

На правах рукописи



Осипова Наталья Николаевна

**Биполярное аффективное расстройство II типа: ранняя диагностика,
клиника, динамика, прогноз**

3.1.17. Психиатрия и наркология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Барденштейн Леонид Михайлович

Официальные оппоненты:

Каледа Василий Глебович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, отдел юношеской психиатрии, руководитель отдела

Краснов Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел клинико-патогенетических исследований в психиатрии, руководитель отдела

Ширяев Олег Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии с наркологией, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «28» июня 2023 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр.1 (Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова)

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1, и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 года

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.24
доктор медицинских наук, профессор

Зиновьева Ольга Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Биполярное аффективное расстройство (БАР) – хроническое, практически пожизненное заболевание, включающее в себя не только эпизоды нарушений настроения (субдепрессии, депрессии, гипомании, мании, смешанные состояния), но и широкий спектр коморбидных патологий, снижение нейрокогнитивных функций, значительное ухудшение социального функционирования (Барденштейн Л.М., 2013; Краснов В.Н., 2016; Кинкулькина М.А., 2021; Tondo L., 2018; Angst J. 2020; Baldessarini R.J., 2020;).

В настоящее время в соответствии с критериями МКБ-10, диагноз «Биполярное аффективное расстройство» (F31) ставится, когда у больного отмечены повторные (не менее двух раз) эпизоды расстройства настроения, сопровождавшиеся изменением психической активности. В рубрике F 31.8 «Другие биполярные аффективные расстройства» имеется указание на включение в данный подраздел биполярного расстройства II типа, однако отсутствуют какие-либо диагностические критерии, что делает затруднительной диагностику этого варианта расстройства в РФ и соответствующий статистический учет (Петрова Н.Н. с соавт., 2018; Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., 2018).

В МКБ -11 имеется разделение биполярного расстройства на 2 типа и критерии, ранее представленные в DSM-V (2013), постепенно адаптируются, в том числе в Российской Федерации.

БАР II типа является одной из причин инвалидизации населения, связано с высокими показателями преждевременной смертности как от самоубийств, так и от коморбидных психических и соматических заболеваний (Барденштейн Л.М., 2011; Волель Б.А., Сорокина О.Ю., 2018;; Бобров А.Е. с соавт., 2021; Каледа В.Г. с соавт., 2022; Hayes J.F. et al., 2015; Ösby U. et al., 2018). Среди пациентов с БАР II типа, особенно при смешанных состояниях, риск суицидального поведения является одним

из самых высоких среди всех психических расстройств, особенно в подростковом возрасте (Хритинин Д.Ф. с соавт., 2017; Chen T.Y. et al., 2019).

Важным аспектом данной проблемы является трудность диагностики ранних проявлений БАР II типа, дебютирующих в подростковом и юношеском возрасте в связи с гетерогенностью, синдромальной незавершенностью и атипичностью клинической картины. Это приводит к тому, что значительная часть (до 70–80 %) пациентов данной возрастной категории, страдающих БАР, не получает своевременного адекватного лечения или совсем не попадает в поле зрения психиатра (Akiskal H.S. et al., 2005; Axelson D. et al., 2015; Post R.M. et al., 2015; Malhi G.S. et al., 2020).

Немаловажен тот факт, что у 60 % больных БАР II типа до установления правильного диагноза проходит от 6 до 10 лет со сменой 3–4 диагнозов, среди которых лидирующие позиции занимает рекуррентное депрессивное расстройство (Барденштейн Л.М. с соавт., 2016; Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г., 2021; Scott E.M., 2013). При раннем дебюте биполярного расстройства наблюдается не только более неблагоприятное течение болезни по сравнению с началом заболевания у взрослых (большее количество эпизодов, употребление психоактивных веществ, инвалидизация), но и более длительная задержка начала лечения (Цыганков Б.Д. с соавт., 2015; Kroon J.S. et al., 2013).

Значительные трудности ранней диагностики БАР II типа вызывают гипоманиакальные состояния. Эпизоды гипомании трудно распознаются как самими пациентами, так и их родственниками, большинство пациентов не считают такие состояния болезненными и, соответственно, не обращаются за медицинской помощью (Менделевич В.Д. с соавт., 2018; Костюк Г.П., 2022; Angst J. et al., 2010; Päären A. et al., 2013; Hirschfeld R.M. et al., 2014). Особенно это касается подростков и юношей, которым может нравиться состояние повышенного настроения, подъема энергии. Они могут усиливать подобное состояние приемом психоактивных веществ с последующим рискованным поведением (Харитоновна Н.К. с соавт., 2015; Ширяев О.Ю. с соавт., 2017; Барыльник Ю.Б., 2020; Шмилович А.А. с соавт., 2021; Frye M.A., 2019).

До настоящего времени подходы к диагностике гипомании как одного из критериев биполярного аффективного расстройства II типа неоднозначны и на протяжении десятилетий продолжают претерпевать изменения, в том числе в международных диагностических системах. Это касается как продолжительности гипоманиакального эпизода, так и количества симптомов, которым он должен соответствовать. В МКБ-11 количество симптомов гипомании и их продолжительность не ограничиваются, что, по мнению J. Angst, может привести к их гипердиагностике (Angst J. et al., 2020).

Недостаточно изучен вопрос продромальных проявлений заболевания. Выявление признаков болезни на доклиническом этапе может способствовать созданию групп клинико-динамического наблюдения и, при необходимости, своевременного терапевтического вмешательства (Шамрей В.К., Курасов Е.С. с соавт., 2022; Fava G.A. et al., 2007; Kroon J.S. et al., 2019). По данным ряда исследований, у многих пациентов до появления клинически очерченных синдромов присутствуют разнообразные незавершенные симптомы в виде раздражительности, подъема энергии, тревожности, трудности при засыпании, импульсивности, которые сохраняются до дебюта заболевания (Корнетов А.Н. с соавт., 2007; Охупкин А.С. с соавт., 2017; Brietzke E., 2012; Van Meter A.R. et al., 2016).

К настоящему времени имеющиеся исследования БАР II типа немногочисленны, особенно в РФ (Мосолов С.Н., Ялтонская П.А. с соавт., 2021; Тювина Н.А. с соавт., 2021). Прежде всего, это связано с отсутствием диагностических критериев расстройства в МКБ-10, что делает затруднительной постановку данного диагноза и его статистический учет. Другой серьезной проблемой является сложное выявление пациентов с гипоманиакальными эпизодами, которые практически не обращаются за специализированной помощью.

Таким образом, несмотря на имеющиеся исследования аффективных расстройств биполярного спектра, остаются недостаточно изученными вопросы ранней диагностики БАР II типа, нозологической принадлежности ранних симптомов

болезни, психопатологической структуры БАР II типа с учетом патопластического фактора возраста, что значительно задерживает начало адекватного лечения.

Целью: исследования явился комплексный клинический анализ структуры и динамики ранних проявлений биполярного аффективного расстройства II типа для усовершенствования диагностики, принципов прогнозирования и профилактики.

Задачи исследования

1. Оценить клинические характеристики дебюта психических расстройств с симптомами аффективного регистра.
2. Изучить клинико-психопатологические и динамические особенности инициальных проявлений биполярного аффективного расстройства II типа.
3. Изучить клинико-психопатологические особенности гипоманиакальных эпизодов в структуре БАР II типа.
4. Определить клинико-динамические особенности течения БАР II типа.
5. Провести сравнительный анализ доклинических проявлений аффективных расстройств с определением спектра продромальных признаков БАР II типа.
6. Разработать прогностические критерии раннего распознавания биполярного аффективного расстройства II типа с учетом типологии дебюта и клинической динамики заболевания.
7. Разработать принципы оптимизации ранней диагностики и профилактики БАР II типа в общей медицинской практике.

Научная новизна

На репрезентативном клиническом материале проведен комплексный клинический анализ ранних проявлений биполярного аффективного расстройства II типа, что позволило получить ряд новых данных о психопатологической структуре и динамике этих состояний, дополняющие результаты проводившихся ранее исследований аффективной патологии биполярного спектра. Впервые выдвинута

научная концепция продромального периода биполярного аффективного расстройства, согласно которой инициальные проявления БАР II типа клинически гетерогенны, нозологически неспецифичны. Впервые представлена психопатологическая характеристика дебюта биполярного аффективного расстройства II типа. Получены новые данные об особенностях психопатологической структуры гипоманиакальных состояний с учетом результатов психометрической диагностики, повышающих точность объективного и субъективного распознавания симптомов. Разработана клиническая типология дебюта биполярного расстройства II типа. Определены наиболее значимые прогностические предикторы БАР II на доклиническом этапе. Выделен ряд дополнительных симптомов для повышения дифференциально-диагностических возможностей раннего распознавания дебюта БАР II типа.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенных исследований позволят использовать комплексную оценку структуры аффективного состояния с учетом синдромальной и нозологической принадлежности, наличия коморбидных расстройств, влияния возрастного фактора, характеристик инициального периода, особенностей преморбидного фона при ранней диагностике биполярного аффективного расстройства II типа. Применение дополнительных психометрических скрининговых методов, наряду с основным клиничко-психопатологическим методом, будет способствовать раннему выявлению гипоманиакальных состояний, идентификация которых существенно затруднена в связи с гетерогенностью инициальных проявлений, клинической незавершенностью и трудностями субъективной оценки симптомов.

Результаты исследования позволят проводить не только комплексную раннюю диагностику, но и своевременное терапевтическое вмешательство для предупреждения осложнений заболевания (суицидальное поведение, коморбидная патология), профилактику обострений и хронификации заболевания, восстановление социальных, учебных и трудовых функций и повышение качества жизни в целом. Внедрение

результатов исследования в общемедицинскую практику будет способствовать выявлению групп риска с дальнейшим клинико-динамическим наблюдением.

