

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

В.В. Колягин

БИПОЛЯРНОЕ АФФЕКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

Часть 1

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 Иркутского государственного медицинского университета;

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.

К62 Биполярное аффективное расстройство: пособие для врачей. В 2 ч. Ч. 1 / В.В. Колягин. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. – 56 с.

Рассматривается широкий круг проблем, связанных с историей, современными этапами диагностики маниакально-депрессивного психоза (биполярного аффективного расстройства), этиологией, патогенезом, классификацией, клиникой и лечением этого расстройства. Описываются клинические особенности аффективных эпизодов, спектры тяжести, в том числе психотического уровня, психопатология и дифференциальная диагностика депрессивных, смешанных и маниакальных состояний; понятие «симптоматическая шизофрения», современное отношение к диагнозам «шизоаффективное расстройство» и «шизофрения». Даются авторские клинические наблюдения подростков, направленных в психиатрический стационар с диагнозами «шизофрения» и «биполярное аффективное расстройство».

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. Бумара SvetoCopi.
Уч.-изд. л. 3,5. Тираж 100. Заказ 1/126.

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
ИСТОРИЯ ВОПРОСА	6
Современные этапы в диагностике маниакально-депрессивного психоза	7
Маниакально-депрессивный психоз – биполярное аффективное расстройство	8
Спектр биполярных расстройств	9
КЛИНИКА БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА	11
Начало биполярного расстройства	11
Нозологическое месторасположение биполярного расстройства с депрессивной симптоматикой и его клинические особенности	12
Маниакальные состояния	13
Смешанные эпизоды	16
Быстроциклическая форма заболевания	17
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	18
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ	19
ПРОБЛЕМЫ БИПОЛЯРНЫХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ	21
ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СТАБИЛИЗАТОРОВ НАСТРОЕНИЯ	23
ДИАГНОСТИКА	24
Маниакальный эпизод в DSM-IV	24
Смешанный эпизод	29
Депрессивный эпизод	30
Причины недостаточной диагностики биполярного расстройства	32
Психопатология и дифференциальная диагностика маниакальных состояний	35
Дифференциация шизофрении и маниакального состояния	36
Симптоматическая шизофрения	37
ИСТОРИЯ ШИЗОФРЕНИИ	38
Шизоаффективное расстройство и шизофрения. Современное отношение к проблеме	40
Шизофрения или биполярное расстройство (клинические наблюдения)	43
Заключение	50
Библиографический список	52

Список сокращений

БАР	биполярное аффективное расстройство
ИОКПБ	Иркутская областная клиническая психиатрическая больница
ИОПНД	Иркутский областной психоневрологический диспансер
МДП	маниакально-депрессивный психоз
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
ПАВ	психоактивные вещества
ПНБ	психоневрологическая больница
ПЦПМ	пароксизмальные церебральные патофизиологические механизмы
РД	рекуррентная депрессия
РЛ	расстройство личности
СРП	симптомы раннего предупреждения
ТЦА	трициклические антидепрессанты
ЦНС	центральная нервная система
ЭСТ	электросудорожная терапия
ЭЭГ	электроэнцефалография

Введение

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

Биполярное аффективное расстройство (БАР) характеризуется эпизодами мании или гипомании, сменяющимися или сочетающимися с эпизодами депрессии. Это наиболее простое и в то же время достаточно полное определение биполярного расстройства относит его в группу хронических аффективных расстройств (расстройств настроения) и определяет ключевой диагностический признак – обязательное наличие мании/гипомании/смешанного состояния.

Отправная точка диагностики БАР – наличие мании/гипомании, а их наличие не вызывает сомнений в диагнозе биполярного расстройства.

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

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

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Более 2 тысяч лет насчитывает история изучения расстройств настроения. Аффективные расстройства (депрессии) описаны в шумерских и древнеегипетских источниках. «Меланхолия» и «мания» как медицинские термины встречаются еще у Гиппократ (V в. до н.э.). Описывая меланхолию как болезнь, Гиппократ отмечал в качестве признака заболевания необычную длительность печали или горя. Связь между меланхолией и манией пытался установить Аретей Каппадокийский (150 г. до н.э.).

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

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

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

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

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

Это психическое расстройство 42 года не признавалось психиатрией и своим окончательным выделением в отдельную нозологическую единицу обязано Эмилю Крепелину (1856–1926). В 1896 г. он предложил концепцию маниакально-депрессивного психоза (МДП). Концепция описывала полярные синдромы расстройств настроения – манию и депрессию; течение расстройства с чередованием обострений и ремиссий; благоприятный прогноз маниакально-депрессивного психоза в сравнении с шизофренией. Э. Крепелин определил сущность МДП – периодичность возникновения фазовых колебаний настроения.

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

Современные этапы в диагностике маниакально-депрессивного психоза

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

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

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

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

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

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

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

МДП III типа – циклотимия;

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

Положение циклотимии длительно оставалось спорным. Отделяя от группы аффективных психозов, Э. Крепелин ее рассматривал как «циклотимический темперамент, из которого вырастает маниакально-депрессивный психоз» (Akiskal H.S., 2001). П.Б. Ганнушкин (1933) циклотимию относил к психопатиям, т.е. оценивал ее из близкой к Э. Крепелину позиции (Дмитреева Т.Б. и др., 2009). Непсихотической формой фазно протекающих заболеваний считал циклотимию Ю.В. Каннабих (1994). Как лабильно-раздражительный вариант биполярного расстройства оценена циклотимия в последующих проспективных исследованиях, которые показали, что у трети личностей с циклотимическими особенностями появляются более тяжелые и длительные депрессии, перемежающиеся с более длительными и выраженными гипоманиями. Эти состояния часто коморбидны злоупотреблению поверхностно-активных веществ (ПАВ) (алкоголь и/или наркотики) и сопровождаются правонарушениями (Akiskal H.S., 1979; Akiskal et al., 1985; Колягин В.В., 2010; Колягин В.В. и соавт., 2011; Колягин В.В., Колягина В.В., 2014). Среди родственников у таких больных было большое число циклоидных личностей (Gershon F.S. et al. 1982; Richards R. et al., 1988). В 1983

году H.S. Akiskal и в 1987 году J. Klerman включили циклотимию в биполярный спектр расстройств. В DSM-V* циклотимия отнесена в рубрику биполярного расстройства.

На рис. 1 показаны этапы развития концепции биполярного аффективного расстройства.



Рис. 1. Развитие концепции биполярного расстройства**

Маниакально-депрессивный психоз – биполярное аффективное расстройство

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

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

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

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

В 1980 г. в американской классификации DSM-III наименование «биполярное расстройство» сменило наименование «маниакально-депрессивный психоз».

В 1994 г. название «биполярное аффективное расстройство» появилось в МКБ-10, утвержденной ВОЗ, и термин «биполярное аффективное расстройство» (БАР) официально вошел в практику отечественных психиатров.

Согласно 4-му изданию Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-IV-TR) биполярное расстройство подразделяется на биполярное расстройство I типа, II типа и биполярное расстройство без дополнительных уточнений. Этот диапазон диагнозов подразумевает спектр биполярности, который охватывает и структуру личности (Akiskal H.S., Pinto O., 1999), а также позволяет включить рекуррентное (большое) депрессивное расстройство (Ghaemi S.N. et al., 2002). Большое число пациентов с «маниакальными биполярными» чертами не соответствует строгим критериям продолжительности или тяжести для мании или гипомании, но при этом клинически у них выявляются существенные нарушения аффективной сферы, соответствующие биполярному расстройству. Такие «подпороговые» или «мягкие» биполярные состояния имеют распространенность в два раза большую по сравнению с БАР I или II типа, распространенность которых на протяжении жизни составляет 1,0 и 1,1 %; на протяжении 12 месяцев – 0,6 и 0,8 % соответственно. Подпороговые биполярные расстройства (подпороговый спектр) добавляют еще 2,4 и 1,4 % в этих диапазонах времени (Merikangas K.R. et al., 2007). В связи с этим у значительного числа пациентов выявляются симптомы, которые стирают диагностические границы между рекуррентной и биполярной депрессией, и, по аналогии, биполярные пациенты с психотическими симптомами переходят через шизоаффективное расстройство к шизофрении (Malhi G.S. et al., 2008). Такой подход отражает неокрепелиовское направление, отстаивающее единство клинических симптомов и течения заболевания, признаваемое большинством современных исследователей.

МКБ-10 игнорирует такого рода единство разных проявлений заболеваний (Краснов В.Н., 2009). В соответствии с МКБ-10 БАР определяется одной рубрикой F31, в которой предлагается перечень кодов для регистрации отдельных состояний, возможных в рамках БАР. Для БАР II диагностических критериев не указывается, оно может быть включено в подрубрику F31.8 Другое.

Спектр биполярных расстройств

В рамках спектра биполярных расстройств возникают депрессивный, маниакальный/гипоманиакальный и смешанный эпизоды (рис. 2) (Akiskal H., Pinto O., 1999).

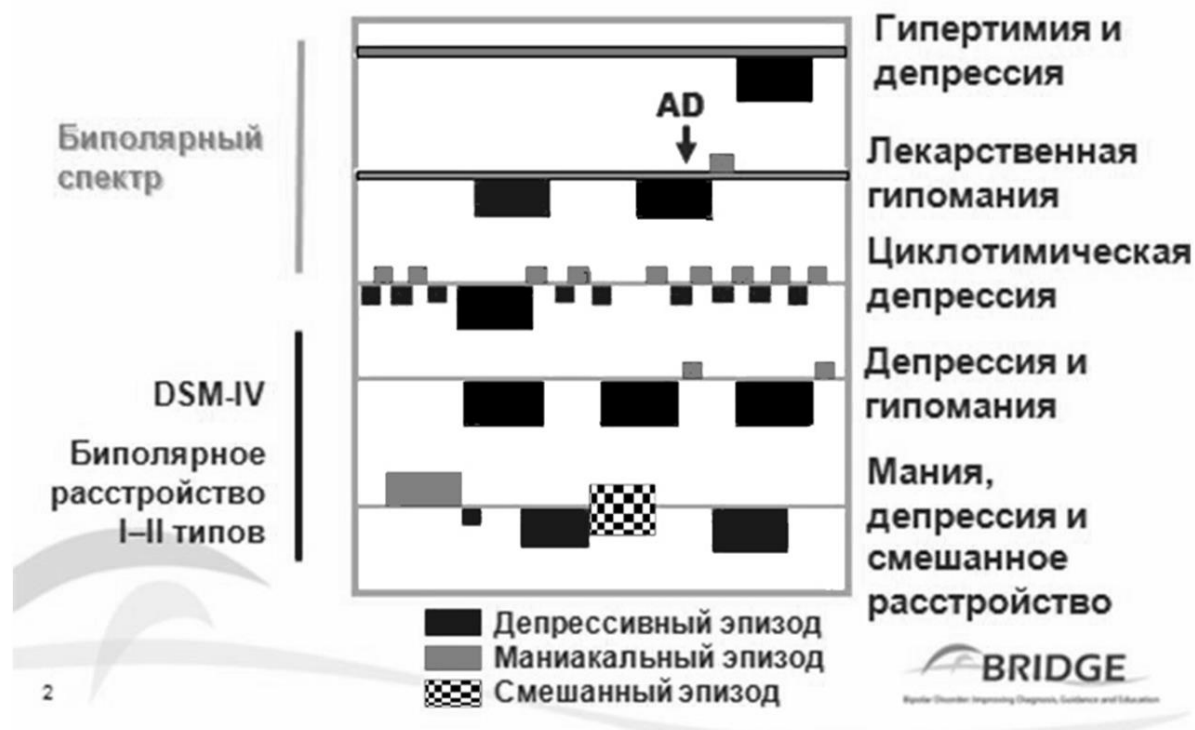


Рис. 2. Спектр биполярных расстройств

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Примерно у 40 % пациентов, которым первоначально был поставлен диагноз рекуррентной депрессии, впоследствии выявляют БАР. Другими словами, возможен «дрейф» от псевдомонополярного течения к БАР (Akiskal H.S. et al., 1995; Judd L.L. et al., 2002; 2003).

