

УДК 616.895.1

Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста**Clinical Features of Bipolar Disorder in Elderly In-Patients**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-6-15>**Шипилова Е.С.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Shipilova E.S.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



6

Обоснование: следствием старения населения стал рост численности пожилых больных, страдающих биполярным аффективным расстройством (БАР), как заболевших в первую половину жизни и доживших до позднего возраста, так и впервые заболевших в возрасте 60 лет и старше.

Цель исследования: изучить особенности клинических проявлений и течения БАР в позднем возрасте.

Материал и методы: в исследование включена сплошная выборка больных в возрасте от 60 лет и старше ($n = 146$), госпитализированных в гериатрические отделения клиники ФГБНУ НЦПЗ в период 2014–2017 гг. с диагнозом БАР. В задачи исследования входил сравнительный анализ клинических проявлений и изучения течения БАР у больных позднего возраста в зависимости от возраста манифестации заболевания. В соответствии с целью и задачами исследования больные были разделены на три группы по возрасту манифестации БАР: 1) в возрасте до 49 лет; 2) в период инволюции (50–59 лет); 3) в возрасте 60 лет и старше. Все больные обследованы психопатологическим, клиническим и психометрическими методами (шкала Гамильтона для оценки депрессии, HAM-D; шкала Гамильтона для оценки тревоги, HARS; шкала мании Янга, YMRS; краткая шкала оценки психического статуса, MMSE; Монреальская шкала оценки когнитивных функций, MoCA).

Результаты: манифестация заболевания до 49 лет отмечалась у 92 больных (63%), в период инволюции (50–59 лет) — у 35 пациентов (24%), а позднее начало БАР (60 лет и старше) — у 19 больных (13%). Ранняя манифестация БАР оказалась более характерной для мужчин, в то время как начало заболевания в период инволюции — для женщин. БАР с поздним началом встречался с одинаковой частотой у женщин и мужчин. У большинства лиц с БАР заболевание манифестировало развитием депрессивного эпизода. По мере увеличения возраста манифестации БАР отмечалось учащение смешанных аффективных эпизодов в дебюте заболевания. Рассмотрены возрастные особенности аффективных фаз и течения заболевания в позднем возрасте, уровень когнитивного функционирования в период обследования, изучен преморбидный склад личности. При раннем начале БАР у больных отмечается более частое развитие аффективных эпизодов в позднем возрасте вплоть до развития континуальных форм течения и течения по типу «быстрого цикла», в то время как при поздней манифестации отмечено увеличение длительности аффективных эпизодов по сравнению с динамикой БАР с более ранней манифестацией. У больных с началом БАР в первую половину жизни в доманифестном периоде выявлено большее разнообразие личностных особенностей и их выраженности, чем у больных с поздней манифестацией БАР. Уровень когнитивного функционирования у обследованных больных в период ремиссии основного заболевания оставался в пределах возрастной нормы или не выходил за рамки легкого когнитивного снижения.

Выводы: БАР может манифестировать в любом возрасте, в том числе и в возрасте 60 лет и старше. У большинства больных БАР заболевание начинается в первую половину жизни (до 50 лет). Независимо от возраста манифестации БАР, в позднем возрасте депрессии и мании приобретают так называемую «возрастную окраску» психопатологических и клинических проявлений. Наиболее значимы учащение смешанных аффективных состояний и тенденция к пролонгированию фаз.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство; поздний возраст; биполярное аффективное расстройство с ранним началом; биполярное аффективное расстройство с поздним началом.

Для цитирования: Шипилова Е.С. Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста. *Психиатрия*. 2019;17(2):6–15.

Конфликт интересов отсутствует

Background: as a result of global population aging the amount of aged patients with bipolar disorder (BD) is gradually growing both with the disease onset in the first half of life and with disease onset after 60 years.

Aim of the study was to observe clinical features and course of BD in elderly.

Material and methods: continuous sample of bipolar in-patients of geriatric clinical units of MHRC aged 60 and older ($n = 146$) in 2014–2017 were included to comparative study. According to the aim and tasks of the study the patients were divided into 3 groups depending on the age of BD onset: with early-onset BD (0–49 years), new onset in the involution period (50–59 years) and with late-onset BD (60 years and older). All of the patients were examined by psychopathological, clinical and psychometrical

method (Hamilton Depression Rating Scale — HAM-D, Hamilton Anxiety Rating Scale — HARS, Young Mania Rating Scale — YMRS, Mini-Mental State Examination — MMSE and Montreal Cognitive Assessment — MoCA).

Results: early-onset BD (0–49 years) occurred in 92 patients (63%), new-onset BD in involution period (50–59 years) — in 35 cases (24%), late-onset BD (60 years and older) — in 19 patients included to the study (13%). Early-onset BD was more common in men, while new onset in the involution period — in women. Late-onset BD occurred in men and women with equal frequency. In the majority of patients BD started with depressive episode. Mixed affective episodes showed to be more common as a first BD episode with the increase of disease onset age. Age features of clinical course of affective episodes, cognitive functioning and premorbid characteristics of enrolled patients were viewed and discussed in the study. Early-onset BD leads to more frequent affective episode formation in elderly up to rapid cycling forms, while late-onset BD leads to more prolonged clinical course of affective episodes in comparison with early-onset BD. Premorbid features occur more often in patients with disease onset in the first half of life than in patients with late-onset BD. Cognitive functioning of all observed patients stay under age norm during intermission.

Conclusion: BD can have its onset at every age, even after 60 years, though in the majority of patients BD onsets before 50 years. Due to ageing, regardless to the age of disease onset depressions and manias in all elderly patients get age-related patterns, mixed affective states become more common.