Уточнение и систематизация клинико-динамических параметров психических расстройств с симптомами аффективного регистра представляет не только теоретическую значимость, но и способствует повышению точности прогноза течения и исхода БАР II типа.

Результаты исследования могут использоваться в амбулаторной и стационарной психиатрической практике, а также в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, врачей-психиатров в системе послевузовского профессионального образования.

Методология и методы исследования

Методологической основой для проведения диссертационной работы послужили основные направления и положения публикаций отечественных и зарубежных авторов по теме исследования. Объектами исследования являлись пациенты с аффективной патологией биполярного спектра, проходившие лечение в психиатрических стационарах, также группы здоровых респондентов. При проведении исследования использованы клинико-anamnestические, клинико-психопатологические и психометрические методы. Обработка результатов работы осуществлялась с помощью методов математической статистики. Полученные данные систематизированы, изложены в главе результатов собственных исследований. Сформулированы выводы, практические рекомендации.

Исследование одобрено комиссией в Этическом комитете ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол заседания № 3 от 02.12.2018 г.)

Исследование одобрено комиссией Межвузовского Комитета по этике при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (протокол № 10-21 от 25.11.2021 г.)

Положения, выносимые на защиту

1. Ранние проявления биполярного аффективного расстройства II типа в большинстве случаев совпадают с подростковым возрастом, характеризуется гетерогенностью клинических проявлений, ошибочно интерпретируются как проявления пубертатного криза, что задерживает обращение за психиатрической помощью и своевременное терапевтическое вмешательство.
2. В клинической картине дебюта биполярного аффективного расстройства II типа зачастую на первый план выступают симптомы неаффективного регистра (дисморфофобия, телесные самоповреждения, нарушения пищевого поведения, злоупотребление ПАВ, рискованное поведение), что может являться одной из причин неоднозначной нозологической квалификации и постановки множественных диагнозов.
3. Наибольшие трудности диагностики биполярного аффективного расстройства II типа представляют гипоманиакальные состояния в связи с объективной и субъективной сложностью распознавания клинических феноменов как жалоб и поводов для обращения к специалистам, что в целом задерживает своевременное оказание квалифицированной медицинской помощи.
4. Раннюю диагностику биполярного аффективного расстройства II типа целесообразно проводить в подростковом возрасте с использованием основного клинико-психопатологического метода и комплекса дополнительных психометрических методов с целью максимальной объективизации клинических симптомов с учетом прогностических признаков и клинической типологии дебюта заболевания.
5. Гетерогенность клинических проявлений БАР II типа в сочетании с коморбидной психической и соматической патологией являются причиной неоднократных трансформаций диагноза и требуют динамической дифференциальной диагностики на всем протяжении заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных клинических исследований, их статистическим анализом; обеспечивается достаточным количеством объектов клинических исследований с применением современных средств обработки полученных данных и оборудования, а также внедрением результатов работы в практическую медицину.

Основные положения диссертации доложены и апробированы на следующих конференциях и конгрессах: «Новая психиатрия: между экзистенциями и нейромедиаторами» (Казань, 2 декабря 2019 г.); «Психиатрия: вызовы 21 века» (Москва, 20 апреля 2021 г.); XVII Съезд психиатров России «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (Санкт-Петербург, 15–18 мая 2021 г.); на Virtual World Congress CINP. February, 26-28 2021; на 29th European Congress of Psychiatry. April, 10-13, 2021; на 29th Danubian psychiatric symposium IX Croatian Congress on Psychopharmacotherapy Zagreb, Croatia, 2021; «Психиатрия и аддиктология в XXI веке: новые задачи и пути решения» (Москва, 22-23 сентября 2022 г.).

Диссертация апробирована на совместном заседании кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО и кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 27 октября 2022 года.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в практике лечебной работы дневного стационара психоневрологического диспансера №16 филиала ГБУЗ «ПКБ №4 ДЗМ», психиатрического отделения ГБУЗ «ПКБ №4 ДЗМ»,

психиатрического отделения ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая психиатрическая больница», а также в учебном процессе кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России и кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором определены цель и задачи исследования, проведен анализ литературы по теме диссертационной работы, лично проведено клинко - психопатологическое обследование 202 пациентов, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в психиатрических больницах г. Смоленска и г. Москвы с биполярным аффективным расстройством, а также 397 здоровых респондентов с применением клинко-психопатологического и психометрических методов. Соискателем самостоятельно проанализированы и обобщены результаты исследования, осуществлена статистическая обработка полученных данных, сформулированы положения и выводы диссертации, разработаны практические рекомендации. Диссертация написана единолично.

Публикации

Основное содержание диссертационной работы отражено в 21 печатной работе, в том числе в научных статьях в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание

ученой степени доктора наук – 10; статьях в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus - 6, иные публикации по результатам исследования – 5.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, конкретно пунктам 1-6, 13-15, 17 паспорта научной специальности.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 295 странице машинописного текста, построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, 5 глав с результатами собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы и приложение. Библиографический указатель включает 597 наименования, из них 61 отечественный и 536 зарубежных. Работа иллюстрирована 17 рисунками, 44 таблицами, 3 клиническими наблюдениями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проводилось с 2016 по 2022 гг. на следующих клинических базах: с 2016 по 2019 гг. на кафедре клинической психологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (ректор - член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор Р.С. Козлов), ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая психиатрическая больница»

(главный врач - С.Э. Жилина); с 2020 по 2022 гг. на клинических базах кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (ректор – академик РАН, Заслуженный врач РФ, профессор О.О. Янушевич), ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач - к.м.н. Л.А. Бурьгина); дневной стационар психоневрологического диспансера №16 - филиал ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач - к.м.н. Л.А. Бурьгина). Исследование открытое, сравнительное. Дизайн исследования одобрен Этическими комитетами при ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» и Межвузовским Этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Работа основана на результатах клинического обследования 202 пациентов с проявлениями аффективной патологии биполярного спектра в двух независимых выборках. В первую выборку вошли пациенты (n=120), впервые обратившиеся в дневной стационар психоневрологического диспансера (возраст от 16 до 18 лет) с аффективными симптомами биполярного спектра в период с 2020 по 2022 гг. Вторая выборка (n=82) была представлена пациентами в возрасте от 25 до 55 лет, имеющими неоднократные повторные госпитализации по поводу маниакальных, депрессивных и смешанных эпизодов в рамках биполярного аффективного расстройства в соответствии с диагностическими рубриками МКБ-10, Класс V «Психические и поведенческие расстройства», диагностическая рубрика F30-F39 – расстройства настроения, аффективные расстройства. Для выявления аффективных симптомов субдепрессивного и гипоманиакального спектров в общей популяции было обследовано 397 условно здоровых респондентов в 3-х независимых выборках в возрасте от 13 до 19 лет. Исследуемые респонденты были распределены в следующие группы:

Группа I – пациенты, впервые обратившиеся в психоневрологический диспансер с симптомами аффективного регистра (n = 120).

Критерии включения респондентов в исследование:

- подростковый возраст (16–18 лет);
- первое обращение за психиатрической помощью;
- наличие в жалобах симптомов аффективного регистра;
- подписанное информированное добровольное согласие пациента (или законного представителя) на участие в исследовании;

Критерии невключения респондентов в исследование:

- умственная отсталость, декомпенсированная соматическая патология на момент проведения исследования);
- отсутствие подписанного информированного добровольного согласия пациента (или его законного представителя).

Группа II – пациенты, проходившие стационарное лечение в психиатрической больнице с диагнозом «Биполярное аффективное расстройство» (n = 82).

Критерии включения респондентов в исследование:

- текущий депрессивный, маниакальный/гипоманиакальный, смешанный эпизод в рамках подтвержденного диагноза биполярного аффективного расстройства (F31 по МКБ-10);
- повторные госпитализации в психиатрический стационар;
- подписанное информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании;
- возраст от 18 до 65 лет.

Критерии невключения респондентов в исследование:

- текущий депрессивный, маниакальный/гипоманиакальный, смешанный эпизод иного генеза (реактивные депрессивные состояния, рекуррентное депрессивное расстройство, аффективная патология при шизофрении, депрессии органического и соматогенного генеза);

- отсутствие подписанного информированного добровольного согласия пациента на исследование;

- декомпенсированная соматическая патология на момент проведения исследования, деменция.

Группа III – здоровые респонденты (n=139).

Критерии включения:

- подписанное информированное добровольное согласие респондента (или законного представителя) на участие в исследовании;

- отсутствие признаков психических расстройств;

- отсутствие фактов обращения за психиатрической помощью;

- возраст от 13 до 18 лет;

Критерии невключения:

- отсутствие подписанного информированного добровольного согласия респондента или законного представителя на исследование;

- подтвержденные факты обращения за психиатрической помощью.

Группа IV – здоровые респонденты (n = 129).

Критерии включения:

- подписанное информированное добровольное согласие респондента на участие в исследовании;

- отсутствие признаков психических расстройств;

- отсутствие фактов обращения за психиатрической помощью;

- возраст от 18 до 20 лет;

Критерии невключения:

- отсутствие подписанного информированного добровольного согласия на исследование по причине нежелания и неспособности пациента;

- подтвержденные факты обращения за психиатрической помощью.

Группа V – здоровые респонденты (n = 129).

Критерии включения:

- подписанное информированное добровольное согласие респондента на участие в исследовании;
- отсутствие признаков психических расстройств;
- отсутствие фактов обращения за психиатрической помощью;
- возраст от 18 до 20 лет;

Критерии невключения:

- отсутствие подписанного информированного добровольного согласия на исследование по причине нежелания и неспособности пациента;
- подтвержденные факты обращения за психиатрической помощью.

Основными методами исследования являлись клиничко-психопатологический, клиничко-катамнестический, психометрический, статистический.

