

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ БИПОЛЯРНЫХ АФФЕКТИВНЫХ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Н.Н. Петрова

Санкт-Петербургский государственный университет

Биполярное аффективное расстройство (БАР) I и II типов, циклотимия и расстройства «биполярного спектра» характеризуются высоким уровнем заболеваемости и инвалидизации, суицидального риска, несмотря на успехи терапии [31, 38, 67, 77].

Больные БАР теряют за время болезни в среднем 9 лет продолжительности жизни, 14 лет трудоспособности и 12 лет нормального здоровья, прежде всего из-за суицидов и сопутствующих соматических заболеваний [69, 81].

Согласно данным международных исследований, проведенных в последние 30 лет прошлого века, вероятность развития МДП на протяжении жизни человека составляет около 1%, что сопоставимо с распространенностью шизофрении. Однако эти сведения оказались неполными, так как в исследованиях вошли преимущественно пациенты с МДП I типа [30]. Современные эпидемиологические исследования, результаты которых были опубликованы после 2000 года, показали, что распространенность БАР в несколько раз больше, чем 0,5–1%. Например, в повторном американском национальном исследовании коморбидности, включившем оценку 9 282 респондентов с помощью полного диагностического интервью ВОЗ, установлено, что распространенность БАР на протяжении жизни и в течение последнего года составляет для I и II типа $3,9 \pm 0,2\%$ и $2,6 \pm 0,2\%$ соответственно, суммарная частота расстройств, объединяемых в биполярный спектр, может достигать в общей популяции 5% [36].

Выявлено также, что пациенты с диагнозом БАР намного чаще имеют коморбидные психические (алкоголизм, наркомания, тревожные) и соматические расстройства и тяжелое течение болезни [37].

Типична высокая коморбидность заболевания с другими психическими, аддиктивными и личностными расстройствами [31].

Важной проблемой пациентов являются сопутствующие БАР соматические заболевания. Например, ожирение встречается у 21–32% больных, еще 31% могут иметь избыточный вес, артериальной гипертензией страдают до 35% больных БАР, гиперлипидемией – около 23%, сахарным диабетом

– 11–17%, патологией костно-суставной системы – около 15%, хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) – до 11% [38]. Соматические расстройства, ассоциированные с БАР, могут быть причиной снижения качества жизни, преждевременной смертности наравне с суицидами и насильственной смертью [16, 39, 40, 47, 65].

Трудности диагностики обусловлены совпадением симптомов различных заболеваний [21, 44, 71], что особенно выражено при тревожных расстройствах и расстройствах настроения [44, 71–73, 79, 80, 85]. Современные диагностические схемы предполагают большую вероятность диагностики нескольких расстройств у одного пациента [77, 82].

Коморбидность обуславливает сложности диагностики и лечения. Например, БАР часто пропускается в случаях атипичной клинической картины, а также у больных с депрессией, тревогой, злоупотреблением психоактивными веществами или другими расстройствами, в большей степени привлекающими внимание специалистов [84]. В частности, гипоманию больные БАР расценивают как хорошее настроение, а повышенную энергичность – как черту характера и не сообщают о них врачу.

Н.Аkiskal дополнил биполярный спектр следующими рубриками: биполярное расстройство, демаскированное злоупотреблением алкоголем и наркотиками; гипертимная депрессия, формирующаяся на фоне постоянной акцентуации личности; ложное униполярное расстройство [31]. Наиболее значимым представляется описание ложного униполярного расстройства. В исследованиях показано, что у 10,7–27,4% больных два или несколько эпизодов депрессий ошибочно оцениваются как рекуррентное депрессивное расстройство (РДР), хотя на самом деле это начальный этап течения биполярного аффективного расстройства. Обычно это происходит при БАР II типа, где 15–55% пациентов в течение первых 5 лет после дебюта болезни переносят эпизод гипомании [19].

