ЭСТ, как правило, рассматривается в качестве относительно безопасного метода терапии (Kramer B. A., 1999).

Методы психологической помощи.

Накоплен достаточный объем данных по эффективности методов психологической помощи как самих по себе, так и в качестве вспомогательного к фармакотерапии метода лечения биполярного расстройства (Malhi G.S. et al., 2009). Улучшение функционального уровня людей с БАР, уменьшение числа госпитализаций, увеличение межприступного периода, обеспечивают методики, способствующие выявлению по шкале раннего предупреждения и самоуправлению симптомами мании и депрессии (Morriss R.K. et al., 2007).

Когнитивная бихевиоральная психотерапия, психообразовательная группа, семейная психотерапия могут служить полезными дополнительными методами лечения на этапе поддерживающей терапии БАР (Beunon S. et al., 2008). *Рекомендуется, чтобы психообразование пациентов стало частью обычных лечебных мероприятий при биполярном расстройстве, так как психообразование, применяемое дополнительно к фармакотерапии, может существенно увеличивать время до развития рецидива (Colom F. et al. 2003).* Вовлечение в психообразование членов семьи пациентов также способствует редукции числа рецидивов (Reinares M. et al. 2008). *Для достижения лучших результатов необходимым является включение в комплексную терапию психологических программ на ранних стадиях заболевания (Scott J. et al., 2006).*

При лечении БАР с коморбидной зависимостью от психоактивных веществ, могут считаться эффективными следующие мероприятия: мотивационное консультирование; когнитивная бихевиоральная психотерапия; ведение срывов; профилактика срывов; ведение клинического случая; тренинг социальных навыков общения; модифицированные программы 12 шагов (Horsfall J. et al., 2009).

Возможная этиология депрессии включает биологический, социальный, психологический, личностный факторы, а также

особенности образа жизни, тогда как мания, вероятно, имеет в большей степени биологическую основу. Поэтому для успешной терапии биполярной депрессии требуется более широкий мультимодальный подход с включением психотерапевтических программ, которые должны быть составной частью комплексного лечения пациентов с БАР, а решение о том, когда применять психотерапию, зависит от тяжести депрессии и индивидуальных предпочтений.

Психологические методы помощи являются ключевым компонентом долгосрочной терапии биполярного расстройства, способствуют улучшению взаимодействия, помогают понять характер заболевания, выявить характерные признаки рецидивов, улучшить функционирование и снизить риск развития рецидива.

Таким образом всем пациентам с биполярным расстройством, по мере возможности, в ходе поддерживающей фазы лечения следует предложить психотерапевтические методы помощи.

Социальная поддержка и коррекция образа жизни.

Достижению оптимальных терапевтических результатов помимо фармакологических, психологических и биологических методов, способствует качество программ социальной поддержки и адекватная коррекция образа жизни пациентов с биполярным расстройством. В жизни большинства людей профессиональная интеграция и социальная поддержка играют ключевую роль. Поэтому снижению риска развития рецидива БАР способствует соответствующая поддержка коллег и семьи. *Решающее значение имеет сохранение стабильности и регулярности социального ритма, распорядка дня, режима сна, лекарственной комплаентности.* Следует постоянно использовать физические упражнения и физическую активность, они оказывают положительный эффект при депрессии. А в случаях подъема активности способности пациента взять на себя гораздо больше, чем обычно, ему следует посоветовать придерживаться обычного уклада жизни. *Большое значение в повышении эффективности проводимой терапии, улучшению долгосрочных результатов имеет коррекция коморбидности, в особенности болезней зависимости, поэтому рекомендации по отказу от курения должны быть частью стандартной терапии БАР (Berk M.,*

2007). На рисунках 8, 9 и 10 представлены алгоритмы лечения биполярного расстройства*.



Рис. 8 Алгоритм терапии маниакальных и смешанных состояний.

* Основа лечения и профилактика биполярного аффективного расстройства. WWW. SANOFI AWENTIS. RU. RU.VPA.09.11.16.



