

Ю. І. Мисула

**ДЕЯКІ ПРЕДИКТОРИ БІПОЛЯРНОСТІ ПРИ ПЕРВИННОМУ ЕПІЗОДІ
БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ**

Ю. И. Мисула

**Некоторые предикторы биполярности при первичном эпизоде
биполярного аффективного расстройства**

Yu. Mysula

Some predictors of bipolarity in a primary episode of bipolar affective disorder

Клініко-психодіагностичне обстеження 153 хворих з первинним епізодом біполярного афективного розладу (БАР) виявило найвищий діагностичний потенціал діагностичної шкали біполярного спектра у хворих з депресивним, маніакальним та змішаним варіантами первинного епізоду БАР і меншу предиктивну здатність опитувальника розладів настрою (MDQ) і самоопитувальника для діагностики гіпоманії (HCL-32), які дозволили виявити патологічну афективну симптоматику біполярного спектра у хворих з маніакальним та змішаним варіантом первинного епізоду БАР, але виявилися нечутливими при депресивному варіанті. Під час застосування шкали біполярного спектра для виявлення ознак біполярності при первинному епізоді БАР слід пам'ятати, що кількісні показники за нею є нижчими, ніж у хворих з клінічно сформованим БАР, що треба брати до уваги під час проведення діагностики.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, первинний епізод, прогнозування

Клинико-психодиагностическое обследование 153 больных с первичным эпизодом биполярного аффективного расстройства (БАР) выявило высокий диагностический потенциал диагностической шкалы биполярного спектра у больных с депрессивным, маниакальным и смешанным вариантами первичного эпизода БАР, и меньшую предиктивную способность опросника расстройств настроения (MDQ) и самоопросника для диагностики гипомании (HCL-32), которые выявляли патологическую аффективную симптоматику биполярного спектра у больных с маниакальным и смешанным вариантом первичного эпизода БАР, но оказались нечувствительными при депрессивном варианте. При применении шкалы биполярного спектра для выявления признаков биполярности при первичном эпизоде БАР следует иметь в виду, что количественные показатели по ней ниже, чем у больных с клинически сформировавшимся БАР, что следует учитывать при проведении диагностики.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, первичный эпизод, прогнозирование

Clinical-psychodiagnostic examination of 153 patients with primary episode of bipolar affective disorder (BAD) found the highest diagnostic potential of the bipolar spectrum diagnostic scale in patients with depressive, manic and mixed variants of primary episode of BAD, and less predictive potential of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) and Hypomania Checklist-32 (HCL-32), which revealed pathological affective symptomatology of the bipolar spectrum in patients with manic and mixed type of the primary episode of BAD, but were insensitive with depressive form. Using the bipolar spectrum scale to detect signs of bipolarity in the primary episode of BAD, it should be kept in mind that the quantitative indicators of it are lower compared with the patients with clinically formed BAD, which should be taken into account during the diagnosis.

Keywords: bipolar affective disorder, primary episode, prognosis

Проблему біполярного афективного розладу (БАР) сьогодні розглядають як одну з найбільш важливих проблем сучасної психіатрії. Як зазначає Н. О. Марута, «БАР належить до захворювань, які проявляються у молодому віці; супроводжується високим ступенем соціальної дезадаптації хворих, що зумовлює порушення їх професійного, сімейного функціонування та якості життя; втрату працездатності на одного працюючого 49,5 дня; та зниженням тривалості життя в середньому на 10 років [1]. На думку Н. О. Марути, діагностика БАР надзвичайно складна внаслідок поліморфізму категорії біполярності, високого рівня коморбідності та специфіки діагностичних підходів [2]. У низці сучасних досліджень зазначається, що від моменту появи перших симптомів до встановлення діагнозу БАР у великій частині випадків минає декілька років, що призводить до відсутності адекватного лікування, а відтак — і до подальшого прогресування захворювання [3—5]. Наголошується на важливості якомога більш раннього виявлення ознак біполярності при афективних розладах, що дозволить своєчасно призначати потрібну терапію і суттєво поліпшити якість життя та соціального функціонування хворих [6—7]. У цьому контексті особливого значення набувають дослідження первинного епізоду (ПЕ) БАР з аналізом ефективності психодіагностичного інструментарію, що використовують у сучасній клінічній практиці. Це дає можливість

виокремити психодіагностичні методики з високою предиктивною цінністю, що сприятиме більш швидкій та якісній діагностиці БАР на початкових етапах захворювання.