Дополнительные трудности возникают при дифференциации побочных эффектов препаратов, например, спровоцированной антидепрессантами мании

или ажитации, вызванной антипсихотиками [26, 68, 76]. Индуцированная антидепрессантами мания является побочным эффектом лечения депрессии и показателем ее принадлежности к биполярному спектру. Риск смены настроения определяется как типом биполярного расстройства (при БАР I типа – до 70% случаев, при БАР II типа – 5–10% [7]), так и типом антидепрессанта (самый высокий у трициклических антидепрессантов). С применением СИОЗС риск инверсии фазы снизился, его можно хорошо контролировать стабилизаторами настроения, наиболее эффективно – с помощью вальпроатов [11, 17].

Проведенное в Чикаго 15-летнее катамнестическое наблюдение за более чем 1 000 больными показало, что почти у 50% молодых пациентов с рекуррентной депрессией со временем проявляется биполярный тип течения: они переносят хотя бы один эпизод гипомании или мании, что может быть связано и с «чрезмерным» назначением антидепрессантов [27].

Признаками, позволяющими предположить биполярное течение расстройства, являются ранний первый эпизод депрессии (до 20 лет), тяжелая послеродовая депрессия, резкое начало эпизода (за 1–2 дня), многочисленные эпизоды депрессии (1–2 в год), атипичность депрессии [12].

Исходя из этого, скрининг на БАР (прежде всего II типа) должен проводиться у всех пациентов с рекуррентной депрессией молодого возраста и после родов. Именно выявление симптомов гипомании позволит избежать ошибок в лечении, так как монотерапия антидепрессантами у таких больных может привести к резистентности к лечению [83]. В результате частота встречаемости биполярного расстройства у психиатрических пациентов будет достаточно высокой, поэтому данный вид патологии потребует изменения отношения к нему врачей.

Более 60% больных не получают лечения вообще, оно неправильное (нейролептики вместо стабилизаторов настроения) или недостаточное (низкие дозы стабилизаторов настроения) [10]. Остается непонятной тактика лечения тревожного расстройства в случае его сочетания с разными фазами БАР, например, применение нормотимиков или политерапии [7, 55].

Исследования распространенности, прогноза, исходов и лечения у больных, подходящих под стандартные диагностические критерии БАР и тревожных расстройств встречаются нечасто [54].

Осуществлен компьютеризированный поиск статей о связи между тревожными симптомами или синдромами с БАР по базам Pubmed/MEDLINE (с 1955) и EMBASE (с 1988), а также источники, процитированные в докладах и обзорах за последние десять лет, эпидемиологические, клинические, проспективные и ретроспективные исследования, рандомизированные и открытые испытания препаратов у пациентов с сочетанием БАР и тревожных симптомов, синдромов или расстройств, идентифицированных по международным диагностическим критериям (DSM-IV

или МКБ-10) и изданных на английском языке [74]. В результате были выделены 46 статей, которые включали оценку продолжительности жизни и распространенности тревожных расстройств у пациентов с БАР I и II типов, сведения об эффективности лечения, течении и исходах заболевания при продолжительном течении. Было сделано заключение, что тревожные симптомы и синдромы часто сопутствуют БАР, однако тревожное расстройство может быть не сопутствующим отдельным заболеванием, а частью фенотипа БАР.

Тревожные расстройства больше распространены среди пациентов с БАР, чем в общей популяции и соответствуют распространенности среди пациентов с униполярной рекуррентной большой депрессией [28, 86]. Почти половина пациентов с БАР подходила по диагностическим критериям как минимум к одному из тревожных расстройств [56]. Риск тревожных расстройств при БАР расценивается в 46,8% по 25 исследованиям [74]. Распространенность отдельных тревожных синдромов распределялась следующим образом: панические расстройства>социофобия и другие фобии>генерализованная тревога>ПТСР>обсессивно-компульсивное расстройство.

Симптомы тревоги часто выявляются в анамнезе у больных БАР [57].

В некоторых исследованиях отмечено, что число тревожных расстройств в 1,42 раза больше у женщин, чем у мужчин с БАР [56].

Распространенность тревожных расстройств среди подтипов БАР в целом заметно не различается: 48,2 и 45,8% при I и II типе соответственно. Однако фобии встречаются в 3,35 раз чаще при БАР-I [86].

