**І.А. Марценковський**, д.м.н., професор, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології, м. Київ

# Біполярний розлад: клінічна типологія та нові підходи до класифікації

І.А. Марценковський

**Розмежування біполярної (БПД) й уніполярної (УПД) депресії, діагностика коморбідного біполярного розладу (БПР) у хворих з алкогольною залежністю, тривожними, особистісними розладами належать до найбільш дискусійних проблем сучасної клінічної психіатричної практики. Чекають вивчення та визначення з позицій доказової медицини демографічні та клінічні особливості пацієнтів з поточним епізодом депресії, які є предикторами його біполярного чи уніполярного перебігу. Потребує глибокого вивчення вплив розширення діагностичних меж БПР, що спостерігається протягом останнього десятиріччя, на клінічну ефективність різних терапевтичних стратегій: наприклад, існує проблема розмежування показань до застосування антидепресантів і стабілізаторів настрою.**

У статті Атанасиса Кокопулоса і Насира Гемі «Пріоритетність манії: новий погляд на афективні розлади», опублікованій у 2009 р. у журналі «Європейська психіатрія» [1], ставиться питання про необхідність перегляду уявлень про співвідношення симптомів депресії та манії в клінічній картині БПР. Автори наголошують, що, з одного боку, наявні діагностичні системи безпідставно розглядають депресії як більш типові, ніж манії, психічні стани та необґрунтовано розмивають їх межі; з іншого – вони застосовують необґрунтовано жорсткі критерії виключення, що безпідставно звужує дефініцію манії. Робиться висновок про необхідність уточнення діагностичних критеріїв як для БПД, так і для УПД.

**Інновації в DSM-V та МКХ-11.** DSM-V планується ввести в клінічну практику в 2012 р. Науковий комітет з розробки систематики прагне підвищити її наукову доказовість і клінічну зручність. Науковий комітет Міжнародної класифікації хвороб (МКХ) 11 перегляду має на меті максимальне зближення діагностичних критеріїв МКХ та DSM. Роботу над новою редакцією систематики планується завершити в 2011 р. Крім змін форматів, проекти нових редакцій як DSM-V, так і МКХ-11 передбачають істотні зміни діагностичних критеріїв БПР [2-5].

Одним із нововведень є включення до DSM-V і МКХ-11 в доповнення до традиційних категоріальних систем діагностики психічних розладів спеціальних модулів для оцінювання [2]. Пропонується застосовувати 6 модулів: I – для кваліфікації традиційних для клінічної психіатрії категорій, II – для визначення наявності та важкості базових моноквалітативних симптомокомплексів, III – для оцінювання лабораторних даних, сімейного анамнезу, клінічної відповіді на лікування, що застосовувалося раніше, IV – для діагностики загальномедичних (непсихічних) захворювань, V – для кваліфікації психологічних станів, VI – для оцінювання соціальних проблем (пов'язаних із референтним соціальним оточенням і власним соціальним функціонуванням).

Друга вісь передбачає можливість чотирьох градацій для оцінювання низки клінічних категорій: психотичних (позитивних), негативних, маніакальних, депресивних, тривожних, обсесивно-компульсивних симптомів, когнітивної недостатності, немедичного застосування речовин, імпульсивності, суїцидальності, проблем, пов'язаних з харчуванням і сексуальною поведінкою, сном.

У журналі «Біполярний розлад» за 2008 р. опубліковано «Пропозиції цільової групи Міжнародного товариства з вивчення біполярного розладу (ISBD)» для DSM-V [6].

Пропонується:

1. Доповнити діагностичні критерії БПР біомаркерами, критеріями тяжкості маніакальної, депресивної симптоматики та нейрокогнітивного дефіциту, передбачити спеціальний порядок кваліфікації психотичних симптомів.

