

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

В.В. Колягин

БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

Часть 2

Пособие для врачей



Иркутск
ИГМАПО
2015

УДК 616.895
ББК 56.14-324
К62

Утверждено методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО 25.06.2015 г.

Рецензенты:

В.С. Собенников – д-р мед. наук, профессор заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»;

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

Колягин, В.В.

Биполярное аффективное расстройство: пособие для врачей. В 2 ч.
К62 Ч. 2 / В.В. Колягин. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. – 48 с.

Рассматривается широкий круг проблем, связанных с биполярным аффективным расстройством, клинические особенности расстройств биполярного спектра, их скрининг, даны современные диагностические опросники по выявлению гипомании/мании. Описаны особенности течения, прогноз, коморбидность, социальные последствия и современная терапевтическая тактика на этапах лечения биполярного аффективного расстройства. Отражены авторские клинические наблюдения взрослого и детского контингента. Предложены современные данные о мозге, в том числе касающиеся его пластичности. Затронута проблема нейрональной медиаторной дисфункции и возможности ее коррекции.

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

УДК 616.895
ББК 56.14-324

© Колягин В.В., 2015
© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial. Бумага SvetoCopi.
Уч.-изд. л. 3,0. Тираж 100. Заказ 1/127.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО.
664079, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, к. 302.
Тел.: (3952)46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
КОНЦЕПЦИЯ БИПОЛЯРНОГО СПЕКТРА	5
Скрининг расстройств биполярного спектра	12
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА	14
Типы течения биполярного аффективного расстройства	15
Социальные последствия	16
Биполярное расстройство и коморбидность	17
Коморбидные психические расстройства	17
Коморбидные соматические заболевания	18
Биполярное аффективное расстройство и суициды	20
Биполярное аффективное расстройство и смертность	20
Необходимость проведения скрининга на установление биполярного аффективного расстройства	21
Биполярное аффективное расстройство среди контингента детского психиатрического стационара	21
Биполярное аффективное расстройство у пациентов стационара дневного пребывания	25
ЛЕЧЕНИЕ	26
МОЗГ: ФАКТЫ И ЦИФРЫ	36
Наш разум – это не зеркало того, что происходит вокруг	37
Пластичность мозга	38
Заключение	40
Библиографические ссылки	42
Приложение	46

Список сокращений

БАР	биполярное аффективное расстройство
БДЭ	большой депрессивный эпизод
БР	биполярное расстройство
ГАМК	гамма-аминомасляная кислота
ГТ	гипертимия
ГТР	генерализованное тревожное расстройство
М	мания
ОКР	обсессивно-компульсивное расстройство
ПАВ	психоактивные вещества
РДР	рекуррентное депрессивное расстройство
СИОЗС	селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
ТЦА	трициклические андидепрессанты
Ц	циклотимия
ЦНС	центральная нервная система
ЭСТ	электросудорожная терапия
Эхо-ЭГ	эхоэнцефалограмма
ЭЭГ	электроэнцефалограмма
<i>WFSP</i>	Международная федерация обществ биологической психиатрии

Введение

Расстройства настроения выдвинулись в XXI веке в число глобальных проблем, при этом неадекватно малое количество больных с биполярным аффективным расстройством (БАР) правильно диагностируется даже психиатрами, соответственно назначается неэффективная или неадекватная терапия.

Характерной особенностью биполярных расстройств является частое присоединение коморбидной соматической и психической патологии, в том числе зависимостей от поверхностной активности веществ (ПАВ), которые затрудняют диагностику, утяжеляют течение БАР, ухудшают качество жизни и сокращают ее продолжительность (суициды и саморазрушающее поведение).

Для диагностики расстройств биполярного спектра необходимы навыки в диагностике гипоманий, маниакальных и смешанных состояний – основных проявлениях данных расстройств.

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

При биполярном расстройстве характерно увеличение злоупотребления психоактивными веществами, при этом оба расстройства требуют эффективного фармакологического лечения вальпроатами (Swann A., 2010), а наиболее эффективный среди вальпроатов – депакин хроносфера (гранулированный вальпроат постепенного всасывания).

Расстройство биполярного спектра – это пожизненное заболевание, для которого не существует краткосрочной терапии. Нормотимическая терапия необходима во всех фазах биполярного расстройства. Нефармакологические методы лечения нацелены на коммуникацию и адаптацию, улучшая комплаентность и эффективность фармакологического лечения.

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

КОНЦЕПЦИЯ БИПОЛЯРНОГО СПЕКТРА

Тактика терапии БАР 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, поэтому 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 (РДР), 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 (рис. 1).

В 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 (табл. 1).

При БАР 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, нередко в форме плохо поддающейся терапии депрессии, но БАР не диагностируется даже психиатрами.

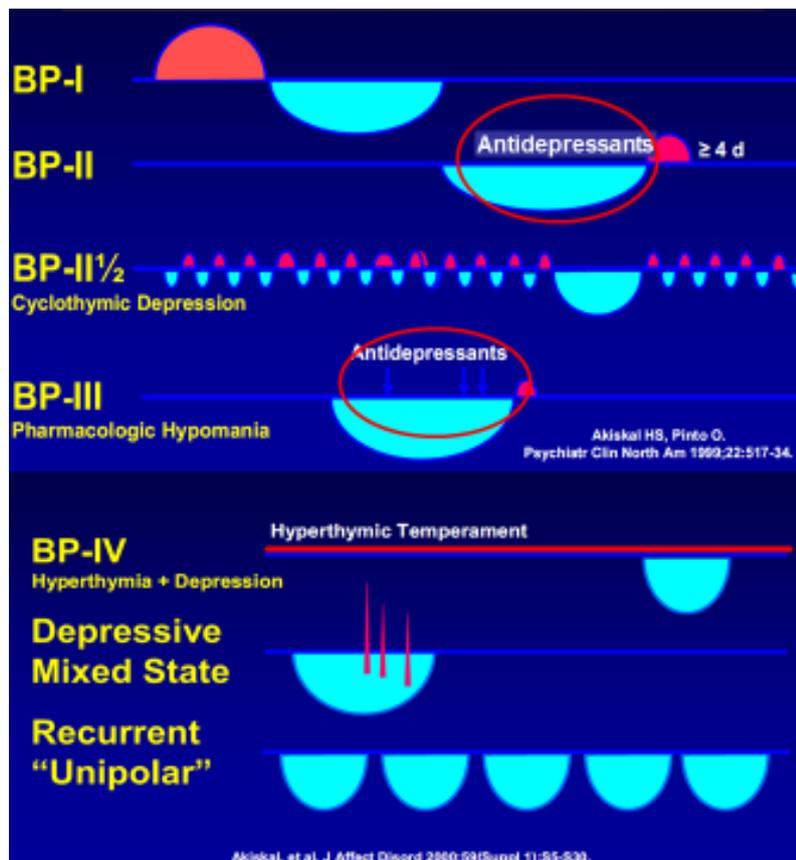


Рис. 1. Концепция биполярного спектра (Akiskal H., 2006)*

Таблица 1

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

Тип	Количество	Процент
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. Ц – циклотимия; ГТ – гипертимия; МА – мания, индуцированная приемом антидепрессантов; Гм – гипомания; М – мания; БДЭ – большой депрессивный эпизод.

В соответствии с требованиями современных классификационных систем *диагноз БАР возможен только после появления гипомании, мании*

* Рис. 1–6 представлены из Bridge (Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education) фирмой Sanofi-ouentis.

или смешанного эпизода и при формальном их отсутствии в анамнезе конкретного пациента, диагноз БАР проблематичен, так как, по мнению ряда исследователей, в клиническом отношении биполярная депрессия практически не отличима от униполярной депрессии (Grunze H., Kasper S., Goodwin G. et al., 2002). Но в руководстве международной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) по терапии биполярной депрессии признается, что в клинической картине биполярной депрессии можно выделить относительно специфические моменты (Grunze H. et al., 2010). По данным ряда исследований, *уже при первом или нескольких депрессивных эпизодах при определенной констелляции клинико-анамнестических, клинико-динамических и терапевтических переменных (индикаторы биполярности при формальном наличии униполярной депрессии) у конкретного пациента можно говорить о высокой вероятности БАР и применять соответствующую терапию* (Bowden C.L., 2001; Smith D.J., Ghaemi S.N., 2006). Определено, что у пациентов с депрессией самая сильная ассоциация с БАР отмечается:

- *при наличии в истории их семьи БАР. Прогнозирующая ценность достигает 94 %;*

- *при терапии антидепрессантами происходит индуцирование гипомании – 100 %-я связь с биполярным расстройством* (Akiskal H.S. et al., 1983). S.N. Ghaemi et al. (2001) в диагностике расстройств биполярного спектра также придают большее значение истории семьи и антидепрессант-индуцированным маниакальным симптомам

В клинической практике возможна констатация большей вероятности диагноза БАР I при наличии ≥ 5 из следующих признаков, в том числе **«атипичных» депрессивных симптомов:**

- **гиперсомния и/или увеличенная дремота в дневное время;**
- **гиперфагия и/или увеличение веса;**
- **«свинцовый паралич»;**
- психотические симптомы;
- психомоторная ретардация;
- патологическая вина;
- неустойчивость настроения/маниакальные симптомы;
- раннее начало первой депрессии (<25 лет);
- многократные предшествующие эпизоды депрессии (≥ 5 эпизодов);
- наличие в истории семьи случаев БАР. Соответствующий диагноз может включать в себя все формы биполярных расстройств, а не только I или II типа.