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

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

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

КЛИНИКА БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Начало биполярного расстройства

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

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

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

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

Все больше исследователей выступают в поддержку континуальной модели БАР. Например, в 5- и 10-летнем проспективных исследованиях показано, что взрослые пациенты с БАР II в 5 и 7,5 % случаев со временем переходили в группу БАР I (Joyce P.R. et al., 2004). Для детей и подростков этот показатель составляет 20–25 % (Birmaher B., et al., 2006). Различие между БАР II и БАР I, по мнению отдельных исследователей, не является четким, и к кругу расстройств биполярного спектра можно отнести БАР I, БАР II, циклотимию и БАР, не уточненные (расстройства настроения, которые не соответствуют критериям других форм биполярного расстройства), или не классифицированные иным образом (например, БАР с очень быстрыми циклами и рецидивирующие гипомании), гипомании, индуцированные приемом антидепрессанта/вещества (antidepressant/substance-associated hypomania или БАР III), циклотимический темперамент, униполярную смешанную депрессию и часто повторяющуюся униполярную депрессию (Benazzi F., 2007).

Нозологическое месторасположение биполярного расстройства с депрессивной симптоматикой и его клинические особенности

Умозрительно биполярное расстройство можно расположить между реактивно спровоцированными депрессивными фазами при расстройствах личности (РЛ) (пограничное, гистрионное РЛ) и депрессивно-бредовыми фазами/приступами при шизофрении. В.Н. Краснов (2001) указывает: «Общепризнанная полиэтиологичность большинства психических расстройств не отменяет эндогенных закономерностей развития и течения таких заболеваний, как шизофрения и биполярное аффективное расстройство. При этом все краевые формы бредовых и аффективных расстройств требуют многомерного анализа с учетом всех разнообразных и разнородных факторов, влияющих на развитие заболевания». Весьма сомнительно, с точки зрения нозологической отнесенности, рассматривать в рамках депрессивной фазы МДП бредовые идеи вне самообвинения и самоуничтожения, слуховые галлюцинации, нигилистический вариант бреда Котара, а также ступор с онейроидными переживаниями (Нуллер Ю.Л., 1981).

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

Для биполярного расстройства более характерны:

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

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

Маниакальные состояния

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

Развитию маниакальных эпизодов предшествует повышенное настроение, прилив энергии, со скачкой идей и уменьшением потребности во сне. *Подобные «периоды повышенной активности» называются симптомами раннего предупреждения (СРП), при выявлении их необходимо начать лечение.* Отчетливые СРП обнаруживаются не у всех пациентов с БАР, и многие больные в продромальном периоде не испытывают колебаний настроения (Shaw J.A. et al., 2005).

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

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

При маниакальных и гипоманиакальных состояниях усиливается мотивация деятельности до непоследовательности, дезорганизованности и спонтанности. Больные могут совершать необдуманные, нерациональные, в том числе экстравагантные поступки (трата и дарение денег, покупка не-

нужных вещей, подарки, необдуманные поездки, банковские займы и т.п.). Могут пренебрегать семейными и профессиональными обязанностями (повторные разводы и браки, в том числе с прежними супругами, сексуальная расторможенность, смена места проживания, «уход из цивилизации», бродяжничество и пр.). Увлеченность, упорство, настойчивость в чем-либо сменяется другой активностью. Завершенности действиям, осуществлению намерений препятствует отвлекаемость.

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

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

Мании с постоянной сменой ассоциаций, гиперпрозексией, речевым напором могут проявляться когнитивными расстройствами до «скачки идей» и даже бессвязности мышления и речи. Возможны преходящие, незначительные расстройства оперативной памяти в связи с чрезмерной отвлекаемостью. Это исполнительные (функциональные) когнитивные расстройства.

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

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

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

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

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

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

Вегетативные изменения связаны с активацией симпатической нервной системы и проявляются вегетативными и соматическими нарушениями. Потребность во сне снижена, после утреннего пробуждения – выраженный подъем активности до возбуждения, определенное успокоение в середине дня и более умеренный подъем активности в вечернее время. Вегетативный тонус повышен, больные почти неистощимы, анергия отсутствует.

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

Маниакальные состояния в большинстве случаев входят в структуру сложных синдромов и сочетают в себе симптомы нескольких психопатологических расстройств. Маниакальные состояния часто сочетаются с бредом (от 20 до 67 % случаев) и галлюцинациями (от 13 до 40 %).

Психотические симптомы в структуре маниакальной фазы:

- яркие эмоциональные состояния, такие как страх, горе, гнев, радость и энтузиазм являются важными факторами в происхождении бредовых идей (Kraepelin E. et al., 1907);

- в 1928 году Е. Краепелин описал «бредовую манию» (Kraepelin E. et al., 1989);

- психотические симптомы выявляются у 20–50 % пациентов с манией (Pope H.G., Lipinski J.F., 1978);

- 58 % пациентов с БАР в течение жизни имели как минимум 1 психотический симптом (обычно во время мании) (Goodwin F.K., Jamison K.R., 1990).

Э. Крепелин обозначил этапы развития и тяжести маниакальных состояний, включающие острую, бредовую и делириозную мании, и описал возможные клинические проявления психотической мании:

- пациент может видеть Святого Августина, Иосифа с посохом пастуха, архангела Гавриила, апостолов, духов, Бога, Деву Марию;

- статуи приветствуют его кивком головы;

- настроение спускается на него прямо с небес, звучат трубы Судного дня;

- пациент слышит голос Иисуса, разговаривает с Богом и падшими душами;

- в ушах у него звучат голоса;

- скрип пола, звук звонка превращаются в слова;

- пациентка имеет телепатическую связь с женихом знатного происхождения, чувствует электрический ток в стенах, чувствует, что ее загипнотизировали, а ее мысли передаются на расстояние (Kraepelin E. et al., 1989).

Смешанные эпизоды

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

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

В описании Э. Крепелина смешанные состояния – это:

- внезапный прорыв веселья во время меланхолического состояния;
- веселое настроение при глубоком ступоре;
- депрессия «со скачкой» идей;
- ажитированная депрессия;
- меланхолические мысли при двигательном и речевом возбуждении.

Клинические признаки смешанных состояний могут быть:

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

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

Другие – алкогольная/наркотическая зависимость, неврологическая травма или заболевание центральной нервной системы (ЦНС), выраженная аффективная лабильность, сочетание импульсивности и чувства безысходности.

Спектр тяжести смешанных состояний. Полный диапазон тяжести депрессивного + маниакального симптомов; тяжесть депрессивной и маниакальной симптоматики может варьировать во времени (Swann A., 2010).

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

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

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

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

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

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

«Биполярная депрессия» – термин, нередко используемый в последнее время, обозначает депрессию с инверсией аффекта или собственно типичный вариант биполярного расстройства с выраженными обеими фазами. Эти клинические формы не всегда отграничивают от смешанных состояний, включающих в себя симптомы мании и депрессии (например, повышенная активность и мрачное, недовольное, раздражительное настроение; двигательная заторможенность и речевой напор). Смешанные состояния, встречаются обычно в клинической практике при смене фаз, без интервалов между ними, в том числе при «быстрых циклах» и «ультрабыстрых» циклах аффективного расстройства (флюктуация состояния в течение суток или нескольких часов). В таких случаях адекватен термин «циркулярные депрессии».

Быстроциклическая форма заболевания

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

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

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

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

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

Современные эпидемиологические исследования, результаты которых были опубликованы после 2000 г., показали, что распространенность БАР в несколько раз больше, чем 1 %. В повторном американском национальном исследовании коморбидности у 9 282 респондентов с помощью полного диагностического интервью ВОЗ установлено – распространенность БАР I и II типа составляет: на протяжении жизни – $3,9 \pm 0,2$ %, в течение последнего года – $2,6 \pm 0,2$ %. Дополнительный анализ данных этого исследования показал – распространенность БАР на протяжении жизни и в течение последнего года составляет:

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

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

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

Согласно результатам Цюрихского исследования, распространенность аффективных расстройств из так называемого «мягкого биполярного спектра» (soft bipolar spectrum) составляет 23,7 %, где 11 % – собственно спектр биполярных расстройств, 13 % – вероятно, более мягкое выражение биполярности, своеобразное промежуточное звено между БАР и нормальным настроением (Angst J. et al., 2003).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

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

До настоящего времени в психиатрии разных стран и разных школ в пределах одного государства нет единого определения и понимания границ БАР. Общепринятое мнение традиционной психиатрии, что БАР и шизофрения являются различными эндогенными заболеваниями. Другое мнение – это единое аффективное расстройство с синдромом шизофрении в части случаев. Недавно обнаружено, что эти заболевания развиваются на основе одних и тех же генетических дефектов. Один и тот же набор вариаций SNP (однонуклеотидных полиморфизмов) связан как с шизофренией, так и с биполярным расстройством. «Возможно, оба расстройства порождаются общим изъяном развития мозга. Конечно, ключевой вопрос в том, почему у одних возникает шизофрения, а у других биполярное расстройство» (Томас Инзел, директор Национального института психического здоровья США, 2009).

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

биполярного расстройства или психотических симптомов (Мосолов Н.Н., 2008).

M.R. Post и S.R. Weiss в 1989 г. создали концепцию зажигания-киндлинга. В этой гипотезе основная роль в возникновении БАР принадлежит пароксизмальным церебральным патофизиологическим механизмам (ПЦПМ), близким или сходным с эпилептогенезом, при этом заболевание проявляется не собственно судорожными пароксизмами, характерными для эпилепсии, а их эквивалентами (заместителями) – аффективными расстройствами. Причинами ПЦПМ считают действие стимуляторов и других ПАВ, резкие физиологические сдвиги, стрессовые факторы, которые предрасполагают к возникновению первого эпизода заболевания с последующей сенсibilизацией к различным провоцирующим факторам и аутохтонностью повторения приступов. Такие длительные подпороговые раздражители приводят к дисрегуляции наиболее чувствительных к киндлингу лимбических структур мозга и развитию аффективной симптоматики, которая в дальнейшем развивается спонтанно, так как в процессе повторных эпизодов механизм киндлинга автоматизируется. Эта гипотеза возникла в связи с изучением антиэпилептиков (вальпроаты, карбамазепин, а позже окскарбазепин, ламотриджин, габапентин и топирамат), повышающих порог возбудимости нейронов (антикиндлинговый эффект), в качестве высокоэффективных тимостабилизаторов, для лечения и профилактики БАР.

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

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

Рецидивирование заболевания может быть связано с преморбидным фоном и потенцировано злоупотреблением различными сильнодействующими веществами, приемом антидепрессантов, гипотиреозом (Schneck C.D.,

2006). Инверсия депрессивного аффекта с развитием маниакальной симптоматики часто у пациентов с БАР при использовании антидепрессантов, особенно трициклических антидепрессантов (ТЦА), кортикостероидов, леводопы, анаболических стероидов, амфетаминов, симпатомиметиков, противопаркинсонических препаратов, тироксина, баклофена и др.

ПРОБЛЕМЫ БИПОЛЯРНЫХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

При том, что главным диагностическим признаком БАР является мания/гипомания, пациенты проводят в депрессии более значительную часть жизни (рис. 3).

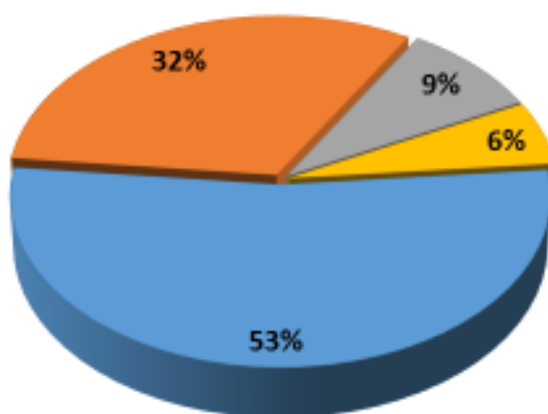


Рис. 3. Проблемы БАР I. Наличие симптомов в течении заболевания:
32 % – депрессия; 9 % – мания/гипомания; 6 % – смешанное состояние;
53 % – эутимия

При БАР II на долю депрессий приходится еще больше времени, а период эутимии существенно сокращается. Поэтому врач может наблюдать несколько депрессивных фаз подряд и диагностировать не БАР, а рекуррентную депрессию и лечить только антидепрессантами, без нормотимика.

Биполярное расстройство – недостаточно диагностируемое аффективное расстройство. По данным F. Benazzi (2007), среди амбулаторных больных депрессией один из двух, возможно, страдает БАР II. Выявление этой патологии остается проблемой для многих врачей и даже психиатров. Согласно исследованиям за последние 20 лет от 16 до 60 % всех депрессивных пациентов могут быть отнесены к биполярному спектру, причем в большинстве случаев – к БАР II типа.