В ходе исследования при клиничко-динамическом наблюдении состояние пациентов (и здоровых респондентов) оценивалось с помощью клиничко-психопатологического, психометрического и клиничко-катамнестического методов. С целью объективизации полученных результатов использовались следующие психометрические шкалы: шкала Гамильтона (HAMD-17 – Hamilton Rating Scale for Depression) [Hamilton M., 1968]; вопросник для диагностики расстройств настроения (Mood Disorder Questionnaire (MDQ) [Hirschfeld R.M., 2000]; диагностическая шкала расстройств биполярного спектра (Bipolar Spectrum Diagnostic Scale) [Ghaemi S.N., 2005]; диагностический опросник по биполярному расстройству (Hypomania Checklist (HCL-32) [Angst J., 2005] валидизированный в РФ С.Н. Мосоловым и соавт. (2014); сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМОЛ) [адаптированная и сокращенная версия Миннесотского многофакторный опросника личности (MMPI), Березин Ф.Б., Мирошников М.П., 1978].

Статистическая обработка проводилась на кафедре физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России с помощью пакета программ «STATISTICA 8.0» для WINDOWS (StatSoft, USA). Использовались стандартные показатели описательной

статистики (определение средних значений, медиан, доверительных интервалов, гистограмм распределения, оценка на нормальность распределений, установление стандартных отклонений). Выбор статистического метода проводился с учетом отношения двух рядов сравниваемых данных к одной выборке (например, сравнение показателей у одной группы испытуемых в динамике) или к разным (сравнение показателей у двух групп испытуемых). Для определения статистической достоверности применялись методы статистического анализа для малых выборок с использованием критерия Пирсона χ^2 , позволяющего сопоставить распределение теоретических и эмпирических частот, и t-критерия Стьюдента для установления статистической значимости между параметрами, при этом достоверным считался уровень $p < 0,05$. При проведении непараметрического анализа различий между группами по методу χ^2 в случае малого числа случаев в выборках (менее 5) применялась поправка Йетса. Для параметров, не имеющих нормального распределения, или при работе с порядковыми данными в независимых группах применялся непараметрический тест Манна – Уитни, позволяющий проверить наличие достоверных различий между двумя выборками после классификации и ранжирования сгруппированных данных. Для сравнения двух последовательностей с рандомизацией применялась программа «Two-sample r andomization test». Для сравнения групп по непрерывным переменным с распределением, отличным от нормального, использовались критерии Манна – Уитни (в случае двух групп) и Краскела – Уоллиса.

Изучение анамнестических сведений в группе пациентов, впервые обратившихся за стационарной психиатрической помощью с симптомами аффективного регистра, позволило выявить факты отягощенной наследственности в 44,2% случаев. Наследственная отягощенность была связана со злоупотреблением алкоголем родственниками пациентов (14,1% случаев), аффективной патологией, осложненной суицидальным поведением (10,8 % случаев), шизофренией (4,2 % случаев).

Также в данной группе пациентов в 35,8% случаев было выявлено нарушение психического развития. Среди них были собственно особенности психического

развития (задержки речевого развития), течение детских возрастных кризов (детские страхи, гиперактивность, энурез, заикание), формирование личности (тревожность, эгоцентризм, упрямство, застенчивость, демонстративность, замкнутость). Выявленные признаки вызвали у большинства респондентов трудности адаптации в детском дошкольном учреждении, у 8,3% обследуемых являлись причиной отказа от посещения детского дошкольного учреждения.

Было выявлено, что до момента обращения за психиатрической помощью у всех респондентов в той или иной степени выраженности присутствовали отдельные психопатологические симптомы, в большинстве случаев относящиеся к аффективному регистру и квалифицируемые нами как инициальные. Средний возраст начала появления инициальных симптомов составил $14,53 \pm 3,18$ лет.

Среди инициальных проявлений преобладали снижение настроения (61,79%), раздражительность (59,35%), гиперсомния (35,77%), повышенная утомляемость (34,15%), перепады настроения (34,15%), тревога (32,52%). Указанные симптомы приводили к нарушениям социальной адаптации - снижению успеваемости в 42,28% случаев, пропускам школьных занятий в 35,77% случаев, сужению круга интересов в 13,82% случаев, конфликтности - 8,94% случаев. Вместе с тем, заметные для самих подростков, их родителей и ближайшего окружения психопатологические симптомы, не являлись поводом для обращения за психиатрической помощью и, в большинстве случаев, расценивались как связанные с психотравмирующей ситуацией, обусловленные особенностями характера, проявлениями пубертатного криза.

Следует отметить, что выявленные инициальные симптомы сохранились с момента их появления в подростковом возрасте, усилились и выступили в качестве причины для обращения за психиатрической помощью. Средний возраст первого обращения за психиатрической помощью составил $17,1 \pm 2,37$ лет.

При первом обращении за психиатрической помощью у пациентов с симптомами аффективного регистра с наибольшей частотой встречались снижение настроения (79,4% случаев), сужение круга интересов (74,1% случаев), нарушения сна (72,9%

случаев), замкнутость (56,5% случаев). Гипотимия на начальных этапах имела ситуативно обусловленный характер, была связана с проблемами взаимоотношений с родителями и сверстниками. Снижение интересов проявлялось в отношении к обучению в школе, отказе от посещений дополнительных занятий в кружках и секциях. Нарушения сна на начальных этапах носили эпизодический характер и проявлялись трудностями при засыпании, частыми пробуждениями. Замкнутость выражалась в ограничении привычного круга общения, включая близких, уединении, предпочтении одиночества.

Следующими по частоте выявлялись повышенная утомляемость (54,0%), которая часто приводила к снижению успеваемости (46,8%), пропускам школьных занятий (52,1%), вплоть до перехода на домашнее обучение, а также недовольство своей внешностью (48,0%), тревога (46,1%), раздражительность (46,1%).

Кроме того, отмечались перепады настроения (39,9%), гиперсомния (39,8%), телесные самоповреждения (39,7%), нарушения пищевого поведения (38,9%), снижение двигательной активности (36,0%). Перепады настроения отчетливо выступали в качестве жалоб как со стороны подростков, так и их родителей. Подростки описывали их как резкие смены настроения по незначительным причинам. Спады настроения сопровождалось чувством отчаяния, безысходности, часто с нанесением телесных самоповреждений (39,7%). Самоповреждающее поведение в начале возникновения носило импульсивный характер, в дальнейшем становилось привычным при незначительном психическом напряжении с последующим облегчением состояния после нанесения самоповреждений. Чаще подростки наносили себе поверхностные порезы с помощью лезвия в области мест, закрытых одеждой (бедро, плечи, живот), в дальнейшем сожалели об этом, скрывали их от родителей. Подъемы настроения проявлялись повышением активности, расширением круга знакомых, появлением новых хобби, желанием общаться, чувством влюбленности и восторга.

Возникновение нарушений пищевого поведения (38,9% случаев) подростки чаще связывали с имеющимся лишним весом и недовольством своей внешностью. Они

начинали ограничивать калорийность принимаемой пищи, вплоть до полного отказа от нее. В некоторых случаях аноректическое поведение было поводом для обращения за помощью к психологам. Также в клинической картине отмечались проявления булимического поведения: усиление аппетита, переедание с последующим инициированием рвоты, предпочтение богатой углеводами пищи. Снижение двигательной активности (36,0%) проявлялась субъективным чувством тяжести во всем теле, подростки залеживались в постели, большую часть времени проводили за гаджетами, не поддерживали порядок в комнате, игнорировали гигиенические процедуры.

В меньшей степени выявлялись панические атаки (24,8%), суицидальное поведение (26,5%).

Данные показатели свидетельствуют о прогрессировании психопатологической симптоматики с момента ее появления на инициальном этапе, что не позволяет их интерпретировать как транзиторные реакции пубертатного возраста, а расценивать как течение патологического процесса.

При первом обращении подростков за психиатрической помощью в структуре диагнозов, согласно МКБ-10, преобладали расстройства настроения (F30 - F39) – 48,5%, невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40 – F49) – 25 %. В меньшей степени выявлены органические, включая симптоматические психические расстройства (F00 – F09) – 14,1%, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20 – F29) – 6,6%. Также встречались поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами (F50 – F59) – 4,2%, эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте (F90 – F99) – 1,6%.

Среди пациентов с симптомами аффективного спектра диагноз расстройств настроения (аффективных расстройств) в соответствии с МКБ-10, рубрикой F30 - F39 был выставлен в 48,5% случаев (n=55). Нами было выявлено особенности клинических проявлений у пациентов с монополярным и биполярным течением при первом обращении за психиатрической помощью.

Среди клинических проявлений у пациентов с диагнозом «Депрессивный эпизод средней степени тяжести без соматических симптомов» (F32.10) преобладали такие симптомы, как снижение настроения (78,6% случаев), самоповреждающее поведение (35,7 % случаев), лабильность настроения (28,6% случаев), немотивированные кратковременные подъемы настроения (21,4% случаев). Также выявлялись аноректическое поведение (21,4% случаев), снижение интересов (21,4% случаев), снижение аппетита (14,3% случаев), агрессивность (7,1% случаев). Следует отметить, что в структуре клинических проявлений выявлялись симптомы не только депрессивного полюса, но и свидетельствующие о тенденции к биполярному течению (перепады настроения, раздражительность, импульсивность).

Клинические проявления депрессивного эпизода с соматическими симптомами при первом обращении в большей степени проявлялись сужением круга общения (53,3% случаев), тревогой (46,7% случаев), снижением успеваемости (46,7% случаев), нарушением сна (33,3% случаев), двигательной заторможенностью (26,7% случаев), приступами страха смерти (13,3% случаев), головными болями (13,3% случаев), сердцебиениями (13,3% случаев), головокружениями (6,7% случаев). При этом, в 46,7% случаев отмечалось снижение успеваемости в учебных заведениях, вплоть до полного отказа от их посещения.