Keywords: bipolar disorder; elderly; early-onset bipolar disorder; late-onset bipolar disorder.

For citation: Shipilova E.S. Clinical Features of Bipolar Disorder in Elderly In-Patients. *Psychiatry*. 2019;17(2):6–15.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Биполярное аффективное расстройство (БАР) — хроническое эндогенное заболевание, проявляющееся чередованием депрессивных, маниакальных и смешанных аффективных эпизодов [1].

В связи с общим постарением населения неуклонно растет численность пожилых больных с диагнозом БАР [2, 3]. По данным исследований, от 5,0 до 21,3% больных позднего возраста госпитализируются в геронтопсихиатрические стационары с диагнозом БАР [4–6]. Известно, что помимо начала БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте с последующим рецидивированием фазоаффективных расстройств в течение жизни может наблюдаться и поздняя манифестация БАР. Начало заболевания в возрасте 60 лет и старше наблюдается у 5–8% больных БАР [7–9]. При ранней манифестации заболевания указывается на более частое возникновение в позднем возрасте смешанных аффективных эпизодов и тенденцию к формированию течения заболевания по типу «быстрого цикла» [8, 10, 11]. При поздней манифестации БАР единодушно отмечается преобладание затяжных апатических и адинамических депрессивных эпизодов, тенденция к более частому возникновению повторных аффективных фаз с неполным выходом в ремиссию, привлекается внимание к состоянию когнитивных функций [8, 12, 13].

Большинство исследований последних лет посвящено отдельным аспектам БАР в позднем возрасте, в частности изучению коморбидной соматической патологии (сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний дыхательной системы, диабета 2-го типа и др.), ухудшающим течение и прогноз болезни [14]. Ряд работ касается влияния наследственной отягощенности, ведется поиск генетических факторов, влияющих на возраст начала заболевания [15, 16], исследуются структурные изменения вещества мозга и риск исхода аффективного заболевания в состоянии деменции [13, 17, 18]. Комплексное изучение клинических особенностей БАР у пациентов позднего возраста в зависимости

от возраста начала заболевания представляется актуальной проблемой геронтопсихиатрии.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинических особенностей БАР у больных позднего возраста.

Критериями включения в исследование являлись возраст на момент обследования 60 лет и старше; диагноз биполярного аффективного расстройства в соответствии с критериями МКБ-10. Критерии невключения в исследование: возраст до 59 лет; диагноз шизофрении; зависимость от ПАВ; наличие стойкого когнитивного снижения (менее 24 баллов по шкале MMSE); выраженная соматическая отягощенность (тяжелые заболевания с началом в позднем возрасте и хронические заболевания в стадии декомпенсации).

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительное исследование клинических особенностей и течения БАР у больных геронтопсихиатрического стационара в зависимости от возраста манифестации заболевания.

МЕТОДЫ

Все больные обследованы психопатологическим, клиническим и психометрическими методами (шкала Гамильтона для оценки депрессии, HAM-D; шкала Гамильтона для оценки тревоги, HARS; шкала мании Янга, YMRS; краткая шкала оценки психического статуса, MMSE; Монреальская шкала оценки когнитивных функций, MoCA). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0 для Windows OS.

ПАЦИЕНТЫ

В исследование включена сплошная выборка больных ($n = 146$), проходивших лечение в клинических отделениях отдела гериатрической психиатрии НЦПЗ в 2014–2017 гг. с диагнозом БАР в соответствии

Таблица 1/Table 1

Социально-демографическая характеристика больных БАР в зависимости от возраста начала заболевания/Social and demographic profile of BD patients and the onset age of disease

Показатели/Characteristics	Возраст начала болезни/Onset age							
	≤49 лет, n ₁ = 92		50–59 лет, n ₂ = 35		60 ≥, n ₃ = 19		Всего/Total, n _{total} = 146	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Распределение больных по полу/m/f</i>								
Мужчины	47	51,1*	14	40,0*	10	52,6	71	48,6
Женщины	45	48,9*	21	60,0*	9	47,4	75	51,4
<i>Семейный статус</i>								
В браке	47	51,1	19	54,3	8	42,1	74	50,7
Разведены	24	26,1	5	14,3	5	26,3	34	23,3
Вдовцы	15	16,3	11	31,4	6	31,6	32	21,9
Никогда не были в браке	6	6,5*	–	–	–	–	6	4,1
<i>Образование/Education level</i>								
Начальное и среднее	2	2,2	2	5,7	–	–	4	2,7
Среднее специальное	35	38,0	8	22,9	5	26,3	48	32,9
Неоконченное высшее	3	3,3	–	–	–	–	3	2,1
Высшее	47	51,1	24	68,6	12	63,2	83	56,8
Ученая степень	5	5,4	1	2,8	2	10,5	8	5,5
<i>Социально-трудовой статус/Social and employment status</i>								
Работающие	19	20,6	6	17,1	4	21,1	29	19,9
Пенсионеры по возрасту	41	44,6	20	57,1	10	52,6	71	48,6
Пенсионеры по инвалидности	32	34,8*	9	25,7*	5	26,3	46	31,5

* Различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

с критериями МКБ-10. 48,6% ($n = 71$) обследованных больных составили мужчины и 51,4% ($n = 75$) — женщины. Средний возраст больных на момент включения в исследование составил 71,5 года. 66 обследованных больных (45,2%) были госпитализированы впервые в жизни, у 80 больных (54,8%) госпитализация на момент обследования была повторной.