При наблюдении за 406 пациентами с униполярной депрессией в течение двадцати лет ежегодная смена диагноза составляла:

на БАР I типа в пределах 1 %;

на БАР II типа – 0,5 % (Angst J. et al., 2005).

По данным промежуточного анализа, 2 729 пациентов по 8 странам, включенным в исследование с диагнозом «большой депрессивный эпизод», у 42,8 % в соответствии с диагностическим алгоритмом биполярности (поиск гипомании или мании в анамнезе жизни) выявлено биполярное аффективное расстройство (Международный регистр, 2009).

В различных исследованиях было показано, что 30–50 % случаев большого депрессивного расстройства являются в действительности биполярным расстройством II типа (Hirschfeld R.M. et al., 2003).

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

В начале аффективного расстройства до 40 % пациентов не квалифицируются как биполярные и в 2/3 случаев диагноз БАР выставляется спустя 10 лет (Siwek M. et al., 2009).

R.M. Hirschfeld с соавт. (2003) в исследовании 127 800 лиц, представляющих взрослую популяцию США, показали, что из 100 % пациентов с показателями, соответствующими биполярному расстройству, только у 20 % установлен диагноз биполярного расстройства, а у 80 % пациентов – нет. В последующем при использовании Опросника аффективных расстройств (Mood Disorder Questionnaire – MDQ) – валидизированный скрининговый инструмент биполярного расстройства I и II типов) у них было диагностировано биполярное расстройство I или II типа.

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

Mood Disorder Questionnaire – опросник расстройства настроения для самостоятельного заполнения, позволяющий скринировать симптомы мании и гипомании, имевшие место в течение жизни, способный хорошо экранировать БАР I и II типов, переведен на десятки языков. MDQ является одним из наиболее изученных инструментов скрининга БАР; сотни работ посвящены MDQ (Hirschfeld R.M., 2010). С помощью MDQ экранирование БАР надежно как в острой фазе, так и в стадии ремиссии депрессивного эпизода (Gervasoni N. et al., 2009).

В США R.M. Hirschfeld et al. (2003) было проведено серьезное скрининговое исследование большой выборки из общей популяции населения. Среди 85 358 человек, ответивших на MDQ, выявили положительный скрининг в отношении БАР в 3,7 % случаев. MDQ по заключению авторов исследования – полезный инструмент экранирования для БАР I и II типов в общей популяции. Более того, 80 % пациентам, случайным образом прошедшим скрининг на биполярное расстройство с позитивным результатом, на ранних консультациях данный диагноз не устанавливался.

MDQ рекомендовано использовать для оценки симптоматики биполярной депрессии, выявления в анамнезе у пациентов гипомании/мании, в

том числе в условиях скрининга в рутинной клинической практике. Чувствительность (sensitivity) MDQ составляет 0,73 (способен идентифицировать семь случаев БАР из десяти), а специфичность (specificity) – 0,90 (способен идентифицировать как здоровых девять человек из десяти обследуемых, не страдающих БАР).

ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СТАБИЛИЗАТОРОВ НАСТРОЕНИЯ

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

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

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

С 1966 г. используются вальпроаты.

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

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

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

ДИАГНОСТИКА

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

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

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

Маниакальный эпизод в DSM-IV

Маниакальный эпизод в DSM-IV рассматривается как:

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

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

повышенная самооценка или идеи величия;

снижение потребности во сне;

необычная многоречивость;

«скачка» идей;

повышенная отвлекаемость;

повышение активности или психомоторное возбуждение;

чрезмерное вовлечение в досуговые мероприятия с потенциально неблагоприятными последствиями;

выраженное нарушение трудового и социального функционирования или сопутствующие психотические симптомы.

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

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

Гипомания более сложна для диагностики.

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

Гипомания (DSM-IV).

➤ повышенное, экспансивное или раздражительное настроение;

➤ по крайней мере, 3 дополнительных маниакальных симптома;

➤ длительность в течение 4 дней;

➤ заметные окружающим изменения;

➤ отсутствие госпитализации и психотических симптомов;

- менее выраженные изменения в социальном или профессиональном функционировании в сравнении с манией;
- не связана с непосредственным влиянием психоактивного вещества или общего соматического состояния.

Гипомания – более легкая форма мании, без психотических симптомов. Данное состояние характеризуется патологически измененным фоном настроения с легкой или умеренной степенью выраженности маниакальных симптомов, оно может длиться в течение нескольких дней или многих месяцев.

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

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

«Позитивные» проявления гипомании:

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

«Негативные» проявления гипомании:

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

Для мании умеренной тяжести (мания без психотических симптомов) – F31.1 характерны: значительная приподнятость настроения; выраженная гиперактивность и речевой напор; стойкая бессонница;

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

эйфоричное настроение чаще прерывается периодами раздражительности, агрессии и депрессии. Пациент высказывает идеи величия, нормальное социальное торможение утрачивается, внимание не удерживается, отмечается выраженная отвлекаемость.

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

В тяжелых случаях (мания с психотическими симптомами) – F31.2 отмечается неудержимое психомоторное возбуждение, которое может сопровождаться агрессией и насилием. Повышенная самооценка и идеи величия могут развиться в бред, а раздражительность и подозрительность – в бред преследования. У пациентов выявляются бессвязность мышления, скачка мыслей, речь становится малопонятной, иногда возникают галлюцинации.

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

Возникающие на высоте фазы психотические симптомы не всегда исчерпываются бредом, который соответствует по содержанию фону настроения и называется конгруэнтным. В особо тяжелых случаях (особенно это характерно для маниакальных фаз) психотические симптомы могут проявляться бредовыми идеями преследования, отношения, а также вербальными галлюцинациями. В этих случаях говорят о неконгруэнтных психотических симптомах.

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

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

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

Конгруэнтные и неконгруэнтные психотические симптомы

• Конгруэнтные симптомы

- Бред (чаще) или галлюцинации, содержание которых соответствует фону настроения
 - Мания: переоценка собственных способностей, силы, знаний, особые отношения с Богом или знаменитой личностью;
 - Депрессия: идеи вины, заболевания, собственной смерти, нигилистический бред, идеи заслуженного наказания

• Неконгруэнтные симптомы

- Бред или галлюцинации, не соответствующие по содержанию фону настроения
 - Персекуторные бредовые идеи
 - «Причудливые» бредовые идеи

Наличие неконгруэнтных симптомов существенно затрудняет определение правильного диагноза и требует дифференциальной диагностики аффективных расстройств с шизофренией.

На рис. 4 представлена частота маниакальных состояний (чистая и психотическая мания), с конгруэнтными и неконгруэнтными аффективными симптомами в случаях психотической мании.



Рис. 4. Маниакальные состояния (чистая и психотическая мании во французской выборке 1 090 маниакальных пациентов) с конгруэнтными (33,4 %) и неконгруэнтными (16,5 %) аффективными симптомами в случаях психотической мании

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

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

Диагностика психотической мании при БАР часто врачами относится к другому заболеванию, особенно в случаях продуктивных расстройств, неконгруэнтных маниакальному аффекту (рис. 5).

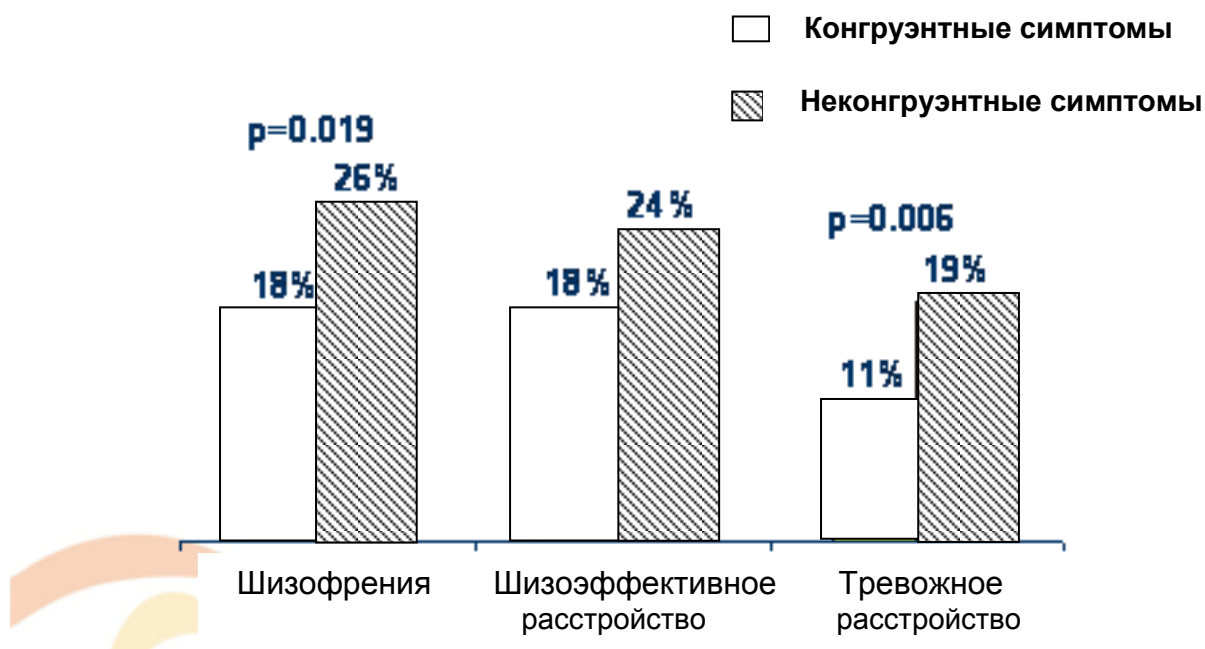


Рис. 5. Диагнозы, предшествующие установлению психотической мании с конгруэнтными и неконгруэнтными аффективными симптомами

Исследования показывают, что наиболее общим типом психотических симптомов при мании являются конгруэнтные настроению (т.е. фантастические) бредовые идеи. Тем не менее довольно общими при мании являются и неконгруэнтные настроению или причудливые психотические симптомы, включая симптомы первого ранга К. Шнайдера, или «шизофренические», которые довольно часто имеют место при мании. В некоторых исследованиях показано, что персекуторные бредовые идеи являются точно такими же частыми или даже более частыми, чем фантастический бред. Причины неправильной диагностики шизофрении представлены ниже.

Причины неправильной диагностики шизофрении вместо аффективных расстройств

- Акцент на текущем состоянии больного (поперечный срез) с игнорированием динамики заболевания
- Неполный выход из фазы расценивается как шизофренический дефект
- Приравнивание «причудливости» бредовых идей к шизофреническим расстройствам мышления
- Квалификация раздражительности и гневливости как параноидных идей
- Ошибочная оценка депрессивной ангедонии и деперсонализации как эмоционального притупления
- Скачка идей расценивается как разорванность мышления
- Переоценка значимости критериев I ранга по К. Шнайдеру

Смешанный эпизод

Специфичным для маниакальной депрессии при БАР является наличие аффективных эпизодов смешанного характера (F31.6). Смешанные эпизоды часто встречаются при БАР, они сочетают элементы депрессивного и маниакального состояния в различной пропорции, которая может варьировать по времени в течение эпизода. Смешанный эпизод характеризуется смешанной или быстрой сменой (в течение нескольких часов) симптомов гипомании, мании и депрессии в течение не менее двух недель. Как правило, манифестирует появлением маниакальной симптоматики на фоне развернутой картины депрессии либо присоединением симптомов депрессии к преимущественно маниакальному статусу.

В национальном исследовании, проведенном во Франции (EPIMAN-II-Mille), у 1 090 пациентов, госпитализированных в связи с острым маниакальным состоянием в соответствии с критериями DSM-IV, определена частота смешанной мании (рис. 6):

- с присутствием 2 депрессивных симптомов в 30 % случаев;
- с 1 депрессивным симптомом – в 19 % (Hantouche E.G., 2006).



Рис. 6. Частота смешанной и чистой мании

Смешанный эпизод в DSM-IV:

- Симптомы соответствуют критериям как маниакального, так и большого депрессивного эпизода (за исключением продолжительности) почти ежедневно в течение, по крайней мере, 1 недели.
- Выраженное нарушение трудового и социального функционирования или госпитализация с целью предупреждения нанесения вреда себе или окружающим либо психотические симптомы.
- Симптомы не являются следствием непосредственного физиологического эффекта различных веществ (например, лекарственных, наркотических средств и др.) или соматического состояния (например, гипертиреоз).