2. Переглянути порядок діагностики УПД та БПД, доповнити поперечний аналіз наявної психопатологічної симптоматики ознаками, побудованими на імовірнісному оцінюванні перебігу розладу. При диференційній діагностиці УПД та БПД зокрема пропонується застосовувати додаткові маркери біполярності [7]: збільшену тривалість сну, підвищений апетит, психомоторну ретардацію, психотичні ознаки, афективну лабільність, ранню (до 20 років) маніфестацію, високу (понад 5 епізодів) частоту рецидивів депресії, коротку (менш ніж 3 міс) тривалість епізоду, швидку (раніше, ніж за 2 тижні) відповідь на терапію антидепресантами, інверсію фази після прийому психоактивних речовин, наявність БПР у сімейному анамнезі.

3. Переглянути діагностичні критерії гіпоманії: дозволити розглядати гіперактивність як альтернативу вітально підвищеному настрою, знизити вимоги до мінімально необхідної тривалості розладу при діагностиці до 2 днів, ввести нову діагностичну категорію змішаної гіпоманії, дозволити діагностику манії/гіпоманії у випадках, коли маніфестація цих станів асоційована з попереднім вживанням психоактивних речовин. Обговорюється також пропозиція запровадити діагностичну процедуру, яка б дозволяла розмежовувати при БПР змішані епізоди манії/гіпоманії та перебіг з надзвичайно швидкою зміною фаз [8].

4. Переглянути діагностичні критерії сезонного афективного розладу, передбачити можливість діагностики як депресивних, так і маніакальних епізодів.

5. Доповнити систематику діагностичною категорією переважної полярності як специфікатора варіанта перебігу БПР.

6. Вилучити специфікатор шизоафективного розладу. Замість нього пропонується застосовувати кілька нових діагностичних категорій: шизофренія з маніакальними, змішаними, депресивними симптомами; БПР із симптомами шизофренії; важка депресія із симптомами шизофренії.

7. Запровадити новий специфікатор «БПР у дітей і підлітків», розробити для нього спеціальні діагностичні критерії, що забезпечать його розмежування з розладами з дефіцитом уваги/гіперактивністю поведінки й особистості. При діагностиці манії/гіпоманії у дітей і підлітків пропонується дозволити як альтернативу піднятому настрою розглядати гіперактивність і ейфорію, а при діагностиці депресії /субдепресії – дратівливість за умови епізодичної флуктуації цих симптомів.

**БПР і біполярність**. Межі БПР визначають діагностичними алгоритмами, які застосовують при оцінюванні.

У межах міжнародного багатоцентрового епідеміологічного дослідження «BRIDGE Screening Programme», яке проводилося у 18 країнах Європи, Азії, Північної Африки з 30 квітня 2008 по 7 травня 2009 р., рандомізували 5629 хворих з тяжким депресивним епізодом, встановленим за діагностичними критеріями DSM-IV (296.XX). Для визначення критеріїв диференційної діагностики біполярної й уніполярної депресії співставляли результати скринінгу хворих із використанням чотирьох інструментаріїв: DSM-IV, її модифікованого варіанта mDSM-IV, діагностичного специфікатора біполярності (DSB), контрольного списку симптомів для самооцінки гіпоманії/манії (HCL-32 R2).

HCL-32 R2 є скринінговим інструментарієм для самооцінки гіпоманії/манії. Тих, хто при проведенні скринінгу набирав 14 балів і більше, класифікували як осіб, які мають високу ймовірність діагностики БПР. У mDSM-IV на відміну від DSM-IV при діагностиці БПР не враховано критерії виключення, а в DSB, навпаки, враховано навіть випадки з одним епізодом підвищення активності за критерієм А DSM-IV.

При застосуванні наведених діагностичних процедур поширеність випадків позитивної діагностики БПР коливалася у широкому діапазоні: від 16% до 52%. Значними також були культуральні розбіжності при оцінюванні розладу. Відповідно до результатів BRIDGE Screening Programme поширеність БПР у рандомізованих пацієнтів у Кореї становила 7%, Німеччині – 12%, Китаї – 14%, Україні – 22%, Пакистані та Боснії – 23%, В'єтнамі – 29%.

