
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ
RESEARCH REVIEWS

БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КОМОРБИДНОСТЬ С ДРУГИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Т.В. ДОВЖЕНКО

МНИИ психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН имени
В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5456-2573>,
e-mail: dtv99@mail.ru

Д.М. ЦАРЕНКО

МНИИ психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН имени
В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1160-2755>,
e-mail: dropship@rambler.ru

Т.Ю. ЮДЕЕВА

МНИИ психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН имени
В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4981-3171>,
e-mail: tatiana.yudeeva@yandex.ru

В обзоре литературы приведены особенности клинической картины биполярного аффективного расстройства (БАР). Подробно рассмотрены трудности диагностики БАР, обусловленные сложной клинической картиной и являющиеся причиной несвоевременной постановки диагноза и формирования неблагоприятного течения заболевания. Представлены данные о психических расстройствах, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику БАР. Подробно описаны смешанные биполярные состояния, пред-

ставляющие трудности в плане диагностики и терапии и являющиеся негативным прогностическим фактором, а также варианты течения БАР, в том числе и неблагоприятные формы. Рассмотрены данные об ухудшении когнитивных возможностей пациентов по мере увеличения числа эпизодов БАР, что может проявляться даже в период эутимии. Особое внимание уделено рассмотрению форм психической и соматической патологии, коморбидных БАР, ассоциированных со снижением качества жизни, неблагоприятным прогнозом, ростом инвалидизации, преждевременной смертности.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство (БАР), трудности диагностики, клиническая картина, коморбидность с психическими расстройствами и соматическими заболеваниями.

Для цитаты: Довженко Т.В., Царенко Д.М., Юдеева Т.Ю. Биполярное аффективное расстройство. Клинические аспекты и коморбидность с другими расстройствами // Консультативная психология и психотерапия. 2020. Т. 28. № 1. С. 166–179. DOI: <https://doi.org/10.17759/cpp.2020280110>

BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER. CLINICAL ASPECTS AND COMORBIDITY

TAT'YANA V. DOVZHENKO

Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of The Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5456-2573>,
e-mail: dtv99@mail.ru

DMITRII M. TSARENKO

Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of The Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1160-2755>,
e-mail: dropship@rambler.ru

TAT'YANA YU. YUDEEVA

Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of The Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4981-3171>,
e-mail: tatiana.yudeeva@yandex.ru

The review of the literature describes the clinical features of bipolar affective disorder (BAD). Difficulties in diagnosing BAD due to the complex clinical picture that cause untimely diagnosis and the formation of an unfavorable course of the disease are examined in detail. The data on mental disorders it is necessary to differentiate BAD from are presented. The characteristics of the course of BAD are described in detail, including

unfavorable forms and mixed bipolar conditions, which are difficult to diagnose and treat, and present a negative prognostic factor. The data on the deterioration of the cognitive abilities of patients with an increase in the number of episodes of BAD, which can occur even during euthymy, are considered. Particular attention is paid to the consideration of forms of mental and somatic pathology, comorbid BAD associated with a decrease in the quality of life, poor prognosis, increased disability, and premature mortality.

Keywords: bipolar affective disorder (BAR), diagnostic difficulties, clinical picture, comorbidity with mental disorders and somatic diseases.

For citation: Dovzhenko T.V., Tsarenko D.M., Yudeeva T.Yu. Bipolar Affective Disorder. Clinical Aspects and Comorbidity. *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya [Counseling Psychology and Psychotherapy]*, 2020. Vol. 28, no. 1, pp. 166—179. DOI: <https://doi.org/10.17759/cpp.2020280110>. (In Russ., abstr. in Engl.)

Клиническая картина БАР характеризуется разнообразием психопатологической симптоматики, типов течения заболевания. Особенности БАР имеют прогностическое значение, могут являться предикторами характера течения заболевания. К ним можно отнести: сложности диагностики, клинические особенности расстройства, наличие коморбидных заболеваний и эффективность терапевтических вмешательств.

Знание потенциальных факторов риска и неблагоприятного течения БАР позволит клиницистам проводить более эффективные лечебно-диагностические мероприятия. В идеальном случае определение достоверных причинно-следственных факторов позволит осуществлять персонализированные терапевтические вмешательства и разрабатывать эффективные профилактические программы.