В соответствии с целью и задачами исследования все обследованные больные были разделены на три группы по возрасту начала БАР. К 1-й группе отнесены пациенты с манифестацией БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте (до 49 лет; $n = 92$) и последующим рецидивированием заболевания в течение жизни. Во 2-ю группу вошли больные с началом БАР в инволюционном возрасте (50–59 лет; $n = 35$). В 3-ю группу включены больные с поздней манифестацией БАР (60 лет и старше; $n = 19$).

Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведенное исследование соответствовало принципам и положениям Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г., одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как уже было показано, раннее начало БАР отмечалось у 92 больных (63%), одинаково часто у мужчин

($n = 47$; 51,1%) и женщин ($n = 45$; 48,9%). Средний возраст обследованных больных в данной группе составил 66,5 года, а средний возраст манифестации БАР — 33 года. Средняя длительность заболевания составила 33,5 года.

Манифестация заболевания в период инволюции наблюдалась у 35 больных (24%). В этой группе более частая манифестация БАР отмечалась среди женщин (60%; $n = 21$). Средний возраст больных на момент обследования составил 72 года, средний возраст начала БАР — 54,5 года, а длительность заболевания — 17,5 года соответственно.

Поздняя манифестация фазноаффективных расстройств отмечалась у 19 больных (13%), включенных в исследование. Среди них оказалось 10 мужчин (52,6%) и 9 женщин (47,4%). Средний возраст на момент обследования в данной группе — 74,5 года, средний возраст манифестации БАР — 66 лет, длительность заболевания составляла в среднем 8,5 года.

Сравнительный анализ социального статуса больных показал ряд различий в зависимости от возраста начала заболевания (табл. 1). На момент обследования 74 больных (50,7%) состояли в браке, из них у 32 человек брак был повторным; 34 пациента (23,3%) были разведены, 32 больных (21,9%) являлись вдовцами. Никогда не вступали в брак в течение жизни 6 пациентов (4,1%) и только с ранним началом заболевания. Наибольшее количество разведенных на мо-

Таблица 2/Table 2

Результаты сравнительной психометрической оценки аффективного состояния больных БАР с разным возрастом манифестации на момент включения в исследование/Results of compared psychometrical assessment of baseline affective state in patients with different BD onset age

Значение медианы/ шкалы/Me/Scales	Возраст начала болезни/Onset age			Все больные/ Total
	≤49 лет	50–59 лет	60≥	
<i>Гипоманиакальные эпизоды, n = 6</i>				
HAM-D	3,5	4,5	4,5	4,5
HARS	2,5	4,0	5,5	4,5
YMRS	20,0	19,5	17,5	19,0
<i>Маниакальные эпизоды, n = 8</i>				
HAM-D	2,5	2,0	3,0	2,0
HARS	2,0	2,0	6,5	3,5
YMRS	28,0	26,5	28,5	28,5
<i>Депрессивные эпизоды, n = 92</i>				
HAM-D	28,5*	27,5	21,5*	28,0
HARS	20,5	24,5	21,0	20,5
YMRS	4,0	3,0	3,5	3,5
<i>Смешанные аффективные эпизоды, n = 40</i>				
HAM-D	17,0*	19,0	19,0*	18,5
HARS	19,5	22,0	24,5	22,5
YMRS	26,5*	23,0	22,5*	25,5

* Различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

мент обследования больных также отмечалось в группе с ранней манифестацией БАР ($n = 24$; 76%). Среди больных с поздней манифестацией БАР во второй половине жизни наибольшее число овдовевших больных.

Большинство обследованных больных были с высшим образованием ($n = 91$; 62,3%), из них 8 человек имели ученые степени кандидатов и докторов наук. Около трети обследованных больных имели среднее специальное образование ($n = 48$; 32,9%). В отдельных случаях ($n = 4$; 2,7%) у больных было только начальное образование, в течение жизни они были трудоустроены разнорабочими. Троем больным (2,1%) с ранним началом БАР не удалось завершить высшее образование из-за неблагоприятного течения болезни с частыми рецидивами. В группе с началом БАР в возрасте 60 лет и старше не было лиц без какого-либо специального образования или же с неоконченным высшим образованием.

На момент обследования подавляющее большинство больных ($n = 117$; 80,1%) находились на пенсии по возрасту и/или инвалидности, остальные 29 пациентов (19,9%) продолжали работать. У большинства больных ($n = 32$; 69,6%), имеющих группу инвалидности по психическому заболеванию, отмечалось раннее начало БАР. При сравнении групп больных с разным возрастом манифестации БАР отмечено уменьшение доли больных с инвалидностью по мере увеличения возраста манифестации заболевания.

Таким образом, сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по основным социально-демогра-

фическим характеристикам. Можно отметить только, что у больных с поздней манифестацией БАР социальная адаптация в течение жизни была лучше, чем при раннем начале заболевания.

Характер аффективных эпизодов в позднем возрасте

Аффективные эпизоды у большинства больных на момент включения в исследование были средней степени тяжести. Степень выраженности аффективных нарушений подтверждена результатами психометрической оценки, представленной в табл. 2.

Депрессивные эпизоды (F31.31-F31.32 по МКБ-10) на момент включения в исследования в исследование отмечались у большинства больных ($n = 92$; 63%). У 50 больных (54%) отмечались депрессии апатической и адинамической структуры с преобладанием жалоб на вялость, слабость, потерю интересов и желаний, неотступными мыслями о несостоятельности, невозможностью заниматься привычной деятельностью. У 26 пациентов (28,3%) наблюдались тревожно-тоскливые ($n = 26$; 28,3%) депрессии, у 16 больных (17,4%) — сенесто-ипохондрические депрессии. У части больных на высоте депрессии тяжелой степени формировался нигилистический ипохондрический бред Котара.