Наявність епізодів гіпоманії/манії в сімейному анамнезі добре корелювала з результатами діагностики БПР за допомогою всіх чотирьох діагностичних алгоритмів. Проте діагностичні критерії DSM-IV на відміну від mDSM-IV і DSB не продемонстрували очікуваного зв'язку з остаточними діагнозами лікарів більшості країн. Очевидною проблемою є некоректний вплив на позитивну діагностику БПР передбачених DSM-IV критеріїв виключення. HCL-32R2 продемонструвало надмірну сенситивність до розладів із спектра БПР, унаслідок чого позитивна самооцінка за результатами скринінгу не мала належної кореляції з результатами остаточної діагностики.

Уникнути різночитань при діагностиці БПР дозволяє введення в клінічну практику в доповнення до діагностичної категорії БПР більш широкої категорії біполярності. Дефініція біполярності дозволяє кваліфікувати континуум афективних станів з підвищеним ризиком біполярного перебігу.

Про біполярність можна говорити у тому випадку, коли у пацієнта з депресією вдається встановити наявність щонайменше одного епізоду підвищеного/дратівливого настрою чи надмірної активності. Відповідно до критеріїв DSB для діагностики біполярності необхідно підтвердити наявність 3 із 7 клінічних ознак:

– поведінки, що ґрунтується на переоцінці власної особистості, загостреному почутті гідності;

– зниженої потреби у сні;

– більшої, ніж властиво для певної людини, балакучості;

– суб'єктивного почуття безперервної мінливості, швидкого плину чи польоту думок;

– непослідовних ідей, розірваних думок;

– відволікаємості;

– надмірної цілеспрямованості чи психомоторної ажитації;

– надмірної схильності під пристойними приводами робити вчинки, які можуть бути розцінені як прояви хвороби, характерних змін функціонування (відзначеного іншими погіршення соціального чи професійного функціонування, нетипової для цієї особистості поведінки, наявність вчинків, на які звернули увагу інші люди, випадки госпіталізації чи амбулаторного лікування в анамнезі, ймовірно, пов'язані з недіагностованим афективним епізодом.

За підсумками BRIDGE Screening Programme, БПР було діагностовано у 27,1% хворих: у 13% – першого типу (БПР-I), у 14% – другого (БПР-II). Застосування критеріїв DSM-IV дозволило діагностувати БПР у 15,7% рандомізованих пацієнтів. У 12,1% осіб встановлено БПР-I, у 3,6% – БПР-II. Діагностика БПР за допомогою mDSM-IV була позитивною у 27,4% осіб. Відмова при діагностиці БПР від застосовування передбачених DSM-IV критеріїв виключення зумовлювала збільшення поширеності в когорті діагностованих випадків БПР-I на 54%, БПР-II – удвічі.

Застосування DSB збільшувало кількість осіб з підозрою на БПР-I більш ніж на 50%, БПР-II – більш ніж у 4 рази. Позитивна діагностика випадків, що відповідають категорії біполярності, мала місце у 42,8% рандомізованих хворих. Такі результати добре кореспондуються з потребами реальної клінічної практики. Саме як біполярних, а не хворих на БПР доцільно оцінювати осіб, які мають у сімейному анамнезі епізоди манії/гіпоманії, в особистому анамнезі – спровоковані прийомом психоактивних речовин (антидепресантів, наркотиків) інверсні фази, стани емоційної лабільності, у клінічному статусі – окремі гіпоманіакальні симптоми.