Трудности диагностики биполярного аффективного расстройства

Трудности диагностики БАР в целом и биполярной депрессии, в частности, считаются фактором неблагоприятного течения этого заболевания. Дифференциальный диагноз БАР необходимо проводить с рекуррентной депрессией, шизофренией, расстройствами личности, злоупотреблением психотропными веществами и аффективными расстройствами, имеющими соматические или неврологические причины.

По результатам исследования Р. Хиршфелда (*R. Hirshfeld*) с коллегами, 69% пациентов до установления диагноза БАР наблюдались с другими диагнозами: униполярная депрессия (60%), тревожное расстройство (26%), шизофрения (18%), пограничное или антисоциальное расстройство личности (17%), злоупотребление алкоголем или другими веществами (16%) и шизоаффективное расстройство (11%) [17].

С практической точки зрения, наибольшее значение имеет разделение БАР на два типа (БАР I и БАР II), закрепленное в DSM-IV и сохранившееся в DSM-V. К группе БАР I относят пациентов, перенесших хотя бы один развернутый маниакальный эпизод. В группу БАР II включают больных, у которых имелись хотя бы один эпизод гипомании и хотя бы один эпизод большой депрессии (в анамнезе отсутствуют развернутые мании). В МКБ-10 БАР определяется единой рубрикой F31, а БАР II рассматривается как его подтип, включенный в подрубрику «Другие биполярные аффективные нарушения» (F31.8) наряду с рекуррентными маниакальными эпизодами.

Наибольшую сложность представляет дифференциальный диагноз БАР II типа и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) [33]. Правильный диагноз БАР, в среднем, устанавливается лишь через 10 лет после начала заболевания, а значительная часть пациентов с БАР длительное время наблюдаются с ошибочным диагнозом и не получают адекватной терапии [3; 9].

К факторам, затрудняющим процесс диагностики, можно отнести также большую частоту коморбидности БАР с другими расстройствами (особенно с тревожными) и зависимостью от психоактивных веществ, а также отставленное появление маниакальной или гипоманиакальной симптоматики у больных с повторными депрессивными фазами [42; 43].

Результаты исследований показывают, что ошибочная диагностика или задержка выявления БАР серьезно ухудшают прогноз заболевания, приводят к утяжелению его течения и присоединению коморбидных расстройств, включая злоупотребление психоактивными веществами [38].

Функциональные возможности больных прогрессивно ухудшаются по мере нарастания числа эпизодов БАР [19]. Это связывают с возможным усилением нейродегенеративных процессов мозга при прогрессировании заболевания, о чем может свидетельствовать наличие когнитивного дефицита, выявляющегося у больных БАР в периоды эутимии и нарастающего по мере увеличения числа перенесенных эпизодов болезни [15]. В то же время ранняя устойчивая ремиссия обеспечивает в будущем более высокий уровень психосоциальной активности и более продолжительный эутимный период [13]. Эти данные являются веским обоснованием целесообразности и необходимости ранней фармакологической интервенции и реабилитации, сроки начала которой напрямую зависят от своевременности установления диагноза [8; 41].

Особенности клинической картины БАР

Начало БАР чаще происходит в молодом возрасте, средний возраст дебюта заболевания около 21 года [30]. Масштабное популяционное исследование показало, что абсолютное большинство случаев БАР начинаются

в возрасте 15—24 лет, второй пик заболеваемости приходится на возраст 45—54 лет [24]. Возможно, у некоторых пациентов с БАР начало заболевания в среднем возрасте связано с более поздним возникновением первых маниакальных и гипоманиакальных эпизодов на фоне предшествующего длительного монополярного течения, а также недостаточным учетом сопутствующей соматической и неврологической патологии, которая может лежать в основе развития схожих по проявлениям состояний [10; 18].

Сложность клинической картины депрессивной фазы БАР является причиной несвоевременной диагностики заболевания. Она имеет ряд клинических особенностей, отличающих ее от РДР. Депрессивные состояния при БАР не всегда соответствуют критериям типичного депрессивного эпизода (F32) по МКБ-10, а ближе к атипичным депрессиям, выделенным в DSM-IV [9]. Для них характерны высокий уровень психомоторной заторможенности и тяжести в теле, лабильность эмоций, гиперфагия, сопровождающаяся увеличением массы тела, и гиперсомния [6; 7]. В структуре БАР чаще развиваются депрессии с психотическими симптомами, суицидальными тенденциями и больше пациентов с семейным анамнезом расстройства и более ранним возрастом начала до 25 лет [9].