Депрессивный эпизод

Биполярное аффективное расстройство в большей части случаев манифестирует депрессией, что создает проблему дифференциальной диагностики с рекуррентной депрессией.

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

Биполярное аффективное расстройство, в сравнении с рекуррентной депрессией, имеет начало в более раннем возрасте, более быстрое развитие и формирование депрессивной симптоматики; большую частоту депрессий; меньшую длительность депрессий.

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

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

А. Расстройство, характеризующееся:

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

В. Другие общие симптомы:

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

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

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

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

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

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

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

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

Если случаи соответствуют этим же рубрикам, но психотические расстройства не являются симптомами аффективного состояния, то их диагно-

* Настроение более снижено в утренние часы.

стическая квалификация отечественными психиатрами традиционно проводится в рамках аффективно-бредовых вариантов приступообразной (рекуррентной) шизофрении (Краснов В.Н., 2009).

Причины недостаточной диагностики биполярного расстройства

Биполярное расстройство представляется клиницистам в различных клинических проявлениях, что способствует неверной диагностике заболевания. Наиболее частым проявлением может быть депрессия, но также часто имеют место такие проявления, как тревога, бессонница, поведение с повышенным риском для жизни, злоупотребление алкоголем и наркотическими веществами, межличностные проблемы.

Как пациенты представляются клиницистам:

- депрессивные;
- тревожные;
- с колебаниями настроения;
- с бессонницей;
- раздражительные;
- с низкой активностью/высокой утомляемостью;
- неспособные сосредоточиться;
- чрезмерно употребляющие алкоголь;
- употребляющие наркотические средства;
- имеющие проблемы с законом;
- имеющие проблемы в межличностных отношениях;
- импульсивные;
- не предоставляющие жалоб.

Диагнозы, предшествующие установлению биполярного расстройства (%):

➤ депрессия	60
➤ тревожное расстройство	26
➤ шизофрения	18
➤ личностное расстройство	17
➤ злоупотребление ПАВ	14
➤ шизоаффективное расстройство	11*

Трудности в дифференциальной диагностике между биполярным аффективным расстройством и рекуррентной депрессией, шизофренией и

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

тревожными расстройствами являются наиболее распространенной проблемой (рис. 7).



Рис. 7. Неправильная диагностика в случаях с БАР

Во многих исследованиях продемонстрировано, что присущие БАР I типа смешанные состояния часто сопровождаются психотическими проявлениями, в особенности – бредовыми симптомами, не конгруэнтными аффекту (McElroy S.L. et al., 2000; Azorin J.M. et al., 2006; Hantouche E.G. et al., 2006). В исследовании EPIMAN-II-Mille (включено 1090 пациентов с манией из 19 медицинских центров Франции) пациентам с неконгруэнтными аффекту симптомами, в сравнении с пациентами с симптомами, конгруэнтными аффекту, чаще устанавливался диагноз шизофрении, что могло быть связано с меньшей стабильностью аффекта у данных пациентов (Azorin et al., 2006). Формальное нарушение мышления также часто наблюдается при смешанных состояниях. В связи с этим *смешанные состояния чаще неверно расцениваются как случаи параноидной шизофрении или шизоаффективного расстройства, что особенно часто встречается в случае нестабильных смешанных состояний*. Однако, по данным исследования EPIMAN-II-Mille, в случае чистой мании также среди предыдущих диагнозов преобладали шизофрения или шизоаффективное расстройство. В DSM-IV указывается, что *кататонические симптомы могут иметь место в случае любых аффективных эпизодов, однако смешанные состояния («маниакальный ступор»), несмотря на противоположный полюс аффекта, чаще напоминают классическую картину кататонической шизофрении* (см. рис. 5).

Неустановление диагноза БАР и, соответственно, неназначение необходимой терапии нормотимиками имеют значимые последствия. Например, неверная диагностика большого депрессивного расстройства вместо БАР может иметь особо катастрофические последствия для пациентов. В таких случаях терапия антидепрессантами может оказаться не только неэффективной, но и привести к суициду. Такая терапия способна спровоцировать маниакальный или гипоманиакальный эпизод либо привести к учащению

смены маниакальных и депрессивных эпизодов (Benazzi F., 1997; Sachs M.D. et al., 2000; Bottlender B. et al., 2001; Bowden C.L., 2001), может приводить к снижению эффективности последующей терапии нормотимическим препаратом (Bowden C.L., 2001), снижать качество и продолжительность жизни.

Чем младше возраст начала заболевания, тем длительнее период от дебюта до установления правильного диагноза. Время до установления диагноза БАР составляет около 15 лет (Колягин В.В. с соавт, 2010; 2011; 2014; 2015; Мосолов С.Н. с соавт, 2014), что соответствует данным зарубежных исследований. До 59 % пациентов переживают первый эпизод биполярного расстройства в детском или подростковом возрасте, при этом более половины из них не получают лечения в течение последующих 5–10 и более лет (рис. 8).

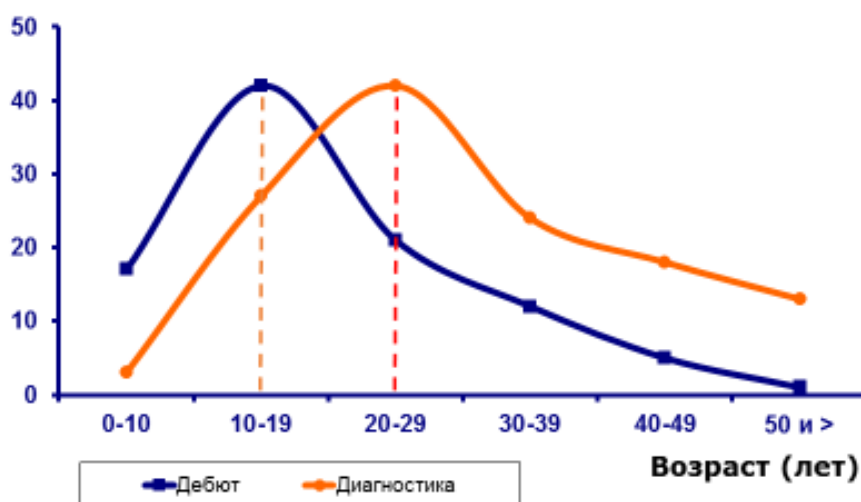


Рис. 8. Отсроченная диагностика БАР

При проведении обучающих программ «Bridge» – по диагностике и лечению биполярного аффективного расстройства – в 5 городах Восточной и Центральной Сибири (Ангарск – 2 раза, Чита, Улан-Уде – 2 раза, Красноярск, Иркутск – 3 раза) с участием 300 врачей-психиатров практического здравоохранения предварительным опросом выяснено, что диагноз БАР (МДП) не используется ими вообще и не отражается в отчетной документации либо, в сравнении с диагнозом «шизофрения», является крайне редким (Колягин В.В., 2010; 2011).

Гипердиагностика шизофрении в РФ происходит, в частности, за счет расстройств аффективного спектра, что приводит к неадекватному назначению типичных нейролептиков, их депо-форм, антидепрессантов и непременению нормотимиков, что вызывает увеличение аффективных фаз, утяжеление их течения, повышение риска аутоагрессивных и суицидальных действий, рост коморбидных соматических и психических заболеваний, инвалидизацию, снижение социального функционирования и качества жизни, преждевременную и раннюю смертность.

Врачи в диагностике традиционно следуют примату иерархии психических расстройств над аффективными согласно диагностическим уров-

ням поражения психической деятельности по К. Ясперсу (1997) и А.В. Снежневскому (1969). Это правило в МКБ-10 было изменено, и теперь наличие в аффективной фазе симптомов первого ранга К.Шнайдера не имеет решающего диагностического значения, если эта симптоматика не предшествовала развитию аффективных симптомов и не персистировала после их редукции (Мосолов С.Н. с соавт., 2014).

По высказыванию известного российского психиатра С.Н. Мосолова, «гипердиагностика шизофрении в РФ превышает Европу в 900 раз, а США – в 1000 раз». Соответственно, имеет место недодиагностика БАР в РФ, превышающая данные зарубежных исследований в десятки раз. Так, например, число пациентов с установленным диагнозом «Биполярное расстройство» среди населения Российской Федерации на 1000 человек составило в 2010 г. – 0,089, а в 2011 г. – 0,09 (Творогова Н.А., Николаева Т.А., 2013).

Психопатология и дифференциальная диагностика маниакальных состояний

Сочетание аффективных и психотических симптомов может быть самым различным. Наиболее типичные формы этих сочетаний закреплены в существующих классификациях и могут быть рассмотрены в рамках популярной в прошлом концепции «единого эндогенного заболевания» (рис. 9).



Рис. 9. Концепция «единого психоза»

Если представить все проявления этого гипотетического заболевания в виде континуума, то на одном его полюсе будут «чистые» шизофренические проявления (симптомы I ранга по Курту Шнайдеру – вербальные псев-

догаллюцинации, бред воздействия, открытость мыслей), а на другом – «чистые» аффективные (классические депрессия и мания).

Соотношения аффективных и психотических симптомов могут давать разные сочетания:

при наличии у больного шизофренических симптомов I ранга с аффективными нарушениями ставится диагноз шизоаффективного расстройства;

сочетание мании или депрессии с неконгруэнтными психотическими симптомами, не типичными для шизофрении, рассматривается в рамках аффективных расстройств.

МКБ-10 (1994): «Диагноз шизофрении не может быть поставлен при наличии выраженных депрессивных и маниакальных симптомов» (Психиатрический тезаурус, 2003).

В англоязычной литературе обсуждение аффективных расстройств при шизофрении касается только депрессивной симптоматики, и молчаливым обходится другой полюс – маниакальный (Tandon R. et al. 2009).

При изучении перечня публикаций в международной базе данных PubMed обращает на себя внимание практически полное отсутствие работ, в которых затрагивается проблема маниакального аффекта при шизофрении. В большинстве случаев маниакальная симптоматика упоминается в связи с биполярным или, реже, – шизоаффективным расстройством (Tandon R. et al., 2009).

В отдельных публикациях, где данная проблема все же обсуждается, высказывается предложение пересмотреть диагностические подходы, рассматривая, например, парафренный бред величия, сопровождающийся маниакальным аффектом, не в рамках шизофрении, а как проявление аффективного расстройства с психотическими симптомами и назначением соответствующей терапии, включая нормотимики (Lake C.R., 2008). Другие возможные проявления маниакального/гипоманиакального аффекта при шизофрении в психиатрической литературе последних лет не рассматриваются (Шмуклер А. Б., 2011).

Дифференциация шизофрении и маниакального состояния

Данные современных исследований свидетельствуют о том, что многие проявления, типичные для шизофрении, могут возникать при маниакальном состоянии. Дифференцирование этих расстройств осуществляется с помощью двух наборов критериев:

- *первый набор критериев* принимает во внимание психическое состояние больного. Для маниакального состояния характерно выраженное повышение настроения в сочетании с рядом других признаков;
- *второй набор критериев* учитывает особенности течения расстройства. Повторные эпизоды заболевания наблюдаются как при мания-

кальном состоянии, так и при шизофрении, но шизофрения с большей вероятностью приводит к постепенному накоплению негативной симптоматики, тогда как маниакальное состояние ассоциируется с эпизодами депрессии и полной ремиссией между приступами болезни, а наличие маниакальных, гипоманиакальных или смешанных эпизодов любой степени выраженности является основным критерием принадлежности расстройства настроения к биполярному спектру (Akiskal H.S., Pinto O., 1999).

Симптоматическая шизофрения

Психозы, напоминающие шизофрению, могут иметь вторичное происхождение вследствие определенных органических заболеваний (F06.2) или расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ (F1x.50, где «х» соответствует коду конкретного вещества).

К органическим заболеваниям, способным вызывать подобные явления, в частности, относятся:

1. Хорея Гентингтона.
2. Новообразования в коре головного мозга.
3. Височная эпилепсия.

При хорее Гентингтона психозы в большинстве случаев (но не всегда) развиваются вслед за появлением хореических движений.

Диагностика шизофреноподобных состояний, вызванных новообразованиями в коре головного мозга, зависит от выявления других неврологических признаков.

