

ДЕЯКІ ПРЕДИКТОРИ ПЕРВИННОГО ЕПІЗДУ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

Резюме. Проблема біполярного афективного розладу є однією з найактуальніших проблем у сучасній психіатрії.

Мета дослідження – вивчити особливості спадковості хворих із біполярним ефективним розладом (БАР) та ініціальних факторів з урахуванням гендерного чинника та варіанта первинного епізоду захворювання.

Матеріали і методи. Проаналізовано особливості перебігу первинного епізоду БАР на основі медичної документації 180 чоловіків і 222 жінок із цим діагнозом. Виділено три основні варіанти перебігу первинного епізоду БАР: із переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант) – 79,4 % обстежених, з переважанням маніакальної або гіпоманіакальної симптоматики (маніакальний варіант) – 15,7 % та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант) – 4,9 %.

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих із маніакальним варіантом первинного епізоду частіше виявлялася обтяжена спадковість за усіма психічними розладами та алкоголізмом (47,6 %) порівняно з хворими з депресивним (35,1 %, $p < 0,05$) та змішаним (40,0 %, $p > 0,05$) варіантами первинного епізоду. Найчастіше безпричинний початок мав місце при маніакальному варіанті (61,9 %, $p < 0,01$), рідше при змішаному (55,0 %, $p < 0,01$), і найрідше при депресивному (21,4 %) варіанті. При депресивному варіанті первинного епізоду частіше виявлявся зв'язок між початком захворювання і психоемоційним стресом – у 70,8 % обстежених проти 31,7 % з маніакальним та 35,0 % змішаним варіантами первинного епізоду ($p < 0,01$).

Висновки. У хворих із БАР виявлено незначну обтяженість спадковості за психічними розладами та адикціями загалом, причому в пацієнтів із маніакальним варіантом первинного епізоду значуще частіше виявлялася обтяжена спадковість за усіма психічними розладами й алкоголізмом. У хворих із депресивним варіантом первинний епізод значуще частіше пов'язаний з дією психоемоційного стресу, а в осіб із маніакальним та змішаним варіантами частіше не пов'язаний із дією зовнішніх факторів. Ці особливості повинні враховувати при розробці діагностичних, лікувальних, реабілітаційних та профілактичних заходів.

Ключові слова: біполярний афективний розлад; первинний епізод; спадковість; ініціальні фактори.

ВСТУП Біполярний афективний розлад (БАР) є однією із найактуальніших проблем у сучасній психіатрії, з найзначущими медико-соціальними наслідками: початком у молодому віці, вираженими медичними та соціальними наслідками – хронічним перебігом, значною соціальною дезадаптацією, втратою працездатності, зниженням якості життя, коморбідною залежністю щодо психоемоційних речовин, високим суїцидальним ризиком, зниженням тривалості життя і потребою в тривалій терапії [1–6]. Водночас, діагностика БАР на ініціальному етапі є недостатньою унаслідок поліморфізму категорії біполярності, високого рівня коморбідності та недосконалості діагностичних підходів [7–10]. Це зумовлює актуальність дослідження різних аспектів БАР, включаючи особливості спадковості та ініціальних факторів; дані таких досліджень можуть бути підґрунтям для розробки методів ранньої діагностики та профілактики БАР.

Метою дослідження було вивчити особливості спадковості хворих із БАР та ініціальних факторів з урахуванням гендерного чинника та варіанта первинного епізоду захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми проаналізували особливості перебігу первинного епізоду захворювання у пацієнтів із встановленим діагнозом БАР на основі медичної документації (історій хвороби, амбулаторних карт, епікризів, виписок, консультаційних висновків, інших медичних документів). Усього опрацювали 402 випадки захворювань із БАР: 180 чоловіків (44,8 %) та 222 жінки (55,2 %). Середній вік пацієнтів на момент первинного епізоду БАР склав $(24,2 \pm 10,9)$ року (чоловіків – $(23,7 \pm 10,8)$ року, жінок – $(24,5 \pm 11,0)$ року, $p > 0,05$).