Депрессия в рамках БАР имеет тенденцию к более быстрому нарастанию симптоматики, большую частоту обострений (примерно вдвое выше) и меньшую длительность по сравнению с РДР, она отличается более выраженной сезонностью, чем униполярная депрессия [31].

Большое внимание исследователей привлекают *смешанные биполярные состояния*, как наиболее сложные с позиции диагностики и лечения. Наличие смешанных эпизодов ассоциировано с тенденцией к хронификации болезни и худшему прогнозу [40]. Пациенты со смешанными состояниями хуже отвечают на фармакотерапию, в том числе на препараты лития [14; 39]. У пациентов с эпизодами смешанной структуры время достижения ремиссии дольше, а длительность ремиссии короче [34]. Смешанные состояния чаще возникают у пациентов, имеющих наследственную отягощенность по БАР, перенесших повторные тяжелые психические травмы, злоупотребляющих различными психоактивными веществами, у лиц с неврологическими проблемами (эпилепсия, мигрень, черепно-мозговая травма, неспецифические изменения на ЭЭГ), а также бесконтрольно принимающих различные психотропные средства [29].

Коморбидность БАР с другими психическими расстройствами и соматическими заболеваниями

Биполярное аффективное расстройство относится к гетерогенным психическим заболеваниям, при которых коморбидность является ско-

рее правилом, чем исключением. Коморбидные соматические состояния являются неотъемлемой характеристикой БАР [26; 36]. Наиболее частыми коморбидными соматическими болезнями при БАР являются ожирение (21—32%), артериальной гипертензией страдают до 35% пациентов, гиперлипидемией — около 23%, сахарным диабетом — 11—17%, патологией костно-суставной системы — 15%, хроническими obstructивными болезнями легких — до 11% [22]. Риск развития алкогольной зависимости при БАР в 6—7 раз выше, чем в общей популяции [21]. Большая частота постановки ошибочного диагноза РДР связана с тем, что пациенты с БАР чаще (50—75%) ищут помощи в период депрессивного эпизода [5].

Наличие коморбидных соматических расстройств при БАР ассоциируется с тенденцией болезни к хроническому течению, худшим прогнозом, большим бременем болезни в целом, снижением качества жизни. БАР является одной из ведущих причин инвалидности во всем мире, преждевременной смертности наравне с суицидами, насильственной смертью и смертностью от сопутствующей соматической патологии [11; 16; 23; 25].

В исследовании «Программа систематического улучшения терапии биполярного расстройства» (*Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder; STEP-BD*) показано, что у пациентов с БАР распространенность любых коморбидных состояний составляет 58,8%. К ним относятся алкоголизм, злоупотребление психоактивными веществами, курение и сопутствующие личностные и тревожные расстройства [15].

Вероятность наличия сопутствующих тревожных расстройств у пациентов с БАР, по данным ряда исследований, составляет 46,8%. Тревожные расстройства распределены таким образом: панические расстройства, социофобия и другие фобии, генерализованное тревожное расстройство, ПТСР, обсессивно-компульсивное расстройство [37; 41].

Расстройства личности также являются формой психической патологии, коморбидной с биполярным аффективным расстройством. Анти-социальное и избегающее расстройства личности диагностируются примерно у 30% больных БАР [12].

Результаты лонгитюдного исследования, опубликованного в 2017 г., показали, что личностные расстройства могут выступать в качестве фактора риска для развития биполярного аффективного расстройства [32].

Пациенты с БАР и коморбидным расстройством личности по сравнению с пациентами с БАР без расстройства личности имеют более выраженные симптомы аффективного расстройства и более низкий уровень функционирования. Расстройства личности из кластера А (параноидное, шизоидное, шизотипическое) являются наиболее значимыми предикторами худшего исхода у пациентов с биполярной депрессией,

а наличие коморбидного расстройства личности кластера В (антисоциальное, пограничное, истерическое, нарцисстическое) — условием повышения риска суицидальности [9; 28].

Фазный характер аффективных периодов с отчетливыми ремиссиями, отсутствие или минимальная выраженность дефицитарной симптоматики определяют сохранность социальной адаптации больных БАР на протяжении всей жизни при условии эффективной вторичной профилактики рецидивов. Целью длительного профилактического лечения является не только предупреждение суицидального поведения или рецидива депрессивных и маниакальных фаз, но и коррекция субсиндромальных нарушений, повышение качества жизни, сохранение когнитивных и функциональных возможностей пациента [1; 2; 20; 35].