Таким чином, HCL-32 R2 треба розглядати виключно як скринінговий інструментарій. При остаточній діагностиці БПР більш обґрунтованим виглядає застосування діагностичного алгоритму, передбаченого mDSM-IV. Діагностика біполярності за критеріями DSB дозволяє ідентифікувати латентні варіанти перебігу БПР. Результати скринінгу із застосуванням DSB краще корелюють з катамнестичними даними, ніж при застосуванні діагностичних критеріїв DSM-IV.

**БПР та коморбідні розлади психіки.** В останні роки активно обговорюється питання про те, що зловживання алкоголем і наркотиками нерідко спостерігається у пацієнтів із БПР і шизофренією. Програми психіатричної допомоги хворим з подвійним діагнозом не поширені. Пацієнти з БПР, залежні від алкоголю чи психоактивних речовин, рідко отримують терапію, спрямовану на лікування як залежності, так і афективних розладів.

Діагностику БПР нерідко ускладнюють коморбідні тривожні розлади (ТР). Існують труднощі під час розмежування уніполярної та біполярної депресії з генералізованою та пароксизмальною тривогою. Появу фазності чи біполярності при деяких хронічних психічних розладах можна

розглядати як особливий варіант їх перебігу. Для вітчизняних психіатричних шкіл притаманні уявлення про «фазні декомпенсації» й «ендореактивну дистимію» при особистісних розладах, «набуту циркулярність» при шизофренії та ТР. У США та Європі поширена практика подвійної діагностики ТР і БПР, проте мають місце і спроби науково обґрунтувати кваліфікацію принаймні частини розладів зі спектра тривожно-фобічних як атипові варіанти БПР: наприклад, дискутується теза про те, що клінічний поліморфізм афективних епізодів БПР, цілком імовірно, не вичерпується симптомами депресії та манії, а включає серед інших такі клінічні прояви, як тривога, паніка, дратівливість, імпульсивність та емоційна лабільність.

Проблеми також виникають під час кваліфікації поведінкових розладів: труднощі може викликати розмежування імпульсивності й агресивності. Ці симптоми можуть бути асоційовані з межовим розладом особистості, розладом із дефіцитом уваги та гіперактивністю, але подекуди їх розглядають як атипову презентацію манії чи гіпоманії при БПР.

Декілька методологічно-коректних досліджень [10-13] присвячені зв'язку БПР з іншими психічними розладами, які діагностують протягом усього життя хворого.

Згідно з даними Р.К. Кесслера [10] у 50-70% хворих з БПР протягом життя діагностували щонайменше ще один психічний розлад. ТР діагностували у 93%, психічні розлади, пов'язані з уживанням психоактивних речовин, – у 71%, залежність від алкоголю – у 61%, поведінкові розлади – у 59%, поведінкові розлади у підлітковому віці – у 29% рандомізованих хворих. Дослідження було проведене на когорті тяжкохворих, більшість з яких рандомізували під час стаціонарного лікування у психіатричних лікарнях, тому отримані результати не репрезентативні для БПР у цілому.

В іншому вибірковому дослідженні [11-12] рандомізували 288 амбулаторних хворих із БПР. У 65% пацієнтів протягом життя виконували діагностичні критерії ще щонайменше одного розладу осі I DSM-IV, у 24% – двох розладів. Три чи більше коморбідних розлади мали 24% пацієнтів із БПР. ТР, поведінкові розлади і токсикоманію найчастіше діагностували як протягом першого року після рандомізації, так і при подальшому катамнестичному спостереженні. Наявність коморбідних розладів мала кореляцію з більш раннім віком презентації афективних симптомів БПР, перебігом із швидкою зміною фаз, прогредієнтним перебігом з більш тяжкими наступними депресивними епізодами, накопиченням осіб із залежністю серед найближчих родичів [11]. Можливість подвійної діагностики при БПР корелювала з більшим суїцидальним ризиком і резистентністю до терапії солями літію [12].