Рис. 9 Алгоритм терапии биполярной депрессии



Рис. 10 Алгоритм терапии БАР с быстроциклическим течением

Заключение

До 70-х годов XX в. маниакально-депрессивный психоз воспринимался как редкое расстройство (0,5 % населения) с типичной клиникой и благоприятным прогнозом, которое легко диагностировать и лечить.

В настоящее время первоначальное представление о малой распространенности МДП является несостоятельным, а расстройства настроения с учетом эпидемиологических данных выдвинулись в число глобальных проблем XXI века. Прогноз БАР не столь благоприятен, как предполагал Э.Крепелин. До 90 % больных, перенесших эпизод расстройства настроения, имеют повторные обострения, 35 - 50 % из них становятся инвалидами. У 30 % наблюдается непрерывное течение болезни.

До настоящего времени лишь 10 - 20 % всех депрессивных синдромов диагностировались как биполярные, что представляется не вполне обоснованным. Больным БАР с преобладающей депрессивной симптоматикой зачастую выставляется диагноз большого (рекуррентного) депрессивного расстройства и назначается соответствующее лечение (Judd L.L. et al., 2003), следовательно, больные получают неэффективную, а иногда неадекватную терапию (Berk M. et al., 2007).

По результатам современных исследований, до 50 % пациентов с аффективными нарушениями страдают биполярными расстройствами. Диагноз большого депрессивного эпизода по DSM-IV является неоднородным и включает до 40 % пациентов с невыявленным биполярным расстройством II типа.

У многих пациентов БАР длительно остается нераспознанным (10 лет и более с момента появления симптомов до постановки диагноза), в связи с этим более 60 % больных не получают лечения, либо оно не соответствует диагнозу или недостаточно эффективное. *Неадекватное назначение продолжительных курсов терапии антидепрессантами и/или нейролептиками, в результате ошибочной диагностики, лишает больных БАР необходимой лечебной помощи и влечет за собой ускоренную дезадаптацию и инвалидизацию.*

Для всех пациентов с депрессией рекомендовано использование самоопросников, направленных на выявление симптомов гипомании (MDQ, HCL- 32 R1). Выявление симптомов гипомании позволит избежать ошибок в лечении, так как монотерапия антидепрессантами у таких больных может привести к резистентности в лечении.

Вероятно, в терапии пациентов со скрытой биполярностью необходимо использовать нормотимики.

*Ранняя диагностика биполярного расстройства, особенно у подростков, возможно, предотвратит развитие вторичных коморбидных заболеваний (злоупотребление алкоголем и/или другими ПАВ).**

Следует быть настороженным в отношении невыявленной биполярности в случаях коморбидности депрессии с паническими расстройствами, обсессивно-компульсивными расстройствами, злоупотреблением алкоголем и/или ПАВ.

При биполярном расстройстве характерно увеличение злоупотребления психоактивными веществами. А усугубление биполярного расстройства злоупотреблением психоактивными веществами сопровождается: ухудшением течения заболевания и исходов лечения; возрастанием суицидальности, насильственных действий. При этом оба расстройства требуют терапии - эффективным фармакологическим лечением при биполярном расстройстве и зависимостью является вальпроат (Swan A., 2010). В целом коморбидные расстройства усложняют диагностику и терапию биполярного расстройства и часто свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе.

Данный вид патологии потребует изменения отношения к нему врачей, так как частота встречаемости биполярного расстройства у психиатрических пациентов высокая.

Расстройство биполярного спектра – это пожизненное заболевание, для которого не существует краткосрочной терапии. Для повышения эффективности терапии необходимо вмешательство при появлении продромальных симптомов, с целью предупредить развитие эпизода. У пациентов часто одновременно присутствуют депрессия и гипомания, поэтому предпочтительно назначение нормотимиков и антимианиакальных средств, а не антидепрессантов, которые могут приводить к развитию гипомании (Hantouche E.G. et al., 2003; Benazzi F., 2005; Swann A.C., 2005; Perugi G., 2002).

Терапия биполярного аффективного расстройства имеет три фазы:

1. Купирующую. 2. Продолженную. 3. Профилактическую.