Маниакальные эпизоды (F31.1 по МКБ-10) отмечались значительно реже ($n = 8$; 5,5%) и характеризовались в одних случаях гневливой манией ($n = 4$; 50%) с преобладанием раздражительности, агрессивности, идеями собственного превосходства; в других — рас-
торможенной манией с поведением больных по «лб-

ному типу», отсутствием критики, чувства дистанции, отвлекаемостью, скачкой идей ($n = 3$; 37,5%) и, существенно реже, веселой (простой) манией ($n = 1$; 12,5%). Гипоманиакальные состояния (F31.0 по МКБ-10) на момент включения в исследование наблюдались у 6 больных (4,1%).

У 40 обследованных больных (27,4%) отмечались смешанные аффективные эпизоды (F31.6 по МКБ-10) в виде *дисфорической депрессии* в 20 наблюдениях (50%), *ажитированной депрессии* в 13 случаях (32,5%). У 5 больных состояние определялось *идеаторно бедной манией* (12,5%) и в 2 случаях — *ипохондрической манией* (5%).

У всех больных с депрессивными и смешанными аффективными состояниями отмечался достаточно высокий уровень тревожных расстройств.

Степень выраженности аффективного расстройства соответствующей структуры на момент госпитализации несколько отличалась в зависимости от возраста манифестации заболевания. Даже в структуре гипоманиакальных состояний наблюдалась более высокая интенсивность маниакальных симптомов (Me YMRS 20 баллов) у больных с ранней манифестацией БАР. В эпизодах развернутой мании маниакальные симптомы были более выражены у больных с началом БАР до 49 лет (Me YMRS 28 баллов) и при поздней манифестации (Me YMRS 28,5 балла), в то время как при начале заболевания в период инволюции интенсивность маниакальных симптомов снижалась (Me YMRS 26,5 балла).

В случаях биполярной депрессии интенсивность депрессивных нарушений по результатам проведенной психометрической оценки уменьшалась по мере увеличения возраста манифестации заболевания. Биполярная депрессия у больных позднего возраста с началом БАР до 50 лет протекала тяжелее (Me HAM-D 28,5 и 27,5 балла соответственно), чем при поздней манифестации заболевания Me HAM-D 21,5 балла).

При манифестации БАР в инволюционном возрасте у больных на момент обследования были более выражены тревожные нарушения в рамках биполярной депрессии, в то время как при начале заболевания в другие возрастные периоды жизни в структуре депрессии отмечался сравнительно более низкий уровень тревожных расстройств. У больных с началом БАР после 60 лет в структуре смешанных аффективных состояний преобладали депрессивные симптомы, в то время как у пациентов с манифестацией БАР в молодом и зрелом возрасте в смешанных состояниях были более выражены маниакальные симптомы. У больных с манифестацией БАР в период инволюции маниакальные и депрессивные симптомы в рамках смешанных аффективных состояний были выражены с одинаковой интенсивностью.

В структуре депрессивных и смешанных аффективных эпизодов у 50 больных (34%) выявлялись суицидальные мысли, планы, в отдельных случаях действия. 13 больных (8,9%) в течение жизни предпринимали одну и более суицидальные попытки. При сравнитель-

ном анализе этих проявлений обнаружено, что частота суицидальной активности отличается в группах больных с разным возрастом манифестации БАР. Так, было установлено, что по мере увеличения возраста манифестации заболевания у большей доли больных возникают мысли о нежелании жить и суицидальные планы (39,1; 37,1 и 42,1% соответственно), в то время как суицидальные попытки отмечались только среди больных с ранней манифестацией БАР и началом заболевания в период инволюции (10,9 и 8,6%). Такое снижение риска суицидальных действий у больных с поздней манифестацией БАР относится только к включенным в исследование лицам. Это может объясняться эффектом выборки и не отражать реальную ситуацию частоты завершенных суицидов в позднем возрасте, то есть не предполагает ослабления настороженности в отношении суицидальных действий больных.

У большинства включенных в исследование больных была выражена частота соматической отягощенности преимущественно сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наличие цереброваскулярной болезни подтверждалось данными нейровизуализации (МРТ головного мозга). Следует отметить, что нередко в состоянии пациентов имели место жалобы на снижение памяти и признаки транзиторной когнитивной дисфункции. В связи с этим оценка уровня когнитивного функционирования больных производилась только после установления ремиссии/интермиссии БАР. Результаты психометрической оценки когнитивного функционирования обследованных больных представлены в *табл. 3*. У всех пациентов, включенных в исследование, тестовые показатели состояния когнитивных функций в целом не выходили за рамки нормовозрастных. Тем не менее у всех больных с поздней манифестацией заболевания можно было отметить тенденцию к снижению показателей, которые, однако, не достигали степени деменции и не подтверждались клиническим наблюдением. Тем не менее следует отметить, что более низкая сумма баллов психометрических шкал наблюдались у больных с поздней манифестацией БАР, перенесших биполярную депрессию (Me по шкале MMSE 26,5 балла, Me по шкале MoCA 26 баллов), и у больных с ранним началом БАР и длительным течением заболевания после перенесенных в позднем возрасте маниакальных состояний.

Таким образом, несмотря на восстановление прежнего уровня когнитивного функционирования по миновании аффективного эпизода, пожилые больные с БАР составляют группу риска исхода в когнитивное снижение и нуждаются в регулярном мониторинге когнитивных функций.