При ретроспективному дослідженні амбулаторних хворих з БПР-I та коморбідним ТР встановлено, що для них порівняно з генеральною сукупністю хворих з БПР [13] притаманні: більш рання (відповідно в 12,9±6,1 і 22,0±12,7 року) презентація перших афективних симптомів, більша поширеність токсикоманії у сімейному й особистому анамнезі (56,5% і 23,8%), більша тяжкість депресивних епізодів при оцінюванні за HDRS, MADRS чи BDI, більша частота суїцидальних думок і дій (56,5% і 23,8%), гірші показники загального функціонування за GAF, резистентність до терапії.

В одному з італійських досліджень Джуліо Перуджі зі співавт. (2003) [14] продемонстрували, що якщо біполярність депресії кваліфікувати виходячи з діагностичних критеріїв DSM-IV (беручи до уваги випадки з наявністю в анамнезі епізодів манії/гіпоманії тривалістю більше 4 днів), коморбідний панічний розлад/агорафобію буде діагностовано у 8%, обсесивно-компульсивний – у 10%, соціально-тривожний – у 7%, генералізований тривожний – у 2%, булімію – у 23%, дисморфофобію – у 12%, зловживання лікарськими препаратами – у 15%, зловживання алкоголем – у 8%, межовий розлад особистості – у 30% хворих з поточним епізодом депресії. При застосуванні більш м'яких діагностичних критеріїв, які припускають позитивну діагностику БПР у випадках наявності в анамнезі епізодів гіпоманії тривалістю менше 4 днів або фармакологічно індукованих інверсій фаз, коморбідний панічний розлад/агорафобія можуть бути встановлені в 2,5, обсесивно-компульсивний – у 5, соціально-тривожний – у 2, генералізований тривожний – у 1,5, булімія – у 3,8, дисморфофобія – у 3,8, зловживання лікарськими засобами – у 3, зловживання алкоголем – у 4,9, пограничний особистісний розлад – у 2,5 раза частіше.

Ідентифікація психічних розладів як коморбідних до БПР може зумовлювати кардинальний перегляд терапевтичної тактики. Позитивний скринінг біполярної депресії при станах залежності підвищує доказовість додаткової терапії тимоізолептиками й атиповими антидепресантами, негативний – антидепресантами.

У таблиці наведено дані регресійного аналізу, проведеного за протоколом «BRIDGE Screening Programme» для станів, етіопатогенетичний зв'язок яких із БПР є дискусійним [15].

Зловживання алкоголем, немедичне застосування психоактивних речовин при біполярній депресії спостерігали частіше, ніж при уніполярній. Поширеність випадків зловживання алкоголем/психоактивними речовинами як при біполярній, так і при уніполярній депресії, діагностованих з використанням алгоритму DSM-IV, становила близько 3%. При врахуванні латентних форм БПР і використанні для скринінгу mDSM, DSB і HCL-32R2 поширеність цих коморбідних розладів виявилася майже вдвічі більшою. При уніполярній депресії поширеність випадків зловживання алкоголем/психоактивними речовинами при застосуванні критеріїв DSM-IV становила 3%, mDSM, DSB та HCL-32 R2 – 2%.

При біполярній депресії рівень коморбідності з ТР був вищим, ніж при уніполярній. Співвідношення показників поширеності тривожних розладів при біполярній і уніполярній депресіях при діагностиці за алгоритмом DSM-IV становило 1:0,95; mDSM – 1:1,07; DSB – 1:1,22; HCL-32R2 – 1:1,16.

У дослідженні «Програма комплексного удосконалення терапії біполярного розладу» (STEP-BD) встановлено, що коморбідний ТР підвищує у хворих з БПР ризик суїциду [16]. Випадки «щонайменше однієї суїцидальної спроби протягом життя» зустрічалися у таких хворих приблизно вдвічі частіше. З когорти рандомізованих хворих із БПР повідомили, що «намагалися покінчити життя самогубством» 62% пацієнтів з коморбідним ТР, 53% з ТР в анамнезі, 22% без коморбідних психічних розладів. Серед хворих з БПР, які не змогли досягти дворічної тривалості періоду еутимії, коморбідні ТР діагностовано більш ніж у половини випадків. Частина пацієнтів з коморбідною тривогою змогли досягти лише відносної еутимії [17].