Эти фазы имеют специфические задачи и стратегии. *Нормотимическая терапия необходима во всех фазах биполярного расстройства.*

Нефармакологические методы лечения нацелены на коммуникацию и адаптацию, улучшая комплайентность и эффективность фармакологического лечения.

Положительный исход заболевания может быть достигнут только системой, состоящей из взаимосвязанных элементов:

* Jules Angst, Alex Gamma, 2010.

- Обучение и поддержка лица, осуществляющего уход/лечение.
- Обучение пациента;
- Предвидение эпизода и потенциальных предвестников.
- Ответственность за здоровье.

Диагностический опросник по биполярному расстройству.¹

Энергия, активность и настроение

В жизни каждого человека случаются «спады и подъемы» или «белые и черные полосы». Цель настоящего опросника — оценить особенности периодов подъема.

1). Прежде всего укажите, как Вы чувствуете себя сегодня, по сравнению со своим обычным состоянием.

Пожалуйста, выберите ОДИН из следующих вариантов:

Намного хуже, чем обычно <input type="checkbox"/>	Хуже, чем обычно <input type="checkbox"/>	Немного хуже, чем обычно <input type="checkbox"/>	Ни лучше, ни хуже, чем обычно <input type="checkbox"/>	Немного лучше, чем обычно <input type="checkbox"/>	Лучше, чем обычно <input type="checkbox"/>	Намного лучше, чем обычно <input type="checkbox"/>
--	--	--	---	---	---	---

2). Ваше обычное состояние по сравнению с другими людьми.

Независимо от того, как Вы чувствуете себя сегодня, пожалуйста, сравните себя с другими людьми.

По сравнению с другими людьми, уровень моей активности, энергии и настроения...

Пожалуйста, выберите ОДИН из следующих вариантов:

... всегда достаточно стабильный и ровный <input type="checkbox"/>	... в целом выше <input type="checkbox"/>	... в целом ниже <input type="checkbox"/>	... отличается чередованием подъемов и спадов <input type="checkbox"/>
---	--	--	---

3). Пожалуйста, постарайтесь припомнить период, когда Вы были в состоянии «подъема». Как Вы тогда себя чувствовали? Пожалуйста, дайте ответы на приведенные ниже формулировки независимо от своего сегодняшнего состояния. В таком состоянии я:

	ДА	НЕТ
1. Меньше сплю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Более энергичен и активен	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Более уверен в себе	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Получаю больше удовольствия от работы	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Становлюсь более общительным (чаще звоню по телефону, чаще бываю в обществе)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Мне хочется путешествовать, и я действительно больше разъезжаю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Мой стиль вождения становится более быстрым и рискованным	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Я трачу больше/слишком много денег	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. В повседневной жизни я чаще иду на риск (в работе и/или другой деятельности)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1 Адаптировано из Angst J. et al. J. Affect. Disord. 2005 Oct. 88 (21). P. 217-33.

10. Я проявляю большую физическую активность (спорт и т.д.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Я строю больше планов и проектов	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. У меня больше творческих идей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Я менее застенчив и скован	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Я одеваюсь более ярко и экстравагантно/больше пользуюсь косметикой	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. У меня возрастает потребность в общении или я действительно встречаюсь с большим числом людей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. У меня возрастает интерес к сексу и/или усиливается сексуальное желание	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Я чаще флиртую и/или проявляю большую сексуальную активность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Я больше говорю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Я быстрее думаю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. В беседах я чаще шучу и каламбурю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Я легче отвлекаюсь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Я нахожу множество новых занятий	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Мои мысли перескакивают с одной темы на другую	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Я со всем справляюсь быстрее и/или легче	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Я более нетерпелив и/или быстрее раздражаюсь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Я могу утомлять и раздражать окружающих	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Я чаще попадаю в конфликтные ситуации	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Я в приподнятом настроении и более оптимистичен	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Я пью больше кофе	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Я больше курю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Я употребляю больше алкоголя	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Я принимаю больше лекарств (седатиков, анксиолитиков, стимуляторов)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4). Как сказываются периоды «подъема» на разных аспектах Вашей жизни:

	Позитивно и негативно	Позитивно	Негативно	Никак
Семейная жизнь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Общественная жизнь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Работа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Досуг	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5). Как реагируют окружающие на Ваши состояния «подъема» и что они об этом говорят? Как реагируют близкие на Ваши состояния «подъема» или что они об этом говорят?