Виділили три основні варіанти перебігу первинного епізоду БАР: з переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант), із переважанням маніакальної або гіпоманіакальної симптоматики (маніакальний варіант) та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної

симптоматики або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант).

Депресивну форму первинного епізоду виявлено у 79,4 %, маніакальну – в 15,7 %, змішану – в 4,9 %. У чоловіків значуще частіше простежували маніакальний варіант (25,6 проти 7,7 %, $p < 0,01$), а у жінок – депресивний (88,7 проти 67,8 %, $p < 0,01$) (рис.).

Середній вік на момент виникнення первинного епізоду БАР у хворих із депресивним варіантом склав $(25,3 \pm 10,8)$ року, з маніакальним варіантом – $(20,8 \pm 10,2)$ року, зі змішаним варіантом – $(16,8 \pm 10,1)$ року. Розбіжності між усіма групами статистично значущі ($p < 0,01$).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням непараметричного тесту Манна–Уїтні та точного критерію Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обтяжену спадковість при БАР виявлено в 10,0 % обстежених (у чоловіків – 10,6 %, в жінок – 9,5 %, $p > 0,05$), причому в чоловіків децю частіше була обтяжена спадковість при БАР за лінією батька (загалом 2,7 %, у чоловіків – 4,4 %, в жінок – 1,4 %, $p > 0,05$), а у жінок – за лінією матері (загалом 2,5 %, у чоловіків – 1,7 %, у жінок – 3,2 %, $p > 0,05$). Обтяжену спадковість за лінією братів (сестер) виявлено загалом у 1,7 % хворих (в чоловіків – 1,7 %, у жінок 1,8 %, $p > 0,05$); за лінією діда (баби) – загалом 1,0 %, у чоловіків – 1,1 %, в жінок – 0,9 %, $p > 0,05$); за лінією інших родичів – загалом 2,2 %, у чоловіків – 2,2 %, в жінок – 2,3 %, $p > 0,05$). У жінок частіше була обтяжена спадковість за іншою афективною патологією (загалом 13,7 %, у чоловіків – 11,1 %, в жінок – 15,8 %, $p > 0,05$). Обтяжену спадковість при шизофренії виявлено загалом у 2,0 % хворих (в чоловіків – 2,2 %, у жінок – 1,8 %, $p > 0,05$), за іншими психічними розладами – загалом 7,2 %, у чоловіків – 6,7 %, в жінок – 7,7 % ($p > 0,05$). Обтяжену спадковість за усіма психічними розладами простежено у 30,6 % (в чоловіків – 28,9 %, у жінок – 32,0 %, $p > 0,05$). Обтяжена спадковість при алкоголізмі незначуще частіше

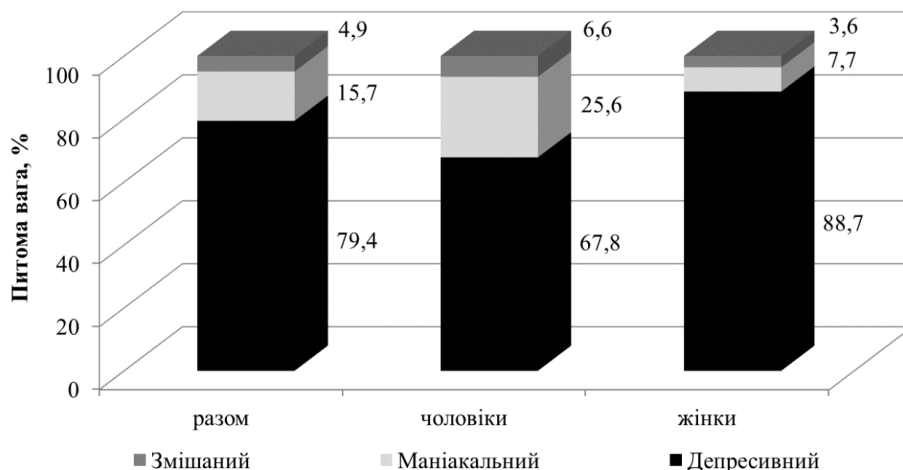


Рис. Структура варіантів первинного епізоду біполярного афективного розладу в чоловіків та жінок.