Особое место во вторичной профилактике БАР занимают нормотимические средства. Препараты этой группы в настоящее время являются «терапией первого выбора» для предупреждения развития как маниакальной, так и депрессивной фаз.

Важным прогностическим показателем течения БАР является длительность нелеченой болезни (ДНБ), которая определяется как временной период между первым аффективным эпизодом и началом адекватного фармакологического лечения. В ходе натуралистического пятилетнего катамнестического исследования пациентов с БАР, установлено, что есть прямая корреляция между ДНБ и худшим прогнозом течения заболевания, в частности, числом завершенных суицидов. Лица, у которых ДНБ составляла более двух лет, достоверно чаще, чем пациенты, у которых ДНБ не достигала двух лет, совершали суицидальные попытки (24,2% и 12,3%, соответственно) [4].

В настоящее время психофармакотерапия является основным методом лечения БАР, но во многих случаях фармакотерапия как монотерапия не приводит к полной ремиссии [19]. А. Мансфелд с соавторами в обзоре литературы по интервенциям при БАР отмечают необходимость сочетания фармакологического лечения с психотерапией [27].

Выводы

Особенности клинической картины БАР, трудности своевременной диагностики расстройства могут являться факторами неблагоприятного течения, определяющими затруднение выбора адекватной терапии, снижение качества жизни, рост инвалидизации, преждевременную смертность.

Большая частота коморбидных психических расстройств и соматических заболеваний ассоциируется с худшим прогнозом, тенденцией болезни к хроническому течению, увеличением числа осложнений.

Раннее выявление факторов неблагоприятного течения БАР позволит более эффективно проводить терапевтические и реабилитационные мероприятия, улучшить прогноз течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузавкова М.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Клинико-фармакокинетический прогноз эффективности антиконвульсантов, нормотимиков и солей лития при вторичной профилактике шизоаффективного и аффективного психозов // Новые достижения в терапии психических заболеваний / Под ред. С.Н. Мосолова. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2002. С. 356—372.
2. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 384 с.
3. Allilaire J.F. Diagnosis of bipolar disorder and rationale of early treatment // Bulletin de l'Academie nationale de medecine. 2010. Vol. 194 (9). P. 1695—1703.
4. Altamura A.C., Dell'Osso B., Berlin H.A., et al. Duration of untreated illness and suicide in bipolar disorder: a naturalistic study // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2010. Vol. 260 (5). P. 385—391. doi:10.1007/s00406-009-0085-2
5. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision) [Электронный ресурс]. URL: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/bipolar.pdf (дата обращения: 10.11.2019).
6. Benazzi F. Prevalence of bipolar II disorder in atypical depression // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 1999. Vol. 249 (2). P. 62—65. doi:10.1007/s004060050067
7. Benazzi F. Depression with DSM-IV atypical features: a marker for bipolar II disorder // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2000. Vol. 250 (1). P. 53—55. doi:10.1007/s004060050010
8. Berk M., Hallam K., Lucas N., et al. Early intervention in bipolar disorders: opportunities and pitfalls // Medical Journal of Australia. 2007. Vol. 187 (7). P. 11—14. doi:10.5694/j.1326-5377.2007.tb01328.x
9. Bowden C.L. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression // Psychiatric Services. 2001. Vol. 52 (1). P. 51—55. doi:10.1176/appi.ps.52.1.51
10. Cassidy F., Carroll B.J. Vascular risk factors in late onset mania // Psychological Medicine. 2002. Vol. 32 (2). P. 359—362. doi:10.1017/S0033291701004718
11. Crump C., Sundquist K., Winkleby M.A., et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: Swedish national cohort study // JAMA Psychiatry. 2013. Vol. 70 (9). P. 931—939. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1394
12. George E.L., Miklowitz D.J., Richards J.A., et al. The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates // Bipolar Disorders. 2003. Vol. 5 (2). P. 115—122. doi:10.1034/j.1399-5618.2003.00028.x
13. Goldberg J.F., Harrow M. Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: a 10-year prospective follow-up // Journal of Affective Disorders. 2004. Vol. 81 (2). P. 123—131. doi:10.1016/S0165-0327(03)00161-7