Синдром лобной доли. Психиатрам нередко приходится иметь дело с опухолями лобной доли головного мозга, поскольку в подобных случаях поведенческие нарушения и изменения настроения преобладают в клинической картине над неврологической симптоматикой. Это означает, что каждый пациент с клинической картиной, которая дает основания предположить шизофрению, должен пройти тщательное неврологическое обследование.

Вторичные психозы с симптоматикой шизофрении при височной эпилепсии обычно возникают примерно через три–пять лет после начала припадков (Колягин В.В., 2013).

К психоактивным веществам, которые могут приводить к развитию шизофреноподобного расстройства, относятся:

1. Амфетамин.
2. Другие психоактивные вещества стимулирующего действия, такие как каннабис.

Клиническая картина психоза, вторичного по отношению к интоксикации при употреблении амфетамина (или других симпатомиметических аминов), может быть идентична наблюдаемой при параноидной шизофрении (Рохлина М.Л., 2010).

Поскольку нередко больные не признаются в приеме наркотических средств, необходимо обязательно отправить порцию мочи пациента на выявление амфетаминов во всех случаях, когда у человека в молодом возрасте наблюдается психотическое состояние неясного происхождения.

При прекращении приема наркотического вещества такие психозы полностью разрешаются в течение десяти дней.

Некоторые «галлюциногенные» наркотики – например, мескалин, лизергиновая кислота и псилоцибин («магический гриб») – могут вызывать интоксикационные психозы, на первый взгляд сходные с шизофренией. Однако обычно их нетрудно отличить по таким характерным особенностям, как нарушения восприятия времени, постоянства цвета и формы.

ИСТОРИЯ ШИЗОФРЕНИИ

Эволюция понятия "Деменция прекокс" составляет значительную часть эволюции теоретической психиатрии вообще

Eugen Bleuler

В 1898 г. Э. Крепеллин впервые провёл грань, разделившую психотические расстройства и то, что он тогда назвал деменцией прекокс (буквально «ранняя деменция»), и маниакальную депрессию.

Э. Крепелин неоднократно изменял правила определения тех, кто страдает ранним слабоумием. Каждый раз, когда он это делал, он заявлял, что обнаружил более естественный способ группирования, создавая иллюзии открытия там, где на самом деле присутствовала лишь бессмысленная рекатегоризация.

А. Гохе, профессор психиатрии Базельского и Страсбургского университетов, был противником искусственного нозологического подхода Крепелина. Он считал психические симптомы реакцией мозга на различные вредности. Подтверждением тому стали описанные позже Карлом Бонгефером реакции в виде острого психотического состояния на экзогенную вредность. В работе «К вопросу об экзогенных психозах» (1909) и в последующих его публикациях в 1912–1917 гг., посвященных данной теме, автор на большом материале доказал, что совершенно различные этиологические моменты экзогенного характера вызывают одинаковые в существенных чертах психотические симптомокомплексы. Работа К. Бонгефера также явилась выпадом против Э. Крепелина против той части его нозологической теории, которая признавала специфичность этиологических факторов (Каннабих Ю., 1994).

Американский психолог Гарри Салливан (Harry Sullivan) с недовольством отметил: «Диагноз, который Крепелин ставил по результату, является большой ошибкой, которая ведет к сильному ретроспективному искажению

данных, вместо того чтобы пользоваться внимательным наблюдением и умозаключениями».

В конце своей жизни Э. Крепеллин отказался от понятия «шизофрения».

Концепция «шизофрении» не сразу была принята в мире. Во Франции ее не принимали до середины XX в. До начала 1930-х годов эта концепция не была принята в СССР.

Карл Леонгард более 50 лет назад писал: «Мы сталкиваемся с закостевшими психиатрическими понятиями и терминами, с помощью которых то или иное заболевание определяют и характеризуют. В большинстве случаев оно теперь оказывается «шизофренией»» (Leonhard K., 1959).

Ф.Александр и С.Селесник (1972) в книге «История психиатрии» в главе «Шизофрения – гордиев узел психиатрии» пишут: «...будет ли он разрублен до того, как закончится XX век...».

В восьмидесятые годы прошлого века известный в нашей стране французский профессор психиатрии, автор монографии «История шизофрении», изданной в Париже в 1992 г., Жан Гаррабе (Jean Garrabe. Histoire de la schizophrénie) писал: «Шизофрения находится в центре всех споров, касающихся психиатрии... Предложено множество пояснительных теорий, часто расходящихся во мнении... Мы видим в наши дни одновременное развитие транскультуральных исследований психиатров разных школ, сравнивающих в глобальных масштабах эволюцию шизофренических психозов, размышляющих о точном нозологическом разграничении..., наконец, исследователей, добившихся успехов в освещении тайн биохимии головного мозга, и т.д. Короче говоря, мы утверждаем, что вокруг шизофрении происходит такое кипение, что мы можем прогнозировать ее исчезновение, по крайней мере, под этим названием, до наступления 2000-го года» (Гаррабе Ж., 2000).

Началу правозащитного движения в США против диагностики шизофрении стал случай, когда психиатр поставил диагноз «шизофрения» насильно госпитализированному пациенту на основании того, что психиатр не понимал, что говорит пациент. Оказалось, пациент был венгром.

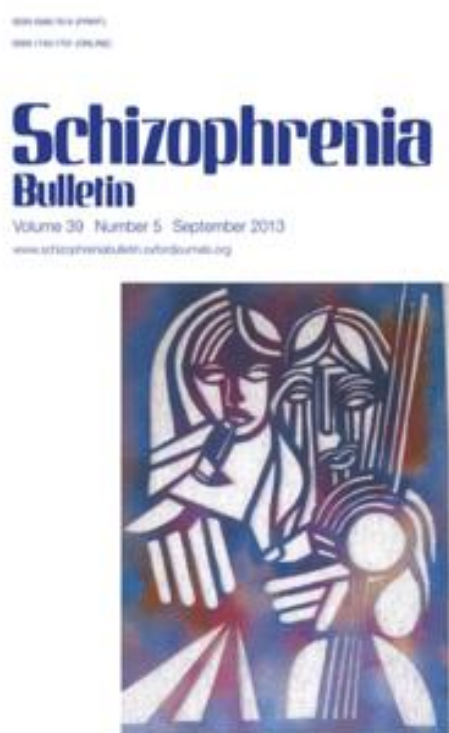
Шизофрения в СССР долгие десятилетия рассматривалась только в биологическом ключе школой академика А.В. Снежневского. Табу было наложено на иные её трактовки. Экзистенциальная «экстрапаляция» на болезнь, личность и общества не позволялась. В значительной мере злоупотребления психиатрией в политических целях основывались на расширительной концепции шизофрении, разработанной А.В. Снежневским и его последователями.

К настоящему времени в мире под влиянием общественного мнения диагностика шизофрении подвергается активной ревизии. Обсуждается деконструкция нозологической модели эндогенных психозов Крепелина. Предлагается отказ от термина «шизофрения» (van Os J., Kapur S., 2009; van Os J., 2009). Рассматриваются перспективы новых классификационных подходов – не шизофрения, а дезрегуляторный синдром, мозговая дис-

функция и др. Таким образом, вероятно, подходит период в психиатрии – «Прощай, Крепелин, здравствуй, Гоше?»

Шизоаффективное расстройство и шизофрения. Современное отношение к проблеме

Известный и уважаемый американский психиатр Вильям Карпентер, главный редактор журнала «Бюллетень шизофрении» (рис. 10), глава рабочей группы по психотическим расстройствам DSM-V, объявлял, что шизоаффективные расстройства как нозологическую единицу планируется исключить из DSM-V: «Мы надеялись избавиться от шизоаффективного расстройства как от диагностической категории, потому что мы не думаем, что она является обоснованной и достоверной».



Published in association with

[An Official Journal of the Schizophrenia International Research Society](#)

Impact factor: 8.486

5-Yr impact factor: 8.934

Editor-in-Chief

William T. Carpenter

[View full editorial board](#)

Рис.10. Обложка журнала «Бюллетень шизофрении» (журнал публикуется в Оксфорде, шесть номеров в год, имеет высокий индекс цитирования (impact factor))

На Интернациональном конгрессе по шизофрении в 2007 г. (International Congress on Schizophrenia Research – ICOSR) психиатры большинством голосов проголосовали за исключение диагноза «шизофрения» из следующего выпуска Руководства по диагностике и статистике психических

расстройств (DSM-V) Американской психиатрической ассоциации. «...Выступав Диагностического и статистического руководства ший последним Вильям Карпентер из Центра психиатрических исследований Мэриленда (Балтимор) начал с аргумента, приведенного чуть ранее Ябленским: «шизофрения» не единое заболевание, а клинический синдром. Он заявил, что вместо споров о подходящем ярлыке нам следует заняться гетерогенностью, присущей «шизофрении», и разделить этот синдром на несколько значимых субсиндромов. Это даст возможность более точно определить те явно множественные этиологические корни, что проявляются в итоге синдромом «шизофрении», – такое разделение произошло, например, с деменцией. Он напомнил нам о том, что тот факт, что психоз является единственным аспектом «шизофрении», поддающимся нашей терапии, не делает его определяющим признаком «шизофрении». Финальное голосование показало, что мнения аудитории по этому вопросу разделились почти пополам: 62 голоса было подано за предложение сделать DSM-V свободным от термина «шизофрения», 61 человек высказался против этого предложения...».

Принятие DSM-V в мае 2013 г. сопровождалось бурной дискуссией, в которой в очередной раз указывалось на недостаточность категориального (нозологического) и необходимость более широкого внедрения дименсионального диагностического подхода. И в DSM-V происходит дальнейшее ограничение возможности постановки диагноза «шизофрения». Этот бывший ранее «ключевым» диагноз вполне осознанно и целенаправленно не вынесен в название рубрики (раздел «Шизофренический спектр и другие психотические расстройства»). Более того, по мнению ряда авторов, само название данного диагноза является стигматизирующим, устаревшим и требующим замены, что оно не отражает сути болезни, в том числе в связи с результатами нейробиологических исследований: именно нейровизуализационные данные демонстрируют структурно-функциональную рассогласованность различных отделов головного мозга. При использовании DSM-V диагноз «шизофрения» фактически может устанавливаться только в случаях с наиболее тяжелыми проявлениями заболевания: как правило, необходимо большее (по сравнению с другими диагнозами, присутствующими в данном разделе классификации) количество «психотических дименсий», их большая длительность, наличие более выраженной негативной симптоматики и функционального снижения. Ограничения, касающиеся постановки диагноза «шизофрения», проявляются также в удалении из классификации форм заболевания. Разработчики DSM-V, понимая необходимость дифференцированного описания клинической картины заболеваний, возлагают большие надежды на дименсиональный подход (Шмуклер А.Б., 2013).

**Симптомы первого ранга – критерии шизофрении Курта Шнай-
дера** включают:

- звучание мыслей;

- спорящие и (или) обсуждающие голоса, голоса в форме диалога;
- соматические галлюцинации (телесные ощущения воздействия извне);
- отнятие или вкладывание мыслей;
- передача мыслей на расстоянии (трансляция, открытость мыслей);
- бредовое восприятие.

другие ощущения или действия, вызываемые внешними силами.

Эти симптомы многие годы считались основными критериями диагностики «шизофрении».

Некоторым пациентам, имеющим продуктивные симптомы, помогают их устранить нейролептиками. Подбор нейролептиков психиатрами производится двумя методами: «методом научного тыка» и «методом - кашу маслом не испортишь». Г.Я. Авруцкий рекомендовал доводить нейролептиками пациентов до состояния «цокольной статуи», им и другими психиатрами обосновывались гипердозы, мегадозы, методы «зигзага», «обрыва», «форсированного наращивания доз», внутривенное введение нейролептиков, комбинации нейролептиков, в том числе депо-форм, сочетание с электросудорожной терапией (ЭСТ) и т.д. Таким образом «лечили» маниакальные и смешанные психотические и непсихотические расстройства.

В настоящее время известно, что классические нейролептики, помимо длительной блокады дофаминовых рецепторов нейронов головного мозга, вызывают атрофию коры головного мозга за счет апоптоза (гибели) нейронов, особенно в первые недели такой терапии, что приводит к необратимым изменениям в эмоционально-волевой и когнитивной сферах, инвалидизации пациентов «в связи с тяжёлым психическим заболеванием».