Пожалуйста, выберите ОДИН из следующих вариантов:

Позитивно (ободряют или поддерживают)	Нейтрально	Негативно (проявляют беспокойство, досаду, раздражение, неодобрение)	Позитивно и негативно	Никак не реагируют
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6). Обычная продолжительность ваших периодов «подъема» (в среднем).

Пожалуйста, выберите ОДИН из следующих вариантов:

1 день	2—3 дня	4—7 дней	Больше недели	Больше месяца	Не могу судить / не знаю
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7). Отмечались ли у Вас такие «подъемы» за последние двенадцать месяцев?

Пожалуйста, выберите ОДИН из следующих вариантов:

ДА <input type="checkbox"/>	НЕТ <input type="checkbox"/>
------------------------------------	-------------------------------------

8). Если да, пожалуйста, оцените, сколько дней из последних двенадцати месяцев Вы находились в состоянии «подъема»:

В общей сложности: около __ дней

Литература

1. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и лечение / Под ред. С.Н. Мосолова. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 384с.
2. Каннабих Ю. История психиатрии. Репринтное издание. М.: ЦТР МГП ВОС, 1994. 528с.
3. Колягин В.В. Диагностика биполярного аффективного расстройства психиатрами практического здравоохранения //Материалы 15 съезда психиатров России. М., 2010. С 105.
4. Колягин В.В. Терапевтические и психотерапевтические технологии лечения гемблинга // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: материалы VI Байкальской межрегион. конф. Иркутск, 2010. С. 51-53.

5. Колягин В.В. Диагностика психиатрами практического здравоохранения Сибири биполярного аффективного расстройства // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: материалы VI Байкальской межрегион. конф. Иркутск, 2010. С.53-54.
6. Колягин В.В., Безбородова Н.В., Колягина В.В. и др. Представленность биполярного аффективного расстройства в психиатрическом стационаре // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: материалы VI Байкальской межрегион. конф. Иркутск, 2010. С. 54-56.
7. Краснов В.Н. Психиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 998 с.
8. Краснов В.Н. Предисловие к монографии // Эндогенная депрессия. Иркутск, 2001. 384 с.
9. Международный регистр (промежуточный анализ 2729 пациентов по 8 странам) // BRIDGE. Образовательная программа по биполярному расстройству. 2009.
10. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М.: Восток, 1996. 288с.
11. Нуллер Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. Л., 1981. 207с.
12. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Тхвостов А.Ш. и др. Психопатология депрессий (к построению типологической модели) // Депрессия и коморбидные расстройства / Под ред. А.Б.Смулевича. М., 1997. С. 28-53.
13. Смулевич А.Б. Расстройства личности. М.: МИА, 2007. 192с.
14. Agosti V., Stewart J.W. Efficacy and safety of antidepressant monotherapy in the treatment of bipolar-II depression //Int.Clin.Psychopharmacol. 2007. 22. P. 309-311.
15. Akiskal H.S., Pinto O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV // Psychiatr. Clin. North. Am. 1999. Vol. 22 (3). P. 517- 534.
16. Amsterdam J.D., Garcia-Espana F., Fawcett J. et al. Efficacy and safety of flextime in treating bipolar II major depressive episode // J. Clin. Psychopharmacol. 1998. Vol. 18 (6). P. 435-440.
17. Amsterdam J.D., Garcia-Espana F. Venlafaxine monotherapy in women with bipolar II and unipolar major depression // J. Affect. Disord. 2000. 59 (3). P. 225-229.