14. González-Pinto A., Barbeito S., Alonso M., et al. Poor long-term prognosis in mixed bipolar patients: 10-year outcomes in the Vitoria prospective naturalistic study in Spain // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2011. Vol. 72 (5). P. 671—676. doi:10.4088/JCP.09m05483ye1
15. Goodwin F.K., Jamison K.R. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*. 2nd ed. New York; Oxford: University Press, 2007. 1262 p.
16. Hayes J.F., Miles J., Walters K., et al. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015. Vol. 131 (6). P. 417—425. doi:10.1111/acps.12408
17. Hirschfeld R.M.A., Lewis L., Vornik L.A. Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2003. Vol. 64 (2). P. 161—174. doi:10.4088/JCP.v64n0209
18. Joyce K., Thompson A., Marwaha S. Is treatment for bipolar disorder more effective earlier in illness course? A comprehensive literature review [Электронный ресурс] // *International Journal of Bipolar Disorders*. 2016. Vol. 4 (1). URL: journalbipolar disorders.springeropen.com/articles/10.1186/s40345-016-0060-6 (дата обращения: 18.11.2019). doi:10.1186/s40345-016-0060-6
19. Keck P.E.J., McElroy S.L., Strakowski S.M., et al. Twelve-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode // *American Journal of Psychiatry*. 1998. Vol. 67 (11). P. 28—33.
20. Kennedy S.H., Lam R.W., Parikh S.V., et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults // *Journal of Affective Disorders*. 2009. Vol. 117 (S1). P. S1—S2. doi:10.1016/j.jad.2009.06.043
21. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey // *Archives of General Psychiatry*. 1994. Vol. 51 (1). P. 8—19.
22. Kilbourne A., Cornelius J., Han X., et al. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder // *Bipolar Disorders*. 2004. Vol. 6 (5). P. 368—373. doi:10.1111/j.1399-5618.2004.00138.x
23. Krahn G.L. WHO World Report on Disability: A review // *Disability and Health Journal*. 2011. Vol. 4 (3). P. 141—142. doi:10.1016/j.dhjo.2011.05.001
24. Kroon J.S., Wohlfarth T.D., Dieleman J., et al. Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in the general population: a population-based cohort study // *Bipolar Disorders*. 2013. Vol. 15 (3). P. 306—313. doi:10.1111/bdi.12058
25. Kupfer D.J. Increasing medical burden in bipolar disorder // *JAMA*. 2005. Vol. 293 (20). P. 2528—2530. doi:10.1001/jama.293.20.2528
26. Magalhães P.V., Kapczinski F., Nierenberg A.A., et al. Illness burden and medical comorbidity in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2012. Vol. 125 (4). P. 303—308. doi:10.1111/j.1600-0447.2011.01794.x
27. Mansfield A.K., Dealy J.A., Keitner G.I. Family interventions for bipolar disorder: a review of the literature // *Neuropsychiatry*. 2012. Vol. 2 (3). P. 231—238. doi:10.2217/npv.12.27