Что касается клинических проявлений депрессивного эпизода неуточненного (F32.8), то симптомы характеризовались полиморфизмом. На начальном этапе у большинства пациентов выявлялись снижение настроения, в половине случаев раздражительность, утомляемость, тревога, отказ от посещения школы. Также выявлялись недовольство своей внешностью, суицидальные мысли, конфликтность, неуверенность в себе.

Следует отметить, что при первом обращении диагноз биполярного аффективного расстройства II типа (F31.8) среди пациентов с симптомами аффективного спектра был выставлен в 17,1% случаев (n=21). Выявленный факт

соответствует многочисленным результатам исследований, указывающих на трудности диагностики данной нозологической единицы на ранних этапах как по причине гетерогенности клинических проявлений, так и быстрого присоединения коморбидных психических и соматических расстройств.

Клинический спектр симптомов при первом обращении у пациентов с БАР II типа был представлен снижением настроения, нарушениями сна, сужением круга интересов, перепадами настроения, повышенной утомляемостью, чувством усталости, раздражительностью, конфликтностью, самоповреждающим поведением, недовольством своей внешностью, тревогой, гиперсомнией, нарушениями пищевого поведения, повышением активности, злоупотреблением ПАВ, повышенной отвлекаемостью, рискованным поведением, суицидальными попытками.

При клинико-психопатологическом обследовании выявление гипоманиакальных эпизодов представляло у данной категории пациентов определенные трудности. Пациенты в большинстве случаев не называли их в качестве жалоб. Вместе с тем, часто имелись указания на перепады настроения, которыми пациенты тяготились и расценивали как неблагополучие психического здоровья. Подъемы настроения ощущались как «прилив энергии», желание заниматься сразу несколькими делами, повышение общительности. Большая часть пациентов указывала на приятный характер такого состояния, хотя соглашалась с тем, что они являются несколько необычными по сравнению с привычным психическим состоянием. Некоторые пациенты начинали осваивать новые виды деятельности, как правило, творческого характера (игра на новых музыкальных инструментах, театральное искусство), становились активными участниками общественных движений, занимались волонтерством, стремились к путешествиям. Также в некоторых случаях отмечалась смена имиджа (нанесение большого количества татуировок, пирсинга, перекрашивание волос в яркие, вызывающие цвета). У незначительной части пациентов отмечались непродолжительные по времени, нестойкие смены гетеросексуальных предпочтений на гомосексуальные, что провоцировало конфликты с родителями. При повторении гипоманиакальных эпизодов пациенты «ждали» их

наступления, планировали учебу, творческие проекты для реализации их в соответствующем состоянии. В состоянии подъема настроения пациенты также отмечали раздражительность, конфликтность, которая появлялась в ответ на незначительные препятствия для реализации планов. Конфликтность часто выступала в качестве повода для обращения к психологу по инициативе педагогов и родителей. Рискованное поведение проявлялось в подъемах на крыши высотных зданий и выполнения селфи-снимков на краю крыш, катаниях на велосипеде на оживленных автомагистралях, случайных незащищенных половых связях. У части пациентов отмечалось злоупотребление психоактивными веществами (алкоголь, каннабиноиды, метамфетамин) как правило, с элементами бравады количеством принятого вещества.

Для объективизации симптомов гипомании у данной категории пациентов нами, помимо основного клинико-психопатологического метода, была использована психометрическая шкала гипомании (HCL-32). Были выявлены значительные превышения пороговых (более 14 баллов) значений (средний балл - 21,4; min 17,0; max 28,0). Вместе с тем, следует отметить, что в подростковом и юношеском возрасте могут отмечаться явления демонстративности, бравады, что может вносить элементы переоценки симптомов гипомании при заполнении опросника. Данный факт также следует учитывать с целью избегания гипердиагностики гипоманиакальных эпизодов.

Также большинство пациентов отмечали частые смены настроения, которые они во многих случаях обозначали как «перепады», «качели». Смена настроения могла происходить в течение одного часа по незаметным для окружающих причинам. Пациенты также указывали на острое чувство тоски, отчаяния, желание нанести самоповреждение, принять психоактивные вещества. Обращает на себя внимание и выраженное чувство усталости, вплоть до невозможности выполнять привычные дела.

Следует отметить, что большинство пациентов с трудом указывали на продолжительность как депрессивных, так и гипоманиакальных фаз. Особенно это проявлялось при получении анамнестических сведений. Временные промежутки эпизодов депрессии и гипомании оценивались как «расплывчатые», пациенты в большей степени ссылались на «перепады настроения», «эмоциональные качели»,

указывали, что их продолжительность трудно поддается подсчету. Также в структуре аффективных симптомов часто имелись указания на тревогу, иногда пациенты называли ее «паническими атаками». Однако при тщательном расспросе жалобы пациентов не соответствовали диагностическим критериям панического расстройства, по клинической представленности симптомов не достигали и степени генерализованного тревожного расстройства.

Также выявлялась определенная осведомленность пациентов по поводу своего психического состояния, взятая из сети Интернет. Некоторые пациенты сразу называли свое состояние как «биполярка», «пограничное расстройство личности», «тревожное расстройство», «панические атаки». Пациенты не отрицали, что активно посещают сообщества пациентов со сходными симптомами в социальных сетях, «изучают» свое состояние.

Частыми симптомами у пациентов с БАР II типа были расстройства пищевого поведения как аноректического, так и булимического характера. Триггером нарушений приема пищи, со слов пациентов, часто выступала тревога, которая сопровождалась стремлением к употреблению больших порций пищи, постепенной утратой контроля над количеством съеденной пищи, что приводило к набору массы тела. Также переедание было связано с проявлениями вкусовой гипестезии, когда с целью получения более яркого вкуса пациенты предпочитали сладкое, острое, соленое. Избыточная масса тела формировала у пациентов недовольство собственным телом, что усиливало проявления тревоги, отчаяния, бессилия. Следствием указанных симптомов у части пациентов было самоповреждающее поведение. Наиболее часто пациенты прибегали к самопорезам в области предплечий, бедер. Пациенты указывали на такие самоповреждения, как битье кулаками о стену, расцарапывание кожи, ковыряние и обгрызание ногтей и околоногтевых валиков, вырывание волос. Некоторые пациенты не отрицали присутствия в своем состоянии в момент самоповреждающего поведения, элементов самодраматизации. Также пациенты указывали, что при общении в социальных сетях «делились» способами нанесения самоповреждений. Суицидальные попытки выявлены у 3 пациентов, в том числе они

послужили поводом для обращения в дневной стационар психоневрологического диспансера. Суицидальные попытки носили ситуационно обусловленный характер, были связаны с конфликтами в семье и в личных отношениях, совершались путем приема медикаментозных препаратов. Пациенты указывали, что предварительной подготовки к совершению суицидальной попытки не было, принимали лекарственные средства, «попавшиеся под руку».

Гиперсомния проявлялась повышенной сонливостью на протяжении как дневного, так и ночного времени суток. Пациенты отмечали, что могли спать по 16-18 часов, при этом значительно нарушался цикл сон-бодрствование. В перерывах между сном пациенты ничем не занимались, многие отмечали, что бессмысленно пролистывали короткие бессодержательные видеосюжеты, картинки в социальных сетях на протяжении нескольких часов. При этом многие пропускали учебные занятия, игнорировали личную гигиену, не поддерживали порядок в доме.

Таким образом, аффективные симптомы у пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа на ранних этапах гетерогенны и включают в себя не только собственно симптомы аффективного спектра, но и симптомы других нозологических категорий (тревожные расстройства, расстройства пищевого поведения, злоупотребление ПАВ). Особого внимания на этапах ранней диагностики заслуживают такие симптомы как перепады настроения, раздражительность, самоповреждающее поведение, дисморфофобические симптомы, злоупотребление ПАВ, в сочетании с гиперсомнией, расстройствами пищевого поведения, тревогой и достаточной быстрой социальной дезадаптацией (отказ от посещений учебных заведений с переходом на домашнее обучение, прекращение занятий в кружках и секциях, ограничение круга общения). Также необходимо обращать внимание на эпизоды подъема энергии, которые при тщательном расспросе пациентов и их родственников являются заметными, несвойственными привычному психическому функционированию. Гетерогенность клинических симптомов при биполярном аффективном расстройстве II типа на ранних этапах болезни может быть связана с недостаточной сформированностью психических процессов у пациентов юношеского

возраста, влиянием продолжающихся эндокринных изменений. Указанная гетерогенность симптомов биполярного расстройства в сочетании с патопластическим влиянием возрастного фактора утяжеляют клиническое течение расстройства, усложняют его диагностику и являются причиной социальной дезадаптации.

Изучение особенностей клинической динамики и диагностики аффективных эпизодов при БАР пациентов с диагнозом «Биполярное аффективное расстройство» (F31), проходивших неоднократное стационарное лечение в психиатрической больнице (средний возраст $48,3 \pm 13,5$ года) выявило, что у 51,2% ($n=42$) пациентов диагноз БАР был выставлен при первой госпитализации и не изменялся при последующих. В данной группе пациентов преобладали депрессивные и маниакальные эпизоды без психотических симптомов. У 36,6% ($n=30$) пациентов постановке диагноза БАР на протяжении 2 и более госпитализаций предшествовали невротические и связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F41.1–2), рекуррентное депрессивное расстройство (F33.2). Также было выявлено, что у 12,2% ($n=10$) пациентов при повторных госпитализациях диагноз БАР был изменен на другой — шизоаффективное расстройство (F25.1–2), параноидную шизофрению (F20.01).

Отягощенная по психическим расстройствам наследственность была выявлена у 25 пациентов (30,5%). В структуре отягощенной наследственности преобладали зависимость от алкоголя и психоактивных веществ (40% случаев), аффективной патологией (36% случаев), шизофренией (24% случаев).