була у чоловіків (загалом 7,7 %, в чоловіків – 9,4 %, у жінок – 6,3 %, $p>0,05$). Загалом обтяжена спадковість виявлялася однаково часто у чоловіків та у жінок (загалом 37,3 %, у чоловіків – 37,2 %, у жінок – 37,4 %, $p>0,05$). Обтяжена спадковість за кількома психічними розладами була у 3,2 % хворих (в чоловіків – 2,8 %, у жінок – 3,6 %, $p>0,05$).

При аналізі обтяженої спадковості з урахуванням варіанта первинного епізоду захворювання виявлено, що найчастіше обтяженою спадковістю при БАР була у хворих із маніакальним (12,7 %) варіантом первинного епізоду, дещо рідше – зі змішаним (10,0 %) та депресивним (9,4 %) варіантами.

Обтяжена спадковість за лінією батька і матері дещо частіше була наявна у хворих зі змішаним варіантом (по 5,0 %), за лінією братів (сестер) та за лінією інших родичів – з маніакальним (відповідно 3,2 та 4,8 %), за лінією діда (баби) – з депресивним (1,3 %). Обтяжену спадковість при іншій афективній патології виявлено у 9,4 % осіб із депресивним варіантом первинного епізоду, в 4,8 % хворих – із маніакальним варіантом первинного епізоду й у 10,0 % пацієнтів зі змішаним варіантом первинного епізоду; при шизофренії – відповідно у 1,3; 4,8 та 5,0 %; при інших психічних розладах – відповідно 6,9; 7,9 та 10,0 %. Загалом, обтяжену спадковість за психічними розладами (без алкоголізму) найчастіше виявляли у хворих із маніакальним варіантом первинного епізоду (38,1 %), дещо рідше – у пацієнтів зі змішаним варіантом первинного епізоду (35,0 %) і найрідше – у хворих з депресивним варіантом первинного епізоду (28,8 %). Обтяжена спадковість при алкоголізмі була у 7,2 % осіб із депресивним варіантом первинного епізоду, у 9,4 % хворих із маніакальним варіантом і в 6,3 % пацієнтів – зі змішаним варіантом первинного епізоду захворювання. При цьому необхідно зауважити, що відмінності між групами є статистично незначущими ($p>0,05$). Обтяжену спадковість за усіма психічними розладами та алкоголізмом виявлено у 35,1 % хворих із депресивним, у 47,6 % – з маніакальним та у 40,0 % – зі змішаним варіантами первинного епізоду (розбіжності статистично значущі при порівнянні груп із депресивним та маніакальним варіантами первинного епізоду, $p<0,05$), за кількома нозологіями – відповідно у 2,5; 4,8 та 5,0 % хворих ($p>0,05$).

Ранній розвиток перебігав без особливостей у 92,8 % хворих (в 93,3 % чоловіків та у 92,3 % жінок), з відхиленнями – відповідно у 7,2; 6,7 та 7,7 % ($p>0,05$).

Поступовий початок захворювання мав місце у 30,1 % хворих (в 28,3 % чоловіків та у 31,5 % жінок), раптовий – у 69,9 % хворих (в 71,7 % чоловіків та у 68,5 % жінок). Розбіжності між групами чоловіків та жінок статистично незначущі ($p>0,05$).