Метою нашого дослідження було вивчення предиктивного потенціалу найбільш застосовуваних психодіагностичних методик діагностики розладів біполярного спектра при первинному епізоді БАР.

З дотриманням принципів біомедичної етики, на підставі інформованої згоди було клінічно обстежено 153 хворих (65 чоловіків та 88 жінок) з первинним епізодом БАР, які перебували на лікуванні у Тернопільській обласній психоневрологічній лікарні у період 2011—2016 років. Середній вік обстежуваних пацієнтів на момент виникнення симптоматики становив $21,3 \pm 6,5$ років (медіана 19,0 років; інтерквартильний діапазон 17,0—22,0 роки), чоловіків $20,5 \pm 5,8$ років (18,0 років; 17,0—21,0 років), жінок $21,9 \pm 6,9$ років (19,0 років; 18,5—22,5 років), вік на момент звернення за медичною допомогою й обстеження — відповідно $21,4 \pm 6,4$ роки (19,0 років; 18,0—22,0 роки), $20,7 \pm 5,7$ років (18,0 років; 17,0—21,0 років) та $22,0 \pm 6,9$ років (19,0 років; 18,5—22,5 років).

Серед обстежених чоловіків і жінок нами було виокремлено по три групи залежно від клінічного варіанту перебігу ПЕ БАР: з переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант), кількістю 119 осіб (44 чоловіки і 75 жінок); з переважанням маніакальної або гіпоманіакальної симптоматики

(маніакальний варіант), кількістю 23 особи (15 чоловіків і 8 жінок), та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант), кількістю 11 осіб (6 чоловіків і 5 жінок).

Обстеження проведено з використанням опитувальника розладів настрою (Mood Disorder Questionnaire — MDQ) (R. M. Hirschfeld et al., 2001) [8], діагностичної шкали біполярного спектра (N. S. Ghaemi, C. J. Miller et al., 2005; G. Sachs, 2004, 2008) [9] та самоопитувальника для діагностики гіпоманії (Hypomania Checklist-32 — HCL-32) [10].

Статистичний аналіз розбіжностей проводили з використанням непараметричних тестів (точного критерію Фішера і тесту Манна — Уїтні). Прийнятним вважали рівень статистичної значущості розбіжностей понад 95,0 % ($p < 0,05$).

Аналіз наявності симптоматики біполярного спектра за даними опитувальника розладів настрою (MDQ) встановив відсутність цих ознак у хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР і наявність їх в усіх хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР. Щодо хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР, то наявність щонайменше 7 симптомів біполярного спектра виявлена у 63,6 % усіх хворих, у 66,7 % чоловіків і у 60,0 % жінок (рис. 1). Розбіжності між чоловіками та жінками в межах кожної з груп з певним варіантом ПЕ БАР статистично не значущі ($p > 0,05$), а між групами з депресивним і маніакальним, депресивним і змішаним, маніакальним і змішаним варіантом ПЕ БАР серед усіх хворих, серед чоловіків і серед жінок — статистично значущі ($p < 0,01$).