При длительном течении болезни пациенты с БАР могут испытывать тревожные расстройства чаще и дольше, чем пациенты с маниакальными/гипоманиакальными, депрессивными или смешанными состояниями [46]. Существует четкая взаимосвязь тревожных симптомов и депрессии в рамках БАР [15, 45].

Имеющиеся данные не позволяют сделать заключение о том, являются ли тревожные расстройства и БАР независимыми расстройствами. В пользу наличия двух отдельных заболеваний свидетельствуют факты, что почти половина больных БАР не имела симптомов тревоги, а большая часть пациентов с первичным тревожным расстройством не имели клинических проявлений БАР [14, 49].

Сочетание тревожных синдромов и симптомов с БАР ассоциировано с дебютом в молодом возрасте, большей частотой госпитализаций, худшим прогнозом из-за медленного или плохого ответа на лечение, злоупотреблением психоактивными веществами и большими экономическими расходами (связанными с медицинской помощью и инвалидностью), чем среди пациентов с БАР без тревожного расстройства [18, 20, 23, 24, 32, 33, 35]. Сочетание БАР и тревоги ассоциировано с повышенным риском суицидальных

идей, попыток и завершённых суицидов [29, 42, 62], часто при более тяжёлом течении заболевания [38].

Подходы к терапии тревожных расстройств у пациентов с БАР остаются неразработанными, включая дифференцированное лечение отдельных вариантов тревожных расстройств или конкретной фазы (депрессия, смешанная фаза, мания/гипомания, эутимия) и типа (I или II) БАР [14, 59].

Несмотря на широко распространённое в клинической практике использование бензодиазепинов для лечения тревоги, последние экспертные рекомендации показывают, что у этих препаратов низкий уровень доказанной эффективности при лечении тревожных синдромов при БАР у взрослых [59, 78].

Антидепрессанты, включая трициклические, ингибиторы МАО, ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и некоторые атипичные (миртазапин) широко применяются для лечения тревожных расстройств, как и бензодиазепины. Однако обоснованность их использования при тревожных расстройствах и БАР остаётся сомнительной, что обусловлено возможным дестабилизирующим эффектом антидепрессантов при БАР, особенно I типа [8, 74].

Исследований лечения антипсихотиками, в том числе второго поколения, первичных тревожных расстройств проводилось мало, и их результаты неоднозначны [63, 75]. Например, продемонстрирован хороший эффект рисперидона в отношении ОКР и ПТСР и оланзапина – в отношении ПТСР [13, 64]. Арипипразол эффективен у пациентов с тревожными расстройствами, ассоциированными с рекуррентной депрессией [34]. Кветиапин дал обнадеживающие результаты при генерализованном тревожном расстройстве [22]. Следует отметить, что большая часть этих данных была получена либо при рассмотрении резистентных случаев, либо при использовании этих препаратов в качестве добавочной терапии к анксиолитическим препаратам.

Отмечено, что некоторые антипсихотики второго поколения могут иметь эффект при сочетанных тревожных расстройствах и БАР [55]. Комбинированная терапия литием и оланзапином эффективнее, чем добавление ламотриджина у пациентов с ассоциированными тревожными и биполярными аффективными расстройствами. Монотерапия оланзапином, как и использование его в качестве аугментирующего средства, оказалась эффективной для больных в депрессивную фазу БАР и тревогой [43, 66]. Кветиа-

пин оказался эффективнее вальпроатов при генерализованном тревожном и паническом расстройстве, сопутствующем БАР [61]. Рисперидон, напротив, при этих состояниях неэффективен [55, 60]. Обнаружен положительный эффект арипипразола при сочетании ОКР и БАР [70]. Роль нормотимических антиконвульсантов практически не изучена, однако одно исследование показало эффективность ламотриджина [50] и вальпроата (даже при неэффективности антидепрессантов) при паническом расстройстве у пациентов с БАР [52].

Существуют неподтверждённые данные о том, что для устранения тревожных симптомов при БАР может использоваться габапентин [9, 51]. Обнадеживающие результаты были получены при испытаниях антиглутаматных препаратов, в частности, антагониста NMDA-глутаматного рецептора мемантина [58].

