

Проблема коморбидности аффективных расстройств биполярного спектра и алкогольной зависимости

ГОФМАН А.Г. д.м.н., профессор, руководитель отделения психических расстройств, осложнённых патологическими видами зависимости
ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии»

КИРОВ Р.Н. аспирант отделения психических расстройств, осложнённых патологическими видами зависимости
ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии»; e-mail: Kirov-444@yandex.ru

Дан обзор зарубежных публикаций по проблеме коморбидности аффективных расстройств биполярного спектра и алкогольной зависимости. Работа затрагивает эпидемиологические, этнокультуральные, гендерные, возрастные, клиничко-психопатологические и терапевтические особенности коморбидных состояний.

Ключевые слова: коморбидность, алкогольная зависимость, аффективные расстройства биполярного спектра

Проблема аффективной патологии занимает одно из ведущих мест не только в сфере психического здоровья населения, но и, в целом, в системе здравоохранения. По прогнозам ВОЗ, в 2020 г. депрессии займут второе место (после ишемической болезни сердца) по критериям DALY (т.е. потерянных для полноценной жизни лет). Однако, по некоторым данным, прогноз стал оправдываться быстрее, чем ожидалось: уже в середине первого десятилетия XXI века распространённость гипотимий в Европе и, особенно, влияние депрессии на масштаб потерянных для полноценной жизни лет выдвигают её на первую позицию среди всех клинических форм патологии [113, 131].

По современным представлениям, аффективные расстройства делятся на расстройства соответственно уни- и биполярного спектров. Расстройства биполярного спектра включают биполярные аффективные расстройства (БАР) 1-го и 2-го типа, аффективный темперамент (гипертимический, дистимический, циклотимический, раздражительный), циклотимию (БАР-3), БАР-4, -5 и -6 (пациенты с наследственной отягощённостью биполярным расстройством, униполярную манию, манию, вызванную антидепрессантами, гипертимную депрессию и др.).

Распространённость биполярного аффективного расстройства в популяции, по данным различных эпидемиологических исследований, составляет в среднем 1% [50, 130]. Риск развития биполярного аффективного расстройства, по данным R.C Kessler, составляет 5% [63], а с учётом субсиндромальных форм — до 12% [3]. Распространённость циклотимии в общей популяции, по данным О. Hagnell, составляет 1,4% среди женщин и 4% — среди мужчин [41]. По данным К. Merikandas с соавторами, развитие любых расстройств биполярного спектра в течение жизни

предполагается у 4,5% населения [83]. Своего рода прорывом в области диагностики аффективных расстройств служит Цюрихское исследование. На основании обследования 291 пациента на протяжении 25 лет было установлено, что при использовании так называемых «жёстких цюрихских критериев гипомании» соотношение «рекуррентная депрессия : БАР» становится 3:1, в противовес 11:1 при использовании критериев DSM-4. Тогда же, когда при анализе данных были использованы «мягкие цюрихские критерии гипомании», соотношение становится равным 1:1, а расширение границ БАР происходит за счёт повышения выявляемости БАР 2 типа из числа больных рекуррентной депрессией.

По критериям DSM-4, БАР 1 типа определяется наличием хотя бы одного развёрнутого маниакального или смешанного эпизода в сочетании с депрессивными эпизодами, при этом могут иметь место и гипоманиакальные эпизоды. БАР 2 типа характеризуется наличием повторных депрессивных эпизодов и хотя бы одного гипоманиакального. В МКБ-10 Биполярное аффективное расстройство определяется единой рубрикой F31. Для БАР 2 типа не указываются даже диагностические критерии, оно лишь включено в подрубрику *другие биполярные аффективные нарушения*.

Для биполярных расстройств характерна высокая частота коморбидности. 100% больных БАР 1 типа соответствуют также критериям одной или более осей по DSM-4. Наиболее часто встречаются тревожные расстройства, алкогольная и наркотическая зависимость, расстройства личности, дефицит внимания.

Проблема коморбидности расстройств биполярного спектра и зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) на сегодняшний день привлекает внимание исследователей всего мира. Известно, что БАР чаще

сочетаются с зависимостями, чем шизофрения, рекуррентная депрессия и тревожные расстройства [62, 96].

Более 61% биполярных больных имеют зависимость от ПАВ [96]. Наличие БАР повышает уязвимость в отношении алкогольной и иных видов зависимости [102].

Чрезвычайно большое значение, учитывая высокий уровень заболеваемости алкогольной зависимостью, а также высокую долю биполярных расстройств в структуре аффективной патологии, имеет изучение коморбидности алкоголизма и расстройств биполярного спектра.

R.C. Kessler сообщает, что биполярные пациенты имеют больший риск формирования алкогольной зависимости, превышающий риск заболеваемости представителей общей популяции в 10 раз [62]. Коморбидность биполярных расстройств и алкогольной зависимости ассоциируется с повышением уровня нетрудоспособности, смертности и риска суицида [102].

Одним из последних эпидемиологических исследований, посвящённых биполярным расстройствам, является работа R. Castilla-Puentes с соавторами. Исследование распространённости БАР среди пациентов отделений неотложной помощи в латиноамериканских странах подтверждает высокую распространённость сопутствующего злоупотребления алкоголем у биполярных больных (30,8% в сравнении с 10% у пациентов без биполярного расстройства) [19].

При этом нельзя исключить этнокультуральные факторы формирования алкоголизма у биполярных пациентов. Известно, что более низкий уровень коморбидности фиксируется в исследованиях азиатской популяции по сравнению с «западной». Так, в исследовании, проведённом S.Y. Tsai с соавторами на китайской популяции, только у 8,2% биполярных пациентов были обнаружены проблемы с алкоголем. Распространённость злоупотребления алкоголем в исследуемой группе биполярных больных составила 6,9%, алкогольной зависимости — 3%. Кроме того, ученые отметили меньшее количество семейных, трудовых и социальных проблем у китайских пациентов по сравнению с «западными» [123]. A.M. Kilbourne с соавторами, изучавшие клинические, психосоциальные и терапевтические особенности биполярных расстройств у национальных меньшинств в США, обнаружили большую уязвимость национальных меньшинств (афроамериканцы, индейцы, американцы азиатского происхождения и латиноамериканцы) в отношении алкогольной зависимости (OR=1,8) и зависимости от каннабиноидов (OR=2,2) [64].

В отношении как БАР, так и алкоголизма исследователи сообщают о большой роли наследственного фактора в появлении заболеваний [75]. Особенно велико значение наследственного фактора у пациентов,

имеющих в семье «коморбидных» больных [74, 129]. В исследовании Ingraham and Wender показано, что химические зависимости более распространены среди биологических родственников биполярных усыновлённых больных, чем среди приёмных родителей [51].

В финском исследовании (2012 г.), посвящённом изучению наследственности 191 биполярного больного, выявлено, что 74% пациентов имели отягощённую наследственность (55% — по аффективной патологии, 36% — по алкоголизму). В данной работе, на основании регрессионного анализа показано, что наличие аффективной патологии и/или алкогольной зависимости у ближайших родственников положительно коррелирует с тревожными расстройствами у исследуемых биполярных пациентов [76]. Известно, что такие клинические характеристики, как сопутствующая алкогольная и наркотическая зависимость, психозы, суицидальные попытки в анамнезе, уровень социального функционирования у биполярных пациентов были достоверно наследственно обусловлены, в отличие от возраста дебюта биполярного расстройства, клинического подтипа заболевания и сопутствующего панического расстройства [106].

Значительная часть работ по проблеме коморбидности биполярных расстройств и алкоголизма посвящена гендерным различиям. В работе A.M. Nivoli с соавторами сообщается, что мужчины с биполярными расстройствами чаще страдают зависимостью от алкоголя, чем биполярные женщины [90]. Известно, что частые депрессивные эпизоды особенно характерны для биполярных женщин, страдающих алкоголизмом [100]. V. Hendrick с соавторами подчёркивают, что хотя зависимостью от ПАВ чаще страдают биполярные мужчины, женщины с биполярными расстройствами в 4 раза чаще страдают алкоголизмом, и в 7 раз чаще — наркотической зависимостью, чем женщины в общей популяции [46]. Новозеландские авторы также подчёркивают, что мужчины с биполярным расстройством чаще страдают зависимостью от каннабиноидов, игровой зависимостью и расстройствами поведения [58].

В 2003 г. коллектив авторов под руководством M.A. Feye опубликовал результаты исследования 267 амбулаторных пациентов с биполярными аффективными расстройствами, согласно которому распространённость алкоголизма у биполярных больных выше среди мужчин (49%), чем у женщин (29%). Однако риск появления коморбидного алкоголизма выше у биполярных женщин (OR — 7,35), чем у биполярных мужчин (OR — 2,77), для которых риск заболевания алкогольной зависимостью сравним с риском в общей популяции. Алкоголизм у женщин с биполярным расстройством был достоверно связан с полинаркоманией в анамнезе, а у биполярных муж-

чин — с наличием отягощённой наследственности по алкоголизму [32].

В финском исследовании гендерных различий у 160 биполярных пациентов выяснилось, что женщины достоверно чаще страдают расстройствами питания, а мужчины — химическими аддикциями, в том числе алкоголизмом. Кроме того, у представительниц женского пола отмечается больший риск возникновения рецидива аффективного расстройства после достижения ремиссии [117].