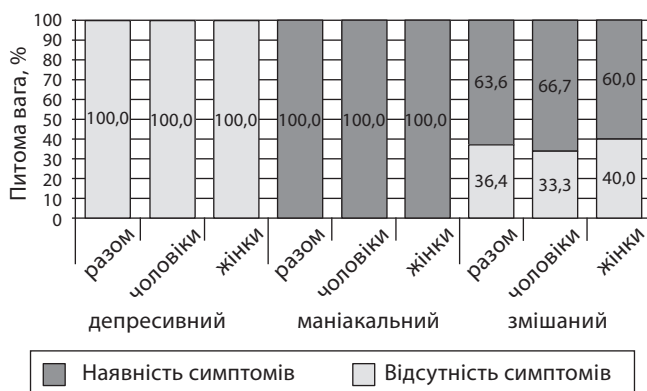


Рис. 1. Результати аналізу наявності симптоматики біполярного спектра за даними опитувальника розладів настрою

Наявність одночасно кількох симптомів (два і більше) біполярного спектра була виявлена в усіх хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР, у 90,9 % усіх хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР, в усіх чоловіків і у 80,0 % жінок зі змішаним варіантом ПЕ БАР (рис. 2). Розбіжності між чоловіками та жінками у кожній групі варіантів ПЕ БАР статистично не значущі ($p > 0,05$), а між групами з депресивним і маніакальним, депресивним і змішаним, маніакальним і змішаним варіантом ПЕ БАР серед усіх хворих, серед чоловіків і серед жінок статистично значущі ($p < 0,01$).

Під час аналізу вираженості симптомів біполярного спектра за даними MDQ було виявлено, що у 43,5 % всіх хворих, у 40,0 % чоловіків і у 50,0 % жінок з маніакальним варіантом ПЕ БАР були наявні симптоми біполярного спектра помірної важкості, а у 56,5 % всіх хворих, у 60,0 % чоловіків і у 50,0 % жінок — важкі.

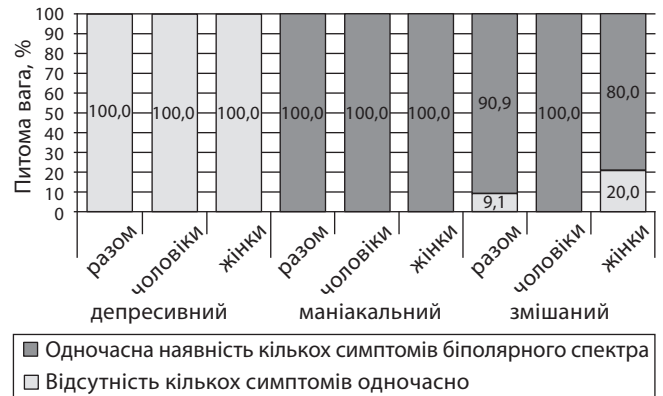


Рис. 2. Результати аналізу одночасної наявності кількох симптомів біполярного спектра за даними опитувальника розладів настрою

У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР були виявлені симптоми біполярного спектра різної важкості: у 54,5 % всіх хворих, у 50,0 % чоловіків і у 60,0 % жінок — незначні, у 36,4 % всіх хворих, у 33,3 % чоловіків і у 40,0 % жінок — помірної важкості, і у 9,1 % всіх хворих і у 16,7 % чоловіків — важкі (рис. 3).

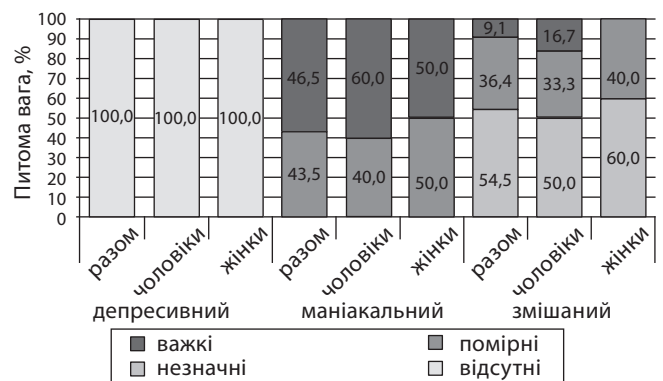


Рис. 3. Результати аналізу вираженості симптомів біполярного спектра за даними MDQ

Загалом за підсумками аналізу даних, отриманих за допомогою обстеження з використанням опитувальника розладів настрою, симптоми біполярного спектра у хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР були відсутні, а в усіх хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР — наявні (рис. 4).