Среди нефармакологических методов биологической терапии транскраниальная магнитная стимуляция, одобренная для терапии рекуррентной депрессии, рассматривается как средство лечения тревожных расстройств [25, 48, 53], однако данные о применении этого метода при тревожных расстройствах, ассоциированных с БАР, отсутствуют.

Имеются сведения, что у пациентов с БАР и тревогой по сравнению с пациентами с неосложнённым БАР при дополнении лечения когнитивно-поведенческой психотерапией или психообразованием в большей степени нивелировались расстройства настроения, улучшался функциональный статус пациентов и колаенс [23]. Применение психотерапии улучшает долгосрочный прогноз у больных сочетанными тревожными и биполярными расстройствами [41].

Таким образом, вопросы лечения ассоциированных тревожных и биполярных расстройств требуют глубокого рассмотрения в силу широкого распространения тревоги у пациентов с БАР, охватывая до половины больных с I и II типом. Кроме того, наличие тревоги ассоциировано с более плохим прогнозом БАР, включая худший ответ на лечение нормотимиками, инвалидизацию, злоупотребление ПАВ, большой риск суицидального поведения. Требуется исследования связь конкретных вариантов тревожного расстройства с типами БАР и его фазами. Остаётся открытым фундаментальный вопрос: сопутствуют ли тревожные расстройства БАР, являются ли они частью фенотипического выражения БАР, или это результат современных подходов к диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akiskal H.S. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV // *J. Clin. Psychopharmacology*. 1996. Vol. 16, N 2, Suppl. 1. 4S–14S.
2. Altshuler L.L. Lower Switch Rate in Depressed Patients With Bipolar II Than Bipolar I Disorder Treated Adjunctively With Second-Generation Antidepressants // *Amer. J. Psychiatry*. 2006. Vol. 163. P. 313–315.
3. Altshuler L.L., Kupka R.W., Helleman G. et al. Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network // *Am. J. Psychiatry*. 2010. Vol. 167. P. 708–715.
4. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, editions 3 to 5 (DSMIII, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR, DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing Co; 1980, 1987, 1994, 2000, 2013.
5. Angst J., Stassen H.H., Clayton P.J. et al. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34–38 years // *J. Affect. Disord.* 2002. Vol. 68. P. 167–181.