В исследовании А. Benedetti с соавторами, посвящённом гендерным различиям БАР 1 типа, также было показано, что чаще страдают алкогольной и наркотической зависимостью биполярные мужчины [6].

В исследовании Е. F. Saunders с соавторами, посвящённом исследованию особенностей биполярных расстройств, коморбидных тревожным расстройствам в аспекте гендерных различий, было обнаружено, что сопутствующая социофобия коррелирует с повышением риска злоупотребления алкоголем у женщин, но не у мужчин [105].

Немалая часть опубликованных работ по теме коморбидности биполярных расстройств и алкогольной зависимости посвящена возрастным особенностям этих состояний. Так, изучение депрессий у детей позволило J. Wozniak с соавторами сделать вывод, что дети с БАР чаще страдают расстройствами поведения, агорофобией, ОКР, а также чаще злоупотребляют алкоголем, чем их сверстники с униполярной депрессией. Кроме того, любопытно, что биполярные депрессии являются одновременно тоскливыми и дисфорическими. Для депрессивных эпизодов, в рамках БАР, в отличие от униполярных депрессий более характерны суицидальные тенденции, ангедония, чувство безнадежности [132]. Т. Е. Wilens с соавторами изучали расстройства поведения у биполярных подростков на формирование различных химических аддикций. Они пришли к выводу, что у подростков с БАР и сопутствующими расстройствами поведения чаще формируется полинаркомания (алкогольная + иная химическая зависимость), чем у биполярных подростков без расстройств поведения [127].

В исследовании, посвящённом выявлению коморбидных расстройств у биполярных пациентов пожилого возраста, получены довольно интересные данные. В частности, распространённость алкогольной зависимости у данного контингента больных составляла 38,1% (как «прижизненная», так и «за последний год»). Распространённость алкогольной зависимости у пациентов пожилого возраста, страдающих биполярным расстройством, была ниже, чем в популяции молодых биполярных больных. Причём большая распространённость коморбидного алкоголизма была у биполярных мужчин пожилого возраста [35].

Немаловажным фактором течения и клиники коморбидных состояний является возраст дебюта аффективного расстройства. Так, Р. I. Lin с соавторами сообщают, что при возрасте дебюта биполярного расстройства 21 год и ранее увеличивается риск появления коморбидных наркотической и алкогольной зависимости, растёт вероятность быстрых циклов и суицидальных попыток [72].

Van Gorp с соавторами, изучавшие когнитивную сферу биполярных пациентов в эутичном состоянии с сопутствующим алкоголизмом и без него, обнаружили, что биполярные пациенты с алкогольной зависимостью имели достоверный недостаток исполнительских («лобнодолевых») функций [124].

Тайваньские ученые, изучавшие нейropsychологические функции у больных БАР 1 типа и БАР 2 типа, пришли к выводу, что наличие сопутствующей алкогольной зависимости ухудшает нейropsychологические функции. Так, при сравнении пациентов, страдающих БАР 1 и БАР 2 типа, без исключения из групп сравнения лиц с сопутствующим алкоголизмом, достоверной разницы в нейropsychологических функциях между группами сравнения получено не было. В то же время, при исключении лиц с коморбидным алкоголизмом, обнаруживалось явное превосходство по нейropsychологическим функциям у пациентов с БАР 2 типа [20].

В сравнительном исследовании когнитивных функций у биполярных пациентов с сопутствующей алкогольной зависимостью, без оной и группы контроля, проведённой барселонскими учёными, были выяснены любопытные факты. Так, было установлено, что пациенты с БАР, страдающие алкоголизмом, получают меньшие баллы в оценке интерференции по тесту Струпа по сравнению с контрольной группой. Обе группы биполярных пациентов показали более низкий уровень вербальной памяти и исполнительских функций в сравнении со здоровыми людьми. Ухудшение вербального обучения достоверно коррелировало с низким уровнем психосоциального функционирования [103].

Исследования В. Levy с соавторами показали, что биполярные пациенты с алкогольной зависимостью демонстрировали менее высокий уровень исполнительских функций (по тесту Струпа, Висконсинскому тесту сортировки карточек), чем пациенты без сопутствующего алкоголизма. Кроме того, в группе биполярных больных с алкоголизмом наблюдались худшие показатели вербальной и зрительной памяти. Дальнейший анализ показал, что даже пациенты с биполярным расстройством, находящиеся в ремиссии по алкоголизму, демонстрировали более низкий уровень интеллекта по тесту Векслера, чем биполярные больные, никогда не злоупотреблявшие алкоголем [71]. В одном из по-

следних исследований В. Levy с соавторами показали, что восстановление когнитивных функций в ходе становления ремиссии после перенесённого острого аффективного эпизода, происходит быстрее у биполярных больных без сопутствующего алкоголизма. Кроме того, показатели вербальной и зрительной памяти, «когнитивная гибкость» у «биполярных алкоголиков» восстанавливаются медленнее [70].

Представляют чрезвычайный интерес генетические исследования в области коморбидных состояний. В исследовании В. Kerner с соавторами было обнаружено, что биполярное расстройство с алкогольной зависимостью и другими коморбидными расстройствами было связано с участком хромосомы 3p26.3, расположенным между генами предшественника контактина-4 (BIG-2) и геном контактина-6 (CNTN6) [61]. Кроме того, была обнаружена вероятная связь коморбидного биполярным расстройствам алкоголизма с полиморфизмом 5-HT2C-гена [133].

Внимание исследователей в отношении «локуса коморбидности» по-прежнему привлекают участки хромосом 1p, 6q, 9p, 14q [25, 47, 82, 91, 107].

В качестве потенциального гена-кандидата, ответственного за формирование алкоголизма у биполярных больных, рассматривается ген Dpb (D-box binding protein) [68]. В исследовании на мышах было показано, что мыши, у которых данный ген отсутствовал, были менее активны, давали худший ответ на введение стимуляторов. Мыши с присутствующим геном Dpb активизировались в ответ на депривацию сна подобно биполярным пациентам, однако возбуждение предотвращалось предварительным приёмом нормотимиков из группы вальпроатов. Кроме того, эти мыши потребляли большее количество алкоголя под влиянием стрессовых факторов.

Современные методы прижизненной визуализации позволяют оценить нейроанатомические особенности мозга исследуемых пациентов. Так, исследования объёма серого вещества головного мозга у пациентов, страдающих БАР 1 типа и алкогольной зависимостью, в рамках программы PROMAN показали достоверно меньший объём серого вещества в левой медиа-фронтальной области и правой передней поясной извилине по сравнению с биполярными больными без алкогольной зависимости [89].

Несмотря на то, что достаточно большое количество исследований посвящено коморбидности алкоголизма и биполярных аффективных расстройств, отмечается явный недостаток работ, посвящённых изучению течения собственно аффективного расстройства и, особенно, алкогольной зависимости у больных с «двойным диагнозом».

Известно, что биполярные пациенты, употребляющие чрезмерное количество алкоголя, в большей сте-

пени «обременены» маниакальными и депрессивными симптомами, для них характерны импульсивность и склонность к насилию по сравнению с биполярными больными, не имеющими проблем со спиртным [101]. D.K. Hall-Flavin с соавторами изучали течение алкогольной зависимости у биполярных больных. Они отмечают, что у пациентов, страдающих биполярными расстройствами и алкоголизмом и находящихся на лечении по поводу зависимости, как правило, выявляется меньший алкогольный стаж, чем у больных с сопутствующим униполярным депрессивным расстройством или у «чистых алкоголиков». В то же время, суточные дозировки у биполярных пациентов с алкоголизмом достоверно превышали идентичные показатели у пациентов из групп сравнения, особенно это было характерно для женщин с биполярными расстройствами [42]. Эта работа косвенно подтверждает данные об ускоренном формировании алкоголизма у биполярных больных, в целом, и, особенно, у биполярных женщин. J.W. McKown с соавторами, сетуя на почти повсеместное исключение из клинических исследований биполярных пациентов с сопутствующим алкоголизмом, констатируют чрезвычайно тяжёлые формы алкогольной зависимости в популяции больных биполярными расстройствами. Так, за месяц, предшествующий обследованию больных, пациенты выпивали в среднем 18,4 дня, за сутки употребляя 9,9 стандартных доз спиртного [81]. По данным работы W.B. Jaffee с соавторами, по количеству «дней употребления ПАВ» и по увеличению этого количества можно судить о возможном наступлении депрессивной фазы у биполярных больных с сопутствующим алкоголизмом. Риск возникновения депрессивного эпизода повышается на 42,1%, если пациент употреблял спиртное не менее 10 дней за 1 мес., при росте дней пьянства на 10 дней за текущий месяц риск повышается на 132,6% [53]. Коллектив учёных из университета Южной Каролины под руководством J.J. Prisciandaro в ходе проведения короткого 8-недельного рандомизированного контролируемого исследования акампросата обнаружил, что депрессивные синдромы и влечение к алкоголю повышают риск ближайшего употребления алкоголя у лиц с биполярным расстройством и алкогольной зависимостью [95].