Среди пациентов инвалидами 2-й и 3-й групп являлись 39 (47,5%) больных, причем средний возраст установления инвалидности составил $39,5 \pm 9,8$ лет.

Выявлено, что с момента первой госпитализации (средний возраст $32,7 \pm 11,5$ года) до установления инвалидности (средний возраст $39,5 \pm 9,8$ лет) в среднем прошло $6,4 \pm 1,4$ года ($\min=-7$, $\max=39$; $p=0,009$). Статистически значимых различий среди мужчин и женщин по возрасту инвалидизации не выявлено.

При анализе анамнестических сведений, касающихся нозологической квалификации клинико-психопатологических проявлений при первой и последующих госпитализациях, пациенты были распределены на 3 группы. В 1-ю группу включены

больные, у которых на протяжении последующих госпитализаций диагноз БАР не изменялся ($n=42$; 51,2%). Вторую группу составили пациенты, у которых данный диагноз выставлялся не сразу, а после нескольких повторных госпитализаций ($n=30$; 36,6%). Также была выделена 3-я группа больных, у которых при последующих госпитализациях диагноз БАР был изменен ($n=10$; 12,2%).

У большинства пациентов с диагнозом биполярное аффективное расстройство (F31) (I группа пациентов) на протяжении течения заболевания преобладали умеренные и легкие депрессивные эпизоды без психотических симптомов (F31.3) (Рисунок 1).

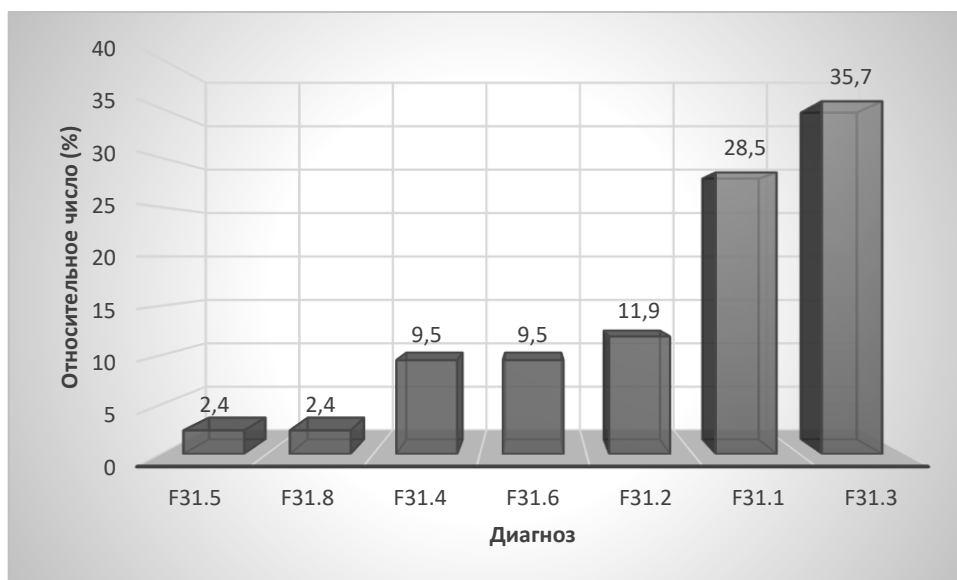


Рисунок 1 – Структура аффективных эпизодов при повторных госпитализациях

Следует отметить, что пациенты при повторных госпитализациях испытывали определенные трудности при расспросе об инициальных проявлениях заболевания, в том числе при заполнении анкеты. Клиническая картина была представлена снижением настроения, плаксивостью, тревогой, раздражительностью, общей физической слабостью, снижением аппетита, сниженной самооценкой, неуверенностью, ухудшением работоспособности. Наряду с этим, выявлялись затруднения в ведении домашнего хозяйства, нарушения сна, злоупотребление алкоголем, суицидальные

мысли. Выраженность клинических проявлений являлась поводом для первых госпитализаций в связи с невозможностью продолжать работу, затруднениями в межличностном общении.

Следующими по частоте встречаемости у пациентов с биполярным расстройством (28,5%; $n=12$) были маниакальные эпизоды без психотических симптомов (F31.1). Клиническая картина характеризовалась вспыльчивостью, раздражительностью, конфликтностью, перепадами настроения, чрезмерной общительностью, растратами денежных средств. Кроме того, встречались необоснованное, спонтанное расторжение брака, беспорядочные сексуальные контакты, злоупотребление алкоголем, в ряде случаев — правонарушения, которые, в частности, становились поводом для недобровольной госпитализации и направления на судебно-психиатрическую экспертизу.

Также в течении БАР у пациентов (9,5%) выявлялись тяжелые депрессивные эпизоды без психотических симптомов (F31.4) и смешанные эпизоды (F31.6) (9,5%). В единичных случаях пациенты наблюдались с диагнозами: тяжелый депрессивный эпизод с психотическими симптомами (F31.5) и диагнозом другие биполярные аффективные расстройства F31.8).

Обращает внимание, что у большинства пациентов, наблюдавшихся в стационаре, в клинической картине преобладали аффективные симптомы без психотических включений, что может свидетельствовать об однозначной интерпретации диагноза биполярного аффективного расстройства. Анализ анамнестических сведений позволил выявить лишь единичный случай диагностики биполярного расстройства II типа (F31.8), где в анамнезе, помимо депрессивных эпизодов, присутствовали эпизоды гипомании.

Среди пациентов II группы (36,6%, $n=30$) диагноз биполярного расстройства (F31) был выставлен не сразу, а после нескольких последующих госпитализаций. При первой госпитализации пациенты данной группы проходили стационарное лечение со следующими диагнозами: невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства F41.1-2 - (36,6%); расстройства настроения (аффективные расстройства):

F33.2,9 (33,3%); F32.1-2,8,9 – (20%; n=6); F34 (3,3%; n=1); острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении F23.0 (3,3%; n=1); расстройства личности и поведения в зрелом возрасте F60.1 (3,3%; n=1) (Рисунок 2).

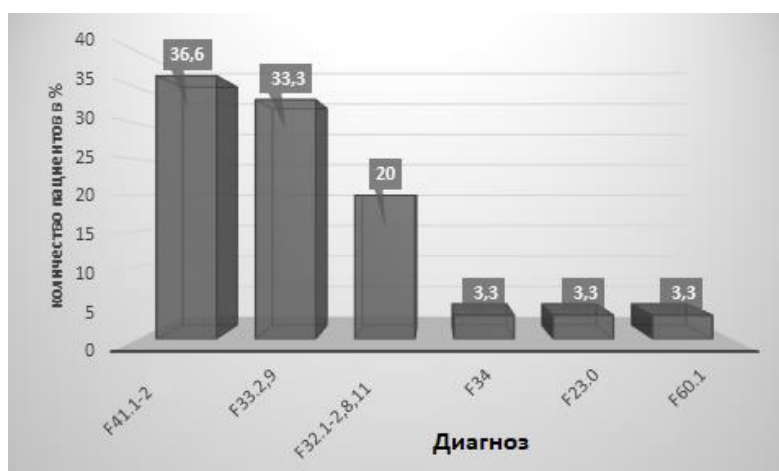


Рисунок 2 – Распределение нозологических форм до диагностики биполярного аффективного расстройства

При первой госпитализации преобладали клинические проявления невротического регистра (тревога, напряжение, пониженный фон настроения, эмоциональная лабильность, нарушения сна, аппетита), что квалифицировалось как генерализованное тревожное расстройство (F41.1), смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2). Полученные данные могут свидетельствовать об усложнении клинической картины заболевания при последующих госпитализациях, с переходом на аффективный уровень. Однако полиморфизм симптоматики БАР, тесная связь с коморбидной психической и соматической патологией, делают затруднительной его диагностику на ранних этапах заболевания.

Также среди диагнозов, которые предшествовали БАР выявлялось рекуррентное депрессивное расстройство (33,3%; n=10). В некоторых случаях клиническая картина депрессивного эпизода отличалась полиморфной симптоматикой и приводила к постановке диагноза F32.8 «Другие депрессивные эпизоды», F32.9 «Депрессивный эпизод неуточненный».

Также нами выделена группа пациентов (III группа), у которых диагноз биполярного расстройства при последующих госпитализациях был изменен. Пациенты

в дальнейшем наблюдались с диагнозами: параноидная шизофрения F20.01 (40,0%); шизоаффективное расстройство (F25.1–2) (50,0%; $n=5$); непсихотическое биполярное расстройство органической природы (F 06.35), (10,0%; $n=1$).

Изменение диагноза БАР на параноидную шизофрению, шизоаффективное расстройство свидетельствует о наличии психотических симптомов в структуре депрессивных, маниакальных и смешанных эпизодов, что может свидетельствовать об усложнении клинической картины биполярного расстройства и тяжести психопатологических проявлений.

Среди коморбидных соматических расстройств у пациентов всей выборки встречались артериальная гипертензия (21,9%; $n=18$); ожирение (15,8%; $n=13$); миокардиодистрофия (17,1%; $n=14$). В единичных случаях выявлены язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни щитовидной железы, дискинезия желчевыводящих путей.

Таким образом, в исследовании было выявлено, что средний возраст первой госпитализации, связанной с манифестацией симптомов биполярного расстройства, составил $32,7 \pm 11,5$ года, а средний возраст установления инвалидности — $39,5 \pm 9,8$ года. С момента первой госпитализации до инвалидизации прошло $6,4 \pm 1,4$ года, что может свидетельствовать о тяжести клинических проявлений на момент первой госпитализации. Данный факт может быть связан с тем, что дебют заболевания наступил раньше, однако имелись трудности его выявления, амбулаторного наблюдения и лечения. В то же время, выраженность клинических симптомов к моменту госпитализации может быть связана с прогрессированием заболевания, усложнением клинических проявлений, что в итоге привело к утрате пациентами трудоспособности.