6. Angst J., Angst F., Gerber-Werder R. et al. Suicide in 406 mood disorder patients with and without long-term medication: 40 to 44 year follow-up // *Arch. Suicide Res.* 2005. N 9. P. 279–300.
7. Baldessarini R.J., Vieta E., Calabrese J.R. et al. Bipolar depression: overview and commentary // *Harv. Rev. Psychiatry.* 2010. N 18. P. 143–157.
8. Baldessarini R.J. *Chemotherapy in Psychiatry*. 3rd ed. New York: Springer Press, 2013. 247 p.
9. Baldessarini R.J., Faedda G.L., Vrazquez G.H. et al. Rate of newonset mania or hypomania in patients diagnosed with unipolar major depression // *J. Affect. Disord.* 2013. N 148. P. 129–135.
10. *Bipolar Disorder* / ed. by Maj M., Akiskal H. S., Lopez-Ibor J. J., Sartorius n. WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry. Wiley, 2002. Vol. 5. 514 p.
11. Bowden C. Clinical correlates of therapeutic response in bipolar disorder. ...Quetiapine for rapidcycling bipolar disorder: a long-term follow-up study // *Bipolar. Dis.* 2003. Vol. 5. P. 189–202.
12. Bowden C.L. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression // *J. Affect. Disord.* 2005. Vol. 84. P. 117–125.
13. Butterfield M.I., Becker M.E., Connor K.M., Sutherland S., Churchill L.E., Davidson J.R. Olanzapine in the treatment of posttraumatic stress disorder: pilot study // *Int Clin Psychopharmacol.* 2001. N 16. P.197–203.
14. Cazard F., Ferreri F. Bipolar disorders and comorbid anxiety: prognostic impact and therapeutic challenges (French) // *Encephale.* 2013. N 39. P. 66–74.
15. Coryell W., Solomon D.A., Fiedorowicz J.G. et al. Anxiety and outcome in bipolar disorder // *Am. J. Psychiatry.* 2009. N 166. P.1238–1243.
16. Crump C., Sundquist K., Winkleby M.A. et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: Swedish national cohort study // *JAMA Psychiatry.* 2013. N 70. P. 931–939.
17. Davis L. et al. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study // *J. Affect. Disord.* 2005. Vol. 85. P. 259–266.
18. Dickstein D.P., Rich B.A., Binstock A.B. et al. Comorbid anxiety in phenotypes of pediatric bipolar disorder // *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.* 2005. N 15. P. 534–548.
19. Dunner D.L., Fleiss, J.L., Fieve R.R. The course of development of mania in patients with recurrent depression // *Amer. J. Psychiatry.* 1976. Vol. 133. P. 905–908.
20. Feske U., Frank E., Mallinger A.G. et al. Anxiety as a correlate of response to acute treatment of bipolar I disorder // *Am. J. Psychiatry.* 2000. Vol. 157. P. 956–962.
21. Fortin M., Soubhi H., Hudon C., Bayliss E.A. van den Akker M. Multimorbidity's many challenges // *BMJ.* 2007. Vol. 334. P. 1016–1017.
22. Gao K., Sheehan DV, Calabrese JR. Atypical antipsychotics in primary generalized anxiety disorder or comorbid with mood disorders // *Expert Rev. Neurother.* 2009. N 9. P.1147–1158.
23. Gao K., Chan P.K., Verduin M.L. et al. Independent predictors for lifetime and recent substance use disorders in patients with rapid-cycling bipolar disorder: focus on anxiety disorders // *Am. J. Addict.* 2010. N 19. P. 440–449.
24. Gaudiano B.A., Miller I.W. Anxiety disorder comorbidity in bipolar I disorder: relationship to depression severity and treatment outcome // *Depress Anxiety.* 2005. Vol. 21. P. 71–77.
25. George M.S., Padberg F., Schlaepfer T.E. et al. Controversy: repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation shows efficacy in treatment psychiatric diseases (depression, mania, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, panic, posttraumatic stress disorder) // *Brain Stimul.* 2009. N 2. P. 14–21.
26. Goikolea J.M., Colom F., Torres I. et al. Lower rate of depressive switch following antimanic treatment with second-generation antipsychotics vs. haloperidol // *J. Affect Disord.* 2013. Vol. 144. P. 191–198.
27. Goldberg J. F., Harrow M., Grossman L. S. Course and Outcome in Bipolar Disorder: A Longitudinal Follow-Up Study // *Amer. J. Psychiatry.* 1995. Vol. 152. P. 379–384.
28. Goldberg D., Fawcett J. Importance of anxiety in both major depression and bipolar disorders // *Depress Anxiety.* 2012. N 29. P. 471–478.
29. Goldstein T.R., Ha W., Axelson D.A. et al. Predictors of prospectively examined suicide attempts among youth with bipolar disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2012. N 69. P.1113–1122.
30. Goodwin F.K., Ghaemi S.N. Understanding manic depressive illness // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1998. Vol. 55. P. 23–25.
31. Goodwin F.K., Jamison K.R. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*. - 2nd ed. NY, Oxford: University Press, 2007. 1262 p.
32. Hawke L.D., Velyvis V., Parikh S.V. Bipolar disorder with comorbid anxiety disorders: impact of comorbidity on treatment outcome in cognitive-behavioral therapy and psychoeducation // *Int J. Bipolar. Disord.* 2013. Vol.1:15. doi:10.1186/2194-7511-1-15.