В последнее время нидерландские ученые «голоса в голове» признали нормальным явлением, поскольку их слышат многие. С выводами нидерландских специалистов согласны и их коллеги из Манчестерского университета. Они убеждены, что вполне здоровые с психической точки зрения люди сталкиваются с «голосами» не реже, чем пациенты психлечебниц.

Нейрональную дисфункцию связывают с «симптомами шизофрении».

Индивидуумы с диагностированной шизофренией, возможно, неправильно интерпретируют то, что они видят и переживают в нашем мире, — новый взгляд на механизмы головного мозга, которые могут оказаться ответственными за подобное неправильное истолкование событий.

Канадские исследователи (Montreal Neurological Institute & Hospital) утверждают, что определенные ошибки в визуальном восприятии больных шизофренией совпадают с нарушениями мозговых сигналов, известными как короллярный разряд. Такие разряды можно обнаружить у всех представителей животного мира, от насекомых до рыб и человека, эти разряды имеют важное значение для мониторинга собственных действий.

Результаты, опубликованные в Journal of Neuroscience, сообщают, что ученые сумели идентифицировать дисфункцию короллярного разряда у больных шизофренией.

Доктор Кристофер Пэк (Christopher Pack, PhD) объясняет, что такой разряд является копией сообщения нервной системы, посылаемого в другие регионы мозга, чтобы мы сами понимали суть совершаемых действий. Например, если человек хочет поднять руку, то моторная зона мозга посылает сигнал к мышцам, чтобы те совершили действие. Копия данного сигнала, то есть короллярный разряд, также посылается в другие регионы мозга, чтобы оповестить их о совершаемом движении.

Центральным патологическим механизмом является аберрация синаптической пластичности вследствие нарушения модуляции N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов со стороны нейромедиаторов (дофамин, ацетилхолин или серотонин) – происходит сбой в формировании упреждающих разрядов (corollary discharge). Таким образом возникает рассогласование ожидания и результата действия – несоответствие субъективных представлений и образов реально существующим обстоятельствам и объектам. Такое рассогласование выражается различной психопатологической симптоматикой, а разнообразие ее клинических проявлений зависит от области головного мозга, в которой отмечается нарушение.

При нарушенном короллярном разряде, если индивидуум генерирует мысль, то он может не осознавать, что это его собственная мысль. Вместо этого он будет думать, что кто-то вложил эту мысль ему в сознание, что довольно часто можно наблюдать среди пациентов с «шизофренией».

Зачастую больные «шизофренией» считают свои мысли чужими, внедренными в них извне, особенно при слуховых галлюцинациях.

Шизофрения или биполярное расстройство (клинические наблюдения)

1. В-ский Никита В., 18.08.1999 г.р.

Проживает в Иркутске.

Поступил 22.05.2015 г. с DS: Шизофрения, дебют?

Выписан 19.06.2015 г. с DS: БАП I типа, манифестировавшее в пубертатном возрасте. Большой депрессивный эпизод субпсихотического уровня с тревожно-депрессивной симптоматикой, развившийся из смешанного маниакального состояния.

Всегда хорошо учился в школе. С начала 4-й четверти 9-го класса стал учиться хуже.

Поступил в ПНБ в первый раз. Причина поступления: в школе заметили изменения в поведении с января 2015 г.

С сентября 2014 г. стал очень избирателен в еде, ест только растительную пищу, при этом на продукты из пшеницы начинается аллергия.

С ноября 2014 г. вставал в 5 утра («мне нужно совершенствоваться, рано вставать, постоянно заниматься уроками, должен быть добрым»). Покупал продукты и кормил птиц, бродячих животных. Для себя ничего не

надо, но «все вокруг должны быть счастливы и довольны». Готов всем раздавать деньги. Главная мысль – «надо жить для других людей».

Мама сообщила, что мальчик сильно изменился за последние три недели до приёма. С её слов, в последнее время периодически «мальчик становится очень послушным, до невозможности, боится сказать что-то. Не выносит громкого голоса, криков. От любого звука впадает в ступор».

В школе 15.04.2015 г. **стал возбуждённым, беспокойным («готов всем помочь, всех обогреть» – «мне надо всем помогать»).** Окружающие стали обращать внимание на неадекватное поведение мальчика. В школу вызвали скорую медицинскую помощь, так как медсестра посчитала, что подростку плохо. Впервые обратились за помощью к психиатру 19.05.2015 г., было дано направление в стационар.

Учится в 9-м классе, по массовой программе. Уроки не пропускает. Проживает с мамой. У мамы гостевой брак в течение 5 лет.

Мать – 48 лет, незаконченное высшее образование (БГУЭП), работает стилистом. По характеру – вспыльчивая. На фоне развода перенесла депрессивное состояние, выпивала. Ведет «здоровый образ жизни, занимается йогой», литературу предпочитает «легкую», слушает лекции о правильном образе жизни. Проживают с сыном в Иркутске. Жилье собственное, 4-комнатная благоустроенная квартира, у мальчика есть своя комната.

Отец – 59 лет, средне-специальное образование (художник). Не работает, «свободный художник», живет доходами от продажи своих картин. Курит, выпивает («как все»). По характеру «спокойный, бывает вспыльчив, живет в своем мире». В настоящее время проживает с первой женой. Есть дочь 30 лет («очень умная»).

Из анамнеза: мальчик от 5-й беременности (4 медицинских аборта), роды в 33 года. До беременности курила, в период вынашивания проблем не возникало, наблюдалась у врача. За неделю до родов была на сохранении «как старородящая», «короткая пуповина». Роды в срок, самостоятельные. Вес 2 700, рост 50 см. Раннее развитие по возрасту. Начал ходить до года. Речь сформировалась к 2 годам.

На беседе: сведения о себе дает элементарные. Смог рассказать, что состояние изменилось около трех недель назад, но в чем именно, объяснить не смог. Успеваемость снизилась в последнее время. Вредные привычки отрицает.

Из характеристики: учился в меру своих сил. Активного участия в жизни класса не принимал. Скромный, застенчивый, сдержанный, уравновешенный. Среди детей старался держаться особняком. Состояние изменилось в сентябре 2014 г. Стал пугливым, настороженным. Создалось впечатление, что неадекватно воспринимает действительность.

Психостатус: в сознании. Продуктивный контакт затруднен. Очень напряжен, тревожен, испуган. Водит руками вокруг себя, совершая стереотипные движения. Взгляд застывший, гипомимичен. О своих переживаниях говорить не хочет. Скрытен. Фон настроения не выражен. Эмоционально уплощен. На вопросы отвечает односложно, невпопад. Прислушивается к

чему-то, озирается по сторонам, насторожен, растерян, не уверен, пытается схватить за руки собеседника. Ориентирован в дате, месте нахождения верно. О своих переживаниях говорить отказывается. Высказывает мысли, что «надо быть добрым, я должен нести добро». Мышление разорванное, непоследовательное, замедлено по темпу. Критика своего состояния отсутствует.

В отделении: в первые дни тревожен, напряжен, испуган. На фоне лечения стал спокойнее, настроение ровное, ближе к хорошему. Эмоции адекватны. Общается с детьми. С персоналом вежлив. Мышление продуктивное, несколько замедлено по темпу. Внимание, память – без особенностей. Психотических расстройств не выявлено.

Обследование: ОАК, ОАМ – в пределах нормы. RW от 24.04.2015 г. – отрицательный.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 19.05.2015 г.: умеренные ЭЭГ-изменения общемозгового характера. Патологических феноменов нет. Эхоэнцефалография (ЭХО-ЭГ): патологии нет.

Невролог: ситуационные обмороки в анамнезе.

Педиатр: соматически здоров.

Психолог: выраженные эмоционально-волевые нарушения с умеренным снижением психических процессов, признаки нарушений по типу искажения мыслительного процесса.

Консультация доцента кафедры психиатрии и наркологии ИГМАПО В.В. Колягина: БАР I типа, манифестировавшее в пубертатном возрасте. Большой депрессивный эпизод субпсихотического уровня с тревожно-депрессивной симптоматикой, разившийся из смешанного маниакального состояния.

Лечение: депакин хроносфера 500 мг/сут., вечером после еды, risp-лепт 3 мг/сут., алимемазин до 22,5 мг/сут., левомепромазин 37,2 мг/сут., ди-азепам 2 мл внутримышечно, гопантеновая кислота, пирацетам, витамины B6. Психообразование подростка и родственников. Когнитивная психотерапия, акцент на максимальную комплаентность к вальпроату.

Рекомендовано наблюдение у участкового психиатра. Поддерживающая терапия: депакин хроносфера 500 мг/сут. длительно, алимемазин 22,5 мг/сут. в течение 3–4 месяцев. Курсы пантокальцина, мексидола 2 раза в год (весна, осень) по два месяца.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга в плановом порядке.

2. Ж-ва Алина А., 18.12.1998 г.р.

Проживает в Иркутске.

Поступила в ПНБ 07.04.2014 г. с DS: Шизофрения (?).

Выписана 25.04.2014 г. с DS: Биполярное аффективное расстройство II типа, манифестировавшее в пубертатном возрасте (14 лет), затяжным большим депрессивным эпизодом легкой степени тяжести, гневливо-дис-

форической окраской депрессии и парасуицидальными тенденциями. Единичные гипоманиакальные состояния в анамнезе у незрелой личности со стенично-шизоидными, истеро-возбудимыми и гипотимными характерологическими особенностями.

Порезала себе обе руки 27.03.14. Свой поступок объяснила – «так просто, мне нравится вид крови». Суицидальные мысли отрицает – «я очень люблю себя для этого». В высказываниях холодна, жестока. Стойких дружеских отношений с ровесниками нет.

Отмечает подъёмы настроения на короткое время в подростковом возрасте. Был период, когда увлекалась неформальными молодежными движениями (эмо, готы и пр.).

Летом 2013 г. находилась на стажировке в Америке, где жила с молодыми людьми старше себя, употребляла алкоголь, наркотические вещества. Вернулась в состоянии депрессии – рыдала, уединялась. Появились вспышки гнева. Стала больше спать.

Из анамнеза: девочка от 3-й беременности, в 22 года. У матери в первые 3 месяца вынашивания – тошнота, рвота. Тонус матки был повышен, отмечались отеки, изжога. Роды на 10 дней позже определённого срока, с родостимуляцией. Вес при рождении 4050 г, рост 55 см. Раннее развитие по возрасту. Посещала детский сад, «всегда была плакса». В школу пошла с 6 лет, училась хорошо.

На зимнее время семья девочки уезжала в теплые страны, пациентка жила там по несколько месяцев, школьную программу осваивала с мамой.

Наследственность отягощена по алкоголизму (отец, родственники матери).

О себе рассказывает: проживает с матерью и отцом. Каждый имеет «свое жизненное пространство». С отцом может вообще не общаться. Мама всегда занята работой. Отношения с ровесниками поверхностные.

В 2014 учебном году по собственному желанию перешла учиться в лицей. Друзей постоянных нет, но легко заводит знакомства («мой лучший друг – физика»).

Недовольна своей внешностью («меня все не устраивает»).

С 10–11 лет «постоянно плохое настроение, могу плакать, всем недовольна», может быть раздражительной. Курит, но отмечает, что стойкой зависимости нет.

Психический статус: в сознании ориентирована верно в месте, времени. Контакт доступен. Открыта, откровенна в беседе. В суждениях формальна, холодна, многоречива. Настроение снижено. Мимика однообразная. Неряшлива. Высокомерна, груба, напряжена. Словарный запас достаточный. Запас знаний в пределах полученного образования. Внимание не нарушено. Мышление последовательное, продуктивное, со склонностью к рассуждательству. Волевые процессы, мотивационная сфера сформированы недостаточно. Незрела. Психотических расстройств нет.

В отделении: осталась неохотно. С детьми-пациентами не общается, держится отстраненно, высокомерна, демонстративна. Также и с персона-

лом. Настроение неустойчивое. Может быть злобной, грубой, раздражительной. Негативно настроена к матери («это она меня сюда запихала»).

На лечении отмечает значительное улучшение настроения. Фон настроения ровный, устойчивый («стала лучше запоминать, соображать»). Настроена домой и на учёбу в лицее.

Обследование: ОАК, ОАМ – в пределах нормы. RW от 08.04.14 – отрицательный

ЭЭГ: организованный тип ЭЭГ. ЭЭГ-изменения незначительные, регулярного характера, не выходящие за пределы возрастной нормы.