При наличии ≥ 4 следующих признаков констатируется большая вероятность униполярной депрессии:

- инициальная инсомния/уменьшенный сон;
- потеря аппетита и/или веса;

- нормальный или увеличенный уровень активности;
- соматические жалобы;
- более позднее начало первой депрессии (старше 25 лет);
- длинная продолжительность текущего эпизода (> 6 месяцев);
- отсутствие в истории семьи случаев БАР.

S.N. Ghaemi et al. (2002) предлагают следующие диагностические критерии для расстройств биполярного спектра:

A. По крайней мере один большой депрессивный эпизод.

B. Нет непосредственных гипоманиакальных или маниакальных эпизодов по DSM-IV*.

C. Любой из следующего плюс два из D или оба из следующего плюс один из D:

- родственник первой степени родства с биполярным расстройством;
- индуцированная приемом антидепрессантов мания или гипомания.

D. Если ни один из C, по крайней мере, шесть из следующего:

- гипертимная личность;
- более трех депрессивных эпизодов;
- короткие БДЭ (продолжительностью меньше, чем 3 месяца);
- атипичные депрессивные симптомы;
- психотические БДЭ;
- ранний возраст к началу расстройства (возраст меньше, чем 25 лет);
- послеродовая депрессия;
- исчезновение эффективности антидепрессантов (острый, но не профилактический ответ);
- недостаточный ответ на лечение более чем двумя антидепрессантами.

Важным аспектом в проблеме ранней верификации расстройств биполярного спектра является сложность диагностики гипомании в повседневной клинической и амбулаторной психиатрической практике. Причинами этого, по мнению D.J. Smith и S.N. Ghaemi (2006), также может быть целый комплекс факторов:

- доминирование депрессии при БАР II, пациенты имеют тенденцию искать помощь только во время депрессивных эпизодов, врачи традиционно обучены диагностике БАР на основе выявления мании и могут быть невнимательны к более тонким клиническим переменным на фоне текущей депрессии;

* Diagnostic and statistical manual of mental disorders – Руководство по диагностике и статистике психических расстройств.

- большинство клиницистов намного лучше оценивают депрессивные симптомы, чем гипоманиакальные;
- воспоминание пациентов в актуальной депрессии о предыдущих гипоманиакальных симптомах часто бедны;
- депрессивные когнитивные искажения также делают их воспоминания о гипомании менее вероятными;
- страдает понимание болезни;
- пациенты могут скрывать информацию о гипоманиакальных симптомах, например, из-за нежелания принимать нормотимики;
- недоучет важности объективной информации (привлечение родственников увеличивает вероятность правильной диагностики БАР);
- высокая коморбидность: особенно с расстройствами личности, тревожными и аддиктивными нарушениями (McElroy S.L., 2004).

Дополнительные сложности в диагностике гипомании связаны с:

- трудностями ее анамнестического выявления;
- нередко очень коротким временем ее длительности и временем наблюдения за соответствующими пациентами;
- пересмотром диагностических критериев гипомании;
- тем, что для маниакальных и гипоманиакальных фаз при БАР в настоящее время более характерен дисфорический компонент, нежели так называемая «чистая» гипомания/мания.

Таким образом, у пациентов с депрессивными симптомами гипоманиакальные симптомы часто не выявляются спонтанно, так как симптомы гипомании не распознаются, поскольку пациенты не обращают на них внимания 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, могут 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 соответствие с которым проводится поиск гипомании или мании.

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.

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 не свойственные данному человеку, либо выраженное нарушение социального или трудового функционирования, либо замеченные другими людьми эпизоды, либо госпитализация или амбулаторное лечение.***

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 (рис. 2). Заболев в юности, пациенты большую часть своей жизни живут с этим хроническим рецидивирующим расстройством (Hirschfeld R.M. et al., 2003)*.

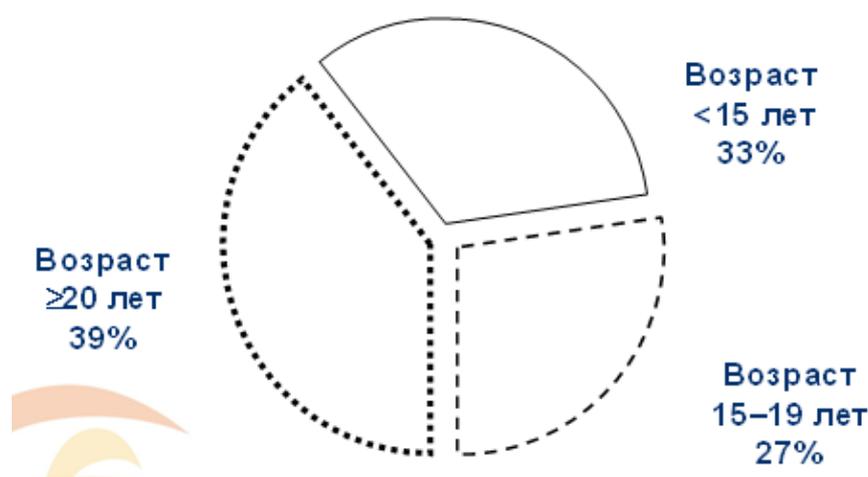


Рис. 2. Возраст, в котором пациенты начинают испытывать значительные проблемы как следствие биполярного расстройства

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 ис-

* В данном исследовании с участием членов Национальной ассоциации депрессивного и маниакального-депрессивного расстройств было продемонстрировано, что 60 % пациентов испытывали значительные проблемы как следствие биполярного расстройства в возрасте до 20 лет.

следователи связали с тем, что в возрасте около 25 лет происходит созревание префронтальной коры головного мозга.

Типы течения биполярного аффективного расстройства

Первым эпизодом БАР чаще является депрессия. В случаях манифестации маниакальным состоянием более чем у 90 % пациентов 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 трициклических антидепрессантов (ТЦА). С применением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (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.*

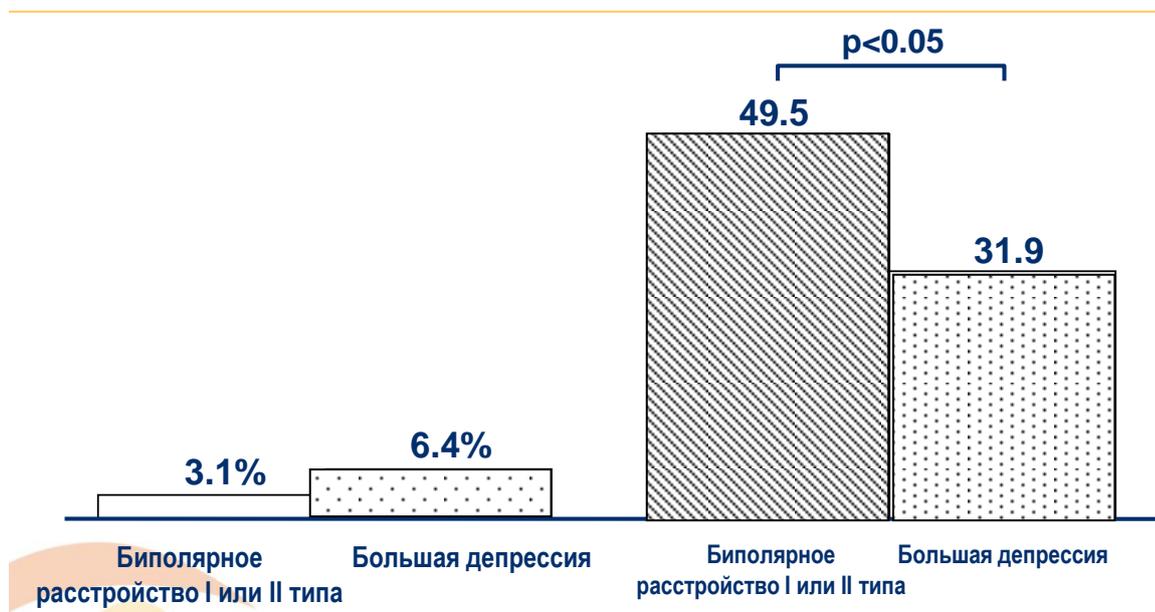


Рис. 3. Ежегодные денежные потери в связи с биполярным расстройством превышают таковые вследствие депрессии

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).