Алкогольная и наркотическая зависимость у биполярных больных ассоциируется с «бедной симптоматикой» [115] и тяжёлым «функциональным выздоровлением», т.е. медленным восстановлением социальной и трудовой активности [122]. С сопутствующими химическими аддикциями связаны частые рецидивы аффективного заболевания [128] и более частые госпитализации [18]. В рассматриваемой группе пациентов чаще возникают смешанные аффективные эпизоды [49]. Исследование, проведённое в Бразилии, показало, что

наличие сопутствующей алкогольной зависимости у биполярных пациентов ассоциировалось с мужским полом, низким уровнем образования, ранним дебютом аффективного заболевания, психозом в рамках первой аффективной фазы, депрессивными симптомами и худшим социальным функционированием. Кроме того, наличие алкоголизма приводило к чрезвычайно высокому уровню суицидальных тенденций, в том числе попыток суицида [17].

S.M. Strakowski с соавторами выяснили, что лица, у которых алкоголизм предшествовал биполярному расстройству («условно зависимые»), были старше, более комплаенты и в более короткие сроки достигали клинической ремиссии в сравнении с больными, у которых дебют БАР случался раньше формирования зависимости («условно биполярные»). В то же время «условно биполярные» более длительное время находились в аффективных состояниях и злоупотребляли алкоголем. Госпитализации пациентов были связаны со снижением злоупотребления спиртным, хотя в дальнейшем срывы случались довольно часто [114]. Испанские учёные изучали клинические характеристики химических аддикций у биполярных пациентов с преобладанием маниакальных эпизодов в сравнении с биполярными больными с преобладанием депрессивных эпизодов. Выяснилось, что частота встречаемости злоупотребления ПАВ была сопоставима у обеих групп. В то же время, за 10-летний период наблюдения частота злоупотребления алкоголем и иными ПАВ значительно снижалась у пациентов с преобладанием маниакальных эпизодов, после того как в сравнительном исследовании были учтены такие показатели, как возраст дебюта и семейный статус [38]. В исследовании, посвящённом клиническим особенностям течения биполярного расстройства 1 типа, в аспекте полярности первого аффективного эпизода и возраста начала заболевания получены интересные результаты. Полярность первого эпизода в дальнейшем, как правило, является доминирующей. У большинства обследованных пациентов как во Франции, так и в США, отмечался «депрессивный дебют» (у 57,9% — для французской популяции, 71% — для американской). Дебют биполярного расстройства в форме депрессии в дальнейшем ассоциировался с большим «удельным весом» депрессивных симптомов в развитии патологии, суицидальными попытками и злоупотреблением алкоголем. Соответственно, начало болезни в форме мании, как правило, приводило к преобладанию маниакальных и гипоманиакальных эпизодов в дальнейшем. Ранний дебют биполярного аффективного расстройства был связан в последующем с суицидальными тенденциями и злоупотреблением каннабиноидами, кокаином и опиатами [29]. M.E. Fisfalen с соавторами изучали влияние

семейной наследственности на частоту и клинические характеристики аффективных эпизодов. Оказалось, что ранний дебют биполярного расстройства, БАР 2 типа, галлюцинации и иллюзии, алкоголизм и суицидальное поведение достоверно коррелировали с частыми аффективными эпизодами [30].

B.I. Goldstein с соавторами сравнивали 3 группы больных: тех, у кого раньше проявилось биполярное аффективное расстройство (условно «биполярные»), тех, у кого раньше дебютировала алкогольная зависимость (условно «алкоголики»), тех, у кого биполярное расстройство и алкоголизм дебютировали одновременно (условно «смешанные»). В ходе изучения факторов, ассоциированных с первичностью возникновения биполярного расстройства или алкогольной зависимости, установлены следующие факты. Условно «биполярные» больные сообщали о длительных маниакальных эпизодах. У условно «биполярных» больных распространённость алкогольной зависимости за последние 12 мес. была ниже, чем у условных «алкоголиков». «Смешанные» пациенты чаще стремились к получению терапии и сообщали о меньшем периоде времени между дебютом заболеваний и началом лечения. Наиболее отягощённая наследственность по БАР и алкогольной зависимости была у условно «смешанных» пациентов. Условно «смешанные» больные имели меньшую распространённость тревожных расстройств по сравнению с другими группами. Уровень психосоциального функционирования был сопоставим во всех группах [35].

C. Moreno с соавторами сообщают, что для пациентов с БАР 1 типа более характерно наличие депрессивных симптомов, тревожных расстройств, алкогольной и наркотической зависимостей, расстройств личности и отягощённой наследственности по психической патологии в сравнении с больными БАР 2 типа и большим депрессивным расстройством. Больные БАР также чаще переносили депрессивные эпизоды, имели более низкий уровень качества жизни. У пациентов с биполярными расстройствами на 10 лет раньше возникал первый аффективный эпизод по сравнению с больными униполярной депрессией (21,2 года — для БАР 1 типа, 20,5 — для БАР 2 типа и 30,4 — для большого депрессивного расстройства соответственно) [85].

JF. Goldberg с соавторами обследовали 204 пациентов с БАР 1 типа. На изучаемой выборке предполагалось выяснить влияние химических аддикций на становление ремиссии после перенесённой острой мании; 34% обследованных страдали химическими зависимостями, наиболее часто встречался алкоголизм (82%), далее следовали зависимость от кокаина (30%), марихуаны (29%), седативно-снотворных средств и амфетаминов (21%), опиатов (13%). Зло-

употребления ПАВ более часто встречались у мужчин, а также у тех пациентов, у которых наблюдались смешанные, а не простые мании. Ремиссии после перенесённых маний были менее продолжительны у лиц со злоупотреблением ПАВ, особенно у лиц, злоупотреблявших алкоголем и марихуаной, а также у пациентов с химической аддикцией в анамнезе, перенесших смешанную манию [34]. По данным А.С. Swann с соавторами, даже некоторые симптомы мании у биполярных пациентов в течение депрессивной фазы, как правило, говорят о значительной импульсивности, злоупотреблении алкоголем и суицидальных попытках в анамнезе. Проведя оценку депрессивных биполярных больных по шкале оценки мании (MRS), исследователи выяснили, что оценки по MRS выше 6 достоверно свидетельствуют о злоупотреблении алкоголем и суицидальных попытках в анамнезе [118].

Особняком стоит работа J. van Zaane с соавторами, согласно которой не существует достоверных различий в продолжительности и степени тяжести аффективных эпизодов, а также по шкалам CGI-BP, GAF, по всем подшкалам MOS-SF-36 в группах биполярных пациентов, не употребляющих алкоголь, употребляющих спиртное умеренно и злоупотребляющих алкоголем [125].

Чрезвычайно познавательными для практики являются изыскания, выявляющие причины затруднённой диагностики биполярных состояний. Известно, что в 73% случаев пациентам с БАР первоначально ставят ошибочный диагноз и только спустя 8 лет после обследования тремя разными врачами устанавливается правильный диагноз [73]. Часто на первом этапе заболевания БАР диагностируется шизофрения или рекуррентное депрессивное расстройство. Пионер концепции аффективных расстройств биполярного спектра J. Angst с соавторами выдвинули гипотезу, что расширение концепции биполярных расстройств во многом пересматривает высокую частоту сочетания алкоголизма с униполярной депрессией. По данным работы, две трети всех случаев сочетания униполярной депрессии с алкоголизмом можно отнести в группу нераспознанных расстройств биполярного спектра. Причём дебют биполярного расстройства происходит в среднем за 5 лет до начала проблем со спиртными напитками [4]. Поднимается вопрос не только о трудностях диагностики биполярного расстройства в общей популяции, но и о ещё больших трудностях диагностики данного расстройства у пациентов с сопутствующими химическими аддикциями. Так, M.J. Albanese с соавторами констатируют, что из 85 биполярных пациентов с зависимостью от ПАВ у 49% (42 чел.) диагноз *биполярное расстройство* был поставлен впервые в ходе проведённого исследования. 36 из этих 42 пациентов об-

следовались ранее, но им были поставлены иные диагнозы: в 77% случаев — *униполярное аффективное расстройство*, в 20% — *СДВГ*, в 3% — *паническое расстройство* [2]. L.S. Matza с соавторами ретроспективно сравнивали 3 крупные когорты больных: пациентов с униполярной депрессией, биполярных больных, а также пациентов, у которых неверно было диагностировано униполярное депрессивное расстройство вместо биполярного расстройства. Выяснилось, что в когорте пациентов с ошибочным диагнозом чаще отмечались расстройства личности, алкогольная и наркотическая зависимость по сравнению с депрессивными больными. В сравнении с биполярными пациентами у ошибочно диагностированных депрессивных больных чаще отмечались ГТР и панические расстройства, реже отмечались психотические состояния [78].

В качестве диагностических скрининговых инструментов предлагаются MDQ и HCL-32. Так, скрининг биполярных расстройств среди стационарных пациентов, страдающих химическими аддикциями, показал довольно высокую специфичность и чувствительность данных опросников. Причём MDQ был более чувствителен и специфичен в отношении алкоголизма, нежели в отношении иных видов зависимости [88].