Невролог: очаговой патологии со стороны ЦНС нет.

Педиатр: соматически здорова.

Гинеколог: требуется обследование.

Психолог: умеренное эмоционально-волевое снижение депрессивного характера у незрелой личности. Психические процессы в пределах нормы.

Логопед: ротацизм.

Консультация доцента кафедры психиатрии и наркологии ИГМАПО Колягина В.В.: DS: Биполярное аффективное расстройство II типа, манифестировавшее в пубертатном возрасте (14 лет), с затяжным большим депрессивным эпизодом легкой степени тяжести, гневливо-дисфорической окраской депрессии и парасуицидальными тенденциями. Единичные гипоманиакальные состояния в анамнезе у незрелой личности со стенично-шизоидными, истеро-возбудимыми и гипотимными характерологическими особенностями.

Лечение: депакин хроносфера 250 мг/сут., алимемазин 15 мг/сут., пирacetам. Психообразование подростка и родственников. Когнитивная психотерапия, акцент на максимальную комплаентность к вальпроату.

Рекомендовано: наблюдение участкового психиатра; депакин-хроносфера 250 мг/сут. на ночь, длительно; курсы пантокальцина, мекидола 2 раза в год (весна, осень) по два месяца.

3. О-ко Татьяна Ю., 20.04.1997 г.р.

Иркутская область.

Поступила в ПНБ 15.09.2014 г. DS: Шизофрения (?).

Выписана 21.11.2014 г. DS: Биполярное аффективное расстройство I типа, манифестировавшее в молодом возрасте (16 лет) большим депрессивным эпизодом субпсихотического уровня и внутрифазовыми смешанными маниакальными состояниями.

Находится под опекой с 2009 года. Воспитывается в семье брата своей бабушки.

Окончила 10 классов, по массовой программе, успеваемость «на троечки». В настоящее время не учится.

Поступила в больницу впервые, в сопровождении опекуна.

Жалобы: в конце февраля 2014 г. изменилась в поведении: стала неусидчивой, плохо спала ночью, часто посещала туалет, пряталась под оде-

яло, жаловалась на «страшные» головные боли. Без причины стала плаксива либо смеялась. Перестала смотреть телевизор – «я ничего не запоминаю». Казалось, что её кто-то преследует.

Обратились к психиатру, была госпитализирована в Иркутский областной психоневрологический диспансер (ИОПНД), пролечилась с 6.03 по 17.03.14 г. Получала терапию азафеном, феназепамом в течение месяца, но улучшения не отмечалось.

Обратились к участковому психиатру. После назначения мексидола, стала очень возбужденной, не спала ночами. Вновь был назначен азафен, который принимала до конца мая 2014 года.

Учиться не смогла, жаловалась на плохую память, не могла сосредоточиться. Могла внезапно заплакать во время урока, забиться в угол, своим поведением пугала учеников и учителей. Считала, что над ней все смеются, говорят о ней.

С конца апреля перестала ходить в школу.

Сильно похудела, ест мало, медленно, неаккуратно.

Вскрыла вены на левой руке 29.05.14 г., швы не накладывали. Объяснила свой поступок («не хочу жить»), якобы страдает от несчастной любви.

Данных анамнеза нет.

Ранее воспитанием девочки занималась родная сестра матери, так как ее семья вела асоциальный образ жизни.

Мать –1972 г.р., инвалид по психическому заболеванию (F20). Находилась на принудительном лечении в Иркутской областной клинической психиатрической больнице (ИОКПБ) № 1 около 5 лет – задушила сожителя своей матери. Злоупотребляет алкоголем. Беременность девочкой протекала на фоне приема психотропных препаратов.

Отец в 2006 г. «умер от пьянки», постоянно злоупотреблял алкоголем. Воспитанием девочки не занимался.

На беседе: жалобы на плаксивость («не могу сосредоточиться, ничего не понимаю, постоянно плачу, не сплю ночами, в голове пусто и «холод»).

О себе рассказывает: до 12 лет воспитывала бабушка по линии матери, после её смерти живет с опекуном. Отношения в семье хорошие.

С января 2014 г. после расставания с парнем изменилось состояние – стала плаксива, настроение снижено. «Решила похудеть – стала мало кушать», нарушился сон.

В школе стало трудно сосредоточиться на чем-либо («память стала плохая, ничего не понимала, все забыла». «В голове пусто, появился холод», «не могу ни о чем думать». «Появился голос в голове» – «голос недавно умершей бабушки говорил, что я холодная, и от этого все тело становилось холодным, даже трудно двигаться»).

Дважды находилась на лечении в психиатрическом отделении Иркутского ОПНД и Черемховской психоневрологической больницы (ПНБ), но улучшения не отмечалось. Испытывает страх, что опекун может отказаться от неё («я же для него обуза»). На этом фоне дважды предпринимала суицидальные попытки. Выпила 8 таблеток феназепама, но опекун вовремя

увидел – вызывали рвоту. Во второй раз пыталась порезать вены на левой руке (поверхностный порез). Сон нарушен («вроде зеваю, спать хочу, а уснуть не могу»).

В школе учиться не смогла, за 10-й класс оценки поставили условно («из жалости»).

Были планы на будущее («хотела стать учителем»), расстроена тем, что не сможет продолжить образование дальше из-за своего состояния.

Психостатус: сознание не изменено. В контакт вступает легко. Ориентирована в месте, времени, собственной личности правильно. Сидит сгорбившись, в движениях несколько скованна, голова опущена, не всегда смотрит в глаза при общении. На вопросы отвечает в плане заданного, ответы односложные, часто после длительной паузы, как будто делает усилие над собой, выдавливая из себя слова. При этом отмечают навязчивые движения век. Речь замедленна, смазанна, тиха, во время беседы иногда оживляется, становится более многословной. Словарный запас достаточный. В суждениях поверхностна, не всегда последовательна.

Настроение: фон не выражен, эмоции однообразны, маловыразительны, лабильны. Мимика застывшая. Иногда начинает плакать, но тут же быстро успокаивается. Внимание сужено в объеме низкой концентрации, неустойчивое. Испытывает трудности при сосредоточении, создается впечатление, что не всегда понимает суть вопроса. Память: все виды снижены. Мышление снижено по продуктивности, замедлено по темпу. Уровень знаний ограничен. Абстрагирование и счётные операции затруднены («я сейчас не могу»). Инфантильна, незрела.

Острых психотических расстройств на момент осмотра не выявлено.

В отделении: ничем себя не проявляет. Режим не нарушала.

На фоне лечения отмечает улучшение настроения, фон ровный, устойчивый («стала лучше запоминать, соображать»). Пассивна. Психотических расстройств не отмечалось.

Обследование. ОАК, ОАМ – в пределах нормы; RW от 16.09.14 – отрицательный.

ЭЭГ: умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности. Эпизнаков нет. Локальной патологии не выявлено.

ЭХО-ЭГ: патологии нет.

Невролог: астено-вегетативный синдром. Цефалгии.

Педиатр: соматически здорова.

Гинеколог: здорова.

Психолог: выраженное эмоционально-волевое снижение депрессивного характера со снижением психических процессов, ближе к выраженным в рамках эндогенного заболевания.

Консультация доцента кафедры психиатрии и наркологии ИГМАПО В.В. Колягина: DS: Биполярное аффективное расстройство I типа, манифестировавшее в молодом возрасте (16 лет), большим депрессивным эпизодом субпсихотического уровня и внутрифазовыми смешанными маниакальными состояниями.

При проведении консультации уточнялся характер голосов у пациентки. Сообщила, что недавно была похоронена любимая бабушка. Она представляла, чтобы могла сказать ей бабушка в данной ситуации – соответственно «голос мёртвой бабушки должен звучать из могилы».

Лечение: депакин хроносфера 500 мг/сут., вечером после еды, левомепромазин 32,5 мг/сут., алимемазин 22,5 мг/сут., диазепам 2,0 №10 внутримышечно, витамины В1 и В6. Психообразование подростка и родственников. Когнитивная психотерапия, акцент на максимальную комплаентность к вальпроату.

Рекомендовано: наблюдение участкового психиатра. Продолжать обучение. Депакин хроносфера 500 мг/сут. на ночь, длительно, алимемазин 7,5 мг три раза в день 2–3 мес. Курсы пантокальцина, мексидола 2 раза в год (весна, осень) по два месяца.

МСКТ головного мозга в плановом порядке.

Заключение

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

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

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

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

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

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

В целом коморбидные расстройства усложняют диагностику и терапию биполярного расстройства и часто свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе.

Частота встречаемости биполярного расстройства у психиатрических пациентов высокая, и данный вид патологии требует изменения отношения к нему врачей. Наиболее эффективный препарат, корригирующий данное расстройство, в том числе с коморбидной патологией, относится к группе нормотимиков – депакин хроносфера (гранулированный вальпроат постепенного всасывания).

Таким образом, представленные материалы существенно пополняют знания, позволят оптимально выявлять расстройства биполярного спектра и оказывать соответствующую эффективную помощь многочисленным пациентам с данным плохо диагностируемым расстройством, часто «зашторенным» различной коморбидной психической и соматической патологией.

Библиографические ссылки

1. Алкоголизм и зависимость от ПАВ с коморбидным биполярным аффективным расстройством / В.В. Колягин, В.В. Колягина, Л.П. Белоусова [и др.] // Актуальные проблемы возрастной наркологии: материалы регион. науч.-практ. конф. – Челябинск, 2011. – С.27-30.
2. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и лечение / под ред. С. Н. Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.
3. Гараббе Ж. История шизофрении / под ред. М.М.Кабанова, Ю.В.Попова. – М.–СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2000. – 304 с.
4. Каннабих Ю. История психиатрии. Репринтное издание. М.: ЦТР МГП ВОС, 1994. – 528с.
5. Колягин В.В. Биполярное аффективное расстройство: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – 64 с.
6. Колягин В.В. Диагностика биполярного аффективного расстройства психиатрами практического здравоохранения // Материалы 15 съезда психиатров России. – М., 2010. – С. 105.
7. Колягин В.В. Диагностика психиатрами практического здравоохранения Сибири биполярного аффективного расстройства // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: материалы VI Байкальской межрегион. конф. – Иркутск, 2010. – С.53-54.
8. 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.
9. Колягин В.В. Биполярное аффективное расстройство, проблемы диагностики и классификации // Психиатрия: быть или не быть!: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Ростов-на-Дону, 2011. – С. 136-140.
10. Колягин В.В., Чернигова Е.П., Антонова Т.Ф. Биполярное аффективное расстройство в детском и подростковом возрасте у пациентов психиатрического стационара с диагнозом «несоциализированное расстройство поведения» // Актуальные вопросы психиатрии: тез. докл. Рос. науч.-практ. конф. – Чита, 2011. – С. 96-100.
11. Колягин В.В. Эпилепсия. – Иркутск: РИОГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. – 232 с.
12. Колягин В.В., Колягина В.В. Биполярное аффективное расстройство с коморбидными психическими расстройствами и зависимостью от психоактивных веществ // Коморбидность аффективных и аддиктивных расстройств: материалы регион. Байкал. конф. – Иркутск, 2014. – С. 7-8.
13. Коморбидные расстройства, клинические особенности депрессии и терапия при биполярном аффективном расстройстве / В.В. Колягин, В.В. Колягина, Л.П. Белоусова [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2011. – №3.– С. 10-11.
14. Краснов В.Н. Предисловие к монографии // Эндогенная депрессия. – Иркутск: РИО ИГИУВ, 2001. – 384 с.
15. Краснов В.Н. Психиатрия. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 998 с.
16. Международный регистр (промежуточный анализ 2729 пациентов по 8 странам) // BRIDGE. Образовательная программа по биполярному расстройству. – 2009.
17. Нуллер Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. – Л.: Медицина, 1981. – 207 с.