18. Amsterdam J.D., Shults J. Comparison of short-term venlafaxine versus lithium monotherapy for bipolar II major depressive episode: a randomized open-label study // J. Clin. Psychopharmacol. 2008. Vol. 28. P. 171-181.
19. Angst F., Stassen H.H. et al. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years // J. Affect. Disord. 2002. 68. P.167-181.
20. Angst J., Gamma A. Новая концепция биполярных расстройств: результаты международного исследования BRIDGE. Специфичность критериев Биполярного Спектра при коморбидности расстройств настроения и зависимости // Традиции и инновации в психиатрии: региональный конгресс Всемирной психиатрической ассоциации. Биполярные расстройства: диагностика, коморбидность, лечение: сателлитный симпозиум компании Санофи - Авентис. СПб, 2010. С. 4-25.
21. Baldessarini R.J., Tondo L. Does lithium treatment still work? Evidence of stable responses over three decades // Arch. Gen. Psychiatry. 2000. Vol. 1. 57 (2). P.187-190.
22. Berk M. Should we be targeting smoking as a routine inter-vention? // Acta Neuropsychiatr. 2007. Vol. 19 (2). P.131-132.
23. Berk M., Dodd S., Callaly P. et al. History of illness prior to a diagnosis of bipolar disorder or schizoaffective disorder // J. Affect. Disord. 2007. Vol. 103 (1-3). P.181-186.
24. Beynon S., Soares-Weiser K., Woolacott N. et al. Psychosocial interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: systematic review of controlled trials // Br. J. Psychiatry. 2008. Vol. 192 (1). P. 5-11.
25. Bhagwagar Z., Goodwin G.M. The role of lithium in the treatment of bipolar depression // Clin.Neurosci. Res. 2002. Vol. 2 (3-4). P. 222-227.
26. Carney S.M., Goodwin G.M. Lithium: a continuing story in the treatment of bipolar disorder // Acta Psychiatr. Scand. 2005. Vol. 111. Suppl. 426. P. 7-12.
27. Colom F., Vieta E., Martinez-Aran A. et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission // Arch Gen. Psychiatry. 2003. Vol. 60 (4). P. 402-407.
28. Diagnostic and statistical manual for mental disorders (4th ed, revision), (DSM-IV-TR) // American Psychiatric Association. Washington DC., 2000.
29. Dunner D.L., Fieve R.R. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure // Arch. Gen. Psychiatry. 1974. Vol. 30 (2). P. 229-233.

30. Ghaemi S.N. Why antidepressants are not antidepressants: STEP-BD, STAR-D, and the return of neurotic depression // *Bipolar Disord.* 2008. Vol. 10 (8). P.957-968.
31. Ghaemi S.N., Ko J.Y., Goodwin F.K. "Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder // *Can. J. Psychiatry.* 2002. Vol. 47 (2). P.125-134.
32. Gijsman H.J., Geddes J.R., Rendell J.M. et al. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials // *Am. J. Psychiatry.* 2004. Vol. 161 (9). P.1537-1547.
33. Goodwin F.K., Jamison K.R. *Manic Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression.* 2 nd ed. NY.: Oxford University Press, 2007. P. 1262.
34. Goodwin F.K., Jamison K.R. *Suicide In Manic-Depressive Illness.* NY.: Oxford University Press, 1990. P. 227-244.
35. Hirschfeld R.M. Primary Care Companion // *J. Clin. Psychiatry.* 2002. Vol. 4. P. 9-11.
36. Horsfall J., Cleary M., Hunt G.E. et al. Psychosocial treatments for people with co-occurring severe mental illnesses and substance use disorders (dual diagnosis): a review of empirical evidence // *Harv. Rev. Psychiatry.* 2009. Vol. 17(1). P.24-34.
37. Judd L.L., Akiskal H.S., Schettler P.J. et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2002. Vol. 59. P. 530-537.
38. Judd L.L., Akiskal H.S., Schettler P.J. et al. The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? // *J. Affect. Disord.* 2003. Vol. 73 (1-2). P. 19-32.
39. Kessler R.C. et al. National Co morbidity Survey Replication (NCS-R) // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2005. Vol. 62. P. 590-592.
40. Kessler R.C., Borges G., Walters E.E. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Co-morbidity Survey // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1999. Vol. 56 (7). P. 617-26.
41. Kopecek M., Cerna L., Sulak J. et al. Depressed patients perception of the efficacy of electroconvulsive therapy and venlafaxine therapy // *Neuro Endocrinol. Lett.* 2007. Vol. 28 (6). P. 889-894.
42. Kramer B.A. Use of ECT in California, revisited: 1984-1994 // *J. ECT.* 1999. Vol. 15 (4). P.245-251.