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 высокий уровень коморбидности у пациентов с биполярным расстройством (Kessler R.C. et al., 1997).

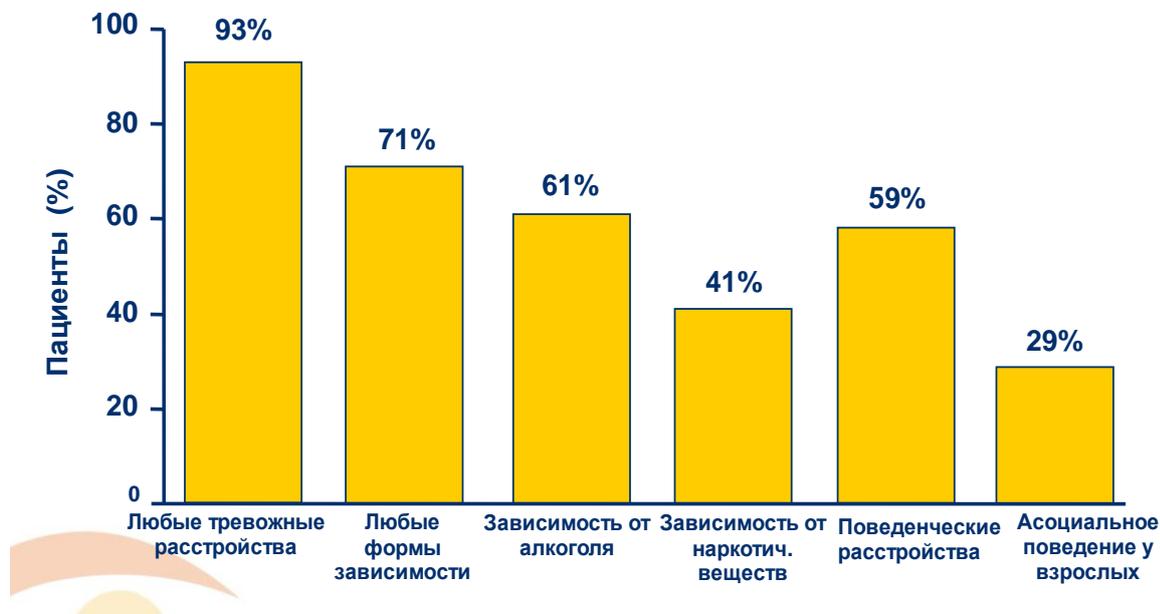


Рис. 4. Коморбидные психические расстройства

На рис. 4 показано, что наиболее частыми коморбидными психическими расстройствами являются тревожные расстройства, злоупотребление и зависимость от психоактивных веществ и поведенческие 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-го 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.

На рис. 5 показано, что значимой проблемой для биполярных пациентов являются сопутствующие соматические заболевания.

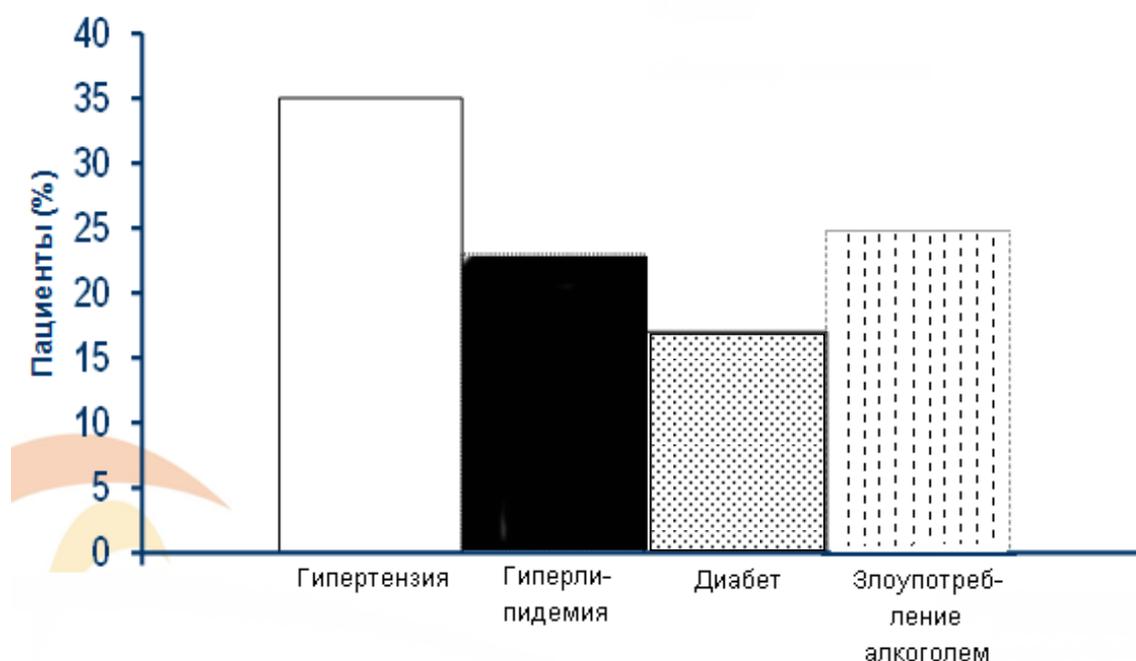


Рис. 5. Соматические заболевания при биполярном расстройстве

Весьма часто наблюдается коморбидность БАР со злоупотреблением алкоголем и с соматическими заболеваниями: сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом, ожирением, тиреоидной дисфункцией. При БАР особое значение этих заболеваний объясняется отсутствием мотивации и волевых усилий у таких пациентов для борьбы с соматическими факторами риска (Frank E., et al., 2005) и плохой приверженностью к лечению (Akiskal H.S., Tohen M., 2006).

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

Биполярное аффективное расстройство, 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 % завершенных 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).

Биполярное аффективное расстройство и смертность

На рис. 6 представлены данные о стандартизированном коэффициенте смертности (число случаев смерти/ожидаемое число случаев смерти) среди 220 стационарных пациентов с биполярным расстройством, наблюдаемые в течение 22 или более лет, 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).

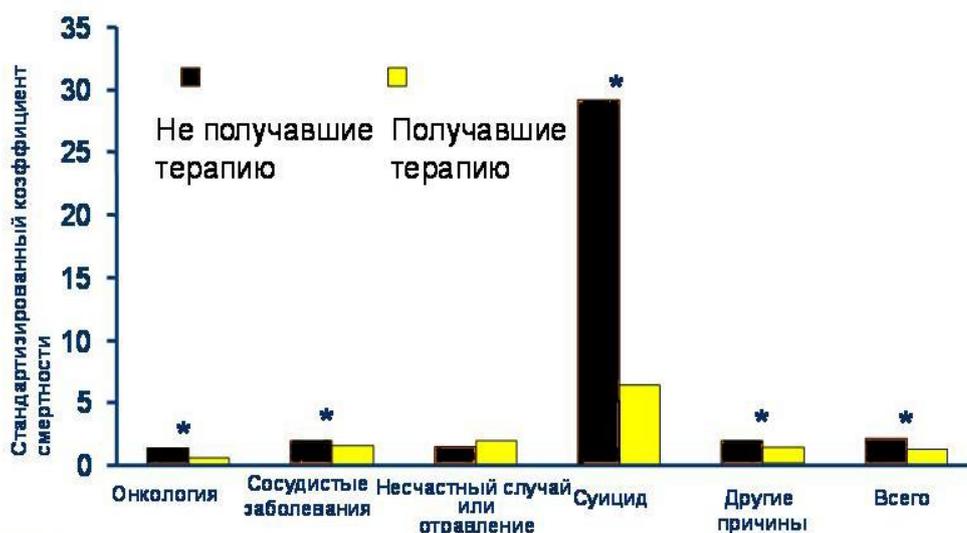


Рис. 6. Смертность при биполярном расстройстве (* $p < 0,001$ в сравнении с пациентами, получавшими терапию)

Необходимость проведения скрининга 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 клиниками до установления верного диагноза (Hirschfeld R.M. et al., 2003).

Течение псевдорекurrentного 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.*

Биполярное аффективное расстройство среди контингента детского психиатрического стационара

За 2010–2014 гг. было обследовано и пролечено 38 пациентов с впервые установленным диагнозом «биполярное аффективное расстройство» (1,35 % от 2 815 пациентов, курированных в детском психиатрическом отделении № 10 Иркутской областной клинической психиатрической больницы (ИОКПБ) № 1 за данный период времени). Возрастной диапазон пациентов ограничивался 11–17 годами, в 81,6 % случаев (n=31) пациенты были 13–16-летнего возраста. Городских жителей было 36 человек (94,7%), два подростка – из сельской местности; девочек – 26 человек (68,4%), мальчиков – 12 человек. Пациентов с повторной госпитализацией было 10 человек (26,3%). Подавляющее большинство направительных диагнозов для госпитализации (89,5%) квалифицировалось как «расстройство личности», «расстройство адаптации» (F 60.22, F 43.2) и «несоциализированное расстройство поведения» (F 91.1).