18. Представленность биполярного аффективного расстройства в психиатрическом стационаре / В.В. Колягин, Н.В. Безбородова, В.В. Колягина [и др.] // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: материалы VI Байкал. межрегион. конф. – Иркутск, 2010. – С. 54-56.
19. Психиатрический тезаурус. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99). Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в РФ. – СПб.: СПбМАПО, 2003. – Ч.1. – С. 590.
20. Психопатология депрессий (к построению типологической модели) / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, А.Ш. Тхвостов [и др.] // Депрессия и коморбидные расстройства / под ред. А.Б.Смулевича. – М.: МИА, 1997. – С. 28- 53.
21. Рохлина М. Л. Наркомании, токсикомании: психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ. - М.: Литтера, 2010. – С. 256.
22. Смулевич А.Б. Расстройства личности. – М.: МИА, 2007. – 192 с.
23. Снежневский А.В. Симптоматология и нозология // Шизофрения: клиника, патогенез / под общ. ред. А.В.Снежневского. – М.:, 1969. - С.5.
24. Современное состояние проблемы биполярного аффективного расстройства, критерии диагностики, клинические проявления, коморбидные психические и соматические заболевания, терапевтические подходы / В.В. Колягин, В.В. Колягина, Л.П. Белоусова [и др.] // Актуальные проблемы психосоматики в общей медицинской практике / под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: Альта Астра, 2011. – Вып. XI. – С. 65-71.
25. Творогова Н.А., Николаева Т.А. Справка о распространенности психических расстройств в населении Российской Федерации в 2011 г. // Психическое здоровье. – 2013. – № 6. – С. 14–37.
26. Формализованная диагностика биполярного аффективного расстройства у больных с приступообразной шизофренией и шизоаффективным расстройством / С.Н. Мосолов, А.А. Шафаренко, А.В. Ушакова [и др.] // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – №3. – С.2-7.
27. Шмуклер А.Б. Проблема шизофрении в современных исследованиях: достижения и дискуссионные вопросы. - М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2011. – 84 с.
28. Шмуклер А.Б. Современные подходы к диагностике шизофрении и расстройств шизофренического спектра (концепция DSM-5) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2013. – №5.– С. 43-51.
29. Ясперс К. Общая психопатология / пер. с нем. – М.: Практика, 1997. – С.129–145.
30. A 100 years after manic depressive insanity / McElroy S.L. [et al.]. In: Bipolar Disorders. – 2000. – P. 63–87.
31. A 10-year prospective study of prodromal patterns for bipolar disorder among Amish youth / J.A. Shaw, J.A. Egeland, J. Endicott [et al.] // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. – 2005. – Vol. 44 (11). – P. 1104-1111.
32. A family study of schizoaffective, bipolar I bipolar II, unipolar, and normal control probands / F.S. Gershon, J. Hamovit, J.J. Guroff [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 1982. – Vol. 39. – P.1157–7.
33. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder / L.L. Judd, H.S. Akiskal, P.J. Schlettler [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2003. – Vol. 60. – P. 261–269.
34. Affective disorders in the referred children and younger siblings of manic-depressives: mode of onset and prospective course / H.S. Akiskal, J. Downs, P. Jordan [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 1985. – Vol. 42. – P. 996–003.

35. Akiskal H.S., Khani M.K., Scott-Strauss A. Cyclothymic temperamental disorders // *Psychiatr. Clin. North. Am.* – 1979. – № 2. – P. 527–4.
36. Akiskal H.S., Mallya G. Criteria for the bipolar spectrum: treatment implications // *Psychopharmacol. Bull.* – 1987. – Vol. 23 (1). – P. 68-3.
37. Akiskal H.S. The Prevalent Clinical Spectrum of Bipolar Disorders: Beyond DSM-IV // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1996. – Vol.16 (Suppl 11). – №2. – P. 79–91
38. Akiskal H.S., Pinto O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV // *Psychiatr. Clin. North. Am.* – 1999. – Vol. 22 (3). – P. 517- 534.
39. Akiskal H. S. Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin // *J. Affect. Dis.* – 2001. – Vol. 62. – P. 17–31.
40. Alexander F.G., Selesnick S.T. Histoire de la psychiatrie // Trade. Fr. Armand Colin.– Paris, 1972. – 201 p.
41. 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.
42. Azorin J.M., Akiskal H., Hantouche E. The mood-instability hypothesis in the origin of mood-congruent versus mood-incongruent psychotic distinction in mania: validation in a French National Study of 1090 patients // *J. Affect. Disord.* – 2006. – Vol.96. – P. 215-223.
43. Benazzi F. Prevalence of bipolar II disorder in outpatient depression: a 203-case study in private practice / *J. Affect. Disord.* – 1997.– Vol. 43(2). – P. 163–166.
44. Benazzi F. Bipolar II disorder: epidemiology, diagnosis and management // *CNS Drugs.* – 2007. – Vol. 21(9). – P. 727–740.
45. Berk M. Should we be targeting smoking as a routine intervention? // *Acta Neuropsychiatr.* – 2007.– Vol. 19 (2). – P.131-132.
46. Bipolar II disorder: Personality and outcome in two clinical samples / P.R. Joyce, S.E. Luty, J.M. McKenzie [et al.] // *J. Psychiatry.* – New Zealand, 2004. – Vol.38. – P. 433–438.
47. 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.
48. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007 / L.N. Yatham, S.H. Kennedy, C. O'Donovan [et al.] // *Bipolar Disorder.* – 2006. – Vol. 8 (6).
49. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders / B. Birmaher, D. Axelson, M. Strober [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 63. – P.175–83.
50. Creativity in manic-depressives, cyclothymes, their normal relatives and control subjects / R. Richards, D.K. Kinney, I. Lunde [et al.] // *J. Abnorm. Psychol.* – 1988. – Vol. 97. – P. 281.
51. Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry / D.J. Kupfer, E. Franc [et al.] // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 2. – P. 120-125.
52. Diagnostic and statistical manual for mental disorders: DSM-IV-TR. – 4th ed., revision. American Psychiatric Association. – Washington: American Psychiatric publishing, 2000.
53. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. – Fourth ed. American Psychiatric Association. – Washington: American Psychiatric Publishing, 2000.

54. Dunner D.L., Fieve R.R. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure // Arch. Gen. Psychiatry. – 1974. – Vol. 30 (2). – P. 229-233.
55. Functional impairment and previous suicide attempts in bipolar disorder / A. Rosa, C. Franco, A. Martinez-Aran [et al.] // Acta Neuropsychiatr. – 2008. – Vol. 20. – P. 300-306.
56. Ghaemi S.N., Ko J.Y., Goodwin F.K. Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder // Can. J. Psychiatry. – 2002. – Vol. 47 (2). – P.125-134.
57. Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression. 2 nd ed. – NY.: Oxford University Press, 2007. – P. 1262.
58. Hirschfeld R.M. Primary Care Companion // J. Clin. Psychiatry. – 2002. – Vol. 4. – P. 9-11.
59. 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.
60. Hirschfeld R.M. The mood disorder questionnaire: its impact on the field // Depress. Anxiety. – 2010. – Vol. 27(7). – P. 627–630.
61. History of illness prior to a diagnosis of bipolar disorder or schizoaffective disorder / M. Berk, S. Dodd, P. Callaly [et al.] // J. Affect. Disord. – 2007. – Vol. 103 (1-3). – P.181-186.
62. Kessler R.C., Borges G., Walters E.E. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Co-morbidity Survey // Arch. Gen. Psychiatry. – 1999. – Vol. 56 (7). – P. 617-626.
63. Kraepelin E. Clinical Psychiatry: A Textbook for Students and Physicians / Trans. A.R. Diefendorf. – NYC.: Macmillan Publishing, 1907. – 307 p.
64. Kraepelin E. Manic-Depressive Insanity and Paranoia / Ed. G.M. Robertson. – Birmingham, Ala: The Classics of Medicine Library.– 1989. – 255 p.
65. Kupfer D.J. The increasing medical burden in bipolar disorder // JAMA. – 2005. – Vol. 293 (20). – P. 2528-2530.
66. Leonhard K. Aufteilung der endogenen Psychosen. - Berlin: Akademie-Verlag, 1959. – 540 s.
67. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication / K.R. Merikangas, H.S. Akiskal, J. Angst [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2007. – Vol. 64 (5). – P. 543-552.
68. Malhi G.S., Mitchell P.B., Salim S. Bipolar depression: management options // CNS Drugs. – 2003. – Vol. 17 (1). – P. 9-25.
69. Mixed hypomania in 908 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation Bipolar Treatment Network: a sex-specific phenomenon / T. Suppes, J. Mintz, S.L. McElroy [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – Vol. 62. – P.1089 –1096.
70. Mood Disorder Questionnaire characteristic and indications / M. Siwek, D. Dudek, J. Rybakowski [et al.] // Psychiatr. Pol. – 2009. – Vol. 43(3). – P. 287–299.
71. Mood-stabilisers reduce the risk of developing antidepressant-induced manic states in acute treatment of bipolar I depressed patients / R. Bottlender, D. Rudolf, A. Strauss [et al.] // J. Affect. Disord. – 2001.– Vol. 63 (1-3). – P. 79-83.
72. Murray C.J., Lopez A.D. Evidence-based health policy: lessons from the Global Burden of Disease Study // Science. – 1996. – Vol. 274. – №1. – P. 740-743.
73. Murray C.J., Lopez A.D. Evidence-based health policy: lessons from the Global Burden of Disease Study // Science. – 1996. – Vol. 274 (5288). – №1. – P.740-743.

74. Performance of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) according to bipolar subtype and symptom severity / N. Gervasoni, B. Weber Rouget, M. Miguez [et al.] // *Eur. Psychiatry*. – 2009. – Vol. 24 (5). – P. 341–344.
75. Pope H.G. Jr., Lipinski J.F. Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness: a reassessment of the specificity of schizophrenic symptoms in the light of current research // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1978. – Vol. 35. – P. 811-828
76. Post R.M., Weiss S.R. Sensitization, kindling, und anticonvulsant in mania // *J. Clin. Psychiatry*. – 1989. – Vol. 50. – P. 23-30.
77. Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations / G.S. Malhi, M.J. Green, A. Fagiolini [et al.] // *Bipolar Disord.* – 2008. – Vol. 10. – P. 215-230.
78. Schneck C.D. Treatment of rapid-cycling bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67. – №11. – P. 22-27.
79. Screening for bipolar disorder in the community / R.M. Hirschfeld, J.R. Calabrese, M.M. Weissman [et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. – 2003. – Vol.64. – P. 53-59.
80. Stabilization in the treatment of mania, depression and mixed states / D.J. Kupfer [et al.] // *Acta Neuropsychiatry*. – 2000. – Vol.12. – P. 110–114.
81. Swann A.C. Long-term treatment in bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 66 (Suppl 1). – P. 7-12.
82. Swann A.C. Биполярное расстройство: лечение аффективных эпизодов и заболевания в целом // Традиции и инновации в психиатрии: регион. конгр. Всемир. психiatr. ассоц. Биполярные расстройства: диагностика, коморбидность, лечение: сателлит. симп. компании Санофи-Авентис. –СПб.: Санофи - Авентис, 2010. – С. 27-51.
83. Switching from unipolar to bipolar II: an 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients / H.S. Akiskal, J.D. Maser, P. Zeller [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1995. – Vol.52. – P.114–23.
84. Tandon R., Nasrallah H.A., Keshavan M.S. Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization // *Schizophr. Res.* – 2009. – Vol. 110 (1-3). – P. 1-23.
85. The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? / L.L. Judd, H.S. Akiskal, P.J. Schettler [et al.] // *J. Affect. Disord.* – 2003. – Vol. 73 (1-2). – P. 19-32.
86. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder / L.L. Judd, H.S. Akiskal, P.J. Schettler [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 59. – P. 530-537.
87. The prevalence of cyclothymia in borderline personality disorder / A.J. Levitt, R.T. Joffe, J. Ennis [et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. – 1990. – Vol. 51. – P. 335.
88. Tondo L., Hennen J., Baldessarini R.J. Rapid-cycling bipolar disorder: effects of long-term treatments // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2003. – Vol. 108 (1). – P. 4-14.
89. Toward a redefinition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania / J. Angst, A. Gamma, F. Bennazzi [et al.] // *J. Affect. Disord.* – 2003. – Vol. 73 (1–2). – P.133.
90. Validity of the Mood Disorder Questionnaire: A General Population Study / R.M. Hirschfeld, C. Holzer, J.R. Calabrese [et al.] // *Am. J. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160 (1). – P. 178–180.
91. Van Os J. A salience dysregulation syndrome // *Br. J. Psychiatry*. – 2009. – Vol. 194. – P. 101-103.
92. Van Os J., Kapur S. Schizophrenia // *Lancet*. – 2009. – Vol. 22 (374). – P. 635-45.