Манифестные фазы БАР

При манифестации БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте (до 49 лет) у 79 больных (85,9%) отмечалось начало болезни с депрессивного эпизода (*табл. 4*). Начало БАР с маниакального эпизода наблюдалось только у 12 обследованных больных (13%), смешанный аффективный эпизод в качестве манифеста-

Таблица 3/Table 3

Показатели когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA в зависимости от возраста манифестации БАР/Assessment of cognitive functioning level (MMSE, MoCA) in elderly BD patients depending on the onset age of the disease

Значение медианы/шкалы/Me/Scales	Возраст начала болезни/Onset age			
	≤49 лет	50–59 лет	60≥	Все больные/Total
Гипоманиакальные эпизоды, <i>n</i> = 6				
MMSE	27,5*	28,5*	26,5*	27,5
MoCA	26,0*	27,5*	26,0*	27,0
Маниакальные эпизоды, <i>n</i> = 8				
MMSE	26,5*	27,5*	26,0*	27,0
MoCA	26,5*	27,0*	26,0*	27,0
Депрессивные эпизоды, <i>n</i> = 92				
MMSE	28,5	28,0*	26,5	26,5
MoCA	28,5	26,5*	26,0	26,0
Смешанные аффективные эпизоды, <i>n</i> = 40				
MMSE	29,0	28,5*	27,0	29,0
MoCA	28,5*	26,0*	26,5*	28,5

* Различия статистически не значимы при $p \leq 0,05$ по *t*-критерию Стьюдента.

БАР наблюдался только у одного из больных с началом БАР до 50 лет (1,1%).

Биполярная депрессия в качестве первой аффективной фазы в рамках БАР в период инволюции наблюдалась примерно так же часто, как и среди больных с началом заболевания в юношеском, молодом и зрелом возрасте ($n = 30$; 85,7%). В этой группе чаще встречались смешанные аффективные эпизоды в качестве манифестных фаз ($n = 3$; 8,5%), уменьшилось количество манифестных маниакальных состояний ($n = 2$; 5,7%).

При поздней манифестации БАР начало заболевания с депрессивного эпизода отмечалось у 9 больных (47,3%), несколько увеличилась частота смешанных аффективных состояний ($n = 5$; 26,3%) в манифестации заболевания. Помимо этого, отмечалось увеличение частоты манифестных маний ($n = 5$; 26,3%) с гневливостью, расторможенностью влечений по «лобному» типу и непродуктивной деятельностью.

У больных позднего возраста могут развиваться аффективные эпизоды любой полярности. В последние годы в связи с поиском новых диагностических критериев БАР и новых терапевтических подходов разрабатывается концепция биполярного спектра, в которой отдельно выделен VI тип БАР, начинающийся в позднем возрасте. Сведения о клинических типах БАР, в соответствии с этой концепцией наблюдавшихся у госпитальных больных позднего возраста, представлены в предыдущей статье [19].

В начале заболевания в молодом и зрелом возрасте в большей части случаев (63,2%) БАР развивалось, как правило, аутохтонно, в то время как у больных с манифестацией БАР в инволюционном и позднем возрасте чаще возникала реактивная провокация заболевания, аутохтонное развитие БАР было отмечено только у половины больных (50%).

Течение БАР в позднем возрасте

Для большинства обследованных больных независимо от возраста манифестации заболевания было характерно альтернирующее течение БАР с регулярным или неправильным чередованием депрессий и маний, иногда сдвоенных и строенных фаз или серии фаз с наступлением ровного настроения (эутимии) после каждого очередного аффективного эпизода.

В сравниваемых группах больных с увеличением возраста манифестации БАР прослеживалась тенденция к затяжному течению аффективных фаз. Затяжные фазы, представленные преимущественно апатоадинамическими депрессиями, чаще отмечались у пожилых больных с началом БАР или в период инволюции, или в возрасте 60 лет и старше ($n = 14$; 40,0% и $n = 7$; 36,8% соответственно), в то время как у пожилых больных с ранней манифестацией БАР они наблюдались реже ($n = 31$; 33,7%). Несмотря на протрагированный характер, затяжные аффективные эпизоды в большинстве случаев сохраняли обратимость и перемежались периодами ровного настроения, хотя и непродолжительными.

Гипоманиакальные и маниакальные состояния при альтернирующем течении БАР в позднем возрасте имели, как правило, менее затяжной характер по сравнению с депрессивными эпизодами. Тем не менее тенденция к затяжному течению и гипоманиакальных, и смешанных эпизодов отмечалась у больных в том случае, если эти состояния впервые возникали в позднем возрасте.

Континуальное течение БАР с непрерывной сменой фаз отмечалось у 22 больных (15%) из общей выборки. При раннем начале заболевания тенденция к формированию континуального течения БАР была более отчетливой в сравнении с манифестацией БАР во второй

Таблица 4/Table 4

Манифестные фазы БАР в зависимости от возраста начала заболевания/First episodes of BD in dependence to the age of disease onset

Возраст начала БАР/Onset age Манифестный эпизод/First episode	≤49 лет, n ₁ = 92		50–59 лет, n ₂ =35		60≥, n ₃ =19		Все больные/Total, n _{total} = 146	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипоманиакальный эпизод	2	2,2	–	–	2	10,5	4	2,7
Маниакальный эпизод	10	10,9	2	5,7*	3	15,8*	15	10,2
Депрессивный эпизод	79	85,9	30	85,7*	9	47,3*	118	80,8
Смешанный аффективный эпизод	1	1,0	3	8,6	5	26,3*	9	6,7

* Различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

половине жизни ($n = 16$; 17,4%; $n = 4$; 11,4% и $n = 2$; 10,5% соответственно).