28. *Mantere O., Isometsä E., Ketokivi M., et al.* A prospective latent analyses study of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders // *Bipolar Disorders*. 2010. Vol. 12 (3). P. 271—284. doi:10.1111/j.1399-5618.2010.00810.x
29. *McElroy S.L.* Understanding the complexity of bipolar mixed episodes // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2008. Vol. 69 (2). P. e06. doi:10.4088/JCP.0208e06
30. *Merikangas K.R., Jin R., He J.P., et al.* Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative // *Archives of General Psychiatry*. 2011. Vol. 68 (3). P. 241—251. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
31. *Motovskiy B., Pecenak J.* Psychopathological characteristics of bipolar and unipolar depression — potential indicators of bipolarity // *Psychiatria Danubina*. 2013. Vol. 25 (1). P. 34—39.
32. *Ng T.H., Burke, T.A., Stange J.P., et al.* Personality disorder symptom severity predicts onset of mood episodes and conversion to bipolar I disorder in individuals with bipolar spectrum disorder // *Journal of Abnormal Psychology*. 2017. Vol. 126 (3). P. 271—284. doi:10.1037/abn0000255
33. *Øiesvold T., Nivison M., Hansen V., et al.* Classification of bipolar disorder in psychiatric hospital. A prospective cohort study [Электронный ресурс] // *BMC Psychiatry*. 2012. Vol. 12. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3317873/> (дата обращения: 21.11.2019). doi:10.1186/1471-244X-12-13
34. *Perugi G., Akiskal H.S., Micheli C., et al.* Clinical subtypes of bipolar mixed states: validating a broader European definition in 143 cases // *Journal of Affective Disorders*. 1997. Vol. 43 (3). P. 169—180.
35. *Post R.M., Leverich G.S., Kupka R.W., et al.* Early-onset bipolar disorder and treatment delay are risk factors for poor outcome in adulthood // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2010. Vol. 71 (7). P. 864—872. doi:10.4088/JCP.08m04994yel
36. *Price A.L., Marzani-Nissen G.R.* Bipolar disorders: A review // *American Family Physician*. 2012. Vol. 85 (5). P. 483—493.
37. *Suppes T., Leverich G.S., Keck P.E., et al.* The Stanley Foundation Bipolar treatment outcome Network II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients // *Journal of Affective Disorders*. 2001. Vol. 67. P. 45—59. doi:10.1016/S0165-0327(01)00432-3
38. *Suppes T., Kelly D.I., Perla J.M.* Challenges in the management of bipolar depression // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2005. Vol. 66 (5). P. 11—16.
39. *Swann A.C., Lafer B., Perugi G., et al.* Bipolar mixed states: an international society for bipolar disorders task force report of symptom structure, course of illness, and diagnosis // *American Journal of Psychiatry*. 2013. Vol. 170 (1). P. 31—42. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12030301
40. *Valenti E.A., Pacchiarotti I., Rosa A.R., et al.* Bipolar mixed episodes and antidepressants: a cohort study of bipolar I disorder patients // *Bipolar Disorders*. 2011. Vol. 13 (2). P. 145—154. doi:10.1111/j.1399-5618.2011.00908.x
41. *Vázquez G.H., Baldessarini R.J., Tondo L.* Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview // *Depression and Anxiety*. 2014. Vol. 31 (3). P. 196—206. doi:10.1002/da.22248
42. *Vieta E., Rosa A.R.* Evolving trends in the long-term treatment of bipolar disorder // *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2007. Vol. 8 (1). P. 4—11. doi:10.1080/15622970601083280

43. Vieta E. *Managing Bipolar Disorder in Clinical Practice*. 3rd ed. London: Springer Healthcare, 2013. 149 p.

REFERENCES

1. Kuzavkova M.V., Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Kliniko-farmakokineticheskie prognoz effektivnosti antikonvul'santov, normotimikov i soli litiya pri vtorichnoi profilaktike shizoaffektivnogo i affektivnogo psikhozov. Novye dostizheniya v terapii psikhicheskikh zabolevanii [Clinical and pharmacokinetic prognosis of the effectiveness of anticonvulsants, normotimics and lithium salts in the secondary prevention of schizoaffective and affective psychoses]. In Mosolov S.N. (ed.). *Novye dostizheniya v terapii psikhicheskikh zabolevanii* [New findings in mental disorders therapy]. Moscow: "BINOM. Laboratoriya znanii" Publ., 2002, pp. 356—372.
2. Mosolov S.N., Kostyukova E.G., Kuzavkova M.V. Bipolyarnoe affektivnoe rasstroistvo: diagnostika i terapiya [*Bipolar Affective Disorder: Diagnosis and Therapy*]. Moscow: MEDpress-inform, 2008. 384 p.
3. Allilaire J.F. Diagnosis of Bipolar Disorder and Rationale of Early Treatment. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*, 2010. Vol. 194 (9), pp. 1695—1703.
4. Altamura A.C., Dell'Osso B., Berlin H.A., et al. Duration of untreated illness and suicide in bipolar disorder: a naturalistic study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2010. Vol. 260 (5), pp. 385—391.
5. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision) [Elektronnyi resurs]. 2002 Available at: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/bipolar.pdf (Accessed 10.11.2019). // *American Journal of Psychiatry*. 2002. Vol. 159. № 4. P. 1—50.
6. Benazzi F. Prevalence of bipolar II disorder in atypical depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1999. Vol. 249 (2), pp. 62—65. doi:10.1007/s004060050067
7. Benazzi F. Depression with DSM-IV atypical features: a marker for bipolar II disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2000. Vol. 250 (1), pp. 53—55. doi:10.1007/s004060050010
8. Berk M., Hallam K., Lucas N., et al. Early intervention in bipolar disorders: opportunities and pitfalls. *Medical Journal of Australia*, 2007. Vol. 187 (7), pp. 11—14. doi:10.5694/j.1326-5377.2007.tb01328.x
9. Bowden C.L. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatric Services*, 2001. Vol. 52 (1), pp. 51—55. doi:10.1176/appi.ps.52.1.51
10. Cassidy F., Carroll B.J. Vascular risk factors in late onset mania. *Psychological Medicine*, 2002. Vol. 32 (2), pp. 359—362. doi:10.1017/S0033291701004718
11. Crump C., Sundquist K., Winkleby M.A., et al. Comorbidities and- mortality in bipolar disorder: Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry*, 2013. Vol. 70 (9), pp. 931—939. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1394
12. George E.L., Miklowitz D.J., Richards J.A., et al. The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates. *Bipolar Disorders*, 2003. Vol. 5 (2), pp. 115—122. doi:10.1034/j.1399-5618.2003.00028.x