Серед хворих із різними варіантами первинного епізоду поступовий початок захворювання незначуще частіше виявлявся при маніакальному варіанті первинного епізоду (36,5 %), дещо рідше – при депресивному (29,2 %), найрідше – при змішаному (25,0 %). Відповідно раптовий початок захворювання частіше мав місце при змішаному варіанті первинного епізоду (75,0 %), дещо рідше – при депресивному (70,8 %) і найрідше – при маніакальному (63,5 %). Розбіжності між групами статистично незначущі ($p>0,05$).

Важливими є дані щодо чинників, які сприяли початку БАР. Так, у 29,5 % хворих не вдалося виявити чинників, що могли б спровокувати первинний прояв захворювання (у чоловіків частіше, ніж в жінок – 34,4 проти 25,1 %, $p<0,05$). Психоемоційний стрес в якості фактора, що передував первинному епізоду БАР, виявлено у 62,9 % хворих (в жінок частіше, ніж у чоловіків – 68,5 проти 56,1 %, $p<0,05$). З інтоксикацією (переважно “легкими” наркотиками) пов’язують початок захворювання 4,7 % осіб (5,6 % чоловіків і 4,1 % жінок, $p>0,05$), з нейроінфекцією – 1 пацієнт (0,2 % загалом, 0,5 % серед жінок), з іншими факторами – 2,7 % хворих (3,9 % чоловіків і 1,8 % жінок, $p>0,05$).

Серед осіб із різними варіантами первинного епізоду найчастіше мав місце безпричинний початок при маніакальному варіанті (61,9 %), рідше – при змішаному (55,0 %) і найрідше при депресивному (21,4 %). Натомість, при депресивному варіанті первинного епізоду значуще частіше виявлявся зв’язок між початком захворювання і психоемоційним стресом – у 70,8 % обстежених, а у хворих із маніакальним та змішаним варіантами первинного епізоду був наявний психоемоційний фактор значуще рідше: відповідно у 31,7 та 35,0 %. Інтоксикацію в якості провокуючого фактора виявлено у 4,7 % хворих із депресивним, в 4,8 % – з маніакальним та у 5,0 % пацієнтів зі змішаним варіантом первинного епізоду, інші фактори – відповідно у 2,8; 1,6 та 5,0 % хворих (табл.).

Таким чином, у дослідженні показали певні особливості при спадковості та ініціальних факторах первинного

Таблиця. Фактори, що сприяли первинному епізоду біполярного афективного розладу з урахуванням варіанта первинного епізоду

| Фактор | Варіант первинного епізоду захворювання | | | | | | p ₁ * | p ₂ ** | p ₃ *** |
|----------------------|---|------|--------------|------|----------|------|------------------|-------------------|--------------------|
| | депресивний | | маніакальний | | змішаний | | | | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | | | |
| Без причини | 68 | 21,4 | 39 | 61,9 | 11 | 55,0 | <0,01 | <0,01 | >0,05 |
| Психоемоційний стрес | 226 | 70,8 | 20 | 31,7 | 7 | 35,0 | <0,01 | <0,01 | >0,05 |
| Інтоксикація | 15 | 4,7 | 3 | 4,8 | 1 | 5,0 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Нейроінфекція | 1 | 0,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Інші | 9 | 2,8 | 1 | 1,6 | 1 | 5,0 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Примітки: 1) *p₁ – рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні пацієнтів із БАП з депресивною та маніакальною формами;

2) **p₂ – рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні із БАП з депресивною та змішаною формами;

3) ***p₃ – рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні пацієнтів із БАП з маніакальною та змішаною формами.

епізоду БАП залежно від гендерного чинника та варіанта первинного епізоду.

Результати, які ми одержали, дозволяють доповнити дані існуючих досліджень щодо особливостей спадковості хворих із БАП з урахуванням гендерного фактора та варіанта первинного епізоду захворювання, зокрема щодо відмінностей у чинниках, з якими асоціюється початок захворювання. Ці дані можуть бути використані при розробленні заходів із раннього виявлення та профілактики БАП.