43. Kupfer D.J., Franc E. et al. Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry // *J. Clin. Psychiatry*. 2002. Vol. 2. P. 120-125.
44. Kupfer D.J. The increasing medical burden in bipolar disorder // *JAMA*. 2005. Vol. 293 (20). P. 2528-2530.
45. Leverich G.S., Altshuler L.L., Frye M.A. et al. Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers // *Am. J. Psychiatry*. 2006. Vol. 163 (2). P. 232-239.
46. Malhi G.S., Mitchell P.B., Salim S. Bipolar depression: management options // *CNS Drugs*. 2003. Vol. 17 (1). P. 9-25.
47. Malhi G.S., Berk M., Bourin M. et al. Atypical mood stabilizers: a 'typical' role for atypical antipsychotics // *Acta Psychiatr Scand*. 2005. Vol. 111. Suppl. 426. P. 29-38.
48. Malhi G.S., Goodwin G.M. The rise and fall of mood stabilizers // *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2007. Vol. 41. P. 779-783.
49. Malhi G.S., Green M.J., Fagiolini A. et al. Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations // *Bipolar Disord*. 2008. Vol. 10. P. 215-230.
50. Malhi G.S., Adams D., Cahill C.M. et. al. Ведение пациентов с биполярным расстройством // Обзор данных их интеграция в клиническую практику. *Drugs*. 2009. Vol. 59 (15). P. 2063-2101.
51. McElroy S.L., Altshuler L.L., Suppes T. et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder // *Am. J. Psychiatry*. 2001. Vol. 158(3). P. 420-426.
52. Merikangas K.R., Akiskal H.S., Angst J. et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2007. Vol. 64 (5). P. 543-552.
53. Morriss R.K., Faizal M.A., Jones A.P. et al. Interventions for helping people recognise early signs of recurrence in bipolar disorder // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2007. (1).
54. Murray C.J., Lopez A.D. Evidence-based health policy: lessons from the Global Burden of Disease Study // *Science*. 1996. 1. 274 (5288). P.740-743.
55. Peretti S., Judge R., Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors // *Acta Psychiatr. Scand. Suppl*. 2000. Vol. 403. P. 17-25.
56. Post R. M., Weiss S.R. Sensitization, kindling, and anticonvulsant in mania // *J. Clin. Psychiatry*. 1989. Vol. 50. P. 23- 30.
57. Post R.M., Altshuler L.L., Leverich G.S. et al. Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline // *Br. J. Psychiatry*. 2006. 1. Vol. 189 (2). P. 124-131.