33. Judd L.L., Akiskal H.S. Prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account sub-threshold cases // *J. Affect. Dis.* 2003. N 73. P. 123–131.
34. Katzman M.A. Aripiprazole: clinical review of its use for the treatment of anxiety disorders and anxiety as a comorbidity in mental illness // *J. Affect. Dis.* 2011. Vol. 128. S.11–20.
35. Keck P.E. Jr., Kessler R.C., Ross R. Clinical and economic effects of unrecognized or inadequately treated bipolar disorder // *J. Psychiatr. Pract.* 2008. Vol. 14, Suppl 2. P. 31–38.
36. Kessler R.C., Rubino D.R., Holmes C. et al. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey // *Psychol. Med.* 1997. Vol. 27. P. 1079–1089.
37. Kessler R. et al. Lifetime Prevalence and age-of-onset distribution of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2005. Vol. 62. P.593–602, 617–627.
38. Kilbourne A., Cornelius J., Han X. et al. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder // *Bipolar Disorders.* 2004. Vol. 6. P. 368–373.
39. Krishnan K.R. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder // *Psychosom. Med.* 2005. Vol. 67. P. 1–8.
40. Kupfer D.J. Increasing medical burden in bipolar disorder // *JAMA.* 2005. Vol. 293. P. 2528–2530.
41. Lam D.H., Hayward P., Watkins E.R. et al. Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years // *Am. J. Psychiatry.* 2005. Vol. 162. P. 324–329.
42. MacKinnon D.F., Zandi P.P., Gershon E. Rapid switching of mood in families with multiple cases of bipolar disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003. Vol. 60. P. 921–928.
43. Maina G., Albert U., Rosso G. et al. Olanzapine or lamotrigine addition to lithium in remitted bipolar disorder patients with anxiety disorder comorbidity: randomized, single-blind, pilot study // *J. Clin. Psychiatry.* 2008. Vol. 69. P. 609–616.
44. Maj M. "Psychiatric comorbidity": an artifact of current diagnostic systems? // *Br. J. Psychiatry.* 2005. Vol. 186. P. 182–184.
45. Mantere O., Isometsa E., Ketokivi M., et al. Prospective latent analyses study of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders // *Bipolar Dis.* 2010. Vol. 12. P. 271–284.
46. McIntyre R.S., Rosenbluth M., Ramasubbu R. et al. Managing medical and psychiatric comorbidity in individuals with major depressive disorder and bipolar disorder // *Ann. Clin. Psychiatry.* 2012. Vol. 24. P. 163–169.
47. O'É sby U., Brandt L., Correia N. et al. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2001. Vol. 58. P. 844–850.
48. Paes F., Machado S., Arias-Carri ron O. et al. Value of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of anxiety disorders: integrative review // *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2011. Vol. 10. P. 610–620.
49. Parker G. Comorbidities in bipolar disorder: models and management // *Med. J. Austral.* 2010. Vol. 193, Suppl. 4. P. s18–s2066.
50. Passmore M.J., Garnham J., Duffy A. et al. Phenotypic spectra of bipolar disorder in responders to lithium versus lamotrigine // *Bipolar. Dis.* 2003. Vol. 5. P. 110–114.
51. Perugi G., Toni C., Frare F. et al. Effectiveness of adjunctive gabapentin in resistant bipolar disorder: is it due to anxious-alcohol abuse comorbidity? // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2002. Vol. 22. P. 584–591.
52. Perugi G., Frare F., Toni C. et al. Adjunctive valproate in panic disorder patients with comorbid bipolar disorder or otherwise resistant to standard antidepressants: 3-year "open" follow-up study // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2010. Vol. 260. P. 553–560.
53. Prasko J., Zralsky R., Bares M. et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) added on to serotonin reuptake inhibitors in patients with panic disorder: randomized, doubleblind, sham-controlled study // *Neuro Endocrinol Lett.* 2007. N 1. P. 33–38.
54. Provencher M.D., Guimond A.J., Hawke L.D. Comorbid anxiety in bipolar spectrum disorders: a neglected research and treatment issue? // *J. Affect. Dis.* 2012. Vol. 137. P. 161–164.
55. Rakofsky J.J., Dunlop B.W. Treating nonspecific anxiety and anxiety disorders in patients with bipolar disorder: review // *J. Clin. Psychiatry.* 2011. Vol. 72. P. 81–90.
56. Sala R., Goldstein B., Morcillo C. et al. Course of comorbid anxiety disorders among adults with bipolar disorder in the US population // *J. Psychiatr. Res.* 2012. Vol. 46. P. 865–872.
57. Salvatore P., Baldessarini R.J., Khalsa H.M. et al. Antecedents of manic vs. other first psychotic episodes in 263 bipolar I disorder patients // *Acta Psychiatr. Scand.* 2013. [Epub ahead of print (10 July)]. doi:10.1111/acps.12170
58. Sani G., Serra G., Kotzalidis G.D. et al. Role of memantine in the treatment of psychiatric disorders other than the dementias: review of current preclinical and clinical evidence // *CNS Drugs.* 2012. Vol. 26. P. 663–690.
59. Schaffer A., McIntosh D., Goldstein B.I. et al. CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders

- and comorbid anxiety disorders // *Ann. Clin. Psychiatry*. 2012. Vol. 24. P. 6–22.
60. Sheehan D.V., McElroy S.L., Harnett-Sheehan K. et al. Randomized placebo-controlled trial of risperidone for acute treatment of bipolar anxiety // *J. Affect. Dis.* 2009. Vol. 115. P. 376–385.
 61. Sheehan D.V., Harnett-Sheehan K., Hidalgo R.B. et al. Randomized, placebo-controlled trial of quetiapine-XR and divalproex-ER monotherapies in the treatment of the anxious bipolar patient // *J. Affect. Dis.* 2013. Vol. 145. P. 83–94.
 62. Simon G.E., Hunkeler E., Fireman B. et al. Risk of suicide attempt and suicide death in patients treated for bipolar disorder I // *Bipolar Dis.* 2007. Vol. 9. P. 526–530.
 63. Singh J.B., Zarate C. Pharmacological treatment of psychiatric comorbidity in bipolar disorder: a review of controlled trials // *Bipolar Dis.* 2006. Vol. 8. P. 696–709.
 64. Stein M.B., Kline N.A., Matloff J.L. Adjunctive olanzapine for SSRI-resistant combat-related PTSD: double-blind, placebocontrolled study // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159. P. 1777–1779.
 65. Strakowski S.M., Sax K.W., McElroy S.L. et al. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after first psychiatric hospitalization // *J. Clin. Psychiatry*. 1998. Vol. 59. P. 465–471.
 66. Tohen M., Calabrese J.R., Vieta E. et al. Effect of comorbid anxiety on treatment response in bipolar depression // *J. Affect. Dis.* 2007. Vol. 104. P. 137–146.
 67. Tondo L., Isacson G., Baldessarini R. Suicidal behaviour in bipolar disorder: risk and prevention // *CNS Drugs*. 2003. Vol. 17. P. 491–511.
 68. Tondo L., Vrazquez G.H., Baldessarini R.J. Mania associated with antidepressant-treatment: comprehensive meta-analytic review // *Acta Psychiatr. Scand.* 2010. Vol. 121. P. 404–414.
 69. Tsuang M.T., Woolson R.F. Excess Mortality in Schizophrenia and Affective Disorders. Do Suicides and Accidental Deaths Solely Account for this Excess? // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1978. Vol. 35. P.1181–1185.
 70. Uguz F. Successful treatment of comorbid obsessive-compulsive disorder with aripiprazole in three patients with bipolar disorder // *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2010. Vol. 32. P. 556–558.
 71. Valderas J.M., Starfield B., Sibbald B. et al. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services // *Ann. Fam. Med.* 2009. N 7. P. 357–363.
 72. van Praag H.M. Comorbidity (psycho)analysed // *Br. J. Psychiatry*. 1996. Vol. 168, Suppl. 30. P. 129s–134s.
 73. van Praag H.M. Impact psychopharmacology and biological psychiatry // *Dialog Clin. Neurosci.* 1999. Vol. 1. P. 141–151.
 74. Vrazquez G.H., Baldessarini R.J., Tondo L. Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview // *Depression Anxiety*. 2014. Vol. 31. P. 196–206.
 75. Vulink N.C.C., Figeo M., Denys D. Review of atypical antipsychotics in anxiety // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2011. Vol. 21. P. 429–449.
 76. Vrazquez G.H., Tondo L., Undurraga J. et al. Overview of antidepressant treatment in bipolar depression: critical commentary // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2013. Vol. 22. P. 1–13.
 77. Whiteford H.A., Degenhardt L., Rehm J. et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. 2013. Vol. 382. P. 1575–1586.
 78. Winkler D., Willeit M., Wolf R. et al. Clonazepam in the long-term treatment of patients with unipolar depression, bipolar or schizoaffective disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2003. Vol. 13. P.129–134.
 79. Winokur G. The concept of secondary depression and its relationship to comorbidity // *Psychiatr. Clin. North Am.* 1990. Vol. 13. P. 567–583.
 80. Wittchen H.U. Critical issues in the evaluation of comorbidity of psychiatric disorders // *Br. J. Psychiatry*. 1996. Vol. 168, Suppl. 30. P. 9s–16s.
 81. World Health Organization. The World Health Report 2001; Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva, WHO, 2001.
 82. World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, eleventh edition (ICD-11). Geneva: WHO, 2014.
 83. Yatham L.N., Kennedy S.H., O'Donovan C. et al. for CANMAT guidelines group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007 // *Bipolar Dis.* 2007. Vol. 8. P. 721–739.
 84. Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder // *Bipolar Dis.* 2013. Vol. 15. P. 1–44.
 85. Zimmerman M., Mattia J.I. Psychiatric diagnosis in clinical practice: is comorbidity being missed? // *Compr. Psychiatry*. 1999. Vol. 40. P. 182–191.
 86. Zimmermann P., Bruckl T., Nocon A. et al. Heterogeneity of DSM-IV major depressive disorder as a consequence of subthreshold bipolarity // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2009. Vol. 66. P. 1341–1352.