Течение по типу «быстрого цикла» (то есть не менее четырех аффективных фаз за год) наблюдалось только у больных с манифестацией БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте ($n = 4$; 2,7%).

На протяжении всего заболевания наибольшее количество фаз в год (1,5) отмечалось у больных с началом БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте. При манифестации БАР в период инволюции и при начале заболевания в 60 лет и старше отмечалось более редкое рецидивирование заболевания (1,2 фазы в год и 0,8 фазы в год соответственно) и одновременно увеличение средней длительности аффективных эпизодов.

Если в начале возникновения БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте среднее количество фаз за год болезни в период до 60 лет составило 0,9 фазы в год, то после 60 лет у этих больных отмечалось значительное учащение аффективных эпизодов в возрасте и старше (в среднем 2,7 фазы в год). У лиц с началом БАР в период инволюции количество фаз в год в период с 50 до 60 лет составило 0,7, в дальнейшем, то есть после 60 лет отмечалось более частое рецидивирование заболевания с одновременным увеличением количества фаз до 1,2 в год. У больных с поздней манифестацией БАР было отмечено более редкое фазообразование (0,8 фазы в год) в возрасте 60 лет и старше по сравнению с больными с более ранним началом заболевания.

Как известно, преморбидные особенности личностного склада и некоторые другие субклинические проявления в доманифестном периоде считаются характерными для БАР и определяют риск развития этого заболевания. По результатам ретроспективной оценки анамнестических сведений в доманифестном периоде у большинства обследованных больных преобладали личностные особенности гипертимного ($n = 40$; 27,4%), циклотимного ($n = 29$; 19,9%) и истерического ($n = 29$; 19,9%) круга. Значительно реже преморбидные особенности личности определяли шизоидные и психастенические черты ($n = 11$; 7,5%). У 3 обследованных больных (2,0%) преморбидный склад личности был представлен эпилептоидными и эксплозивными чертами. Все вышеупомянутые конституциональные особенности были представлены на уровне акцентуации

черт характера и не достигали по своим проявлениям степени расстройств личности. У 34 обследованных (23,3%) в доманифестном периоде не было выявлено каких-либо заостренных характерологических особенностей.

При возникновении и развитии БАР в возрасте 60 лет и старше у больных чаще (47,4%), чем при более ранней манифестации заболевания, отмечались личностные особенности гипертимного круга (26,1 и 20% соответственно). У лиц с циклотимическим характером в преморбиде заболевание чаще развивалось в период инволюции (28,6%), в то время как при ранней (до 49 лет) и при поздней манифестации БАР подобные характерологические особенности у больных встречались реже (17,4 и 15,8% соответственно). Шизоидные и психастенические черты наблюдались только у больных с манифестацией БАР в возрасте до 60 лет. Отсутствие акцентуации личностных особенностей в доманифестном периоде отмечено реже всего при начале БАР в молодом возрасте (17,4%) и чаще у больных с манифестацией заболевания в инволюционном и позднем возрасте (31,4 и 36,8% соответственно).

В доманифестном периоде у большинства обследованных больных в течение жизни отмечалась реактивная лабильность с транзиторным снижением адаптивных способностей при возникновении тяжелых жизненных ситуаций, в том числе в виде реакций утраты ($n = 84$; 57,5%). Подобные явления чаще наблюдались у больных с ранним началом БАР или с манифестацией заболевания в период инволюции (59,8 и 60% соответственно). При манифестации БАР в возрасте 60 лет и старше реактивная лабильность отмечалась реже (42,1%) по сравнению с двумя первыми группами.

Склонность к другим невротическим реакциям (тревожным, фобическим, обсессивно-компульсивным, соматоформным) у обследованных больных отмечалась существенно реже ($n = 18$; 12,3%) и была представлена преимущественно у больных с началом БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте (16,3%), в то время как при манифестации БАР в период инволюции и в позднем возрасте подобные явления встречались редко (5,7 и 5,2% соответственно).

Представление о конституциональных личностных особенностях изученных больных дополняется генеалогической характеристикой по данным семейного

анамнеза. Изучение генеалогических особенностей не являлось задачей исследования, но в результате детального обследования больных были получены данные о психопатологической наследственности пациентов. При ранней манифестации заболевания достаточно часто ($n = 38$; 41,3%) отмечалась наследственная отягощенность как аффективными заболеваниями, так и шизофренией и алкоголизмом, в том числе у 2 и более родственников 1-й и 2-й степени родства. При начале заболевания в период инволюции и в возрасте 60 лет и старше доля больных с семейной отягощенностью психическими заболеваниями снижалась до 31,4% ($n = 11$) и 26,3% ($n = 5$) соответственно. Суицидальные мысли и действия, в том числе завершённые суициды, среди родственников больных отмечались с одинаковой частотой как при ранней, так и при поздней манифестации заболевания (6,5 и 5,7% соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

В задачи исследования входило изучение клинических особенностей БАР у госпитальных больных позднего возраста. Рассмотрены клинические проявления заболевания на момент включения в исследование, типы манифестных аффективных фаз, варианты течения БАР, психопатологические особенности фазоаффективных расстройств в позднем возрасте, динамика проявлений заболевания в позднем возрасте, а также особенности доманифестного периода заболевания. Исследование проведено в сравнительном аспекте путем сопоставления изученных характеристик БАР при манифестации в молодом возрасте, в период инволюции и в собственно позднем возрасте, что позволило получить представление о нозологической общности и клинических отличиях изученных случаев БАР в зависимости от возраста манифестации заболевания.