По данным J.V. Bizzarri с соавторами, причины злоупотребления алкоголем у биполярных больных и алкоголиков без аффективного расстройства не различаются. Среди наиболее распространённых мотивов пьянства исследуемые называли улучшение настроения, снижение психологического напряжения, избавление от скуки, достижение или поддержание эйфории, увеличение энергии. По сравнению со здоровыми людьми и биполярными пациентами без сопутствующего алкоголизма биполярные алкоголики обнаружили более высокий уровень таких показателей по SCI-SUBS, как «самолечение», «чувствительность к ПАВ» и «поиск удовольствий» [7]. В другой работе, посвящённой мотивам злоупотребления ПАВ у биполярных больных, наиболее распространёнными формулировками причин алкоголизации и наркотизации были следующие: «экспериментирование» с ПАВ на ранних стадиях аффективного заболевания, удовольствие от употребления ПАВ, необходимость поддержания «нормального» самочувствия, совладение со стрессами [45]. Среди пациентов с БАР 1 типа чрезвычайно высок уровень «самостоятельного лечения» с использованием алкоголя и наркотиков. По данным J.M. Bolton с соавторами, 41% больных с БАР 1 типа пытается облегчить своё состояние, используя ПАВ [10].

Довольно значительная часть публикаций посвящена изучению сочетания биполярных расстройств и

алкогольной зависимости с иной психической патологией. Так, отмечается большая распространённость расстройств личности среди пациентов с биполярным расстройством и алкоголизмом, чем среди «чистых биполярных» пациентов [59]. ГТР и текущий эпизод депрессии наиболее часто наблюдались у пациентов с БАР и алкогольной зависимостью, в то же время у биполярных кокаинистов более часто наблюдалось ПТСР, антисоциальное личностное расстройство, а также с большей частотой выявлялись смешанные аффективные эпизоды [84]. E. Levander с соавторами полагают, что наиболее распространёнными тревожными расстройствами как среди биполярных пациентов с алкогольной зависимостью, так и в группе биполярных больных без зависимости, были ОКР и паническое расстройство. Причём ОКР и специфические фобии более характерны для пациентов без сопутствующей аддикции. Женщины с БАР и алкогольной зависимостью чаще страдали ПТСР в сравнении с непьющими биполярными дамами [69]. Сообщается о взаимосвязи злоупотребления алкоголем с пережитой значительной потерей («осложнённое горе») у биполярных больных [109]. Значительную роль в формировании алкоголизма у пациентов с биполярными расстройствами играют такие показатели, как «уровень тревоги» и импульсивность. В работе L. T. Young с соавторами, включавшей обследование 81 пациента с биполярными расстройствами, было показано, что биполярные пациенты с высоким уровнем тревоги чаще страдают алкогольной зависимостью (28% по сравнению с 6% биполярных пациентов с низким уровнем тревоги), у данных больных чаще отмечаются суицидальные тенденции (44% в сравнении с 19%) [136]. В турецком исследовании, посвящённом изучению импульсивности у биполярных больных, было установлено, что импульсивные расстройства наблюдались у 34 из 124 обследованных с БАР 1 типа (27,4%). Алкоголизм, наркомания и суицидальная активность (частота суицидальных попыток) достоверно чаще выявлялись в группе «импульсивных биполярных больных», нежели у «неимпульсивных» биполярных пациентов [56].

Установлено, что сосуществование БАР и взрослого варианта СДВГ ведёт к повышению вероятности возникновения у этой группы больных панических расстройств, злоупотребления алкоголем и алкогольной зависимости [121].

M. Kauer-Sant'Anna с соавторами опубликовали интересные данные о влиянии травматического фактора на биполярных больных. У пациентов, перенесших травмы головного мозга, чаще отмечались коморбидные алкоголизм и тревожные расстройства, у этих больных также фиксировался более низкий уровень

сывороточного мозгового нейротрофического фактора (BDNF), чем у пациентов без ЧМТ в анамнезе [57].

Известно, что химические аддикции служат фактором, достоверно повышающим частоту болевых ощущений у больных с БАР 1 типа, наряду с пожилым возрастом, «небелой» расой, низким уровнем достатка, сопутствующим артритом или иными соматическими проблемами, коморбидными с тревожными расстройствами [36].

Суицидальные тенденции у биполярных алкоголиков — тема множества публикаций, где отмечается высокий уровень суицидальной активности у этой популяции больных. Известно, что алкоголизм повышает смертность [12, 137, 138] и риск суицида [8, 9, 39]. В то же время, у пациентов с аддикциями, сочетающимися с аффективной патологией (как уни-, так и биполярной), достоверно выше уровень ранней и «неестественной» смертности [134]. Согласно исследованиям французских учёных, суицидальные тенденции биполярных пациентов достоверно связаны с более ранним дебютом биполярного аффективного расстройства, общим количеством перенесённых депрессивных эпизодов, злоупотреблением алкоголем, манией, индуцированной приёмом антидепрессантов [110]. В ретроспективном исследовании 31 случая законченного суицида пациентов с БАР 1 типа в финской популяции выяснилось, что значительное количество мужчин, совершивших суицид, страдали алкоголизмом [52].

Известно, что алкоголизм усложняет лечение биполярных расстройств и ухудшает приверженность терапии [1, 26], что препятствует лечению подобных пациентов [39] и увеличивает его стоимость [44]. Более того, существуют работы, показывающие, что биполярные пациенты довольно часто получают неадекватную терапию. Так, в работе E. Vasa-Garcia с соавторами констатируется тот факт, что больные биполярными расстройствами и сопутствующим алкоголизмом в 74,3% случаев получают неадекватную антидепрессивную терапию в сравнении с биполярными пациентами без алкоголизма (67,3%). В то же время группы пациентов не различаются по уровню приверженности терапии. Исследователи поднимают вопрос, насколько неадекватная терапия подобных состояний способствует росту смертности, попыток суицидов и завершённых самоубийств в популяции биполярных пациентов [5]. В то же время, обнаружено, что аффективные расстройства, такие, как униполярная депрессия, не леченные медикаментозно, достоверно повышали риск рецидивов алкоголизма [22—23, 40], а устранение аффективной симптоматики ведёт к достоверному уменьшению употребления алкоголя и иных ПАВ [33, 65, 77, 99].

Вопросам комплаентности посвящён ряд работ, показывающих низкий уровень приверженности тера-

пии биполярных алкоголиков [60, 115—116]. Коморбидная алкогольная зависимость наряду с быстрыми циклами, суицидальными попытками в анамнезе, ранним началом заболевания, сопутствующим тревожным расстройством является особенностью, достоверно коррелирующей с меньшей приверженностью терапии у биполярных больных [92]. Работа L.A. Copeland с соавторами показывает, что такие факторы, как алкоголизм, маниакальные эпизоды, а также женский пол и африканское происхождение, связаны с меньшей приверженностью терапии [21]. Соответственно, алкогольная зависимость и маниакальные эпизоды являются теми изменчивыми факторами, работа с которыми может позволить улучшить приверженность терапии биполярных больных.

Препаратами первого выбора при терапии биполярных расстройств являются нормотимики, а именно препараты лития и антиконвульсанты. Кроме того, в период купирования актуальной аффективной и психотической симптоматики является неизбежным использование антидепрессантов и нейролептиков. Для фармакотерапии алкогольной зависимости применяют дисульфирам и налтрексон, широко изучается эффективность акампросата в терапии алкогольной зависимости. Существует множество публикаций как в зарубежной, так и в российской литературе по терапии расстройств биполярного спектра и алкоголизма. В то же время, S.C. Sonne с соавторами подчёркивают, что существует недостаток знаний в отношении эффективности терапии биполярных пациентов, страдающих алкоголизмом [111].

Имеются положительные отзывы о применении тимоизолептиков (препаратов, активно применяемых в лечении БАР) в терапии алкогольной зависимости. Так, ряд исследований показывает целесообразность использования таких антиконвульсантов, как карбамазепин, топирамат и вальпроаты, в лечении некоморбидного алкоголизма [13, 54, 86]. В.А. Johnson с соавторами сообщают о преимуществах использования топирамата, в сравнении с плацебо, при лечении алкогольной зависимости [54]. К.Т. Brady с соавторами сообщают о преимуществе вальпроатов по сравнению с плацебо для предотвращения рецидивов алкоголизма [13]. Вальпроаты также могут быть полезны для облегчения тяжести алкогольного абстинентного синдрома [24, 43, 48, 97].

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование I.M. Salloum с соавторами показало преимущества использования вальпроатов по сравнению с плацебо. Так, биполярные пациенты с алкогольной зависимостью, получающие вальпроаты, стали реже выпивать и употребляли достоверно меньше алкоголя даже в дни пьянства. Кроме того, у пациентов, принимающих вальпроаты, отмечается более низкий уровень гамма-глутамил-транспептидазы, чем у пациентов, полу-

чавших плацебо. Это же исследование показало, что, независимо от аффективного фона, вальпроаты достоверно положительно влияют на пьянство [99]. Эти находки согласуются с появляющимися свидетельствами о пользе антиконвульсантов в купировании симптомов алкогольного и иных форм абстинентного синдрома [43, 87, 97] и уменьшении потребления алкоголя [48].