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ БИПОЛЯРНЫХ АФФЕКТИВНЫХ И ТРЕВОЖНЫХ РАСТРОЙСТВ

Н.Н. Петрова

Обзор литературы показал, что тревожное расстройство часто сочетается с биполярным аффективным расстройством (БАР), но особенности этой коморбидности и тактика лечения пока до конца не изучены. Почти половина пациентов с БАР подходит под критерии диагностики тревожного расстройства. Это сочетание ассоциировано с плохим ответом на лечение, злоупотреблением психически активными веществами и инвалидизацией. Распространенность тревожных расстройств при БАР выше среди женщин, чем мужчин, и одинакова при БАР I и II типов. Тре-

вожное расстройство в большей степени характерно для депрессивной фазы БАР, однако вопрос соответствия тревоги фазам БАР требует изучения. Бензодиазепины часто даются эмпирически; антидепрессанты применяются осторожно из-за возможного риска дестабилизации настроения; эффективность и относительная безопасность использования свойственна ламотридину, вальпроату и антипсихотикам второго поколения.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, тревожные расстройства, коморбидность.

TO THE QUESTION OF CO-OCCURRENCE OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER AND ANXIETY

N.N. Petrova

Review showed, that anxiety commonly co-occurs with bipolar disorders (BDs), but the significance of such “co-morbidity” remains to be clarified and its optimal treatment adequately defined. Nearly half of BD patients meet diagnostic criteria for an anxiety disorder at some time. Such co-morbidity is associated with poor treatment responses, substance abuse, disability. Prevalence of this co-morbidity appears to be greater among women than men, but similar in types I and II BD. Anxiety may

be more likely in depressive phases of BD, but relationships of anxiety phenomena to particular phases of BD and their temporal distributions require clarification. Benzodiazepines are sometimes given empirically; antidepressants are employed cautiously to limit risks of mood switching and emotional destabilization; Lamotrigine, Valproate, and second-generation antipsychotics may be useful and relatively safe.

Key words: bipolar disorders, anxiety, co-morbidity.

Петрова Наталия Николаевна – доктор медицинских наук, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: petrova_nn@mail.ru