Тем не менее, несмотря на клиническую тяжесть симптомов на этапе стационарного лечения, диагноз БАР в 36,6% случаев выставлялся не сразу. В большинстве случаев его постановке предшествовали такие диагностические рубрики как расстройства, связанные со стрессом и соматоформные расстройства F41.1–2, рекуррентное депрессивное расстройство F33.2,9. Также были выявлены случаи

изменения диагноза БАР на другой: шизоаффективное расстройство F25.1–2 и параноидную шизофрению F20.01 при последующих госпитализациях. Среди пациентов, у которых диагноз БАР не изменялся, преобладали депрессивные и маниакальные эпизоды различной степени выраженности без психотических симптомов. Ограничение диагностики биполярного расстройства только аффективными симптомами может приводить к изменениям квалификации психического состояния пациентов с аффективного регистра на патологию шизофренического спектра (шизоаффективное расстройство, параноидная шизофрения). Данный факт может существенно повлиять на клинико-динамическое наблюдение и лечение таких пациентов.

В результате проведенного исследования было выявлено, что у условно здоровых респондентов могут присутствовать циклотимоподобные колебания настроения. Нами были проанализированы 3 независимые выборки здоровых респондентов (n=397), релевантных по возрасту, полу, социально-демографическому статусу.

Обоснованность изучения 3-х выборок здоровых респондентов обусловлена целью подтверждения гипотезы о возможном наличии отдельных симптомов биполярного расстройства в общей популяции. Необходимость выявления признаков аффективной патологии вызвана трудностями субъективной оценки психопатологических симптомов в целом и аффективных, особенно гипоманиакальных, в частности. Субъективная интерпретация аффективных симптомов существенно затруднена, особенно на инициальных этапах заболевания. Субдепрессивные и гипоманиакальные симптомы часто не оцениваются пациентами как болезненные, не выступают в качестве жалоб на здоровье и, следовательно, не являются поводом для обращения к психиатру. Следствием несвоевременного обращения является постепенное усложнение и утяжеление психопатологической симптоматики, присоединение коморбидных психических и соматических расстройств, нейрокогнитивного дефицита, осложнений в виде суицидального поведения, хронификации заболевания и инвалидизации.

Исследование проводилось с помощью клинико-психопатологического метода и дополнительных психометрических тестов для выявления гипомании: диагностического опросника по биполярному расстройству – Hypomania Checklist (HCL-32), вопросника для диагностики расстройств настроения Mood Disorder Questionnaire (MDQ), диагностической шкалы расстройств биполярного спектра Bipolar Spectrum Diagnostic Scale, (BSDS) и шкалы депрессии Гамильтона для выявления субдепрессии/депрессии (HAM-D-17).

По результатам клинико-психопатологического исследования, количество и степень выраженности симптомов в неклинических выборках не достигали клинической завершенности, что не позволило диагностировать аффективную патологию согласно диагностическим критериям МКБ-10. Использование дополнительных скрининговых психометрических методов (HCL-32, MDQ, BSDS) выявило неоднозначные показатели по риску формирования аффективной патологии биполярного спектра. Существенным недостатком использования одного скринингового метода в группах здоровых респондентов была гипердиагностика риска гипомании. Так, при использовании шкалы HCL-32, средние показатели во всей выборке превышали пороговые значения у 62% респондентов ($M \pm m: 15,4 \pm 0,43$; ДИ:(14,55-16,26).

Также при применении диагностических шкал MDQ и BSDS по отдельности получены противоречивые результаты: по данным MDQ склонность к аффективной патологии выявлена у 45,3% респондентов, между тем как по данным шкалы BSDS превышение скринингового порога получено лишь у 16,2% респондентов неклинической выборки. Вместе с тем, их совместное использование на выборке здоровых респондентов выявило склонность к аффективной патологии в 17,1% случаев (Рисунок 3).

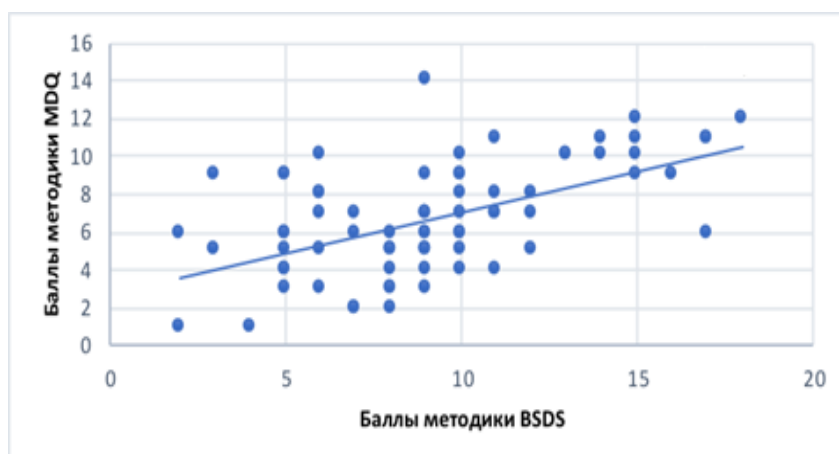


Рисунок 3 – Результаты совместного использования скрининговых шкал MDQ и BSDS на выборке здоровых респондентов

Превышение скринингового порога по гипомании у респондентов может свидетельствовать как о риске развития аффективной патологии, так и трудностях субъективной оценки эмоционального состояния. Данный факт подтверждает, что субъективная оценка подъемов настроения вызывает сложности не только у пациентов с аффективной патологией, но и у здоровых респондентов. Выявленные факты требуют дальнейшего изучения с увеличением количества выборки и расширением диагностического инструментария.

Кроме того, полученные данные могут свидетельствовать об эффективности комплексного исследования в неклинических выборках и минимизировать проблему гипер- и гиподиагностики субдепрессивных и гипоманиакальных состояний.

Также нами была изучена связь риска аффективной патологии биполярного спектра и особенностями личности с помощью психометрической методики СМОЛ (сокращенный вариант многофакторного личностного опросника). Диагностика преморбидных особенностей личности в сочетании с использованием скрининговых методов, выявила умеренные корреляционные зависимости между паранойяльными чертами личности и склонностью к аффективной патологии биполярного спектра, что на наш взгляд, связано со склонностью к «застреванию» аффекта, ригидностью эмоциональной сферы, длительной фиксацией на негативных переживаниях. Повышенные показатели по шкале гипомании, находящиеся в прямой зависимости со

значениями по шкалам MDQ и HCL-32, требуют дополнительного внимания с целью дифференциальной диагностики гипертимных черт личности с гипоманиакальными фазами биполярного аффективного расстройства.

Также в выборках здоровых респондентов проведен структурный анализ гипомании, что позволило выявить вклад определенных признаков в общую картину подъемов настроения. Было выявлено, что подъемы настроения не расцениваются респондентами и их ближайшим окружением как болезненные, несмотря на их сочетание с социальными проблемами в виде рискованного поведения, злоупотребления психоактивными веществами, раздражительности и конфликтности.

Наибольший вклад в структуру подъемов настроения у респондентов с превышением значений по шкале гипомании внесли 6 факторов: I фактор – раздражительность, конфликтность, рискованное поведение; II фактор – повышение энергии и активности, усиление сексуальных побуждений, употребление большего количества кофе, повышение настроения, повышенная разговорчивость; III фактор – получение большего удовольствия от выполняемой деятельности, появление планов и проектов, творческих идей, повышение уверенности в себе, употребление стимулирующих веществ; IV фактор – увеличение количества поездок, связанных с желанием путешествовать, рискованный стиль вождения транспортного средства, «скачка» мыслей, большие траты денежных средств; V фактор – большая быстрота и легкость выполнения привычной деятельности; VI фактор – повышение физической активности, снижение потребности во сне.

Также было выявлено, что большинство исследуемых (63,57% случаев) положительно оценивали влияние подъемов настроения на семейную сферу, общественную деятельность, работу и сферу досуга. Ближайшее окружение респондентов также в четверти случаев положительно и нейтрально оценивали влияние эпизодов подъема настроения на социальное функционирование, что в целом существенно затрудняет распознавание гипоманиакальных симптомов и задерживает обращение за специализированной помощью.

В структуре эпизодов подъемов настроения преобладали раздражительность ($r = -0,684$), конфликтность ($r = -0,665$), рискованное поведение ($r = -0,550$), усиление сексуальных побуждений ($r = 0,527$), повышение энергии и активности ($r = 0,431$), отвлекаемость ($r = -0,467$), употребление стимулирующих веществ ($r = -0,467$), снижение потребности во сне ($r = 0,408$). Выявленные признаки во многом сходны с клиническими проявлениями гипоманиакального эпизода при биполярном расстройстве II типа, однако недостаточны для постановки диагноза ввиду отсутствия текущего (или в анамнезе) депрессивного эпизода и признаков нарушений привычного социального функционирования. Тем не менее, подъемы настроения, сочетающиеся с повышением активности и раздражительности требуют динамического наблюдения и дифференцирования от естественных флуктуаций настроения.

Что касается присутствия депрессивных симптомов в неклинических выборках, то они проявляются в большей степени общесоматическими симптомами, диссомнией, снижением работоспособности, ипохондрией, что так же, как и при гипомании, интерпретируется респондентами не как болезненные психические симптомы, а как общее недомогание, состояние стресса или полностью игнорируется. В неклинических выборках флуктуации настроения депрессивного полюса выявлялись лишь при тщательном расспросе с использованием психометрической методики (в нашем исследовании – HAMD-17), не носили характер активных жалоб и не служили поводом для обращения за специализированной помощью.

На наш взгляд, респонденты из неклинической группы, имеющие повышенные показатели по скрининговым шкалам гипомании и депрессии, должны быть отнесены к группам риска по развитию аффективной патологии с целью дальнейшего клинико-динамического наблюдения и своевременного терапевтического вмешательства.