Исследование выполнено с соблюдением всех стандартных предписаний в отношении информированности пациента, согласованной с Комиссией по этике (протокол № 6 от 24.11.2011 г.). Методы исследования – клиничко-психопатологический, клиничко-анамнестический, клиничко-психологический, инструментальные методы исследования (электроэнцефалограмма (ЭЭГ), эхоэнцефалограмма (Эхо-ЭГ), данные неврологического

осмотра. Все пациенты (родители или законные представители больных до 15 лет) выражали добровольное информированное согласие на представление своих данных для научного исследования. Использовалась описательная статистика – абсолютные и относительные величины, расчёт средних и стандартных их ошибок.

Результаты.

Пациенты подросткового возраста госпитализировались с проблемами поведения и/или суицидальными попытками. То, что основной причиной этих проявлений являлось биполярное аффективное расстройство, выявлено впервые, в период данной госпитализации пациентов.

Во всех семьях обследованных подростков среди родителей и ближайших родственников имели место суицидальные попытки и/или отмечались алкоголизм, употребление психоактивных веществ, асоциальный образ жизни, наличие психических расстройств.

Пока не возникали выраженные проблемы поведения или пока не совершалась суицидальная попытка, родственники, как правило, не замечали происходящих изменений у их ребенка.

Основной причиной госпитализации в 17 случаях (44,7 %) являлись суицидальные попытки либо парасуицидальное поведение. У 21 подростка (55,3 %) основной причиной обращения за помощью было расстройство поведения, чаще в виде нарушений контактов со сверстниками и родными. Отличительными особенностями симптоматики у пациентов были повышенная возбудимость, раздражительность, конфликтность, агрессия с характерным резким снижением успеваемости в школе, прогулами и проблемами сдачи экзаменов. В некоторых случаях отмечались уходы из дома, бродяжничество, демонстративное поведение. У двух пациентов (5,3 %) имело место расстройство пищевого поведения (анорексия).

При консультациях пациентов определено наличие перепадов настроения, которые они отмечали в течение от полугода до двух лет. В 89,5 % случаев (n=34) возникновение расстройств настроения совпадало с началом пубертатного периода – 13–14 лет. Значительно реже, в 10,5 % случаев (n=4), расстройства настроения начинались в препубертатном периоде (10–12 лет).

У 12 пациентов из 17 (70,6 %) с суицидальными попытками или суицидальным поведением попытки суицида были расценены как приводящие к реальной угрозе жизни. В 9 случаях из 12 (75 %) пациенты предпринимали попытки самоубийства посредством отравления таблетками (6 подростков после попытки суицида находились в реанимации). Другие три варианта суицидальных попыток (прием уксусной эссенции; прыжок с высоты; вскрытие вен на руках) совершили по одной пациентке. У 41,7 %/12 (n=5) данная госпитализация была второй, после очередной суицидальной попытки, через 3–12 мес. после предыдущей выписки из психиатрического стационара.

В 29,4 %/17 (n=5) суицидальное поведение проявлялось мыслями о смысле жизни, демонстративными угрозами покончить жизнь, нанесением поверхностных порезов на теле и конечностях.

Средний возраст мальчиков, совершивших суицид, составил $15,5 \pm 1,5$ года и был большим на 2,3 года ($13,2 \pm 2,8$ года) возраста мальчиков, госпитализированных с поведенческими расстройствами.

Госпитализированные девочки были старше мальчиков (средний возраст $14,2 \pm 2,8$ и $13,6 \pm 3,4$ года соответственно). При этом значимой разницы по возрасту госпитализированных девочек с суицидами либо парасуицидами ($n=15$, 57,7 %) и расстройствами поведения ($n=11$, 42,3 %) не было ($14,1 \pm 2,0$ и $14,5 \pm 2,5$ года соответственно). Причиной суицидов у мальчиков был импульс на фоне депрессивного настроения при БАР, а у девочек имели место так называемые «суициды исполнения», когда возникает непереносимое чувство несоответствия себя «идеализированному Я», отвечающему стандартам, предъявляемым обществом.

Наличие в клинической картине у мальчиков с БАР преимущественно поведенческих расстройств ($n=10$, 83,3%) и единичных суицидов ($n=2$, 16,7 %), причиной которых был импульс на фоне биполярной депрессии, можно объяснить преобладающим на данном этапе развития личности «аффективным уровнем» нервно-психического реагирования (Ковалев В.В., 1995) с характерной для него аффективной возбудимостью и страхами, тревогами, сомнениями, уходами и бродяжничеством. Более быстрое формирование психики девочек подтверждается симптоматикой следующего «эмоционально-идеаторного этапа» развития личности с гомономным ему формированием сверхценных образований, на основе которых проявляются реакции протеста, эмансипации, нервная анорексия, дисморфофобия, сверхценные интересы и увлечения и т.д., на фоне которых и, особенно при биполярной депрессии, могут возникнуть суицидальные и парасуицидальные действия.

Среди родителей и ближайших родственников подростков имели место психические расстройства ($n=15$, 39,5 %), алкоголизм ($n=17$, 44,7 %), употребление психоактивных веществ ($n=5$, 13,5 %), асоциальный образ жизни ($n=5$, 13,5 %), суицидальные попытки ($n=6$, 15,8 %). Сочетания данных расстройств у родственников подростков были в 60,5 % случаев ($n=23$).

При анализе особенностей и условий воспитания 38 изученных пациентов в подавляющем большинстве (81,6 %) выявлено, что не имеют обоих родителей 18,4 % детей ($n=7$); в 39,5 % случаев дети ($n=15$) воспитываются в семье с одной матерью; в семье с отчимом и матерью проживают 23,6 % ($n=9$). В семьях с отчимом отношения были очень напряженные, отмечались постоянные конфликты и претензии друг к другу.

Только 18,4 % подростков ($n=7$) имели полную семью, но их воспитание проходило без надлежащего надзора родителями, злоупотребляющими алкоголем и /или страдающими психическими расстройствами, а дети были предоставлены себе (гипоопека и даже безнадзорность).

При клинко-психопатологическом исследовании выявлены: эмоциональные нарушения – в 100 %, снижение психических процессов – в 81,6 %, без снижения психических процессов – в 18,4 % случаев.

На фоне проводимого лечения депакином хроносфера в дозе 250–500 мг вечером после еды на 5–7-й день приема препарата отмечалась положительная динамика: выравнивалось настроение, эмоциональный фон значительно улучшался, исчезали мысли о нежелании жить, редуцировалась агрессия, появлялись адекватные планы на будущее.

Все пациенты выписаны из отделения с рекомендацией дальнейшего длительного приема депакина хроносферы в подобранной дозе.

Проблема биполярного аффективного расстройства требует пересмотра. Ранняя диагностика биполярного расстройства, особенно у подростков, возможно, предотвратит развитие вторичных коморбидных заболеваний, в том числе злоупотребление алкоголем и/или другими психоактивными веществами.

Возникновение у подростков психопатоподобной или усиление психопатической симптоматики, в том числе с парасуицидальными либо суицидальными действиями, позволяющей предварительную диагностику «расстройства личности» (F 60.22), «расстройства адаптации» (F 43.2) или «несоциализированного расстройства поведения» (F 91.1), требует акцентированного внимания для выявления депрессивного расстройства и предшествующих гипоманий, являющихся основным критерием диагностики «биполярного аффективного расстройства».

О предшествующей гипомании/мании следует систематически спрашивать у всех пациентов с депрессией или тревогой, особенно в случае начала заболевания в препубертатном и пубертатном возрасте.

О биполярном расстройстве могут свидетельствовать следующие два и более гипоманиакальных/маниакальных симптома во время депрессии: повышенная говорливость/напористость речи; реактивность настроения; скачка идей; повышенная отвлекаемость; импульсивность; высокие достижения. Следует выяснять данные симптомы, особенно у пациентов с состояниями, которые могут быть связаны с биполярным расстройством. Например, поведенческие расстройства, личностные расстройства, суицидальное поведение, злоупотребление психоактивными веществами.

Своевременная диагностика «скрытого БАР» с последующим продолженным применением модулятора ГАМК, нормотимика-антиэпилептика депакина хроносфера, соответствующее психообразование подростка и его близких для максимальной комплаентности позволит стабилизировать состояние, редуцировать дисфункциональное расстройство головного мозга, предотвратить суицид и возможное развитие коморбидной патологии, в том числе зависимость от психоактивных веществ (алкоголь, никотин, наркотики) и психосоматические заболевания.