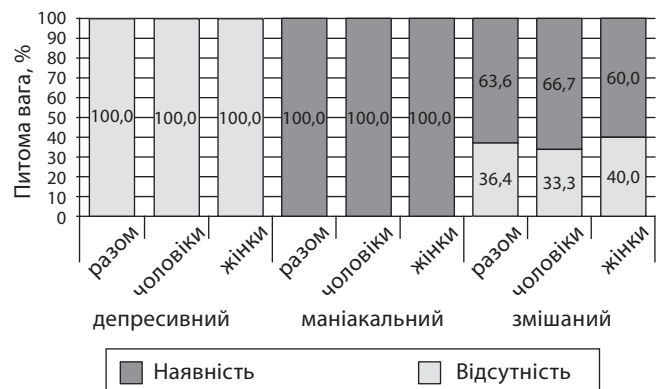


Рис. 4. Результати інтегрального аналізу наявності симптоматики біполярного спектра за даними MDQ

У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР симптоми біполярного спектра виявлені у 63,6 % усіх хворих, у 66,7 % чоловіків і у 60,0 % жінок.

Розбіжності між чоловіками та жінками в межах кожної з досліджених груп (депресивний, маніакальний і змішаний варіанти ПЕ БАР) є статистично не значущими ($p > 0,05$), а між групами з депресивним і маніакальним, депресивним і змішаним, маніакальним і змішаним варіантом ПЕ БАР серед усіх хворих, серед чоловіків і серед жінок статистично значущими ($p < 0,01$).

Дослідження з використанням діагностичної шкали біполярного спектра виявило, що середня величина інтегрального показника за шкалою розладів біполярного спектра в усіх хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР становило $2,77 \pm 3,79$ балів / медіана 0,00 балів; інтерквартильний діапазон 0,00—8,00 балів; у чоловіків з депресивним варіантом ПЕ БАР — відповідно $2,09 \pm 3,46$ балів / 0,00 балів (0,00—7,00 балів), у жінок — відповідно $3,17 \pm 3,93$ бали / 0,00 балів (0,00—8,00 балів). В усіх хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР середня величина інтегрального показника за шкалою розладів біполярного спектра становила $9,87 \pm 4,92$ бали / 11,00 балів (10,00—13,00 балів); у чоловіків — відповідно $9,87 \pm 4,22$ бали / 11,00 балів (10,00—12,00 балів); у жінок — відповідно $9,88 \pm 6,36$ балів / 12,50 балів (5,00—14,50 балів). У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР середня величина інтегрального показника за шкалою розладів біполярного спектра становила $5,00 \pm 7,11$ балів / 0,00 балів (0,00—12,00 балів); у чоловіків — відповідно $4,17 \pm 6,46$ балів / 0,00 балів (0,00—12,00 балів); у жінок — відповідно $6,00 \pm 8,48$ балів / 0,00 балів (0,00—12,00 балів).

Отже, шкала біполярного спектра виявилася чутливою до афективних проявів у хворих з депресивним, маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР. Розбіжності між чоловіками і жінками у групах з депресивним, маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР, а також з порівняння всіх хворих, чоловіків і жінок з депресивним і змішаним варіантами ПЕ БАР, маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР статистично не значущі, а з порівняння всіх хворих, чоловіків та жінок з депресивним і маніакальним варіантами — статистично значущі ($p < 0,01$).