Установлено, что у больных позднего возраста с ранней манифестации БАР отмечались более выраженные маниакальные состояния, в то время как для позднего начала заболевания было характерным развитие затяжных депрессивных эпизодов апатической и адинамической структуры с менее интенсивной симптоматикой по сравнению с БАР, начавшимися в первую половину жизни, что соответствует представлениям других исследователей [8, 12, 13]. Известна тенденция к увеличению частоты возникновения смешанных аффективных состояний в позднем возрасте. Ряд авторов указывает на учащение частоты возникновения смешанных аффективных эпизодов при ранней манифестации БАР [8, 11]. В настоящем исследовании также была выявлена тенденция к увеличению частоты возникновения манифестных смешанных аффективных эпизодов по мере увеличения возраста начала заболевания. При манифестации БАР в первую половину жизни и соответственно при длительном течении БАР в позднем возрасте отмечалось более частое возникновение аффективных эпизодов. Схожие результаты

были получены в ряде работ, направленных на изучение БАР у пожилых больных [10, 11]. Снижение уровня когнитивного функционирования в рамках аффективных эпизодов у обследованных больных БАР не имело необратимого характера и, как правило, подвергалось редукции или же вовсе нивелировалось по мере становления ремиссии.

При рассмотрении вопроса о преморбидных личностных особенностях обследованных больных, как и в ряде других работ, было установлено, что для больных БАР с поздней манифестацией более характерны стойкие проявления конституциональной гипертимии [20]. По результатам данной работы было выявлено, что при поздней манифестации наследственная отягощенность меньше, чем у больных с ранним началом БАР, что подтверждается данными ряда исследований последних лет [15, 16].

Известно, что особенности позднего возраста определяют необходимость индивидуализированного терапевтического подхода. Вместе с тем в лечении БАР в позднем возрасте, как правило, применяются те же стратегии купирования острых эпизодов, поддерживающей и превентивной терапии, что и у пациентов более молодых возрастных групп. Персонализированные рекомендации по лечению БАР у пожилых больных в настоящее время находятся в состоянии разработки [4, 21]. Включенные в данное исследование пациенты получали терапию в соответствии со стандартами лечения БАР. С целью оптимизации антидепрессивной терапии у пожилых больных с биполярной депрессией также применялось комбинированное лечение с препаратами, обладающими ноотропной и нейротрофической активностью [22].

К преимуществам работы относится то, что она проведена на сплошной однородной выборке госпитальных больных позднего возраста с диагнозом БАР, а также сравнительный дизайн исследования. Ограничением является отсутствие сравнения с монополярной депрессией у больных того же возраста. Вторым ограничением служит то, что клинический материал охватывал только госпитализированных больных, в то время как можно предположить, что часть случаев с манифестацией БАР в разные возрастные периоды жизни претерпевает различную динамику — от формирования многолетней ремиссии или редукции расстройств до субклинического уровня с длительным отсутствием показаний к госпитализации и преимущественным наблюдением в амбулаторных условиях. Можно предположить и риск более тяжелого исхода в состоянии выраженного когнитивного снижения различного генеза, к чему в настоящее время привлечено внимание многих исследований в связи с обнаружением риска развития деменции у больных с аффективными заболеваниями. Следует упомянуть о том, что эти случаи не отвечали критериям включения, даже если больные подвергались госпитализации. Однако нельзя не признать потребность в целенаправленном изучении таких случаев с целью определения особенностей

аффективного заболевания, которые несут информацию о риске конверсии в деменцию.

ВЫВОДЫ

БАР может манифестировать в любом возрасте, однако в большинстве случаев данное заболевание начинается в первую половину жизни с последующим рецидивированием вплоть до позднего возраста. По данным проведенного исследования, на материале госпитализированных больных манифестация БАР во второй половине жизни наблюдается в одной трети случаев.

По мере старения больных аффективные эпизоды в рамках БАР приобретают все большую «возрастную окраску» — чаще развиваются затяжные апатические или же адинамические депрессии, изменяются клинические проявления маниакальных эпизодов, приоб-

ретающих непродуктивный характер и схожих с проявлениями органических аффективных нарушений маниакального полюса по «лобному» типу, возрастает доля смешанных аффективных состояний, как впервые возникших при длительном течении БАР с манифестацией в юношеском, молодом и зрелом возрасте, так и в качестве манифестного аффективного эпизода в позднем возрасте.