Для разработки типологии ранних проявлений БАР нами было проведено сравнение частоты встречаемости симптомов при первой госпитализации в двух выборках пациентов – с впервые установленным диагнозом БАР II типа и пациентами, неоднократно проходившими стационарное лечение в психиатрическом стационаре с диагнозом БАР. Поскольку ряд симптомов в исследуемых выборках встречался с

одинаковой частотой и не имелось различий ($p > 0,05$), нами был проведен факторный анализ, выявивший 7 факторов, которые легли в основу разработки типологии инициальных проявлений заболевания. Следует отметить, что наряду с выявленными аффективными симптомами дебюта заболевания, у пациентов присутствует ряд симптомов неаффективного регистра.

1-й тип дебюта биполярного аффективного расстройства II типа представлен преобладанием таких симптомов как снижение настроения, двигательная заторможенность, гиперсомния, неуверенность в себе, замкнутость, снижение аппетита, самоповреждающее поведение, снижение интересов, страхи, снижение работоспособности. 2-й тип включает симптомы расстройств пищевого поведения (аноректического и булимического характера), снижение интересов, снижение настроения, повышенную утомляемость, эпизоды подъема энергии, рискованное поведение, нарушения сна. 3-й тип представлен преобладанием тревоги, страхов, снижением настроения, панических атак, неуверенностью, злоупотреблением ПАВ, нарушением полоролевого поведения. 4-й тип включает преобладание раздражительности, боли различной локализации, дисморфофобические симптомы, перепады настроения, неуверенность. 5-й тип включает преобладание перепадов настроения, замкнутость, рискованное поведение, повышение энергии. 6-й тип представлен преобладанием дисморфофобических симптомов, самоповреждающего поведения, суицидального поведения, повышенной утомляемостью, нарушением полоролевого поведения. 7-й тип включает, помимо основных аффективных симптомов, преобладание гиперсомнии, снижения работоспособности, злоупотребление ПАВ, замкнутость.

Таким образом, клиническая типология ранних проявлений представлена симптомами как аффективного, так и неаффективного спектров, имеющих тенденцию к смешанному характеру и прослеживающейся тенденцией к коморбидности с симптомами других нозологических групп. Выявленные особенности подчеркивают гетерогенность ранних проявлений, что может существенно осложнять своевременную диагностику и приводить к постановке множественных диагнозов.

Биполярное аффективное расстройство отличается значительным полиморфизмом клинических проявлений на всем протяжении заболевания, что существенно затрудняет своевременную диагностику. На момент стационарного лечения симптомы заболевания уже имеют значительную степень выраженности и приводят к инвалидизации больных. Присутствие психотических симптомов в структуре аффективных эпизодов может ограничивать выявление заболевания и вызывать трудности дифференциальной диагностики биполярного аффективного расстройства и расстройств шизофренического спектра. Дальнейшее изучение клинической динамики биполярного расстройства должно включать тщательный клинический анализ аффективных эпизодов, их клинико-динамическое наблюдение и разработку уточняющих дополнительных критериев диагностики.

В рамках настоящего исследования были выявлены прогностические признаки развития БАР II типа: раздражительность, повышенная утомляемость, перепады настроения, самоповреждающее поведение, страх смерти, гиперсомния, пропуски занятий, повышение активности, повышенная разговорчивость.

Нами была разработана диагностическая модель ранней диагностики биполярного аффективного расстройства II типа в общемедицинской практике.

Задачей предлагаемой модели диагностики является создание способа оценки риска биполярного аффективного расстройства II типа.

Поставленная задача решается путем оценки риска биполярного аффективного расстройства II типа с помощью определения клинико-динамических показателей, риск биполярного аффективного расстройства рассчитывают по формуле:

$$Y = 0,812977 + 0,405555 * X_{10} + 0,569534 * X_2 - 0,187051 * X_3 + 0,729276 * X_4 + 0,145308 * X_5 + 0,843492 * X_6 + 0,156791 * X_7 + 0,0223236 * X_8 - 0,228332 * X_9,$$

где

Y – риск развития БАР II типа

X₁₀ – повышенная разговорчивость, (0 - нет, 1 - есть), (0,405555) – значение коэффициента регрессии; X₂ – раздражительность (0 - нет, 1 - есть), (0,569534) -

значение коэффициента регрессии; X_3 – повышенная утомляемость – (0 - нет, 1 - есть), (0,187051) - значение коэффициента регрессии; X_4 – перепады настроения – (0 - нет, 1 - есть), (0,729276) - значение коэффициента регрессии; X_5 – самоповреждающее поведение - (0 - нет, 1 - есть), (0,145308) - значение коэффициента регрессии; X_6 – страх смерти - (0 - нет, 1 - есть), (0,843492) - значение коэффициента регрессии; X_7 – гиперсомния – (0 - нет, 1 - есть), (0,156791) - значение коэффициента регрессии; X_8 – пропуски занятий – (0 - нет, 1 - есть), (0,0223236) - значение коэффициента регрессии; X_9 – повышение активности – (0 - нет, 1 - есть), (0,228332) - значение коэффициента регрессии.

Новым в предлагаемой модели является выявление основных показателей для оценки риска биполярного аффективного расстройства II типа. Предполагаемым результатом разработанной модели является получение достоверных числовых показателей, характеризующих вероятность риска развития БАР II типа у конкретно взятого пациента с аффективными симптомами биполярного спектра.

Разработанная модель ранней диагностики может быть использована в практическом здравоохранении и позволит своевременно провести профилактические мероприятия по раннему выявлению риска развития БАР II типа.

ВЫВОДЫ

1. При первом обращении пациентов с симптомами аффективного регистра биполярного спектра выявлена их гетерогенность, полиморфизм и неоднозначная нозологическая квалификация. Средний возраст появления инициальных симптомов совпадает с подростковым, связан с трудностями субъективного и объективного распознавания симптомов, интерпретируется как пубертатный криз, что задерживает своевременное обращение за психиатрической помощью.

1.1. Ранние симптомы биполярного аффективного расстройства II типа могут быть диагностированы на доклиническом этапе. Инициальные симптомы БАР II типа с

момента их появления в подростковом возрасте сохраняются до первого обращения за психиатрической помощью и выступают как причина социальной дезадаптации.

1.2. Инициальные проявления БАР II типа включают симптомы аффективного и неаффективного регистров (снижение настроения, раздражительность, перепады настроения, гиперсомния, тревога, недовольство своей внешностью, телесные самоповреждения, нарушения пищевого поведения), что затрудняет их диагностику и терапевтическую тактику.

2. Дебют БАР II типа клинически гетерогенный и подразделяется на следующие типы:

1-й тип – с преобладанием психомоторной заторможенности со снижением настроения, гиперсомнией, двигательной заторможенностью, снижением аппетита, самоповреждающим поведением, снижением интересов, снижением работоспособности, тревогой, страхами; 2-й тип – с преобладанием тревоги, страхов, панических атак, неуверенности, нарушения полоролевого поведения, злоупотребление ПАВ, гиперсомнии; 3-й тип – с преобладанием раздражительности с перепадами настроения, неуверенностью, рискованным поведением, дисморфофобией; 4-й тип – с преобладанием расстройств пищевого поведения аноректического и булимического характера со снижением интересов, повышенной утомляемостью, повышением активности, снижением потребности во сне, рискованным поведением; 5-й тип включает преобладание перепадов настроения, замкнутость, рискованное поведение, повышение энергии; 6-й тип представлен преобладанием дисморфофобических симптомов, самоповреждающего поведения, суицидального поведения, повышенной утомляемостью, нарушением полоролевого поведения; 7-й тип включает преобладание гиперсомнии, снижения работоспособности, злоупотребление ПАВ, замкнутость.

3. Наибольшие трудности в диагностике биполярного аффективного расстройства II типа представляют гипоманиакальные эпизоды, которые субъективно не расцениваются пациентами как болезненные и не являются поводом для обращения за психиатрической помощью.

3.1. У пациентов с БАР II типа гипоманиакальные симптомы были выявлены при

использовании основного клинико-психопатологического метода в сочетании с применением дополнительных психометрических методик и представлены раздражительностью, повышением энергии и активности, рискованным поведением, повышенной отвлекаемостью, усилением сексуальных побуждений, повышенной разговорчивостью.

4. Диагностика БАР II типа представляет сложности на всем протяжении заболевания: у трети пациентов диагнозу БАР предшествуют невротические и связанные со стрессом расстройства, рекуррентное депрессивное расстройство. При присоединении в ряде случаев (12%) психотической симптоматики, выходящей за рамки аффективного синдрома, происходит трансформация диагноза на шизофрению.

4.1. Несвоевременность обращения за психиатрической помощью, тяжесть заболевания и социальная дезадаптация пациентов с БАР подтверждается быстрым наступлением инвалидизации: с момента первой госпитализации до установления инвалидности у пациентов с БАР проходит $6,4 \pm 1,4$ лет, средний возраст инвалидизации составляет $39,5 \pm 9,8$ лет.

5. Среди здоровых респондентов выявлены субклинические колебания настроения гипоманиакального характера у 17,1 % исследуемых. В структуре субклинических подъемов настроения преобладали раздражительность, конфликтность, рискованное поведение, усиление сексуальных побуждений, повышение энергии и активности, отвлекаемость, употребление стимулирующих веществ, снижение потребности во сне.

5.2. Более половины здоровых респондентов не связывали подъем настроения с выявленным ухудшением привычного функционирования, появлением проблем в межличностных отношениях, что подтверждает трудности распознавания симптомов биполярного аффективного спектра как самими респондентами, так и окружающими, в том числе близкими людьми.