Межовий особистісний розлад при біполярній депресії також зустрічається частіше, ніж при уніполярній. При використанні DSM-IV співвідношення частот його поширеності при БПР та уніполярній депресії становить 1:1,22; mDSM – 1:2,14; DSB – 1:2,5; HCL-32 R2 – 1:2,17. Діагноз БПР, встановлений за алгоритмом mDSM, має більший кореляційний зв'язок з межовим розладом особистості, ніж при застосуванні інших діагностичних процедур.

Імпульсивність є найбільш специфічним симптомом БПР із коморбідним ТР [18]. С.Т. Тейлор зі співавт. (2007) опублікував результати дослідження, у якому показав, що імпульсивність, оцінена за допомогою шкали імпульсивності Баррат (Barratt Impulsiveness Scale), у пацієнтів із БПР за наявності коморбідного ТР була вірогідно вищою, ніж у хворих без коморбідних психічних розладів. Також встановлено, що появу імпульсивності при БПР можна розглядати як предиктор можливої появи у пацієнта протягом найближчих 9 міс панічних атак, поведінки уникнення, пов'язаного зі страхами та/чи соматовегетативного симптомів, асоційованих з тривогою. Розлад із дефіцитом уваги/гіперактивністю продемонстрував наявність певного кореляційного зв'язку з позитивною діагностикою БПР за mDSM та негативною діагностикою за DSM-IV [15].

**Таблиця. Показники регресійного аналізу для станів, асоційованих з БПР при використанні різних діагностичних алгоритмів**

| Стани, асоційовані з БПР | DSM-IV (BP) | mDSM-IV (BP) | DSB (BP) | HCL-32 R2 (BP) |
|---|---|---|---|---|
| Маніакальні/ гіпоманіакальні стани в сімейному анамнезі | 2,29 | 2,32 | 3,33 | 2,27 |
| Госпіталізація | 2,84 | 3,11 | 1,75 | НД |
| Прогресуючий перебіг хвороби за наявності світлих проміжків | 3,11 | 1,63 | 1,40 | НД |
| Чутливість до терапії антидепресантами за даними анамнезу | | | | |
| Інверсні фази (маніакальні/ гіпоманіакальні перемикання | НД | НД | 4,04 | 2,42 |
| Афективна лабільність | 1,90 | 1,92 | 2,09 | НД |
| Резистентність до терапії | 0,53 | НД | 0,58 | НД |
| Успішна терапія антидепресантами в анамнезі | 1,47 | 1,45 | 1,54 | 1,27 |
| Ознаки поточного маніакального/гіпоманіакального стану | | | | |
| >2 попередніх афективних епізодів | НД | 1,95 | 2,04 | 1,59 |
| Вік презентації перших психічних порушень <30 років | 2,09 | 1,73 | 1,86 | 1,63 |
| Сезонність | НД | 1,53 | 1,60 | 1,41 |
| Гендерні особливості (чоловіча стать) | НД | 1,32 | НД | 1,26 |
| Порушення мислення (стрибки ідей) | НД | НД | 1,59 | 1,81 |
| Надмірна балакучість | 1,77 | 1,71 | 2,88 | 1,69 |
| Коморбідні психічні розлади | | | | |
| Залежність від психоактивних речовин | НС | 2,59 | 2,94 | 2,50 |
| Розлади з дефіцитом уваги/ гіперактивністю | НД | 1,07 | НД | НД |
| Тривожні розлади | 0,71 | 1,08 | 1,88 | 1,69 |
| Пограничний розлад особистості | 1,37 | 2,31 | 1,68 | 1,27 |