Несмотря на то что у больных, включенных в исследование, уровень когнитивного функционирования не переходил за пределы нормовозрастных изменений, у всех лиц с поздней манифестацией заболевания и у больных с ранним началом БАР, неоднократно переносивших гипоманиакальные и маниакальные эпизоды, отмечалась тенденция к его снижению, в связи с чем предполагается целесообразным проведение профилактического мониторинга когнитивных функций у всех больных позднего возраста с диагнозом БАР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мосолов СН, Костюкова ЕГ, Ушкалова АВ. Клиника и терапия биполярной депрессии. М.: АМА-ПРЕСС, 2009. [Mosolov SN, Kostyukova EG, Ushkalova AV. *Klinika i terapiya bipolyarnoy depressii*. М.: АМА-ПРЕСС, 2009. (In Russ.)].
2. Rouch I, Marescaux C, Padovan C et al. Hospitalisation for Bipolar Disorder: Comparison between Young and Elderly Patients. *Psychology*. 2015;6:126–131. DOI:10.4236/psych.2015.61011.
3. Sajatovic M, Strojilevich SA, Gildengers AG et al. A report on older-age bipolar disorder from the International Society for Bipolar Disorders Task Force. *Bipolar Disord*. 2015;17(7):689–704. DOI:10.1111/bdi.12331.
4. Young RC, Gyulai L, Mulsant BH et al. Pharmacotherapy of Bipolar Disorder in Old Age. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2004;12(4):342–357. DOI:10.1097/00019442-200407000-00002.
5. Сафарова ТП, Шешенин ВС, Федоров ВВ. Эффективность психофармакотерапии у больных геронтопсихиатрического стационара с функциональными психическими расстройствами. *Психиатрия*. 2013;57(1):24–33. [Safarova TP, Sheshenin VS, Fedorov VV. The effectiveness of pharmacological therapy of elderly in-patients with functional mental disorders. *Psikhiatriya*. 2013;57(1):24–33. (In Russ.)].
6. Lehmann SW, Forester BP. *Bipolar Disorder in Older Age Patients*. Springer International AG, 2017. DOI:10.1007/978-3-391-48912-4.
7. Zung S, Cordeiro Q, Lafer B et al. Bipolar disorder in the elderly: clinical and socio-demographic characteristics. *Scientia Medica, Porto Alegre*. 2009;19(4):162–169.
8. Almeida OP, Fenner S. Bipolar disorder: similarities and differences between patients with illness onset before and after 65 years of age. *Int. Psychogeriatr*. 2002;14(3):311–322. DOI:10.1017/s1041610202008517.
9. Banga A, Gyurmey T, Matuskey D et al. Late-life onset bipolar disorder presenting a case of pseudo-dementia: a case discussion and review of literature. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2013;86:235–244.
10. Oostervink F, Boomsma MM, Nolen WA. EMBLEM Advisory Board. Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset. *J. Affect. Disord*. 2009;116(3):176–183. DOI:10.1016/j.jad.2008.11.012.
11. Forester BP, Ajilore O, Spino C, Lehmann S. Clinical Characteristics of Patients with Late Life Bipolar Disorder in the Community: Data from the NNDC Registry. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015;23(9):977–984. DOI:10.1016/j.jagp.2015.01.001.
12. Azorin JM, Kaladjian A, Adida M, Fakra E. Late-onset Bipolar Illness: The Geriatric Bipolar Type VI. *CNS Neurosci. Ther*. 2012;18:208–213. DOI:10.1111/j.1755-5949.2011.00255.x.
13. Alves GS, Knöchel C, Paulitsch MA et al. White Matter Microstructural Changes and Episodic Memory Disturbances in Late-Onset Bipolar Disorder. *Front Psychiatry*. 2018;9:480. DOI:10.3389/fpsy.2018.00480.
14. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB et al. Older men with bipolar disorder: Clinical associations with early and late onset illness. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2018;33(12):1613–1619. DOI:10.1002/gps.4957.
15. Croarkin PE, Luby JL, Cercy K et al. Genetic Risk Score Analysis in Early-Onset Bipolar Disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 2017;78(9):1337–1343. DOI:10.4088/JCP.15m10314.
16. Kalman JL, Papiol S, Forstner AJ et al. Investigating polygenic burden in age at disease onset in bipolar disorder: Findings from an international multicentric study. *Bipolar Disord*. 2019;21(1):68–75. DOI:10.1111/bdi.12659.

17. Rubino E, Vacca A, Gallone S et al. Late onset bipolar disorder and frontotemporal dementia with mutation in progranulin gene: a case report. *Amyotroph. Lateral Scler. Frontotemporal Degener.* 2017;18(7–8):624–626. DOI:10.1080/21678421.2017.1339716.
18. Dols A, Beekman A. Older Age Bipolar Disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.* 2018;41(1):95–110. DOI:10.1016/j.psc.2017.10.008.
19. Шипилова ЕС. Клинические типы биполярного аффективного расстройства в позднем возрасте. *Психиатрия.* 2018;80(4):14–23. [Shipilova ES. Clinical types of bipolar disorder in elderly. *Psikhiatriya.* 2018;80(4):14–23. (In Russ.)].
20. Strejilevich SA, Szmulewicz AG, Igoa A et al. Episodic density, subsyndromic symptoms and mood instability in late-life bipolar disorders: a 5-year follow-up study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2019;Mar 12. DOI: 10.1002/gps.5094. [Epub ahead of print].
21. Young RC, Mulsant BH, Sajatovic M et al. A Randomized Double-Blind Controlled Trial of Lithium and Divalproex in the Treatment of Mania in Older Patients With Bipolar Disorder. *Am. J. Psychiatry.* 2017;174(11):1086–1093. DOI:10.1176/appi.ajp.2017.15050657.
22. Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Шешенин ВС и др. Новые пути оптимизации антидепрессивной терапии пожилых депрессивных больных в условиях геронтопсихиатрического стационара. *Психиатрия.* 2017;75(3):5–13. [Safarova TP, Yakovleva OB, Sheshenin VS i dr. New ways of optimization of antidepressant therapy of geriatric depressive in-patients. *Psikhiatriya.* 2017;75(3):5–13. (In Russ.)].

Информация об авторах

Шипилова Елена Сергеевна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия
E-mail: elenium-r@mail.ru

Information about the authors

Elena S. Shipilova, junior researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia
E-mail: elenium-r@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Шипилова Елена Сергеевна/Elena S. Shipilova
E-mail: elenium-r@mail.ru