Під час аналізу розподілу досліджених хворих на групи залежно від величини інтегрального показника за шкалою розладів біполярного спектра було встановлено, що серед хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР у 64,7 % всіх хворих, у 72,7 % чоловіків і у 60,0 % жінок наявність розладів біполярного спектра за даними діагностичної шкали біполярного спектра малоїмовірна, у 35,3 % усіх хворих, у 27,3 % чоловіків і у 40,0 % жінок виявлено помірну ймовірність розладів біполярного спектра. Серед хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР у 17,4 % усіх хворих, у 13,3 % чоловіків і у 25,0 % жінок наявність розладів біполярного спектра за даними шкали малоїмовірна, у 60,9 % всіх хворих, у 60,0 % чоловіків і у 62,5 % жінок за даними шкали виявлено низьку ймовірність розладів біполярного спектра, а у 21,7 % усіх хворих, у 26,7 % чоловіків і у 12,5 % жінок — помірну ймовірність розладів біполярного спектра (рис. 5).

За результатами обстеження з використанням самоопитувальника для діагностики гіпоманії (HCL-32) хворі розподілилися так: при депресивному варіанті ПЕ БАР в усіх хворих були відсутні ознаки розладів настрою біполярного характеру, а в усіх хворих з маніакальним

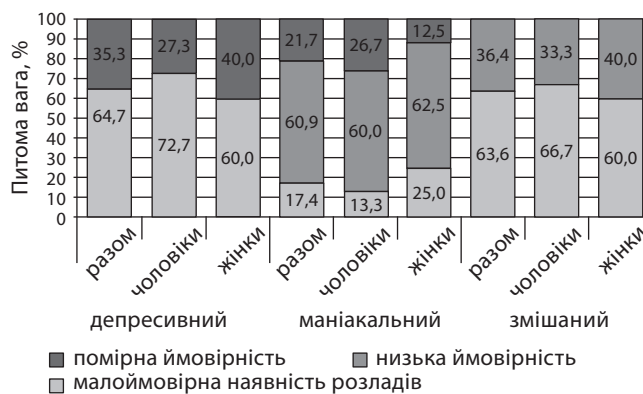


Рис. 5. Результати аналізу ймовірності розвитку біполярного розладу за даними діагностичної шкали біполярного спектра

варіантом ПЕ БАР наявні ознаки ймовірного біполярного розладу. У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР у 36,4 % всіх хворих, у 33,3 % чоловіків і у 40 % жінок ознаки біполярного розладу були відсутні, а відповідно у 63,6 %, у 66,7 % і у 60,0 % наявні ознаки ймовірного біполярного розладу. Тобто під час аналізу ймовірності у обстежених розладів біполярного спектра за різними методиками (MDQ і HCL-32) ми отримали ідентичні результати при різних клінічних варіантах БАР.

Аналіз кількісних величин індексу біполярності у хворих з різними варіантами ПЕ БАР виявив високі показники у хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР, низькі — у хворих з депресивним варіантом, і помірні — у хворих зі змішаним варіантом. Зокрема, середня величина індексу біполярності у хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР становила $0,20 \pm 0,83$ бали / 0,00 балів (0,00 — 0,00 балів); у чоловіків — відповідно $0,25 \pm 0,97$ балів / 0,00 балів (0,00 — 0,00 балів); у жінок — відповідно $0,17 \pm 0,74$ балів / 0,00 балів (0,00 — 0,00 балів). У хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР середні величини індексу біполярності становили відповідно $26,22 \pm 2,88$ балів / 26,00 балів (24,00 — 29,00 балів), $26,80 \pm 2,86$ балів / 27,00 балів (24,00 — 29,00 балів) та $25,13 \pm 2,75$ балів / 26,00 балів (23,50 — 26,00 балів); у хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР — відповідно $17,36 \pm 10,93$ бали / 21,00 балів (6,00 — 28,00 балів), $19,17 \pm 10,67$ балів / 22,50 балів (6,00 — 28,00 балів) і $15,20 \pm 12,07$ балів / 20,00 балів (5,00 — 23,00 балів). Розбіжності між чоловіками і жінками у групах з депресивним, маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР статистично не значущі. Статистично значущі різниці виявлені з порівняння всіх хворих з депресивним і маніакальним ($p < 0,01$), депресивним і змішаним ($p < 0,01$), маніакальним і змішаним ($p < 0,05$) варіантами; з порівняння чоловіків з депресивним і маніакальним ($p < 0,01$), депресивним і змішаним ($p < 0,01$) варіантами ПЕ БАР; з порівняння жінок з депресивним і маніакальним ($p < 0,01$), депресивним і змішаним ($p < 0,01$) варіантами ПЕ БАР. З порівняння груп чоловіків і жінок з маніакальним та змішаним варіантами ПЕ БАР різниці статистично не значущі ($p > 0,05$).