6. В ходе исследования были выявлены прогностические критерии раннего распознавания симптомов биполярного аффективного спектра, к которым отнесены раздражительность, повышенная утомляемость, перепады настроения,

самоповреждающее поведение, гиперсомния, подъемы энергии, повышенная разговорчивость.

6.1. Разработанная авторская модель ранней диагностики представляет собой способ оценки риска развития биполярного аффективного расстройства II типа с помощью определения прогностических клинико-динамических показателей.

6.2. Применение комплексного подхода (клинико-психопатологическое обследование, психометрические методы) в ранней диагностике биполярного аффективного расстройства II типа, позволяет повысить эффективность выявления начальных проявлений заболевания с формированием групп риска и их дальнейшим клинико-динамическим наблюдением.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ранняя диагностика биполярного аффективного расстройства II типа существенно затруднена в связи с выраженным полиморфизмом, трудностями дифференциации такого расстройства и пубертатного криза, что должно учитываться специалистами служб психического здоровья при первичном обращении за психиатрической помощью.
2. Диагностика гипоманиакальных эпизодов в течении биполярного аффективного расстройства II типа должна включать в себя тщательный клинический анализ анамнестических сведений, полученных не только от пациента, но и от его ближайшего окружения.
3. Выявление эпизодов гипомании затруднено ввиду неоднозначной субъективной оценки пациентами таких состояний. Для улучшения диагностики и детальной клинической структуризации подъемов настроения помимо клинико-психопатологического метода рекомендуется использование психометрических шкал, валидизированных в России (HCL-32, MDQ).
4. Диагностика БАР II типа должно включать комплексную оценку клинико-психопатологической структуры аффективного состояния с учетом синдромальной и

нозологической принадлежности депрессивного или гипоманиакального эпизода, наличия коморбидной психической патологии, характеристики инициального периода, особенностей преморбидного фона.

5. Раннее выявление симптомов БАР II типа и риска его развития рекомендуется проводить на уровне первичного звена здравоохранения, психологических служб учреждений среднего, профессионального и высшего образования, что предполагает обучение врачей общей практики, психологов навыкам распознавания гипоманиакальных и субдепрессивных колебаний настроения и использования психометрических скрининговых шкал, для дальнейшего направления в учреждения психиатрического профиля.

6. Результаты исследования с применением разработанной авторской модели диагностики, расширяют возможности раннего выявления БАР II типа, поэтому их целесообразно использовать в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, врачей-психиатров и в клинической практике.

7. Результаты диссертации могут быть методологической основой для дальнейших исследований по этой проблеме. Перспективы последующего изучения темы представляются в продолжении изучения клинических особенностей БАР II типа, поиске прогностических маркеров течения и исхода этого расстройства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Славгородский, Я.М. Методология ранней дифференциации монополярной и биполярной депрессии / Я.М. Славгородский, **Н.Н. Осипова**, Л.М. Барденштейн, М.М. Туранский // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Т. 2. – №3. – С. 62–63.

2. **Осипова, Н.Н.** Клинико-психологические возможности раннего распознавания биполярного аффективного расстройства II типа / Н.Н. Осипова, Гапонова В.Н., Туранский М.М., Барденштейн Л.М. // **Вестник Смоленской государственной медицинской академии.** – 2017. – Т.16. – №4. – С. 59–64.

3. **Osipova, N.N.** Bipolar II disorder: early detection 28th European Students Conference, 10th – 27-30 September 2017, Chatity, Berlin, Germany. Abstract Book. – P. 233.
4. **Осипова, Н.Н.** Факторы риска развития биполярного аффективного расстройства / Н.Н. Осипова, Л.М. Барденштейн, Н.И. Беглянкин, В.М. Зайцева, В.А. Новикова, В.Н. Гапонова // **Вестник Смоленской государственной медицинской академии.** –2018. – Т.17. – №2. – С. 152–158.
5. **Осипова, Н.Н.** Биполярное аффективное расстройство II типа / Л.М. Барденштейн, Я.М. Славгородский, Н.И. Беглянкин, Г.А. Алешкина, М.М. Туранский // **Российский медицинский журнал.** – 2018. – № 3 (24). – С.157–162.
6. **Осипова, Н.Н.** Преморбидные особенности личности как фактор риска развития аффективной патологии биполярного спектра / Н.Н. Осипова, Е.В. Дмитриева, М.М. Туранский, Л.М. Барденштейн // **Неврологический вестник.** – 2019. – Т. LI. – № 4. – С. 39–41.
7. **Осипова, Н.Н.** Социально-психологические аспекты склонности к аффективной патологии ВИЧ-инфицированных / Н.Н. Осипова, А.В. Крикова, Л.И. Беспалова, В.В. Евстафьев, А.В. Евсеев, А.В. Дмитриева, А.В. Михеева, В.М. Зайцева // **Вестник Смоленской государственной медицинской академии.** – 2019. – Т.18. – №4. – С. 129–136.
8. **Osipova, N.N.** Risks of affective pathology diagnostics in HCV-infected patients / N.N. Osipova, L.M. Bardensteyn, N. Beglyankin, V. Zaitseva // **Psychiatria Danubina.** – 2019. – Vol. 31. – Suppl. 4. – P.689.
9. **Osipova, N.N.** Predictors of Suicidal Behavior in Adolescents with Depressive Disorder / N.N. Osipova, E. Dmitrieva, N. Beglyankin, L.M. Bardensteyn // **Neuroscience and Behavioral Physiology.** – 2020. – Vol. 50. – №1. – P. 40–44. [Scopus]
10. **Осипова, Н.Н.** Современные подходы к диагностике биполярного аффективного расстройства в подростковом возрасте / Л.М. Барденштейн // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** – 2020. – №7. – С. 69–79.

11. **Osipova, N.N.** Early screening for risks of bipolar disorder at the pre-clinical stage / N.N. Osipova, L.M. Bardenshteyn, N.I. Beglyankin, M.V. Dmitriev // **Psychiatria Danubina**. – 2021. – Vol. 33. – Suppl. 2. – P. 541-545. [**Scopus**]
12. **Osipova, N.N.** Early Recognition of Hypomania as a Risk Factor for Bipolar Disorder in a Non-Clinical Sample / Osipova N.N., Bardensteyn L.M., Dmitrieva E., Aleshkina G. // **CINP 2021 Virtual World Congress**. Book of abstracts. – 2021. – P. 42–43.
13. **Osipova, N.** Structure of early signs of affective pathology in adolescents. / N. Osipova, L. Bardenshteyn, N. Beglyankin, G. Aleshkina, M. Dmitriev // **European Psychiatry**. – 2021. – Volume 64. – Special Issue S1. – P. 631. [**Scopus**]
14. **Осипова, Н.Н.** Структура аффективных колебаний в неклинической выборке / Н.Н. Осипова, Л.М. Барденштейн, Г.А. Алешкина, Е.В. Дмитриева // **Бюллетень сибирской медицины**. – 2021. – Т. 20. – № 3. – С. 79–88. [**Scopus**]
15. **Осипова, Н.Н.** Структура самооценки эпизодов подъема настроения в неклинической выборке / Н.Н. Осипова, Е.В. Дмитриева, М.И. Андреев, Л.М. Барденштейн // XVII Съезд психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021 года, Санкт-Петербург [Электронный ресурс www.psychiatr.ru/events/833]: тезисы / под общей редакцией Н.Г. Незнанова. — СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2021. – 2440 с.
16. **Осипова, Н.Н.** Клиническая динамика аффективных эпизодов в структуре биполярного расстройства / Н.Н. Осипова, Л.М. Барденштейн, Н.И. Беглянкин, Д.А. Роганов, В.А. Клячин // **Российский медицинский журнал**. – 2022. – № 1 (28). – С. 65-74.
17. **Осипова, Н.Н.** Клинический случай биполярного аффективного расстройства II типа / Н.Н. Осипова, Г.А. Алешкина, Н.И. Беглянкин // **Российский медицинский журнал**. – 2022. – Т. 28. – №2. – С. 161-166.
18. **Осипова, Н.Н.** Структура клинических проявлений дебюта психических расстройств с симптомами аффективного регистра в подростковом возрасте / Н.Н.

Осипова, Л.М. Барденштейн, Н.И. Беглянкин, Е.В. Дмитриева // **Психиатрия.** – 2022. – 20(2). – С. 42-50. [Scopus]

19. **Осипова, Н.Н.** Применение скрининговых методик для ранней диагностики риска биполярного аффективного расстройства у подростков / Н.Н. Осипова, Л.М. Барденштейн, Л.Л. Лямец, Е.В. Дмитриева // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2022. Т. 21. – №2. – С.105-114. [Scopus]

20. **Осипова, Н.Н.** Дистимия: нозология, систематика, клиническое и социальное значение / Н.Н. Осипова, И.Ю. Машкова, Г.А. Алешкина, Н.И. Беглянкин, Я.М. Славгородский // **Российский медицинский журнал.** – 2022. – Т. 28. – №3. – С. 223-236.

21. Машкова, И.Ю. Коморбидность дистимии и синдромов зависимости / И.Ю. Машкова, **Н.Н. Осипова**, Г.А. Алешкина, Я.М. Славгородский, Д.А. Роганов // **Психическое здоровье.** – 2022. – Т. 17. (12). – С. 81-92.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАР – биполярное аффективное расстройство

БАР I типа– биполярное аффективное расстройство I типа

БАР II типа– биполярное аффективное расстройство II типа

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

ПАВ – психоактивные вещества

РДР – рекуррентное депрессивное расстройство

СМОЛ- сокращенный многофакторный опросник для исследования личности

BSDS - диагностическая шкала расстройств биполярного спектра (Bipolar Spectrum Diagnostic Scale)

HCL-32 - диагностический опросник по биполярному расстройству (Hypomania Checklist (HCL-32))

HAMD-17 - шкала Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression)

MDQ - вопросник для диагностики расстройств настроения (Mood Disorder Questionnaire)