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 редукции симптоматики (Kolyagin V.V., Chernigova E.P., 2015; Колягин В.В., Чернигова Е.П., 2015).

Биполярное аффективное расстройство у пациентов стационара дневного пребывания

За трехлетний период (2012–2014 гг.) в условиях стационара дневного пребывания ИОКПБ № 1 обследовано и пролечено 50 пациентов, которым впервые диагностировано «Биполярное аффективное расстройство». Все пациенты консультированы на кафедре психиатрии и наркологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (ИГМАПО). Возрастной диапазон больных составил 15–60 лет. Впервые госпитализированы в психиатрический стационар 24 человека, повторно (2–10 раз) поступили 26 больных. У «первичных» пациентов средний возраст составил 42,5 года, у «повторных» – 45,6 лет. До диагностики БАР средняя длительность заболевания достигла 8 лет у «первичных» и 16 лет – у «повторных». Инвалидность имели 2/3 «повторных» пациентов.

У всех больных направительные диагнозы не относились к биполярному аффективному расстройству и трактовались как: РДР; БДЭ; обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР); генерализованное тревожное расстройство (ГТР); «расстройство личности»; «шизофрения»; «шизоаффективный психоз»; «органическое поражение ЦНС» и др.

Результаты.

У 36 % больных в анамнезе были суициды, а суицидальные мысли отмечали 23 %; Зависимость от алкоголя или ПАВ – у 24 и 11,5 %. Наследственная отягощенность психическими заболеваниями и/или алкоголизмом была у 52 % больных. Неадекватное (без стабилизатора настроения) либо недостаточно эффективное предварительное лечение предпринималось в большинстве случаев.

У всех пациентов получены положительные результаты лечения антиэпилептиком – нормотимиком депакином-хроно в дозе 300–1 200 мг/сут., либо депакином хроносфера в дозе 250–1 000 мг/сут., в отдельных случаях – в сочетании с СИОЗС (золофт, ципралекс) либо с вальдоксаном и в единичных случаях – с атипичным антипсихотиком (солиан, сероквель-пролонг), которые назначались коротким курсом. Больным проводилось психообразование, использовалась когнитивно-бихевиоральная коррекция, и рекомендовалась долгосрочная продолженная терапия стабилизатором настроения в подобранной дозе.

Данный подход в диагностике и лечении БАР используется с 2010 г., полностью оправдывает себя своей адекватностью и эффективностью, поддерживается врачами пограничных отделений ИОКПБ № 1 и представлен в материалах научно-практических конференций, проводимых в РФ.

Выводы.

Больных с биполярным аффективным расстройством было 9,16 % от общего числа пациентов, курируемых в течение трех лет врачом-психиатром стационара дневного пребывания.

У всех больных направительные диагнозы не относились к биполярному аффективному расстройству.

Средняя длительность заболевания до диагностики БАР составила 8 лет у «первичных» и 16 лет у «повторных» пациентов, соответственно больные не получали адекватного лечения.

«Повторные» пациенты в 2/3 случаев стали инвалидами.

У больных БАР, суициды и суицидальные мысли в анамнезе были у 36 и у 23 % соответственно, а зависимость от алкоголя или ПАВ – у 24 и 11,5 %.

Наследственная отягощенность психическими заболеваниями и/или алкоголизмом имела место у 52 % больных БАР.

У всех пациентов получены положительные результаты лечения вальпроатом-пролонгом, им рекомендовалась долгосрочная продолженная терапия данным препаратом в подобранной дозе (Колягина В.В., Колягин В.В., 2015).

ЛЕЧЕНИЕ

Биполярное аффективное расстройство 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 – атипичи 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.

Комплексная терапия биполярного расстройства включает три фазы:

Купирующая (симптоматическая), длительностью до 2 мес.

Продолженная (функциональная) – 2–12 мес.

Профилактическая (стабилизирующая/ адаптирующая) – неопределенный период.

Каждая фаза имеет специфические задачи, включает фармакологические и нефармакологические методы лечения (табл. 2) (Swann A., 2010).

Таблица 2

Комплексная терапия на этапах лечения БАР

Фазы /периоды терапии	Задачи	Фармакологическое лечение	Нефармакологическое лечение
Купирующая (симптоматическая) терапия	Первостепенная – безопасность Конечная – симптоматическое улучшение	Специфическая терапия, эффективная в отношении маниакального, смешанного или депрессивного эпизода	Структура, последовательность, подготовка Психообразование семьи пациента или другие методы
Продолженная терапия	Функциональное восстановление пациентов, достигших симптоматического улучшения Это опасный период в отношении суицида, рецидива, антисоциальных действий и других осложнений	Продолжение эффективной/ необходимой терапии с учетом переносимости и практичности	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	Профилактика рецидивов Максимальное улучшение функционального состояния	Очень медленное уменьшение наиболее проблематичных и наименее необходимых препаратов Продолжение лечения с регулярной переоценкой эффективности терапии	Продолжение ранее начатого лечения Методы лечения, разработанные для улучшения функциональной адаптации Совместное освоение, развитие и поддержание долгосрочных социальных и профессиональных связей

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, так и для длительной профилактической терапии, соответствует литий (Malhi G.S., Goodwin G.M., 2007), антидепрессивный эффект которого не имеет достаточных доказательств в качестве монотерапии. 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 также в лечении биполярной депрессии. Механизм действия атипичных антипсихотиков отчасти связан с блокадой 5-НТ2А-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 табл. 3 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).

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; c – 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 аripипразол; j – кветиапин, на основании тезисных данных; k – предварительные данные являются перспективными, при положении, 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).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, 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 сообщает 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).

С учетом эффективности разных препаратов, применяемых для лечения БАР, появляется все больше доказательств того, что полностью объяснить все клинические феномены расстройств настроения нарушениями в моноаминергической системе нельзя. Внимание исследователей всегда привлекало нарушение биологических ритмов при депрессии, и особые надежды возлагаются в связи с этим на агомелатин – новый антидепрессант с объединенным моноаминергическим и нейроэндокринным механизмом действия.

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 (ЭСТ). 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.

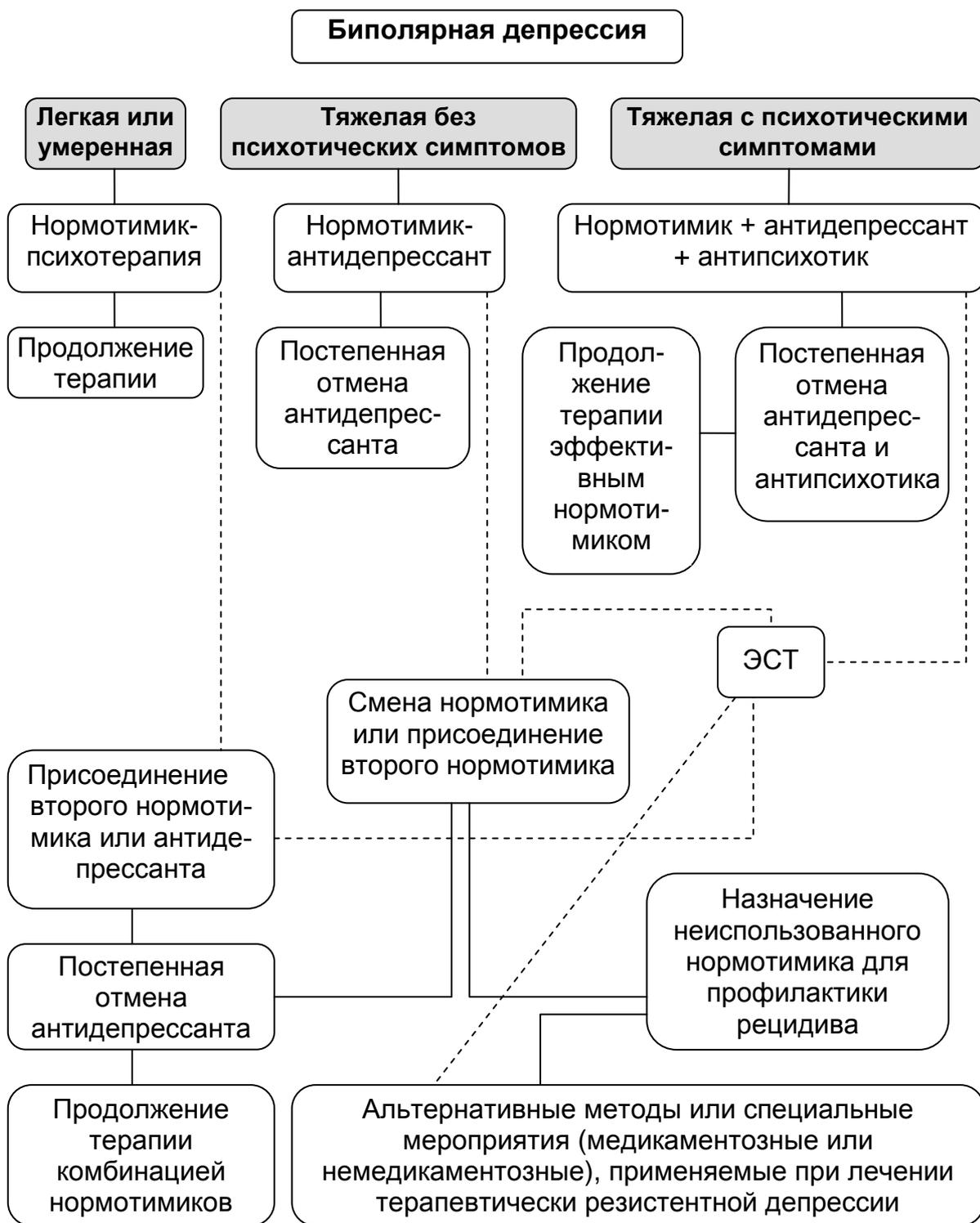
Социальная поддержка и коррекция образа жизни. Достижению оптимальных терапевтических результатов, помимо фармакологических, психологических и биологических методов, способствуют качество программ социальной поддержки и адекватная коррекция образа жизни пациентов с биполярным расстройством. В жизни большинства 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, улучшении 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 рис. 7, 8 и 9 представлены алгоритмы лечения биполярного расстройства*.