Отже, діагностична шкала біполярного спектра дозволила виявити ознаки біполярного розладу у хворих з різними варіантами ПЕ БАР. Однак, застосовуючи цю шкалу при ПЕ БАР, слід пам'ятати, що кількісні показники за нею є невисокими, що, очевидно, пов'язано з недостатнім розвитком ознак біполярності

при первинному епізоді захворювання. Це зумовлює необхідність зважати на ці особливості при інтерпретації даних обстеження хворих у клінічній практиці, а також під час використання зазначеної шкали як інструменту прогнозування ймовірності розвитку біполярного розладу в майбутньому. Загалом, опитувальник розладів настрою (MDQ) і самоопитувальник для діагностики гіпоманії (HCL-32) дозволили виявити патологічну афективну симптоматику біполярного спектра у хворих з маніакальним та змішаним варіантом ПЕ БАР, тоді як діагностична шкала біполярного спектра дозволила точніше виявляти ризик розладів біполярного спектра як при маніакальному і змішаному, так і при депресивному варіанті ПЕ БАР.

Ці особливості треба брати до уваги під час використання зазначених психодіагностичних інструментів для оцінки ризику біполярності при афективних розладах у клінічній практиці.

Список літератури

1. Марута Н. А. Биполярное аффективное расстройство: диагностика, терапия, профилактика // *НейроNews*. 2011. № 8 (35). С. 46—52.
2. Марута Н. А. Диагностика биполярного аффективного расстройства // *Там само*. 2011. № 4 (31). С. 57—60.
3. Hayes J. F., Miles J., Walters K. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015. Vol. 131. P. 417—425. DOI: 10.1111/acps.12408.
4. Delays before diagnosis and initiation of treatment in patients presenting to mental health services with bipolar disorder / Patel R., Shetty H., Jackson R. [et al.] // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. P. 126—129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126530>.
5. Rowland T. A., Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder // *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2018. Vol. 8(9). P. 251—269. DOI: 10.1177/2045125318769235.
6. Baldessarini R. J., Tondo L., Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2014. Vol. 129. P. 383—392. DOI: 10.1111/acps.12204.
7. Early stages of bipolar disorder: characterization and strategies for early intervention / Rios A. C., Noto M. N., Rizzo L. B. [et al.] // *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2015. Vol. 37. P. 343—349. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1620>.
8. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire / Hirschfeld R. M., Williams J. B. W., Spitzer R. L. [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. 2000. Vol. 157 (11). P. 1873—1875. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.11.1873.
9. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale / Ghaemi S. N., Miller C. J., Berv D. A. [et al.] // *Affective Disorders*. 2005. Vol. 84 (2—3). P. 273—277. DOI: 10.1016/S0165-0327 (03) 00196-4.
10. The HCL32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients / Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. 2005. Vol. 88 (2). P. 217—233. DOI: 10.1016/j.jad.2005.05.011.

Надійшла до редакції 26.09.2019 р.

МИСУЛА Юрій Ігорович, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна; e-mail: yuramysula@gmail.com

MYSLA Yuriy, MD, PhD, Associate Professor of the Department of psychiatry, narcology and medical psychology, I. Ya. Horbachevsky's Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine; e-mail: yuramysula@gmail.com