По данным того же исследования [99], добавление вальпроатов к литию хорошо переносится. Только тошнота и рвота часто встречались, как неблагоприятные эффекты в группе пациентов, использующих вальпроаты. Особенно важно для пациентов с алкогольной зависимостью, отсутствие вредного воздействия на ферментативную функцию печени. Эти результаты согласовывались с доступными исследованиями, показывающими общую безопасность и хорошую переносимость комбинации препаратов лития и вальпроатов [31]. В то же время, можно отметить, что совокупные неблагоприятные эффекты комбинации препаратов обладают потенциальным риском, включающим возникновение тремора, гастроинтестинальных симптомов и повышение веса [31].

Информация об эффективности препаратов лития довольно противоречива. Так, В. Geller с соавторами сообщали о преимуществах использования лития по сравнению с плацебо в отношении аффективных симптомов и показателей злоупотребления ПАВ в небольшом 6-недельном, двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проводившемся среди подростков с биполярным расстройством и вторичной зависимостью от ПАВ [33]. В то же время, некоторые исследователи сообщают о сомнительной эффективности использования препаратов лития при аффективных расстройствах с сопутствующей химической аддикцией [135]. Кроме того, литий может быть неэффективен в отношении таких вариантов биполярных расстройств, как дисфорический, смешанный, быстроциклический, т.е. при состояниях, которые часто встречаются при сочетании БАР и алкоголизма [27, 80]. J.F. Goldberg с соавторами отмечают, что больные, получавшие вальпроаты или карбамазепин, более часто достигали клинической ремиссии в ходе лечения, чем пациенты, получавшие литий как единственный нормотимик [34].

В 12-недельном исследовании эффективности ламотриджина при лечении БАР с сопутствующим алкоголизмом было показано достоверное улучшение по шкалам HAM-D, YMRS и BPRS. Влечение и уровень углеводдефицитного трансферрина также достоверно снижались [130].

Известно, что злоупотребление алкоголем и/или паническое расстройство служили достоверным предиктором эффективности добавления габапентина в средней дозе 1270 мг к базовой терапии БАР. Исследователи делают вывод о возможных перспекти-

вах использования габапентина при резистентных к стандартной терапии БАР [98].

В 16-недельном открытом пилотном исследовании налтрексона у больных биполярными аффективными расстройствами с сопутствующим алкоголизмом было показано достоверное улучшение по шкале депрессии Гамильтона (17 пунктов), шкале мании Янга, уменьшилось количество дней пьянства и достоверно снизилось влечение к алкоголю. Кроме того, налтрексон хорошо переносился пациентами. Однако авторы резонно замечают, что требуются плацебо-контролируемые исследования эффективности налтрексона у биполярных алкоголиков [14].

Существуют работы, подтверждающие эффективность психотерапии у биполярных больных с алкогольной зависимостью. В частности, R.D. Weiss с соавторами, проводившие интегративную групповую психотерапию 21 пациенту, отмечают значимо лучшие результаты по длительности алкогольной ремиссии по сравнению с 25 лицами, не получавшими групповую терапию [126]. S.H. Jones с соавторами сообщают об эффективности психотерапии биполярных пациентов, страдающих химическими аддикциями, в форме интеграции мотивационного интервьюирования и когнитивно-поведенческого подхода. Замечая, что проблема зависимости никогда не выступала у данных пациентов на первый план и не являлась целью терапевтической интервенции, авторы, тем не менее, констатируют тот факт, что к концу курса 6-месячной психотерапии больные стали употреблять меньше спиртного и наркотиков [55].

Список литературы

1. Aagaard J., Vestergaard P.E.R. Predictors of outcome in prophylactic lithium treatment: a 2-year prospective study // *J. Affect. Disord.* — 1990. — 18. — P. 259—266.
2. Albanese M.J., Clodfelter R.C. Jr., Pardo T.B., Ghaemi S.N. Underdiagnosis of bipolar disorder in men with substance use disorder // *J. Psychiatr. Pract.* — 2006. — Mar. — 12(2). — P. 124—127.
3. Angst J., Gamma A., Benazzi F., Ajdacic V., Eich D., Roessler W. Diagnostic issues in bipolar disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2003. — Aug. — 13. — Suppl. 2. — S43—50.
4. Angst J., Gamma A., Endrass J., Roessler W., Ajdacic-Gross V., Eich D., Herrell R., Merikangas K.R. Is the association of alcohol use disorders with major depressive disorder a consequence of undiagnosed bipolar-II disorder? // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* — 2006. — Oct. — 256(7). — P. 452—457.
5. Baca-Garcia E., Sher L., Perez-Rodriguez M.M., Burke A.K., Sullivan G.M., Grunebaum M.F., Stanley B.H., Mann J.J., Oquendo M.A. Treatment of depressed bipolar patients with alcohol use disorders: plenty of room for improvement // *J. Affect. Disord.* — 2009. — May. — 115(1—2). — P. 262—268.
6. Benedetti A., Fagioli A., Casamassima F., Mian M.S., Adamovit A., Musetti L., Lattanzi L., Cassano G.B. Gender differences in bipolar disorder type 1: a 48-week prospective follow-up of 72 patients treated in an Italian tertiary care center // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 2007. — Jan. — 195(1). — P. 93—96.
7. Bizzarri J.V., Sbrana A., Rucci P., Ravani L., Massey G.J., Gonnelli C., Spagnoli S., Doria M.R., Raimondi F., Endicott J., Dell'Osso L., Cassano G.B. The spectrum of substance abuse in bipolar disorder: reasons for use, sensation seeking and substance sensitivity // *Bipolar Disord.* — 2007. — May. — 9(3). — P. 213—220.
8. Black D.W., Winokur G., Nasrallah A. Mortality in patients with primary unipolar depression, secondary unipolar depression, and bipolar affective disorder: a comparison with general population mortality // *Int. J. Psychiatry Med.* — 1987. — 17. — P. 351—360.
9. Black D.W., Winokur G., Nasrallah A. Suicide in subtypes of major affective disorder: a comparison with general population suicide mortality // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1987. — 44. — P. 878—880.
10. Bolton J.M., Robinson J., Sareen J. Self-medication of mood disorders with alcohol and drugs in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // *J. Affect. Disord.* — 2009. — Jun. — 115(3). — P. 367—375.
11. Bowden C.L., Brugger A.M., Swann A.C., Calabrese J.R., Janicak P.G., Petty F., Dilsaver S.C., Davis J.M., Rush A.J., Small J.G. Depakote Mania Study Group. Efficacy of divalproex vs lithium and placebo in the treatment of mania // *JAMA.* — 1994. — 271. — P. 918—924.
12. Brady K.T., Lydiard R.B. Bipolar affective disorder and substance abuse // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 1992. — 12 (Suppl. 1). — 17S—22S.
13. Brady K.T., Myrick H., Henderson S., Coffey S.F. The use of divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study // *Drug Alcohol Depend.* — 2002. — 67. — P. 323—330.
14. Brown E.S., Beard L., Dobbs L., Rush A.J. Naltrexone in patients with bipolar disorder and alcohol dependence // *Depress. Anxiety.* — 2006. — 23(8). — P. 492—495.
15. Brown R. US experience with valproate in manic depressive illness: a multicenter trial // *J. Clin. Psychiatry.* — 1989. — 50 (Suppl.). — P. 13—16.
16. Calabrese J.R., Markovitz P.J., Kimmel S.E., Wagner S.C. Spectrum of efficacy of valproate in 78 rapid-cycling bipolar patients // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 1992. — 12 (1, Suppl.). — S53—S56.
17. Cardoso B.M., Kauer Sant'Anna M., Dias V.V., Andreazza A.C., Cereser K.M., Kapczinski F. The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients // *Alcohol.* — 2008. — Sep. — 42(6). — P. 451—457.
18. Cassidy F., Ahearn E.P., Carroll B.J. Substance abuse in bipolar disorder // *Bipolar Disord.* — 2001. — 3. — P. 181—188.
19. Castilla-Puentes R., Secin R., Grau A., Galeno R., De Mello M.F., Castilla-Puentes S., Castilla-Puentes W., Sanchez-Russi C.A. A multicenter study of bipolar disorder among emergency department patients in Latin-American countries // *Int. J. Psychiatry Med.* — 2011. — 42(1). — P. 49—67.
20. Chang Y.H., Chen S.L., Lee S.Y., Hsu Y.W., Wu J.Y., Chen S.H., Chu C.H., Lee I.H., Yeh T.L., Tzeng N.S., Huang S.Y., Yang Y.K., Lu R.B. Neuropsychological functions in bipolar disorders I and II with and without comorbid alcohol dependence // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* — 2012. — Jun. 1. — 37(2). — P. 211—216.
21. Copeland L.A., Zeber J.E., Salloum I.M., Pincus H.A., Fine M.J., Kilbourne A.M. Treatment adherence and illness insight in veterans with bipolar disorder // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 2008. — Jan. — 196(1). — P. 16—21.
22. Cornelius J., Salloum I., Haskett R., Daley D., Cornelius M., Thase M., Perel J. Fluoxetine versus placebo in depressed alcoholics: a 1-year follow-up study // *Addict. Behav.* — 2000. — 25. — P. 307—310.
23. Cornelius J.R., Salloum I.M., Ehler J.G., Jarrett P.J., Cornelius M.D., Perel J.M., Thase M.E., Black A. Fluoxetine in depressed alcoholics: a double-blind, placebo-controlled trial // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1997. — 54. — P. 700—705.

24. Davis L.L., Ryan W., Adinoff B., Petty F. Comprehensive review of the psychiatric uses of valproate // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2000. — 20. — 1S—17S.
25. Daw E.W., Doan B.Q., Elston R.C. Linkage mapping methods applied to the COGA data set: presentation Group 4 of Genetic Analysis Workshop 14 // *Genetic Epidemiology.* — 2005. — 29 (Suppl. 1). — S29—S34.
26. Dickson W.E., Kendell R.E. Does maintenance lithium therapy prevent recurrences of mania under ordinary clinical conditions? // *Psychol. Med.* — 1986. — 16. — P. 521—530.
27. Dilsaver S.C., Swann A.C., Shoaib A.M., Bowers T.C. The manic syndrome: factors which may predict a patient's response to lithium, carbamazepine and valproate // *J. Psychiatry Neurosci.* — 1993. — 18. — P. 61—66.
28. Dorus W., Ostrow D.G., Anton R., Cushman P., Collins J.F., Schaefer M., Charles H.L., Desai P., Hayashida M., Malkerneker U. Lithium treatment of depressed and nondepressed alcoholics // *JAMA.* — 1989. — 262. — P. 1646—1652.
29. Etain B., Lajnef M., Bellivier F., Mathieu F., Raust A., Cochet B., Gard S., M'bailara K., Kahn J.P., Elgrabli O., Cohen R., Jamain S., Vieta E., Leboyer M., Henry C. Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset: convergent findings in samples from France and the United States // *J. Clin. Psychiatry.* — 2012. — Apr. — 73(4).
30. Fisfalen M.E., Schulze T.G., DePaulo J.R. Jr., DeGroot L.J., Badner J.A., McMahon F.J. Familial variation in episode frequency in bipolar affective disorder // *Am. J. Psychiatry.* — 2005. — Jul. — 162(7). — P. 1266—1272.
31. Freeman M.P., Stoll A.L. Mood stabilizer combinations: a review of safety and efficacy // *Am. J. Psychiatry.* — 1998. — 155. — P. 12—21.
32. Frye M.A., Altshuler L.L., McElroy S.L., Suppes T., Keck P.E., Denicoff K., Nolen W.A., Kupka R., Leverich G.S., Pollio C., Grunze H., Walden J., Post R.M. Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder // *Am. J. Psychiatry.* — 2003. — May. — 160(5). — P. 883—889.
33. Geller B., Cooper T.B., Sun K., Zimmerman B., Frazier J., Williams M., Heath J. Double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency // *J. Am Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* — 1998. — 37. — P. 171—178.
34. Goldberg J.F., Garo J.L., Leon A.C., Kocsis J.H., Portera L. A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry.* — 1999. — 60. — P. 733—740.
35. Goldstein B.I., Herrmann N., Shulman K.I. Comorbidity in bipolar disorder among the elderly: results from an epidemiological community sample // *Am. J. Psychiatry.* — 2006. — Feb. — 163(2). — P. 319—321.
36. Goldstein B.I., Houck P.R., Karp J.F. Factors associated with pain interference in an epidemiologic sample of adults with bipolar I disorder // *J. Affect. Disord.* — 2009. — Oct. — 117(3). — P. 151—156.
37. Goldstein B.I., Levitt A.J. Factors associated with temporal priority in comorbid bipolar I disorder and alcohol use disorders: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions // *J. Clin. Psychiatry.* — 2006. — Apr. — 67(4). — P. 643—649.
38. Gonzalez-Pinto A., Alberich S., Barbeito S., Alonso M., Vieta E., Martinez-Aran A., Saenz M., Lopez P. Different profile of substance abuse in relation to predominant polarity in bipolar disorder: The Vitoria long-term follow-up study // *J. Affect. Disord.* — 2010. — Aug. — 124(3). — P. 250—255.
39. Goodwin F.K., Jamison K.R. *Manic-Depressive Illness.* — New York, NY: Oxford University Press Inc., 1990.
40. Greenfield S.F., Weiss R.D., Muenz L.R., Vagge L.M., Kelly J.F., Bello L.R., Michael J. The effect of depression on return to drinking: a prospective study // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1998. — 55. — P. 259—265.
41. Hagnell O., Lanke J., Rorsman B. Suicide and depression in the male part of the Lundby study. Changes over time during a 25-year observation period // *Neuropsychobiology.* — 1982. — 8(4). — P. 182—187.
42. Hall-Flavin D.K., Schneekloth T.D., Loukianova L.L., Karpyak V.M., Lesnick T.G., Biernacka J.M., Mrazek D.A., Frye M.A. Utilization of residential alcoholism treatment in bipolar disorder // *Am. J. Addict.* — 2011. — Jan.—Feb. — 20(1). — P. 40—44.
43. Hammer B.A., Brady K.T. Valproate treatment of alcohol withdrawal and mania // *Am. J. Psychiatry.* — 1996. — 153. — P. 1232.
44. Havassy B.E., Ams P.G. Relationship of cocaine and other substance dependence to well-being of high-risk psychiatric patients // *Psychiatr. Serv.* — 1998. — 49. — P. 935—940.
45. Healey C., Peters S., Kinderman P., McCracken C., Morris R. Reasons for substance use in dual diagnosis bipolar disorder and substance use disorders: a qualitative study // *J. Affect. Disord.* — 2009. — Feb. — 113(1—2). — P. 118—126.
46. Hendrick V., Altshuler L.L., Gitlin M.J., Delrahim S., Hammen C. Gender and bipolar illness // *J. Clin. Psychiatry.* — 2000. — May. — 61(5). — P. 393—396.
47. Hill S.Y., Shen S., Zezza N. et al. A genome wide search for alcoholism susceptibility genes // *American Journal of Medical Genetics B Neuropsychiatric Genetics.* — 2004. — 128. — P. 102—113.
48. Hillbom M., Tokola R., Kuusela V., Karkkainen P., Kalli-Lemma L., Pilke A., Kaste M. Prevention of alcohol withdrawal seizures with carbamazepine and valproic acid // *Alcohol.* — 1989. — 6. — P. 223—226.
49. Himmelhoch J.M., Mulla D., Neil J.F., Detre T.P., Kupfer D.J. Incidence and significance of mixed affective states in a bipolar population // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1976. — 33. — P. 1062—1066.
50. Hwu H.G., Yeh E.K., Chang L.Y. Prevalence of psychiatric disorders in Taiwan defined by the Chinese Diagnostic Interview Schedule // *Acta Psychiatr. Scand.* — 1989. — Feb. — 79(2). — P. 136—147.
51. Ingraham L.J., Wender P.H. Risk for affective disorder and alcohol and other drug abuse in the relatives of affectively ill adoptees // *Journal of Affective Disorders.* — 1992. — 26. — P. 45—51.
52. Isometsa E. Suicide in bipolar I disorder in Finland: psychological autopsy findings from the National Suicide Prevention Project in Finland // *Arch. Suicide Res.* — 2005. — 9(3). — P. 251—260.
53. Jaffee W.B., Griffin M.L., Gallop R., Meade C.S., Graff F., Bender R.E., Weiss R.D. Depression precipitated by alcohol use in patients with co-occurring bipolar and substance use disorders // *J. Clin. Psychiatry.* — 2009. — Feb. — 70(2). — P. 171—176.
54. Johnson B.A., Ait-Daoud N., Bowden C.L., DiClemente C.C., Roache J.D., Lawson K., Javors M.A., Ma J.Z. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial // *Lancet.* — 2003. — 361. — P. 1677—1685.
55. Jones S.H., Barrowclough C., Allott R., Day C., Earnshaw P., Wilson I. Integrated motivational interviewing and cognitive-behavioural therapy for bipolar disorder with comorbid substance use // *Clin. Psychol. Psychother.* — 2011. — Sep.—Oct. — 18(5). — P. 426—437.
56. Karakus G., Tamam L. Impulse control disorder comorbidity among patients with bipolar I disorder // *Compr. Psychiatry.* — 2011. — Jul.—Aug. — 52(4). — P. 378—385.
57. Kauer-Sant'Anna M., Tramontina J., Andreazza A.C., Cereser K., da Costa S., Santin A., Yatham L.N., Kapczinski F. Traumatic life events in bipolar disorder: impact on BDNF levels and psychopathology // *Bipolar Disord.* — 2007. — Jun. — 9. — Suppl. 1. — P. 128—135.
58. Kawa I., Carter J.D., Joyce P.R., Doughty C.J., Frampton C.M., Wells J.E., Walsh A.E., Olds R.J. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation // *Bipolar Disord.* — 2005. — Apr. — 7(2). — P. 119—125.

59. Kay J.H., Altshuler L.L., Ventura J., Mintz J. Prevalence of axis II comorbidity in bipolar patients with and without alcohol use disorders // *Ann. Clin. Psychiatry*. — 1999. — Dec. — 11(4). — P. 187—195.
60. Keck P.E. Jr., McElroy S.L., Strakowski S.M., West S.A., Sax K.W., Hawkins J.M., Bourne M.L., Haggard P. 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode // *Am. J. Psychiatry*. — 1998. — 155. — P. 646—652.
61. Kerner B., Lambert C.G., Muthen B.O. Genome-wide association study in bipolar patients stratified by co-morbidity // *PLoS One*. — 2011. — 6(12).
62. Kessler R.C., Crum R.M., Warner L.A., Nelson C.B. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1997. — 54. — P. 313—321.
63. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., Nelson C.B., Hughes M., Eshleman S., Wittchen H.U., Kendler K.S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1994. — Jan. — 51(1). — P. 8—19.
64. Kilbourne A.M., Bauer M.S., Pincus H., Williford W.O., Kirk G.F., Beresford T. Clinical, psychosocial, and treatment differences in minority patients with bipolar disorder // *Bipolar Disord.* — 2005. — Feb. — 7(1). — P. 89—97.
65. Kranzler H.R., Burleson J.A., Korner P., Del Boca F.K., Bohn M.J., Brown J., Liebowitz N. Placebo-controlled trial of fluoxetine as an adjunct to relapse prevention in alcoholics // *Am. J. Psychiatry*. — 1995. — 152. — P. 391—397.
66. Le Strat Y., Gorwood P. Does lower response to alcohol explain the high co-morbidity between bipolar disorder and alcohol dependence? // *Med. Hypotheses*. — 2008. — 71(1). — P. 81—84.
67. Lejoyeux M. Clinical masks of bipolar disorders // *Rev. Prat.* — 2005. — Mar. 15. — 55(5). — P. 507—512.
68. Le-Niculescu H., McFarland M.J., Ogden C.A., Balaraman Y., Patel S., Tan J., Rodd Z.A., Paulus M., Geyer M.A., Edenberg H.J., Glatt S.J., Faraone S.V., Nurnberger J.I., Kuczenski R., Tsuang M.T., Niculescu A.B. Phenomic, convergent functional genomic, and biomarker studies in a stress-reactive genetic animal model of bipolar disorder and co-morbid alcoholism // *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* — 2008. — Mar. 5. — 147B(2). — P. 134—166.
69. Levander E., Frye M.A., McElroy S., Suppes T., Grunze H., Nolen W.A., Kupka R., Keck P.E. Jr., Leverich G.S., Altshuler L.L., Hwang S., Mintz J., Post R.M. Alcoholism and anxiety in bipolar illness: differential lifetime anxiety comorbidity in bipolar I women with and without alcoholism // *J. Affect. Disord.* — 2007. — Aug. — 101(1—3). — P. 211—217.
70. Levy B., Manove E., Weiss R.D. Recovery of cognitive functioning in patients with co-occurring bipolar disorder and alcohol dependence during early remission from an acute mood episode // *Ann. Clin. Psychiatry*. — 2012. — May. — 24(2). — P. 143—154.
71. Levy B., Monzani B.A., Stephansky M.R., Weiss R.D. Neurocognitive impairment in patients with co-occurring bipolar disorder and alcohol dependence upon discharge from inpatient care // *Psychiatry Res.* — 2008. — Oct. 30. — 161(1). — P. 28—35.
72. Lin P.I., McInnis M.G., Potash J.B., Willour V., MacKinnon D.F., DePaulo J.R., Zandi P.P. Clinical correlates and familial aggregation of age at onset in bipolar disorder // *Am. J. Psychiatry*. — 2006. — Feb. — 163(2). — P. 240—246.
73. Lish J.D., Dime-Meenan S., Whybrow P.C., Price R.A., Hirschfeld R.M. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members // *J. Affect. Disord.* — 1994. — Aug. — 31(4). — P. 281—294.
74. Maier W., Lichtermann D., Minges J. et al. The relationship between bipolar disorder and alcoholism: a controlled family study // *Psychological Medicine*. — 1995. — 25. — P. 787—796.
75. Maier W., Merikangas K. Co-occurrence and cotransmission of affective disorders and alcoholism in families // *The British Journal of Psychiatry Supplement*. — 1996. — P. 93—100.
76. Mantere O., Suominen K., Valtonen H.M., Arvilommi P., Leppamäki S., Paunio T., Isometsä E.T. Concomitants of Family Histories of Mood Disorders and Alcoholism in a Clinical Cohort of Patients With Bipolar I and II Disorder // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 2012. — May. — 200(5). — P. 388—394.
77. Mason B.J., Kocsis J.H., Ritvo E.C., Cutler R.B. A double-blind, placebo-controlled trial of desipramine for primary alcohol dependence stratified on the presence or absence of major depression // *JAMA*. — 1996. — 275. — P. 761—767.
78. Matza L.S., Rajagopalan K.S., Thompson C.L., de Lissovoy G. Misdiagnosed patients with bipolar disorder: comorbidities, treatment patterns, and direct treatment costs // *J. Clin. Psychiatry*. — 2005. — Nov. — 66(11). — P. 1432—1440.
79. McElroy S.L., Keck P.E.J., Pope H.G.J., Hudson J.I., Faedda G.L., Swann A.C. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania // *Am. J. Psychiatry*. — 1992. — 149. — P. 1632—1644.
80. McElroy S.L., Keck P.E.J., Pope H.G.J., Hudson J.I. Valproate in the treatment of bipolar disorder: literature review and clinical guidelines // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 1992. — 12 (Suppl.). — 42S—52S.
81. McKowen J.W., Frye M.A., Altshuler L.L., Gitlin M.J. Patterns of alcohol consumption in bipolar patients comorbid for alcohol abuse or dependence // *Bipolar Disord.* — 2005. — Aug. — 7(4). — P. 377—381.
82. McQueen M.B., Devlin B., Faraone S.V. et al. Combined analysis from eleven linkage studies of bipolar disorder provides strong evidence of susceptibility loci on chromosomes 6q and 8q // *American Journal of Human Genetics*. — 2005. — 77. — P. 582—595.
83. Merikangas K.R., Akiskal H.S., Angst J., Greenberg P.E., Hirschfeld R.M., Petukhova M., Kessler R.C. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2007. — May. — 64(5). — P. 543—552.
84. Mitchell J.D., Brown E.S., Rush A.J. Comorbid disorders in patients with bipolar disorder and concomitant substance dependence // *J. Affect. Disord.* — 2007. — Sep. — 102(1—3). — P. 281—287.
85. Moreno C., Hasin D.S., Arango C., Oquendo M.A., Vieta E., Liu S., Grant B.F., Blanco C. Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // *Bipolar Disord.* — 2012. — May. — 14(3). — P. 271—282.
86. Mueller T.I., Stout R.L., Rudden S., Brown R.A., Gordon A., Solomon D.A., Recupero P.R. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 1997. — 21. — P. 86—92.
87. Myrick H., Malcolm R., Brady K.T. Gabapentin treatment of alcohol withdrawal [letter] // *Am. J. Psychiatry*. — 1998. — 155. — P. 1632.
88. Nallet A., Weber B., Favre S., Gex-Fabry M., Voide R., Ferrero F., Zullino D., Khazaal Y., Aubry J.M. Screening for bipolar disorder among outpatients with substance use disorders // *Eur. Psychiatry*. — 2011. — Sep. 30.
89. Nery F.G., Matsuo K., Nicoletti M.A., Monkul E.S., Zunta-Soares G.B., Hatch J.P., Lafer B., Soares J.C. Association between prior alcohol use disorders and decreased prefrontal gray matter volumes in bipolar I disorder patients // *Neurosci. Lett.* — 2011. — Oct. 3. — 503(2). — P. 136—140.
90. Nivoli A.M., Pacchiarotti I., Rosa A.R., Popovic D., Murru A., Valenti M., Bonnin C.M., Grande I., Sanchez-Moreno J., Vieta E., Colom F. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity // *J. Affect. Disord.* — 2011. — Oct. — 133(3). — P. 443—449.
91. Nurnberger J.I. Jr., Foroud T., Flury L. et al. Evidence for a locus on chromosome 1 that influences vulnerability to alcoholism and affective disorder // *The American Journal of Psychiatry*. — 2001. — 158. — P. 718—724.