ВИСНОВКИ 1. У хворих із БАП виявлено незначну обтяженість спадковості за БАП (на рівні 10 %) при суттєвій обтяженості спадковості за психічними розладами та адикціями загалом (близько 37 %), при відсутності значущих відмінностей між чоловіками та жінками. У пацієнтів із маніакальним варіантом первинного епізоду значуще частіше була обтяжена спадковість за усіма психічними розладами й алкоголізмом (47,6 проти 35,1%, p<0,05 та 40,0 %, p>0,05).

2. У хворих із депресивним варіантом первинного епізоду значуще частіше первинний епізод захворювання пов'язаний з дією психоемоційного стресу (70,8 %), порівняно з особами з маніакальним (31,7 %) та змішаним (35,0 %) варіантами первинного епізоду (p<0,01), а в останніх – частіше є спонтанним, не пов'язаним із дією зовнішніх факторів (відповідно 21,4; 61,9 та 55,0 %, p<0,01).

3. Особливості спадковості та ініціальних факторів у пацієнтів із БАП необхідно враховувати при розробці діагностичних, лікувальних, реабілітаційних та профілактичних заходів.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з детальним дослідженням клініко-психопатологічної феноменології первинного епізоду БАП з урахуванням різних клінічних варіантів первинного епізоду захворювання і розробкою на основі цих даних комплексних програм ранньої діагностики, лікування та профілактики БАП.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Марута Н. А. Биполярное аффективное расстройство: диагностика, терапия, профилактика / Н. А. Марута // *НейроNews*. – 2011. – № 8 (35). – С. 46–52.
2. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder / J. F. Hayes, J. Miles, K. Walters [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2015. – Vol. 131. – P. 417–425.
3. Marwaha S. Employment outcomes in people with bipolar disorder: a systematic review / S. Marwaha, A. Durrani, S. Singh // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2013. – Vol. 128. – P. 179–193.
4. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study / C. Crump, K. Sundquist, M. A. Winkleby, J. Sundquist // *JAMA Psychiatry*. – 2013. – Vol. 70. – P. 931–939.
5. Delays before diagnosis and initiation of treatment in patients presenting to mental health services with bipolar disorder / R. Patel, H. Shetty, R. Jackson [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10. – P. 126–129.
6. Krahn G. L. WHO World Report on Disability: a review / G. L. Krahn // *Disability Health Journal*. – 2011. – Vol. 4. – P. 141–142.
7. Марута Н. А. Диагностика биполярного аффективного расстройства / Н. А. Марута // *НейроNews*. – 2011. – № 4 (31). – С. 57–60.
8. Comorbid medical illness in bipolar disorder / L. Forty, A. Ulanova, L. Jones [et al.] // *British Journal of Psychiatry*. – 2014. – Vol. 205. – P. 465–472.
9. A meta-analysis and systematic review of the comorbidity between irritable bowel syndrome and bipolar disorder / P. T. Tseng, B. S. Zeng, Y. W. Chen [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95.
10. Clinical risk factors for bipolar disorders: a systematic review of prospective studies / G. L. Faedda, G. Serra, C. Marangoni [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – Vol. 168. – P. 314–321.

Отримано 01.02.19

©Yu. I. Mysula, O. P. Venger, M. S. Mysula
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

SOME PREDICTORS OF THE PRIMARY EPISODE OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDERS

Summary. Problem of bipolar affective disorder is one of the actual problems in modern psychiatry.

The aim of the study – to learn the features of heredity of patients with bipolar affective disorder (BAD) and initial factors, taking into account the gender factor and the variant of the primary episode of the BAD.

Materials and Methods. We studied medical records of 180 men and 222 women with initial BAD episode. Three main variants of the course of the primary episode of BAD are distinguished: with predominance of depressive symptoms (depressive variant) – 79.4 %, with predominance of manic or hypomanic symptoms (manic variant) – 15.7 %, with both depressive and manic symptoms or with fast phase change (mixed variant) – 4.9 %.