Рис. 7. Алгоритм терапии маниакальных и смешанных состояний

* Основа лечения и профилактика биполярного аффективного расстройства. WWW. SANOFI AWENTIS. RU. RU.VPA.09.11.10.



_____ Эффект

----- Отсутствие эффекта

Рис. 8. Алгоритм терапии биполярной депрессии



Рис. 9. Алгоритм терапии БАР с быстроциклическим течением

МОЗГ: ФАКТЫ И ЦИФРЫ

Мозг является наиболее сложной и пока наименее понятной частью человеческой анатомии.

Нервные импульсы путешествуют по мозгу со скоростью 273 км в час. В результате чего скорость реакции нервных импульсов сравнима со скоростью мощного спортивного автомобиля.

Мозг вырабатывает энергию, эквивалентную лампочке 10 Вт. Большая часть этой энергии тратится на обмен информацией между нейронами, а также между нейронами и астроцитами.

Человеческие клетки мозга могут хранить в разы больше информации, нежели Британская или другая энциклопедии. Предположительно емкость мозга в электронных терминах составляет около 1000 терабайт. К примеру, национальный архив Великобритании, содержащий исторические летописи за 900 лет, занимает всего 70 терабайт.

Мозг более активен ночью, чем днем. Левое полушарие перегружается за время дневной работы. Ситуация как бы выравнивается во время сна, когда левое полушарие «засыпает», а правое начинает активно действовать, погружая нас в мир образного мышления. В момент начала процесса мечтания большая часть отделов головного мозга начинает работать усиленно. Поэтому можно сделать заключение, что мечты помогают в разрешении всех важных проблем. Ученые утверждают, что чем выше IQ человека, тем больше он мечтает.

Нейроны в мозге продолжают расти на протяжении всей человеческой жизни. Нейроны – основа нервной системы. Это специальные клетки, у которых древовидные отростки расходятся во все стороны, соприкасаясь с соседними клетками, имеющими такие же отростки. Все это формирует огромную химическую и электрическую сеть, что и является нашим мозгом. Именно нейроны позволяют мозгу совершать разные действия намного эффективнее и быстрее, чем любая созданная машина.

Вы слышали о том, что мозг человека используется им лишь на 10 %. Истоки идут от нейробиолога Сэма Вана (Sam Van) из Пристона, автора книги «Добро пожаловать в Ваш мозг». Возможно, это был Уильям Джеймс (William James), который в начале XX в. считался одним из самых влиятельных мыслителей психологии. Он говорил: «У людей есть неиспользованный интеллектуальный потенциал». Это вполне разумное утверждение позже возродилось в искаженной форме писателем Лоуэллом Томасом (Lowell Thomas). В 1936 г. в своем предисловии к книге «Как завоевывать друзей и оказывать влияние на людей» Л. Томас пишет: «Профессор Уильям Джеймс из Гарварда говорил, что средний человек развивает только 10 % его скрытой психической способности».

Весь мозг активен все время, его живые нейроны и клетки, которые, в свою очередь, поддерживаются этими нейронами, всегда проявляют активность.

Вот как объясняет работу головного мозга человека профессор неврологии и психологии в Университете Нью-Йорка Джо Лед. «Допустим, Вы смотрите видеоизображение в сканере магнитно-резонансной томографии. Некоторые участки мозга, отвечающие за слух или визуализацию, к примеру, сейчас активны больше, чем другие участки. Их деятельность будет изображена в виде цветных пятен. Эти сгустки значимой деятельности, как правило, занимают небольшие части мозга, даже меньше 10%. Поэтому может показаться незнающему человеку, что остальная часть мозга работает на холостом ходу». Однако Д. Лед утверждает, что мозг даже при небольших действиях определенных функций все равно работает на все 100 %.

Когда наш мозг работает над обработкой информации, поступающей из глаз, ушей, органов обоняния, то сначала он думает, каким участком обрабатывать эту информацию. Все это говорит о том, что у мозга множество участков.

Назовём эти участки узлами, или хаббами (в англ. – транспортные узлы, аэропорты), а головной мозг образно представим мегаполисом, оптимальное функционирование которого обеспечивается слаженной работой – этими хаббами. Например, как в Москве, – аэропортами Шереметьево 1–2, Домодедово, Внуково, Быково и железнодорожными транспортными узлами. Информация, как пассажиры, прилетает-поступает и улетает-преобразуется. Если «Внуково занесло снегом» (стресс, травма, кровоизлияния, инфекция и др.), прием и отправка осуществляются другими хаббами, возможно, менее эффективно, с задержками и сбоями, нарастающим количеством проблем. В таких случаях возникает нейрональная мозговая дисфункция – вынужденная функциональная асимметрия мозга. При длительном фиксированном состоянии, когда в работу мозга включаются другие каскады нейронов, возникает различная психопатологическая, неврологическая, соматическая симптоматика, которая нозологически ориентированными учёными называется той или иной болезнью, расстройством, синдромом или симптомом. Например, психосоматические заболевания формируются через 2 или 3 года мозговой нейрональной дисфункции. Это происходит у личностей, ранее называемых психопатическими, а по сути дела активно реагирующими на различные стрессорные факторы, в частности, психологического характера.

Для исправления нейрональной дисфункции необходимо назначение препарата, восстанавливающего оптимальную интегративную деятельность мозга, такого как депакин хроносфера.

Наш разум – это не зеркало того, что происходит вокруг

Большая часть того, что мы видим во внешнем мире, исходит изнутри и является побочным продуктом того, как мозг обрабатывает ощущения. Ученые нашли много способов, которые раскрывают обманчивость наших органов чувств, и вот некоторые из них:

Процедура Ганцфелда – техника сенсорной изоляции. Предложена в экспериментальной психологии в 1930-х годах. Для этого эксперимента нужно настроить радио на помехи, лечь на диван и с помощью лейкопластыря прикрепить на глаза по половинке шариков от настольного тенниса. В течение минуты человек начинает испытывать галлюцинации. Некоторые люди видят лошадей, бегущих в облаках, другие слышат голос умершего родственника. Все дело в том, что наш разум зависим от ощущений и когда их становится очень мало, наш мозг начинает изобретать свои собственные.

В помещении без доступа света и звуков, например, в пещере, через 2–3 дня мозг любого человека начинает продуцировать галлюцинации – человек приступает общаться со зрительными и слуховыми образами, создаваемыми мозгом.

Ученые из Оксфордского университета в эксперименте продемонстрировали, что, если смотреть на раненую руку через дальний конец бинокля, это визуально уменьшает размер руки, а также становятся меньшими боль и припухлость.

Постоянно пользующийся метро человек при наступании на эскалатор ногой ощущает движение вперед, даже в случаях, когда эта «лестница» не движется.

После многочасовой поездки на автомобиле в обычной обстановке некоторое время сохраняется ощущение движения и покачивания, как на трассе в автомобиле. Это говорит о том, что даже основные ощущения, такие как боль и движение, зависят от нашего видения и памяти.