58. Reinares M., Colom F., Sanchez-Moreno J. et al. Impact of caregiver group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: a randomized controlled trial // *Bipolar Disord.* 2008. 10 (4). P.511-519.
59. Rosa A., Franco C., Martinez-Aran A. et al. Functional impairment and previous suicide attempts in bipolar disorder // *Acta Neuropsychiatr.* 2008. Vol. 20. P. 300-306.
60. Sachs G.S., Nierenberg A.A., Calabrese J.R. et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 26. 356 (17). P. 1711-1722.
61. Salvi V., Fagiolini A., Swartz E.L.A. et al. The use of antidepressants in bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry.* 2008. Vol. 69 (8). P. 1307-1318.
62. Schneck C.D. Treatment of rapid-cycling bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry.* 2006. Vol. 67.11. P. 22-27.
63. Scott J., Paykel E., Morriss R. et al. Cognitive-behavioral therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomized controlled trial // *Br. J. Psychiatry.* 2006. Vol. 188 (4). P. 313-320.
64. Shaw J.A., Egeland J.A., Endicott J. et al. A 10-year prospective study of prodromal patterns for bipolar disorder among Amish youth // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2005. Vol. 44 (11). P. 1104-1111.
65. Swann A. Биполярное расстройство: лечение аффективных эпизодов и заболевания в целом // Традиции и инновации в психиатрии: региональный конгресс Всемирной психиатрической ассоциации. Биполярные расстройства: диагностика, коморбидность, лечение: сателлитный симпозиум компании Санофи - Авентис. СПб, 2010. С. 27-51.
66. Tondo L., Hennen J., Baldessarini R.J. Rapid-cycling bipolar disorder: effects of long-term treatments // *Acta Psychiatr. Scand.* 2003. 108 (1). P.4-14.
67. Vieta E., Calabrese J., Hennen J. et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar I manic patients during treatment with olanzapine: an analysis of pooled data // *J. Clin. Psychiatry.* 2004. Vol. 65 (10). P. 1420-1428.
68. Vieta E., Martinez-Aran A., Goikolea J.M. et al. A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers // *J. Clin. Psychiatry.* 2002. Vol. 63 (6). P. 508-512.
69. Yatham L.N., Kennedy S.H., O'Donovan C. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies // *Bipolar Disord.* 2005. Vol. 7. 3. P. 5-69.
70. Yatham L.N., Kennedy S.H., O'Donovan C. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of

patients with bipolar disorder: update 2007 // Bipolar Disorder. 2006. Vol. 8 (6). P. 721-739.

Литература, цитируемая из Bridge (Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education), модули 1 - 6.

1. Akiskal H.S. et al. // J.Affect. Disord. 2006. 96. P.207-213.
2. Angst J. et al. // J. Affect. Disord. 2002. 68. P.167-181.
3. Benazzi F. // Compr. Psychiatry. 2005. 46. P.159-166.
4. Bowden C.L. // Psychiatr. Serv. 2001. 52. P.51-55.
5. El-Mallakh R.S. et al. // Psychiatr. Serv. 2002. 53. P.580-584.
6. Ghaemi S.N. et al. // J. Clin. Psychiatry. 2001. 62. P.565- 569.
7. Hantouche E.G. et al. // J. Affect Disord. 2003. 73. P.39-47.
8. Hirschfeld R.M. et al. // J. Clin. Psychiatry. 2003. 64. P.53-59.
9. Hirschfeld R.M. et al. // J. Clin. Psychiatry. 2003. 64. P.161-174.
10. Kessler R.C. et al. // Psychol. Med. 1997. 27. P.1079-1089.
11. Kilbourne A.M. et al. // Bipolar Disord. 2004. 6. P.368-373.
12. Kupfer D.J., Fran E. et al. // Acta Neuropsychiatrics. 2000. 12. P.110-114.
13. McElroy S.L. // J. Clin. Psychiatry. 2004. 65. P. 35-44.
14. McElroy S.L. et al. // Am. J. Psychiatry. 2001. 158. P.420-426.
15. McIntyre R.S. et al. // Psychiatr. Serv. 2006. 57. P.1140-1144.
16. Perugi G. et al. // Psychiatr. Clin. North. Am. 2002. 25 .P.713-737.
17. Sato T. et al. // Acta Psychiatr. Scand. 2003. 107. P.268-274.
18. Suppes T. et al. // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. 62. P.1089-1096.
19. Swann A.C. // J. Clin. Psychiatry. 2005. 66 (Suppl 1). P.7-12.
20. Thompson W.K. et al. // J. Clin. Psychiatry. 2006. 67. P.783-788.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Колягин Василий Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВ.
Электронный адрес: kolyagin54@mail.ru

Колягин Василий Васильевич

БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

Пособие для врачей

Корректор Ю.Н. Семёнычева
Оператор электронной верстки А.В. Зайцев

Подписано в печать 22.10.10. Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial.
Бумага SvetoCopi. Усл. п. л. 4. Уч.-изд. л. 2,9. Тираж 100. Заказ 1/247.
Отпечатано в РИО ИГИУВа. 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, к. 302.
Тел. (3952) 46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru