

УДК 616.895.1–616.895.6

DOI: 10.15587/2519-4798.2020.193357

## ОСОБЛИВОСТІ АСТЕНІЧНОЇ ТА ОБСЕССИВНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ХВОРИХ З ПЕРВИННИМ ЕПІЗОДОМ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

Ю. І. Мисула, О. П. Венгер

**Мета роботи** – встановити особливості астеничної, соматовегетативної та обсесивної симптоматики при первинному епізоді біполярного афективного розладу з урахуванням гендерного фактору і клінічного варіанту.

**Матеріали і методи.** Клінічно обстежено 153 хворих з первинним епізодом біполярного афективного розладу: з переважанням депресивної симптоматики (44 чоловіки і 75 жінок), з переважанням маніакальної симптоматики (15 чоловіків і 8 жінок) та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (6 чоловіків і 5 жінок).

**Результати та обговорення.** Почуття виснаженості і зниження енергетичного потенціалу виявлено у 40,3 % всіх хворих, у 40,9 % чоловіків і у 40,0 % жінок при депресивному варіанті, та у 45,5 %, 66,7 % і 20,0 % при змішаному; зниження працездатності – у 68,9 %, 65,9 % і 70,7 %, та 81,8 %, 83,3 % і 80,0 %; швидка втомлюваність – у 68,1 %, 65,9 % і 69,3 %, та 54,5 %, 50,0 % і 60,0 %; порушення концентрації уваги – у 45,4 %, 36,4 % і 50,7 %, та 72,7 %, 83,3 % і 60,0 %. При маніакальному варіанті наявне лише порушення концентрації уваги: у 56,5 %, 46,7 % і 75,0 %. При депресивному варіанті нав'язливі думки були у 62,2 % усіх хворих, у 59,1 % чоловіків і у 64,0 % жінок, при змішаному – у 18,2 %, 33,3 % і 0,0 %; ідеї самоприниження – у 40,3 %, 29,5 % і 46,7 %, та у 27,3 %, 33,3 % і 20,0 %. Соматовегетативні розлади при депресивному варіанті виявлені у 98,3 % усіх хворих, у 97,7 % чоловіків і у 98,7 % жінок; при маніакальному – відповідно у 30,4 %, 26,7 % і 37,5 %; при змішаному варіанті – у 100 %. Гендерні відмінності щодо астеничної, соматовегетативної та обсесивної симптоматики незначущі.

**Висновки.** Поширеність астеничної, соматовегетативної та обсесивної симптоматики при первинному епізоді біполярного афективного розладу визначається клінічним варіантом, а гендерні відмінності є незначущими

**Ключові слова:** біполярний афективний розлад, первинний епізод, астенична, обсесивна симптоматика

Copyright © 2020, Y. Mysula, O. Venger.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

### 1. Вступ

Проблема біполярного афективного розладу (БАР) є однією з найактуальніших проблем сучасної психіатричної науки і практики. Поширеність БАР у популяції складає від 0,6 % до 1,0 % [1]; при цьому захворюваність на БАР залишається відносно стабільною впродовж тривалого часу [2, 3]. БАР є патологією з одними з найбільш вагомих медико-соціальних наслідків, оскільки розвивається у молодому віці і супроводжується вираженими медичними та соціальними наслідками: хронічним перебігом, високою коморбідністю, значною соціальною дезадаптацією, втратою працездатності та інвалідизацією, зниженням якості життя, високим суїцидальним ризиком, зменшенням тривалості життя в середньому на 10 років і потребою в тривалій терапії [4]. Хворим на БАР притаманний високий рівень смертності і наявність серйозних проблем протягом усього життя, включаючи підвищену чутливість до стресових впливів [5, 6].

Аналіз особливостей первинного епізоду (ПЕ) БАР має суттєве значення для прогнозування та довгострокового планування лікувально-реабілітаційних заходів при БАР, при цьому ініціальні характеристики захворювання залишаються недослідженими, а низька

прогностична цінність існуючих предикторів вимагає удосконалення інструментів продромальної ідентифікації [7]. Діагностика БАР на ініціальному етапі захворювання є недостатньою внаслідок поліморфізму категорії біполярності, високого рівня коморбідності та недосконалості діагностичних підходів [8]. З'являється все більше свідчень того, що характер майбутнього біполярного розладу зумовлений характером початкових чи ранніх епізодів захворювання, при цьому особливості ПЕ є важливим чинником прогнозування важкості захворювання, функціональних наслідків та відповіді на лікування; у значній частині випадків від первинних проявів до встановлення діагнозу БАР може проходити від 3 до 11 років [9]. Первинні прояви БАР виявляються за кілька років до синдромально оформленого розладу, тож система первинної оцінки та прогнозування БАР на ранніх етапах потребує удосконалення [10]. Перші клінічні прояви можуть виявлятися за кілька років до розпізнавання захворювання, при тому, що дослідження ПЕ БАР є недостатніми, що зумовлює необхідність посилення уваги до аналізу клінічних проявів ПЕ, які можуть бути використані в якості актуальних антецедентів захворювання [11]. Суттєва затримка у встановленні правильного діагнозу БАР, пов'язана з недосконалістю існуючої системи

оцінки первинних проявів захворювання, призводить до відтермінування адекватного лікування і погіршення стану пацієнтів [12]. Вивчення особливостей ПЕ БАР пов'язане зі значними методологічними труднощами, оскільки вимагає обстеження значного контингенту хворих з потенційною можливістю трансформації первинного депресивного чи маніакального епізоду в клінічно оформлене захворювання БАР, а також тривалого ретроспективного спостереження і аналізу. Тому дослідження клініко-феноменологічних особливостей ПЕ БАР має надзвичайно важливе значення для комплексної оцінки психопатогенезу та патодинаміки при БАР, і може бути підґрунтям для розробки методів ранньої діагностики та профілактики захворювання.

Метою дослідження було встановити особливості проявів астеничної, соматовегетативної та obsесивної симптоматики при первинному епізоді біполярного афективного розладу з урахуванням гендерного фактору і клінічного варіанту.

## 2. Матеріали і методи

Було клінічно обстежено 153 хворих (65 чоловіків та 88 жінок) з первинним епізодом БАР, які перебували на лікуванні у комунальному некомерційному закладі «Тернопільській обласній психоневрологічній лікарні» Тернопільської обласної ради у період 2011–2016 років. Середній вік обстежених пацієнтів на момент виникнення симптоматики склав  $21,3 \pm 6,5$  років (медіана 19,0 років, інтерквартильний діапазон 17,0–22,0 років), 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 і обстеження – відповідно  $21,4 \pm 6,4$  років (19,0 років, 18,0–22,0 років),  $20,7 \pm 5,7$  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 виділено по три групи в залежності від клінічного варіанту перебігу ПЕ БАР: з переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант), чисельністю 119 осіб (середній вік  $21,4 \pm 6,4$  років (19,0 років, 17,0–23,0 років), середній вік звернення за медичною допомогою  $21,5 \pm 6,4$  років (19,0 років, 17,0–23,0 років)): 44 чоловіків (середній вік відповідно  $20,9 \pm 6,3$  років (18,0 років, 17,0–23,0 років), і  $21,0 \pm 6,2$  років (18,0 років, 17,0–23,5 років)) та 75 жінок (середній вік відповідно  $21,7 \pm 6,5$  років (19,0 років, 18,0–23,0 років) і  $21,8 \pm 6,5$  років (19,0 років, 18,0–23,0 років)); з переважанням маніакальної або гіпоманіакальної симптоматики (маніакальний варіант), чисельністю 23 особи (середній вік відповідно  $20,5 \pm 7,5$  років (18,0 років, 17,0–20,0 років), і  $20,6 \pm 7,6$  років (18,0 років, 17,0–20,0 років)): 15 чоловіків (середній вік відповідно  $19,2 \pm 3,8$  років (18,0 років, 17,0–20,0 років) і  $19,2 \pm 3,8$  років (18,0 років, 17,0–20,0 років)) та 8 жінок (середній вік відповідно  $23,1 \pm 11,8$  років (19,5 років, 18,5–20,5 років) і  $23,1 \pm 11,8$  років (19,5 років, 18,5–20,5 років)), та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант), чисельністю 11 осіб (середній вік  $21,4 \pm 5,4$  ро-

ків (19,0 років, 18,0–26,0 років), і  $21,6 \pm 5,2$  років (19,0 років, 18,0–26,0 років)): 6 чоловіків (середній вік відповідно  $20,8 \pm 6,7$  років (18,5 років, 17,0–21,0 років) і  $21,2 \pm 6,4$  років (18,5 років, 18,0–21,0 років)) та 5 жінок (середній вік відповідно  $22,2 \pm 4,0$  років (20,0 років, 19,0–26,0 років) і  $22,2 \pm 4,0$  років (20,0 років, 19,0–26,0 років)).

З дотриманням принципів біомедичної етики на підставі інформованої згоди нами проведено аналіз клінічної симптоматики депресії здійснювався під час клінічної бесіди, організованої за методом напівструктурованого клінічного інтерв'ю (Витяг з протоколу № 56 засідання комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України від 08 січня 2020 року). При виконанні роботи передбачене дотримання правил безпеки пацієнтів, збережені права та канони людської гідності, а також, морально-етичні норми у відповідності до основних положень GSP (1996 р.) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.) Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.), і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Declaration of Helsinki «World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjectsetичного» (2001 р.), кодексу ученого України (2009 р.).

Статистичний аналіз проведено з використанням точного критерію Фішера. Прийнятним вважався рівень статистичної значущості розбіжностей понад 95,0 % ( $p < 0,05$ ).

## 3. Результати дослідження

При ПЕ БАР відмічається широкий спектр порушень астеничного характеру. Ці прояви є найбільш типовими для депресивного і змішаного варіантів ПЕ БАР (табл. 1, 2).

Найбільш поширеними в структурі астеничної симптоматики при депресивному варіанті ПЕ БАР виявилися прояви швидкої втомлюваності та зниження розумової та фізичної працездатності: ці явища дещо частіше виявлялися у жінок, і були наявні приблизно у 2/3 хворих. Більш рідкісними були порушення концентрації уваги, які, навпаки, частіше виявлялися у чоловіків; в цілому ці симптоми були наявні майже у половини обстежених. Найменш поширеними були почуття виснаженості, які були присутні у 40 % обстежених, практично однаково часто у чоловіків і жінок.

Для маніакального варіанту ПЕ БАР психопатологічна симптоматика астеничного спектру виявлялася не характерною. Єдиною скаргою у цих пацієнтів було порушення концентрації уваги, однак, воно було пов'язане з розсіюванням уваги і нездатністю до концентрації внаслідок маніакального збудження. Цей симптом більшою мірою притаманний жінкам, і був виявлений в цілому більш ніж у половини обстежених і у  $\frac{3}{4}$  жінок.

Таблиця 1

Структура порушень астенічного спектру при ПЕ БАР з урахуванням гендерного фактору і варіанту дебюту

Симптоми	Разом		Чоловіки		Жінки		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Депресивний варіант ПЕ БАР							
Почуття виснаженості	48	40,3	18	40,9	30	40,0	>0,05
Зниження працездатності	82	68,9	29	65,9	53	70,7	>0,05
Швидка втомлюваність	81	68,1	29	65,9	52	69,3	>0,05
Порушення концентрації уваги	54	45,4	16	36,4	38	50,7	>0,05
Маніакальний варіант ПЕ БАР							
Почуття виснаженості	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0,05
Зниження працездатності	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0,05
Швидка втомлюваність	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0,05
Порушення концентрації уваги	13	56,5	7	46,7	6	75,0	>0,05
Змішаний варіант ПЕ БАР							
Почуття виснаженості	5	45,5	4	66,7	1	20,0	>0,05
Зниження працездатності	9	81,8	5	83,3	4	80,0	>0,05
Швидка втомлюваність	6	54,5	3	50,0	3	60,0	>0,05
Порушення концентрації уваги	8	72,7	5	83,3	3	60,0	>0,05

Таблиця 2

Результати порівняння показників між групами за клінічним варіантом ПЕ БАР

Симптоми	Групи, що порівнюються								
	разом			чоловіки			жінки		
	депресивний vs маніакальний	депресивний vs змішаний	маніакальний vs змішаний	депресивний vs маніакальний	депресивний vs змішаний	маніакальний vs змішаний	депресивний vs маніакальний	депресивний vs змішаний	маніакальний vs змішаний
Почуття виснаженості	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01
Зниження працездатності	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01
Швидка втомлюваність	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01
Порушення концентрації уваги	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Змішаний варіант ПЕ БАР за структурою астенічної симптоматики відрізняється від депресивного і маніакального варіантів. В структурі симптоматики при цьому варіанті домінує зниження працездатності (понад 80 % обстежених), рівною мірою притаманне чоловікам і жінкам; менш поширеними є порушення концентрації уваги, більш притаманне чоловікам; швидка втомлюваність, яка дещо частіше виявлялася у жінок та почуття виснаженості, що частіше виявлялося у чоловіків.

Депресивні та маніакальні розлади супроводжуються соматовегетативною симптоматикою: головним болем, запамороченням, неприємними відчуттями у різних частинах тіла, зниженням

апетиту, нудотою, відчуттям важкості і печіння в грудях, тахікардією, сухістю в роті, закрепами, діареєю, м'язовим болем, підвищеним потовиділенням. Особливо актуальною ця симптоматика є для змішаного і депресивного варіанту ПЕ БАР. Так, при депресивному варіанті соматовегетативні розлади були виявлені у 98,3 % усіх хворих, у 97,7 % чоловіків і у 98,7 % жінок; при маніакальному варіанті – відповідно у 30,4 %, 26,7 % і 37,5 %; при змішаному варіанті – у всіх обстежених хворих. Розбіжності статистично значущі при порівнянні пацієнтів з депресивним і маніакальним варіантами серед усіх хворих, серед чоловіків та серед жінок ( $p < 0,01$ ), а також при порівнянні пацієнтів з маніакальним і

змішаним варіантами серед усіх хворих ( $p < 0,01$ ), серед чоловіків ( $p < 0,05$ ) та серед жінок ( $p < 0,01$ ).

Вельми поширеними при ПЕ БАР є прояви нав'язливостей. Так, при депресивному варіанті ПЕ БАР скарги на нав'язливі думки пред'являли 62,2 % усіх хворих, 59,1 % чоловіків і 64,0 % жінок. При змішаному варіанті нав'язливі думки були виявлені у 18,2 % усіх хворих і 33,3 % чоловіків, а при маніакальному варіанті ПЕ БАР хворих зі скаргами на нав'язливість не було виявлено. Розбіжності статистично не значущі при порівнянні груп чоловіків і жінок ( $p > 0,05$ ), і статистично значущі при порівнянні чоловіків з депресивним і маніакальним ( $p < 0,01$ ), маніакальним і змішаним ( $p < 0,05$ ); жінок з депресивним і маніакальним ( $p < 0,05$ ); усіх хворих з депресивним і маніакальним ( $p < 0,01$ ), маніакальним і змішаним ( $p < 0,05$ ) варіантами ПЕ БАР.

Ідеї самоприниження і самозвинувачення були присутні при депресивному варіанті ПЕ БАР у 40,3 % хворих, у 29,5 % чоловіків і у 46,7 % жінок. Розбіжності при порівнянні груп чоловіків і жінок статистично значущі ( $p < 0,05$ ). При змішаному варіанті ідеї самоприниження і самозвинувачення були виявлені у 27,3 % усіх хворих, у 33,3 % чоловіків і у 20,0 % жінок. Розбіжності статистично не значущі при порівнянні груп чоловіків і жінок ( $p < 0,05$ ), і статистично значущі при порівнянні чоловіків з депресивним і маніакальним ( $p < 0,05$ ), маніакальним і змішаним ( $p < 0,05$ ); жінок з депресивним і маніакальним ( $p < 0,05$ ); усіх хворих з депресивним і маніакальним ( $p < 0,01$ ), маніакальним і змішаним ( $p < 0,05$ ) варіантами ПЕ БАР.

Ідеї величч були наявні у 8,7 % хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР, у жінок частіше, ніж у чоловіків – 12,5 % проти 6,7 % ( $p > 0,05$ ).

#### 4. Обговорення результатів дослідження

При ПЕ БАР виявляється широкий спектр астеничної, соматовегетативної і обсесивної симптоматики. Водночас, на нашу думку, для коректної інтерпретації клініко-феноменологічної картини ПЕ БАР слід враховувати тип дебюту: депресивний, маніакальний чи змішаний, оскільки структура і поширеність психіатричних симптомів при кожному з них суттєво різняться. Астенична симптоматика найбільшою мірою виражена при змішаному варіанті ПЕ БАР, значно поширена також при депресивному варіанті, і нетипова для маніакального варіанту (за винятком порушення концентрації уваги). Аналогічні закономірності були притаманні соматовегетативним проявам. Натомість, обсесивна симптоматика суттєво частіше виявлялася при депресивному варіанті ПЕ порівняно зі змішаним, і була нетиповою для маніакального варіанту. Ідеї самоприниження і самозвинувачення закономірно виявилися більш частими при депресивному, і меншою мірою – при змішаному варіанті ПЕ БАР, а ідеї величч – при маніакальному. Дані літератури щодо гендерних відмінностей ініціальної симптоматики БАР є суперечливими. У більшості досліджень [13–15] та інших повідомляється про більшу виразність депресивної

симптоматики у жінок, і маніакальної – у чоловіків. Однак деякі дослідники [16] зазначають відсутність значущих гендерних розбіжностей у клінічній симптоматиці ПЕ БАР. Дані нашого дослідження свідчать про переважання у жінок порушень концентрації уваги при депресивному і маніакальному варіантах ПЕ БАР, а у чоловіків – при змішаному, у чоловіків також переважають почуття виснаженості; решта симптомів астеничного спектру у чоловіків та жінок мають приблизно рівну питому вагу. Соматовегетативна симптоматика дещо частіше виявлялася у жінок порівняно з чоловіками при маніакальному варіанті, при решті – була практично однаковою. Обсесивні прояви при депресивному варіанті частіше виявлялися у жінок, а при змішаному – у чоловіків, ідеї самоприниження і самозвинувачення при депресивному варіанті були притаманні більшою мірою жінкам, а при змішаному – чоловікам; ідеї величч при маніакальному варіанті ПЕ БАР частіше виявлялися у жінок. Водночас, виявлені розбіжності статистично не значущі ( $p > 0,05$ ).

Обмеження дослідження. Клінічне обстеження методом напівструктурованого клінічного інтерв'ю, використане в нашому дослідженні, є простим, може бути проведено як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах, не потребує зусиль від обстеженого на заповнення анкет і тестових бланків, і переважно позитивно сприймається обстежуваним. Водночас, результати клінічного обстеження значною мірою залежать від ступеня відвертості обстежуваного, його готовності ділитися з фахівцем своїми переживаннями, від рівня комплаєнтності, наявності диссимулятивних чи аграваційних тенденцій. Обсяг інформації, який готовий надати пацієнт з афективною патологією, зокрема, з БАР, суттєво залежить від його поточного психічного стану: пацієнти з депресивними і субдепресивними проявами схильні до перебільшення наявних у них проблем і драматизації ситуації, а пацієнти в маніакальному та гіпоманіакальному стані виявляють тенденцію до ігнорування проявів захворювання і хворобливих змін психіки.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень пов'язані з розробкою на підставі одержаних даних програм ранньої діагностики і прогнозування БАР, а також з розробкою сучасних методів лікування та реабілітації хворих з первинним епізодом захворювання, що дозволить зменшити ризик рецидивування, запобігти важким ускладненням і покращить якість життя пацієнтів.

#### 6. Висновки

1. У хворих з первинним епізодом біполярного афективного розладу виявлено високий рівень поширеності астеничної, соматовегетативної та обсесивної симптоматики.

2. Визначальним фактором для структури і поширеності психопатологічної симптоматики є клінічний варіант первинного епізоду: депресивний, маніакальний або змішаний.

3. Депресивний варіант первинного епізоду асоційований з астеничною, соматовегетативною і обсесивною симптоматикою, а змішаний – з астеничною і соматовегетативною.

4. Хворобливі ідеї самоприпинення і самозвинування притаманні депресивному, і меншою мірою змішаному, а ідеї величі – манакальному варіанту первинного епізоду.

5. Гендерні відмінності полягають у дещо більшій поширеності у жінок астеничної і соматовегетативної симптоматики та обсесивних проявів у порівнянні з чоловіками, однак, ці розбіжності є статистично не значущими.

#### Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній

#### Література

1. Mental health: strengthening our response: Information Bulletin of World Health Organisation (2018). Geneva: WHO, 1–28.
2. Patel, R., Shetty, H., Jackson, R., Broadbent, M., Stewart, R., Boydell, J. et. al. (2015). Delays before Diagnosis and Initiation of Treatment in Patients Presenting to Mental Health Services with Bipolar Disorder. PLOS ONE, 10 (5), 126–129. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0126530>
3. Trisha, C., Golnoush, A., Jan-Marie, K., Torres, I. J., Yatham, L. N. (2018). Cognitive functioning in first episode bipolar I disorder patients with and without history of psychosis. Journal of Affective Disorders, 227, 109–116. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.003>
4. Марута, Н. А. (2011). Биполярное аффективное расстройство: диагностика, терапия, профилактика. НейроNews, 8 (35), 46–52.
5. Hayes, J. F., Miles, J., Walters, K., King, M., Osborn, D. P. J. (2015). A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica, 131 (6), 417–425. doi: <http://doi.org/10.1111/acps.12408>
6. Nisha, A., Sam, S., Varghese, P. (2018). Stressful life events and relapse in bipolar affective disorder: A cross-sectional study from a tertiary care center of Southern India. Indian Journal of Psychological Medicine, 41 (1), 61–67. doi: [http://doi.org/10.4103/ijpsym.ijpsym\\_113\\_18](http://doi.org/10.4103/ijpsym.ijpsym_113_18)
7. Rowland, T. A., Marwaha, S. (2018). Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 8 (9), 251–269. doi: <http://doi.org/10.1177/2045125318769235>
8. Марута, Н. А. (2011). Диагностика биполярного аффективного расстройства. НейроNews, 4 (31), 57–60.
9. Baldessarini, R. J., Tondo, L., Visioli, C. (2013). First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. Acta Psychiatrica Scandinavica, 129 (5), 383–392. doi: <http://doi.org/10.1111/acps.12204>
10. Faedda, G. L., Serra, G., Marangoni, C., Salvatore, P., Sani, G., Vázquez, G. H. et. al. (2014). Clinical risk factors for bipolar disorders: A systematic review of prospective studies. Journal of Affective Disorders, 168, 314–321. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.013>
11. Salvatore, P., Baldessarini, R. J., Khalsa, H.-M. K., Vázquez, G., Perez, J., Faedda, G. L. et. al. (2013). Antecedents of manic versus other first psychotic episodes in 263 bipolar I disorder patients. Acta Psychiatrica Scandinavica, 129 (4), 275–285. doi: <http://doi.org/10.1111/acps.12170>
12. Pfennig, A., Correll, C. U., Leopold, K., Juckel, G., Bauer, M. (2012). Early recognition and intervention for bipolar disorders: state of research and perspectives (German). Nervenärztl, 83, 897–902. doi: <http://doi.org/10.1007/s00115-012-3589-3>
13. Vega, P., Barbeito, S., de Azúa, S. R., Martínez-Cengotitabengoa, M., González-Ortega, I., Saenz, M., González-Pinto, A. (2011). Bipolar Disorder Differences between Genders: Special Considerations for Women. Women's Health, 7 (6), 663–676. doi: <http://doi.org/10.2217/whe.11.71>
14. Muralidharan, K., Sreedhar, D., Kulkarni, K., Purty, A., Janardhan Reddy, Y., Jain, S. (2017). Gender differences in the 5 years course of bipolar disorder after a first manic episode: A retrospective review. Indian Journal of Psychological Medicine, 39 (5), 712–713. doi: <http://doi.org/10.4103/0253-7176.217020>
15. López-Zurbano, S., González-Pinto, A. (2019). Gender Differences in Bipolar Disorder. Psychopathology in Women. Barcelona, 739–764. doi: [http://doi.org/10.1007/978-3-030-15179-9\\_31](http://doi.org/10.1007/978-3-030-15179-9_31)
16. Cotton, S. M., Lambert, M., Berk, M., Schimmelmann, B. G., Butselaar, F. J., McGorry, P. D., Conus, P. (2013). Gender differences in first episode psychotic mania. BMC Psychiatry, 13 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/1471-244x-13-82>

*Received date 19.12.2019*

*Accepted date 14.01.2020*

*Published date 30.01.2020*

**Мисула Юрій Ігорович**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001  
E-mail: [yuramysula@gmail.com](mailto:yuramysula@gmail.com)

**Венгер Олена Петрівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001  
E-mail: [olenavenger@gmail.com](mailto:olenavenger@gmail.com)