Продемонстрировать раскаленную монету и прикоснуться к телу другой – холодной... Или в трансе любого человека можно убедить в том, что сосулька, которая прикасается к его коже, есть раскаленный прут, – на коже появится ожог. И если наш разум способен так видоизменять физиологические реакции на раздражители, полагаясь на имеющиеся представления и убеждения о природе этих раздражителей, то можно предположить, что в основе большинства болезней лежат ошибочные (вредоносные) представления нашего ума. *В этом случае болезнь есть ошибочная, вредоносная, ложная, неправильная, нечеткая или противоречивая программа, которая и ведет к повреждениям и поломкам. При изменении таких «программ-представлений» может состояться излечение.*

Пластичность мозга

Очевидных признаков старения центральной нервной системы люди долго не замечают за счет пластичности мозга. Биологический смысл пластичности заключается в том, что функции исчезающих нервных клеток берут на себя оставшиеся живые соседние нейроны, которые могут увеличиваться в размерах и формировать новые синаптические связи. Высокую, но не беспредельную эффективность подобной компенсации можно про-

иллюстрировать на примере болезни Паркинсона, при которой происходит постепенное отмирание нейронов преимущественно черной субстанции среднего мозга. Оказывается, пока в головном мозге не погибнет около 90 % нейронов этой части центра управления движениями, клинические симптомы заболевания (дрожание конечностей, ограничение подвижности, неустойчивая походка и другие) не проявляются, то есть человек может выглядеть почти здоровым. Вероятно, одна живая нервная клетка может заменить девять погибших.

Сколько нервных клеток в нашем мозге? Сто миллиардов нейронов – число на слуху, правда, никто не знает, откуда оно взялось. Во всяком случае, по словам профессора Сюзаны Херкулано-Хузель (Suzana Herculano-Houzel) из Федерального университета Рио-де-Жанейро (Бразилия), когда она попыталась выяснить у коллег-нейрофизиологов происхождение этих «ста миллиардов», никто не смог дать ей вразумительного ответа. И тогда она решила посчитать нейроны мозга сама.

Вручную перебрать все нейроны человеческого мозга представляется ещё менее возможным, чем сосчитать число звёзд на небе и маковых зёрен в мешке мака. Но исследователи выбрали другой способ. Они взяли весь мозг и осторожно растворили клеточные мембраны, получив «суп» из разрушенных клеток, в котором плавали клеточные ядра. Плотность ядер в любой порции этого «супа» была уж точно одинакова. После чего было подсчитано число ядер нейронов, условно говоря, в чайной ложке полученной смеси. При этом, разумеется, не учитывались ядра служебных, глиальных клеток, не участвующих в проведении нервного сигнала.

Для своей работы учёные использовали мозг четырёх мужчин 50, 51, 54 и 71 года. Ни один из них не болел неврологическими заболеваниями (все они завещали свой мозг науке). Как оказалось, в среднем наш мозг насчитывает около 86 млрд нейронов – на 14 млрд меньше, чем считалось.

Известно, что, помимо числа нейронов, важную роль играет их организация, способы соединений между нервными клетками, количество таких соединений, а также способность самих нейронов вступать в разнообразные контакты друг с другом. Небольшое количество межнейронных связей может свести на нет преимущество множества нервных клеток.

Такао Хенш, профессор молекулярной и клеточной биологии в Гарвардском университете считает, что абсолютный слух – способность определять музыкальную ноту на слух и возможность пропеть эту ноту без каких-либо вспомогательных устройств. По словам специалистов, абсолютный слух – ничто иное, как способность быстро распознавать высоту музыкального звука и сопоставлять ее с параметрами других звуков. Это позволяет намного острее, точнее и ярче воспринимать любую музыку. Именно поэтому о многих музыкантах, добившихся определенной популярности, рассказывают истории в духе «он смог по памяти сыграть мелодию, которую случайно услышал на улице» или «он настраивает инструменты по слуху». Абсолютный слух – это талант, развить который можно

только в раннем возрасте. Если упустить этот момент, то человек уже никогда не будет в состоянии развить у себя абсолютный слух.

Под наблюдением профессора Т. Хенш, группа молодых людей, не имеющих никакого музыкального образования, принимала вальпроевую кислоту в течение двух недель. После окончания курса приёма препарата они стали значительно лучше различать высоты проигрываемых им звуков.

Т. Хенш в интервью радиостанции NPR рассказал: «Вальпроевая кислота всегда считалась лекарством для стабилизации настроения, но мы обнаружили, что она также восстанавливает пластичность мозга до того состояния, в котором обучаемость человека повышается в десятки раз».

Таким образом, высокая эффективность вальпроатов, и особенно депакина хроносфера, при лечении различных многочисленных нейрональных дисфункций, в том числе эпилепсии, биполярного расстройства, травматических поражений мозга, невротических состояний, личностных расстройств, тревожных нарушений, гемблинга, патологического шопинга, анорексии, булимии, зависимостей от ПАВ и многого другого, связана с ГАМК-потенцирующим (увеличение представленности основного тормозного нейромедиатора ЦНС) и, соответственно, вегетостабилизирующим, нейропротективным, нейротропным, мнемотропным, тимостабилизирующим, транквилизирующим, противосудорожным и т.д. их действием (Колягин В.В., 2013).

В парадигме и в продолжение к представленному выше материалу хочется вспомнить известное высказывание Уильяма Ослера (Osler William, 1849–1919, Канада): *«Начинающий врач выписывает по двадцать лекарств для каждой болезни; опытный врач – одно лекарство на двадцать болезней».*

Заключение

С учетом эпидемиологических данных расстройства настроения выдвинулись в число глобальных проблем XXI века. До сих пор БАР недостаточно диагностируется даже психиатрами. Лишь 10–20 % всех депрессивных синдромов оценивают как биполярные, тогда как по результатам современных исследований, до 50 % пациентов с аффективными нарушениями страдают биполярными расстройствами.

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.*

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

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.

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 (Swann A., 2010), а наиболее эффективный среди вальпроатов – депакин хроносфера (гранулированный вальпроат постепенного всасывания). В целом коморбидные расстройства усложняют диагностику и терапию биполярного расстройства и часто свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе.

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 антиманиакальных средств, а не антидепрессантов, которые могут приводить к развитию гипомании (Hantouche E.G. et al., 2003; Benazzi F., 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, улучшают комплаентность и эффективность фармакологического лечения.

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

- обучение и поддержка лица, осуществляющего уход/лечение;
- обучение пациента;
- предвидение эпизода и потенциальных предвестников;
- ответственность за здоровье.

Таким образом, материалы данного пособия существенно пополняют знания по расстройствам биполярного спектра, что позволит оптимально их диагностировать и оказывать необходимую эффективную помощь пациентам с данным плохо выявляемым расстройством, часто «зашторенным» различной коморбидной психической и соматической патологией.

Библиографические ссылки

1. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и лечение / под ред. С. Н. Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.
2. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста. – М.: Медицина, 1995. – 560 с.
3. Колягин В.В. Биполярное аффективное расстройство: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – 64 с.
4. Колягин В.В. Диагностика биполярного аффективного расстройства психиатрами практического здравоохранения // Материалы 15 съезда психиатров России. – М., 2010. – С. 105.
5. Колягин В.В. Диагностика психиатрами практического здравоохранения Сибири биполярного аффективного расстройства // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: материалы VI Байкал.
6. Колягин В.В. Терапевтические и психотерапевтические технологии лечения гемблинга // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: материалы VI Байкал. межрегион. конф. – Иркутск, 2010. – С. 51-53.
7. Колягин В.В. Эпилепсия. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. – 232 с.
8. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996. – 288 с.
9. A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers / E. Vieta, A. Martinez-Aran, J.M. Goikolea [et al.] // J. Clin. Psychiatry. – 2002. – Vol. 63 (6). – P. 508-512.
10. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission / F. Colom, E. Vieta, A. Martinez-Aran [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2003. – Vol. 60 (4). – P. 402-407.
11. 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.
12. Akiskal H.S., Tohen M. Bipolar Psychopharmacotherapy: Caring for the Patient. – New York: John Wiley & Sons, 2006. – 399 p.
13. Amsterdam J.D., Garcia-Espana F. Venlafaxine monotherapy in women with bipolar II and unipolar major depression // J. Affect. Disord. – 2000. – Vol. 59 (3). – P. 225-229.
14. 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.
15. 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: регион. конгр. Всемир. психиатр. ассоц. Биполярные расстройства: диагностика, коморбидность, лечение: сателлит. симп. компании Санофи-Авентис. – СПб.: Санофи-Авентис, 2010. – С. 4-25.
16. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials / H.J. Gijssman, J.R. Geddes, J.M. Rendell [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2004. – Vol. 161 (9). – P.1537-1547.