## Література

1. Koukopoulos A., Ghaemi N.S. The primacy of mania: A reconsideration of mood disorders // European Psychiatry. – 2009. – V. 24. – N 2. – P. 125 – 134.
2. Vieta E., Phillips M.L. Deconstructing Bipolar Disorder: A Critical Review of its Diagnostic Validity and a Proposal for DSM-V and ICD-11 // Schizophrenia Bulletin, 2007. – V. 33. – N. 4. – P. 886-892.
3. Ghaemi S.N., Bauer M., Cassidy F., et al. Diagnostic guidelines for bipolar disorder: a summary of the International Society for Bipolar Disorders Diagnostic Guidelines Task Force Report // Bipolar Disord., 2008. – V.10. – P.117 – 128.
4. Colom F., Vieta E. The Road to DSM-V: Bipolar Disorder Episode and Course Specifies // Psychopathology, 2009. – V.42. – P. 209-218.
5. Bauer M., Beaulieu S., Dunner D.L., et al. Rapid cycling bipolar disorder – diagnostic concepts // Bipolar Disorders, 2008. – V.10. – P. 153 – 162.
6. Ghaemi S.N., Bauer M., Cassidy F., et al. Diagnostic guidelines for bipolar disorder: a summary of the International Society for Bipolar Disorders Diagnostic Guidelines Task Force Report // Bipolar Disord., 2008. – V.10. – P.117 – 128.
7. Colom F., Vieta E. The Road to DSM-V: Bipolar Disorder Episode and Course Specifies // Psychopathology, 2009. – V.42. – P. 209-218.
8. Bauer M., Beaulieu S., Dunner D.L., et al. Rapid cycling bipolar disorder – diagnostic concepts // Bipolar Disorders, 2008. – V.10. – P. 153 – 162.
9. Angst J., Azorin J.M., Bowden C., Perug G., Vieta E.,Young A. BRIDGE Screening Programme. Final Results (Published Online) // BRIDGE Meeting 2010. – Brussels: Dolce Hotel, Belgium. – Febr. 11 – 12, 2010.
10. Kessler R.C. Rubinow D.R., Holmes C., et al. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey // Psychol Med., 1997. – V.27. – N 5. – P.1079 – 1089.
11. McEIroy S.L., Altshuler L.L., Suppes T. et al. Axis I psychiatrie comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder // Am. J. Psychiatry, 2001. – V.158. – P. 420-426.
12. Krishnan K.R.R. Psychiatric and medical comorbiditi-es of bipolar disorder // Psychosom. Med., 2005. – V.67. – P. 1-8.
13. Lee J.H., Dunner D.L. The effect of anxiety disorder comorbidity on treatment resistant bipolar disorders // Depress Anxiety., 2008. – V.25. – P.91-97.
14. Perugi G., Akiskal, H.S., Lattanzi, L. et al. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale // Ital. J. Psychopathol., 2003. V.9. – P.330 – 348.
15. Perugi G. Comorbidity and bipolarity: interim analysis of the BRIDGE Screening Programme (Published Online) // Mind Matters: 10 th International Psychiatry Forum. – Berlin: Intercontinental Hotel, Germany. – March 27 – 28, 2009.
16. Simon N.M., Otto M.W., Wisnievvski S.R., et al. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) // Am. J. Psychiatry. – 2004. – Vol. 161, № 12. – P. 2222-2229.
17. Otto M.W., Simon N.M., Wisniewski S.R., et al. Prospective 12-month course of bipolar disorder in out-patients with and without comorbid anxiety disorders // Br. J. Psychiatry. – 2006. – Vol. 189, № 1. – P. 20-25.
18. Taylor C.T., Hirshfeld-Becker D.R., Ostacher M.J., el al. Anxiety is associated with impulsivity in bipolar disorder // J. Anxiety Disord. – 2007. – Vol. 22, № 5. – P. 868-876.