13. Goldberg J.F., Harrow M. Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: a 10-year prospective follow-up. *Journal of Affective Disorders*, 2004. Vol. 81 (2), pp. 123—131. doi:10.1016/S0165-0327(03)00161-7
14. González-Pinto A., Barbeito S., Alonso M., et al. Poor long-term prognosis in mixed bipolar patients: 10-year outcomes in the Vitoria prospective naturalistic study in Spain. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2011. Vol. 72 (5), pp. 671—676. doi:10.4088/JCP.09m05483yel
15. Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression. 2nd ed. New York; Oxford: University Press, 2007. 1262 p.
16. Hayes J.F., Miles J., Walters K., et al. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2015. Vol. 131 (6), pp. 417—425. doi:10.1111/acps.12408
17. Hirschfeld R.M.A., Lewis L., Vornik L.A. Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2003. Vol. 64 (2), pp. 161—174. doi:10.4088/JCP.v64n0209
18. Joyce K., Thompson A., Marwaha S. Is treatment for bipolar disorder more effective earlier in illness course? A comprehensive literature review [Elektronnyi resurs]. *International Journal of Bipolar Disorders*, 2016. Vol. 4 (1). Available at: journalbipolar disorders.springeropen.com/articles/10.1186/s40345-016-0060-6 (Accessed 18.11.2019). doi:10.1186/s40345-016-0060-6
19. Keck P.E.J., McElroy S.L., Strakowski S.M., et al. Twelve-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *American Journal of Psychiatry*, 1998. Vol. 67 (11), pp. 28—33.
20. Kennedy S.H., Lam R.W., Parikh S.V., et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. Introduction. *Journal of Affective Disorders*, 2009. Vol. 117 (S1), pp. S1—S2. doi:10.1016/j.jad.2009.06.043.
21. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 1994. Vol. 51 (1), pp. 8—19.
22. Kilbourne A., Cornelius J., Han X., et al. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 2004. Vol. 6 (5), pp. 368—373. doi:10.1111/j.1399-5618.2004.00138.x
23. Krahn G.L. WHO World Report on Disability: A review. *Disability and Health Journal*, 2011. Vol. 4 (3), pp. 141—142. doi:10.1016/j.dhjo.2011.05.001
24. Kroon J.S., Wohlfarth T.D., Dieleman J., et al. Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in the general population: a population-based cohort study. *Bipolar Disorders*, 2013. Vol. 15 (3), pp. 306—313. doi:10.1111/bdi.12058
25. Kupfer D.J. Increasing medical burden in bipolar disorder. *JAMA*, 2005. Vol. 293 (20), pp. 2528—2530. doi:10.1001/jama.293.20.2528
26. Magalhães P.V., Kapczinski F., Nierenberg A.A., et al. Illness burden and medical comorbidity in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2012. Vol. 125 (4), pp. 303—308. doi:10.1111/j.1600-0447.2011.01794.x