Results and Discussion. In patients with a manic variant of the initial episode, the burden of heredity on all mental disorders and alcoholism (47.6 %) was more often than in patients with depressive variant (35.1 %, $p < 0.05$) and mixed (40.0 %, $p > 0.05$) variant of the initial episode. Most often, an unintentional start occurred in the manic variant (61.9 %, $p < 0.01$), less frequently in mixed cases (55.0 %, $p < 0.01$), and most often in depressed (21.4 %) variant. In the depressive variant of the initial episode, the connection between the onset of the disease and the psycho-emotional stress was more frequently detected – in 70.8 % of the subjects compared with 31.7 % of the manic and 35.0 % of the mixed variant of the initial episode ($p < 0.01$).

Conclusions. In patients with BAD we revealed insignificant burdens of heredity for BAD with a significant burden of heredity for mental disorders and addicts in general, and in patients with a manic variant of the initial episode, significantly more frequent manifested heredity for all mental disorders and alcoholism. In patients with a depressive variant, the primary episode is significantly more associated with the effect of psycho-emotional stress, and in patients with a manic and mixed variant is more often not associated with the action of external factors. These features should be taken into account when developing diagnostic, therapeutic, rehabilitation and preventive measures.

Key words: bipolar affective disorder; primary episode; heredity, initial factors.

©Ю. И. Мисула, Е. П. Венгер, М. С. Мисула

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

НЕКОТОРЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПЕРВИЧНОГО ЭПИЗОДА БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Резюме. Проблема биполярного аффективного расстройства является одной из наиболее актуальных проблем в современной психиатрии.

Цель исследования – изучить особенности наследственности больных с биполярным аффективным расстройством (БАР) и инициальных факторов с учетом гендерного фактора и варианта первичного эпизода заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы особенности течения первичного эпизода БАР на основании медицинской документации 180 мужчин и 222 женщин с этим диагнозом. Выделены три основных варианта течения первичного эпизода БАР: с преобладанием депрессивной симптоматики (депрессивный вариант) – 79,4 % обследованных, с преобладанием маниакальной или гипоманиакальной симптоматики (маниакальный вариант) – 15,7 %, и с одновременным наличием депрессивной и маниакальной симптоматики или с быстрой сменой фаз (смешанный вариант) – 4,9 %.

Результаты исследований и их обсуждение. У больных с маниакальным вариантом первичного эпизода чаще обнаруживалась отягощенная наследственность по всем психическим расстройствам и алкоголизму (47,6 %) по сравнению с больными с депрессивным (35,1 %, $p < 0,05$) и смешанным (40,0 %, $p > 0,05$) вариантами первичного эпизода. Чаще всего беспричинное начало имело место при маниакальном варианте (61,9 %, $p < 0,01$), реже при смешанном (55,0 %, $p < 0,01$), и еще реже при депрессивном (21,4 %) варианте. При депрессивном варианте первичного эпизода чаще обнаруживалась связь начала заболевания с психоэмоциональным стрессом – у 70,8 % обследованных против 31,7 % с маниакальным и 35,0 % смешанным вариантами первичного эпизода ($p < 0,01$).

Выводы. У больных с БАР выявлено незначительную отягощенность наследственности по психическим расстройствам и аддикциям в целом, причем у пациентов с маниакальным вариантом первичного эпизода значимо чаще выявлялась наследственность по всем психическими расстройствами и алкоголизмом. У больных с депрессивным вариантом первичный эпизод значимо чаще связан с воздействием психоэмоционального стресса, а в лиц с маниакальным и смешанным вариантами чаще не связан с действием внешних факторов. Эти особенности должны учитываться при разработке диагностических, лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство; первичный эпизод; наследственность; инициальные факторы.

Адреса для листування: Ю. І. Мисула, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського», майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001, e-mail: yuramysula@gmail.com