17. Atypical mood stabilizers: a 'typical' role for atypical antipsychotics / G.S. Malhi, M. Berk, M. Bourin [et al.] // *Acta Psychiatr Scand.* – 2005. – Vol. 111. – Suppl. 426. – P. 29-38.
18. Baldessarini R.J., Tondo L. Does lithium treatment still work? Evidence of stable responses over three decades // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 57. – P.187-190.
19. Benazzi F. Family history validation of a definition of mixed depression // *Compr. Psychiatry.* – 2005.– Vol. 46. – P.159-166.
20. Berk M. Should we be targeting smoking as a routine intervention? // *Acta Neuropsychiatr.* – 2007.– Vol. 19 (2). – P.131-132.
21. Bowden C.L. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression // *Psychiatr. Serv.* – 2001. – Vol. 52. – P. 51-55.
22. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder / A.M. Kilbourne, J.R. Cornelius, X. Han [et al.] // *Bipolar Disord.* – 2004. – Vol. 6. – P. 368-373.
23. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies / L.N. Yatham, S.H. Kennedy, C. O'Donovan [et al.] // *Bipolar Disord.* – 2005. – Vol. 7. – №3. – P. 5-69.
24. Cognitive-behavioral therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomized controlled trial / J. Scott, E. Paykel, R. Morriss [et al.] // *Br. J. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 188 (4). – P. 313-320.
25. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar I manic patients during treatment with olanzapine: an analysis of pooled data / E. Vieta, J. Calabrese, J. Hennen [et al.] // *J. Clin. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65 (10). – P. 1420-1428.
26. Depressed patients perception of the efficacy of electroconvulsive therapy and venlafaxine therapy / M. Kopecek, L. Cerna, J. Sulak [et al.] // *Neuro Endocrinol. Lett.* – 2007. – Vol. 28 (6). – P. 889-894.
27. Effectiveness of depression / G.S. Sachs, A.A. Nierenberg, J.R. Calabrese [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 26. – P. 1711-1722.
28. Efficacy and safety of flextime in treating bipolar II major depressive episode / J.D. Amsterdam, F. Garcia-Espana, J. Fawcett [et al.] // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1998. – Vol. 18 (6). – P. 435-440.
29. El-Mallakh R.S., Kariyot A. Use of antidepressants to treat depression in bipolar disorder // *Psychiatr. Serv.* – 2002. – Vol. 53. – P. 580–584.
30. Frequency of manic symptoms during a depressive episode and unipolar depressive mixed state as bipolar spectrum / T. Sato, R. Bottlender, A. Schröter [et al.] // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2003.–Vol.107. – P. 268-274.
31. 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.
32. Ghaemi S.N., Lenox M.S., Baldessarini R.J. Effectiveness and safety of long-term antidepressant treatment in bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol.62. – P. 565–569.
33. Ghaemi S.N., Ko J.Y., Goodwin F.K. The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world // *Psychiatr. Pract.* – 2001. – Vol.7(5). – P. 287–297.

34. Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic-Depressive Illness. – N.Y.: Oxford University Press, 1990. – 1262 p.
35. Goodwin F.K., Jamison K.R. Suicide In Manic-Depressive Illness.– NY.: Oxford University Press, 1990. – P. 227-244.
36. Hantouche E.G., Angst J., Akiskal H.S. Factor structure of hypomania: interrelationships with cyclothymia and the soft bipolar spectrum // J. Affect. Disord. – 2003. – Vol. 73. – P. 39–47.
37. Hirschfeld R.M. Primary Care Companion // J. Clin. Psychiatry. – 2002. – Vol. 4. – P. 9-11.
38. Hirschfeld R.M., Lewis L., Vornik L.A. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? // J. Clin. Psychiatry. – 2003. – Vol. 64. – P. 161-174.
39. Impact of caregiver group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: a randomized controlled trial / M. Reinares, F. Colom, J. Sanchez-Moreno [et al.] // Bipolar Disord. – 2008. – Vol. 10 (4). – P.511-519.
40. Interventions for helping people recognise early signs of recurrence in bipolar disorder / R.K. Morriss, M.A. Faizal, A.P. Jones [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – №1.
41. Kessler R.C., Frank R.G. The impact of psychiatric disorders on work loss days // Psychol. Med. – 1997. – Vol. 27. - P.1079-1089.
42. Kolyagin V.V., Chernigova E.P. Bipolar disorder of patients of child care psychiatric hospital // MEDICUS International medical scientific journal. – 2015. – N. 4(4).– P. 62-67.
43. Kramer B.A. Use of ECT in California revisited 1984-1994 // J. ECT. – 1999. – Vol. 15 (4). – P.245-251.
44. Malhi G.S., Adams D., Cahilletal C.M. Ведение пациентов с биполярным расстройством. Обзор данных, их интеграция в клиническую практику // Drugs. – 2009. – Vol. 59 (15). – P. 2063-2101.
45. Malhi G.S., Goodwin G.M. The rise and fall of mood stabilizers // Aust. N. Z. J. Psychiatry. – 2007. – Vol. 41. – P. 779-783.
46. McElroy S.L. Diagnosing and treating comorbid (complicated) bipolar disorder // J. Clin. Psychiatry. – 2004. – Vol. 65 (suppl. 15). – P. 35–44.
47. Medical Comorbidity in Bipolar Disorder: Implications for Functional Outcomes and Health Service Utilization / R.S. McIntyre, J.Z. Konarski, J.K. Soczynska [et al.] // Psychiatr Serv. – 2006. – Vol. 57. – N 8. – P. 1140–1144.
48. Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline / R.M. Post, L.L. Altshuler, G.S. Leverich [et al.] // Br. J. Psychiatry. – 2006. – Vol. 189(2). – №1. – P. 124-131.
49. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years / F. Angst, H.H. Stassen [et al.] // J. Affect. Disord. – 2002. – Vol. 68. – P.167-181.
50. National Co morbidity Survey Replication (NCS-R) / R.C. Kessler [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – Vol. 62. – P. 590-592.
51. Peretti S., Judge R., Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: ricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors // ActaPsychiatr. Scand. Suppl. – 2000. – Vol. 403. – P. 17-25.
52. Perugi G., Akiskal H.S. The soft bipolar spectrum redefined: focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulse-dyscontrol, and binge-eating connection in bi-

polar II and related conditions // *Psychiatr. Clin. North. Am.* – 2002. – Vol. 25. – P. 713-737.

53. Psychosocial interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: systematic review of controlled trials / S. Beynon, K. Soares-Weiser, N. Woolacott [et al.] // *Br. J. Psychiatry.* – 2008.– Vol. 192 (1). – P. 5-11.

54. Psychosocial treatments for people with co-occurring severe mental illnesses and substance use disorders (dual diagnosis): a review of empirical evidence / J. Horsfall, M. Cleary, G.E. Hunt [et al.] // *Harv. Rev. Psychiatry.* – 2009. – Vol. 17(1). – P.24-34.

55. 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 / G.S. Leverich, L.L. Altshuler, M.A. Frye [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 163 (2). – P. 232-239.

56. Schneck C.D. Treatment of rapid-cycling bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 67. – №11. – P. 22-27.

57. Smith D.J., Ghaemi S.N. Hypomania in clinical practice // *Advances in Psychiatric Treatment.* – 2006. – Vol.12. – P. 110–120.

58. Swann A.C. Биполярное расстройство: лечение аффективных эпизодов и заболевания в целом // Традиции и инновации в психиатрии: регион. конгресс Всемирной психиатр. ассоциации. Биполярные расстройства: диагностика, коморбидность, лечение: сателлитный симпозиум компании Санофи-Авентис. – СПб.: Санофи-Авентис, 2010. – С. 27–51.

59. The use of antidepressants in bipolar disorder / V. Salvi, A. Fagiolini, E.L.A. Swartz [et al.] // *J. Clin. Psychiatry.* – 2008. – Vol.69 (8). – P. 1307-1318.

60. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders. Part I: Treatment of Bipolar Depression / H. Grunze, S. Kasper, G. Goodwin [et al.] // *World. J. Biol. Psychiatry.* – 2002. – N 3.– P. 115-24.

61. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression / H. Grunze, E. Vieta, G. Goodwin [et al.] // *World. J. Biological. Psychiatry.*– 2010. – N 11.– P. 81–109.

62. Validating the soft bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: the prominence of BP-II 1/2. / H.S. Akiskal, K.K. Akiskal, S. Lancrenon [et al.] // *J.Affect. Disord.* – 2006. – Vol.96. – P.207-213.

63. Two-year outcomes for interpersonal and socialrhythm therapy in individuals with bipolar I disorder / E. Frank, D.J. Kupfer, M.E. Thase [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2005.– Vol. 62 (9). – P. 996–004.

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	Хуже, чем обычно	Немного хуже, чем обычно	Ни лучше, ни хуже, чем обычно	Немного лучше, чем обычно	Лучше, чем обычно	Намного лучше, чем обычно
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<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	... в целом выше	... в целом ниже	... отличается чередованием подъемов и спадов
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<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"/>
10. Я проявляю большую физическую активность (спорт и т.д.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¹ Адаптировано из Angst J. et al. // Journal of Affective Disorders. 2005. № 88 (21). P. 217-233.

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:

Аспекты 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"/>					

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