27. Mansfield A.K., Dealy J.A., Keitner G.I. Family interventions for bipolar disorder: a review of the literature. *Neuropsychiatry*, 2012. Vol. 2 (3), pp. 231—238. doi:10.2217/npv.12.27
28. Mantere O., Isometsä E., Ketokivi M., et al. A prospective latent analyses study of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders. *Bipolar Disorders*, 2010. Vol. 12 (3), pp. 271—284. doi:10.1111/j.1399-5618.2010.00810.x
29. McElroy S.L. Understanding the complexity of bipolar mixed episodes. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2008. Vol. 69 (2), p. e06. doi:10.4088/JCP.0208e06
30. Merikangas K.R., Jin R., He J.P., et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 2011. Vol. 68 (3), pp. 241—251. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
31. Motovsky B., Pecenak J. Psychopathological characteristics of bipolar and unipolar depression — potential indicators of bipolarity. *Psychiatria Danubina*, 2013. Vol. 25 (1), pp. 34—39.
32. Ng T.H., Burke T.A., Stange J.P., et al. Personality disorder symptom severity predicts onset of mood episodes and conversion to bipolar I disorder in individuals with bipolar spectrum disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 2017. Vol. 126 (3), pp. 271—284. doi:10.1037/abn0000255
33. Øiesvold T., Nivison M., Hansen V., et al. Classification of bipolar disorder in psychiatric hospital. A prospective cohort study [Elektronnyi resurs]. *BMC Psychiatry*, 2012. Vol. 12. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3317873/> (Accessed 21.11.2019). doi:10.1186/1471-244X-12-13
34. Perugi G., Akiskal H.S., Micheli C., et al. Clinical subtypes of bipolar mixed states: validating a broader European definition in 143 cases. *Journal of Affective Disorders*, 1997. Vol. 43 (3), pp. 169—180.
35. Post R.M., Leverich G.S., Kupka R.W., et al. Early-onset bipolar disorder and treatment delay are risk factors for poor outcome in adulthood. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2010. Vol. 71 (7), pp. 864—872. doi:10.4088/JCP.08m04994ye1
36. Price A.L., Marzani-Nissen G.R. Bipolar disorders: A review. *American Family Physician*, 2012. Vol. 85 (5), pp. 483—493.
37. Suppes T., Leverich G.S., Keck P.E., et al. The Stanley Foundation Bipolar treatment outcome Network II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients. *Journal of Affective Disorders*, 2001. Vol. 67, pp. 45—59. doi:10.1016/S0165-0327(01)00432-3
38. Suppes T., Kelly D.I., Perla J.M. Challenges in the management of bipolar depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2005. Vol. 66 (5), pp. 11—16.
39. Swann A.C., Lafer B., Perugi G., et al. Bipolar mixed states: an international society for bipolar disorders task force report of symptom structure, course of illness, and diagnosis. *American Journal of Psychiatry*, 2013. Vol. 170 (1), pp. 31—42. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12030301
40. Valenti E.A., Pacchiarotti I., Rosa A.R., et al. Bipolar mixed episodes and antidepressants: a cohort study of bipolar I disorder patients. *Bipolar Disorders*, 2011. Vol. 13 (2), pp. 145—154. doi:10.1111/j.1399-5618.2011.00908.x
41. Vázquez G.H., Baldessarini R.J., Tondo L. Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview. *Depression and Anxiety*, 2014. Vol. 31 (3), pp. 196—206. doi:10.1002/da.22248

42. Vieta E., Rosa A.R. Evolving trends in the long-term treatment of bipolar disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2007. Vol. 8 (1), pp. 4—11. doi:10.1080/15622970601083280
43. Vieta E. *Managing Bipolar Disorder in Clinical Practice*. 2nd ed. 3rd ed. 2009 London: Springer Healthcare, 2013. 127 149 p.

Информация об авторах

Довженко Татьяна Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории психологического консультирования и психотерапии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5456-2573>, e-mail: dtv99@mail.ru

Царенко Дмитрий Михайлович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории психологического консультирования и психотерапии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1160-2755>, e-mail: dropship@rambler.ru

Юдеева Татьяна Юрьевна, кандидат психологических наук, старший научный сотрудник лаборатории психологического консультирования и психотерапии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4981-3171>, e-mail: tatiana.yudeeva@yandex.ru

Information about the authors

Tat'yana V. Dovzhenko, Doctor in Medicine, Professor, Chief Researcher, Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of The Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5456-2573>, e-mail: dtv99@mail.ru

Dmitrii M. Tsarenko, Ph.D. (Medicine), Senior Researcher, Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of The Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1160-2755>, e-mail: dropship@rambler.ru

Tat'yana Yu. Yudeeva, Ph.D. (Psychology), Associate Professor, Senior Researcher, Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of The Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4981-3171>, e-mail: tatiana.yudeeva@yandex.ru

Получена 30.09.2019

Принята в печать 29.01.2020

Received 30.09.2019

Accepted 29.01.2020