92. Perlis R.H., Ostacher M.J., Miklowitz D.J., Hay A., Nierenberg A.A., Thase M.E., Sachs G.S. Clinical features associated with poor pharmacologic adherence in bipolar disorder: results from the STEP-BD study // *J. Clin. Psychiatry*. — 2010. — Mar. — 71(3). — P. 296—303.
93. Perugi G., Toni C., Frare F., Ruffolo G., Moretti L., Torti C., Akiskal H.S. Effectiveness of adjunctive gabapentin in resistant bipolar disorder: is it due to anxious-alcohol abuse comorbidity? // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2002. — Dec. — 22(6). — P. 584—591.
94. Post R.M., Weiss S.R., Chuang D.M. Mechanisms of action of anticonvulsants in affective disorders: comparisons with lithium // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 1992. — 12. — 23S—35S.
95. Prisciandaro J.J., DeSantis S.M., Chiuzaan C., Brown D.G., Brady K.T., Tolliver B.K. Impact of depressive symptoms on future alcohol use in patients with co-occurring bipolar disorder and alcohol dependence: a prospective analysis in an 8-week randomized controlled trial of acamprosate // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 2012. — Mar. — 36(3). — P. 490—496.
96. Regier D.A., Farmer M.E., Rae D.S., Locke B.Z., Keith S.J., Judd L.L., Goodwin F.K. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study // *JAMA*. — 1990. — 264. — P. 2511—2518.
97. Rosenthal R.N., Perkel C., Singh P., Anand O., Miner C.R. A pilot open randomized trial of valproate and phenobarbital in the treatment of acute alcohol withdrawal // *Am. J. Addict.* — 1998. — 7. — P. 189—197.
98. Rubio G., Lopez-Munoz F., Alamo C. Effects of lamotrigine in patients with bipolar disorder and alcohol dependence // *Bipolar Disord.* — 2006. — Jun. — 8(3). — P. 289—293.
99. Salloum I.M., Cornelius J.R., Daley D.C., Kirisci L., Himmelhoch J.M., Thase M.E. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2005. — Jan. — 62(1). — P. 37—45.
100. Salloum I.M., Cornelius J.R., Mezzich J.E., Kirisci L., Daley D.C., Spotts C.R., Zuckoff A. Characterizing female bipolar alcoholic patients presenting for initial evaluation // *Addict. Behav.* — 2001. — 26. — P. 341—348.
101. Salloum I.M., Cornelius J.R., Mezzich J.E., Kirisci L. Impact of concurrent alcohol misuse on symptom presentation of acute mania at initial evaluation // *Bipolar Disord.* — 2002. — 4. — P. 418—421.
102. Salloum I.M., Thase M.E. Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder // *Bipolar Disord.* — 2000. — 2. — P. 269—280.
103. Sanchez-Moreno J., Martinez-Aran A., Colom F., Scott J., Tabares-Seisdedos R., Sugranyes G., Torrent C., Daban C., Benabarre A., Goikolea J.M., Franco C., Gonzalez-Pinto A., Ayuso-Mateos J.L., Vieta E. Neurocognitive dysfunctions in euthymic bipolar patients with and without prior history of alcohol use // *J. Clin. Psychiatry*. — 2009. — Aug. — 70(8). — P. 1120—1127.
104. Sanchez-Pena J.F., Alvarez-Cotoli P., Rodriguez-Solano J.J. Psychiatric disorders associated with alcoholism: 2 year follow-up of treatment // *Actas Esp. Psiquiatr.* — 2012. — May. — 40(3). — P. 129—135.
105. Saunders E.F., Fitzgerald K.D., Zhang P., McInnis M.G. Clinical features of bipolar disorder comorbid with anxiety disorders differ between men and women // *Depress. Anxiety*. — 2012. — Mar. — 27.
106. Schulze T.G., Hedeker D., Zandi P., Rietschel M., McMahon F.J. What is familial about familial bipolar disorder? Resemblance among relatives across a broad spectrum of phenotypic characteristics // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2006. — Dec. — 63(12). — P. 1368—1376.
107. Segurado R., Detera-Wadleigh S.D., Levinson D.F. et al. Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part III: bipolar disorder // *American Journal of Human Genetics*. — 2003. — 73. — P. 49—62.
108. Sher L. Etiology, pathogenesis, and treatment of seasonal and non-seasonal mood disorders: possible role of circadian rhythm abnormalities related to developmental alcohol exposure // *Med. Hypotheses*. — 2004. — 62(5). — P. 797—801.
109. Simon N.M., Pollack M.H., Fischmann D., Perlman C.A., Muriel A.C., Moore C.W., Nierenberg A.A., Shear M.K. Complicated grief and its correlates in patients with bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry*. — 2005. — Sep. — 66(9). — P. 1105—1110.
110. Slama F., Bellivier F., Henry C., Rousseau A., Etain B., Rouillon F., Leboyer M. Bipolar patients with suicidal behavior: toward the identification of a clinical subgroup // *J. Clin. Psychiatry*. — 2004. — Aug. — 65(8). — P. 1035—1039.
111. Sonne S.C., Brady K.T. Bipolar disorder and alcoholism // *Alcohol Res. Health*. — 2002. — 26. — P. 103—108.
112. Spiessl H., Hubner-Liebermann B., Cording C. Differences between unipolar and bipolar affective disorders. Review and results from a clinical population // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* — 2002. — Aug. — 70(8). — P. 403—409.
113. Spinney L. European Brain Policy Forum 2009: depression and the European society // *Eur. Psychiatry*. — 2009. — Dec. — 24(8). — P. 550—551.
114. Strakowski S.M., DelBello M.P., Fleck D.E., Adler C.M., Anthenelli R.M., Keck P.E. Jr., Arnold L.M., Amicone J. Effects of co-occurring alcohol abuse on the course of bipolar disorder following a first hospitalization for mania // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2005. — Aug. — 62(8). — P. 851—858.
115. Strakowski S.M., Keck P.E. Jr., McElroy S.L., West S.A., Sax K.W., Hawkins J.M., Kmetz G.F., Upadhyaya V.H., Tugrul K.C., Bourne M.L. Twelve-month outcome after a first hospitalization for affective psychosis // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1998. — 55. — P. 49—55.
116. Strakowski S.M., Sax K.W., McElroy S.L., Keck P.E. Jr., Hawkins J.M., West S.A. Psychiatric and substance abuse syndrome co-occurrence in bipolar disorder following a first psychiatric hospitalization // *J. Clin. Psychiatry*. — 1998. — 59. — P. 465—471.
117. Suominen K., Mantere O., Valtonen H., Arvilommi P., Leppamaki S., Isometsa E. Gender differences in bipolar disorder type I and II // *Acta Psychiatr. Scand.* — 2009. — Dec. — 120(6). — P. 464—473.
118. Swann A.C., Dougherty D.M., Pazzaglia P.J., Pham M., Steinberg J.L., Moeller F.G. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder // *Am. J. Psychiatry*. — 2005. — Sep. — 162(9). — P. 1680—1687.
119. Swann A.C., Moeller F.G., Steinberg J.L., Schneider L., Barratt E.S., Dougherty D.M. Manic symptoms and impulsivity during bipolar depressive episodes // *Bipolar Disord.* — 2007. — May. — 9(3). — P. 206—212.
120. Szczepankiewicz A., Dmitrak-Weglarz M., Skibinska M., Slopian A., Leszczynska-Rodziewicz A., Czerski P., Hauser J. Study of dopamine receptors genes polymorphisms in bipolar patients with comorbid alcohol abuse // *Alcohol Alcohol.* — 2007. — Mar.—Apr. — 42(2). — P. 70—74. Epub. 2006. — Dec. 8.
121. Tamam L., Karakus G., Ozpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* — 2008. — Oct. — 258(7). — P. 385—393.
122. Tohen M., Waternux C.M., Tsuang M.T. Outcome in mania: a 4-year prospective follow-up of 75 patients using survival analysis // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1990. — 47. — P. 1106—1111.
123. Tsai S.Y., Chen C.C., Yeh E.K. Alcohol problems and long-term psychosocial outcome in Chinese patients with bipolar disorder // *J. Affect. Disord.* — 1997. — Nov. — 46(2). — P. 143—150.
124. van Gorp W.G., Altshuler L., Theberge D.C., Wilkins J., Dixon W. // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1998. — Jan. — 55(1). — P. 41—46.
125. van Zaane J., van den Brink W., Draisma S., Smit J.H., Nolen W.A. The effect of moderate and excessive alcohol use on the course and outcome of patients with bipolar disorders: a prospective

cohort study // *J. Clin. Psychiatry*. — 2010. — Jul. — 71(7). — P. 885—893.

126. Weiss R.D., Griffin M.L., Greenfield S.F., Najavits L.M., Wyner D., Soto J.A., Hennen J.A. Group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: results of a pilot study // *J. Clin. Psychiatry*. — 2000. — May. — 61(5). — P. 361—367.

127. Wilens T.E., Martelon M., Kruesi M.J., Parcell T., Westerberg D., Schillinger M., Gignac M., Biederman J. Does conduct disorder mediate the development of substance use disorders in adolescents with bipolar disorder? A case-control family study // *J. Clin. Psychiatry*. — 2009. — Feb. — 70(2). — P. 259—265.

128. Winokur G., Coryell W., Akiskal H.S., Maser J.D., Keller M.B., Endicott J., Mueller T. Alcoholism in manic-depressive (bipolar) illness: familial illness, course of illness, and the primary-secondary distinction // *Am. J. Psychiatry*. — 1995. — 152. — P. 365—372.

129. Winokur G., Coryell W., Endicott J. et al. Familial alcoholism in manic-depressive (bipolar) disease // *American Journal of Medical Genetics* 1996. — 67. — P. 197—201.

130. Wittchen H.U., Essau C.A., von Zerssen D., Krieg J.C., Zaudig M. Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-Up Study // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* — 1992. — 241(4). — P. 247—258.

131. Wittchen H.U., Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe — a critical review and appraisal of 27 studies // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2005. — Aug. — 15(4). — P. 357—376.

132. Wozniak J., Spencer T., Biederman J., Kwon A., Monuteaux M., Rettew J., Lail K. The clinical characteristics of unipolar vs. bipolar major depression in ADHD youth // *J. Affect. Disord.* — 2004. — Oct. — 82. — Suppl. 1. — S59—69.

133. Yasseen B., Kennedy J.L., Zawertailo L.A., Busto U.E. Comorbidity between bipolar disorder and alcohol use disorder: association of dopamine and serotonin gene polymorphisms // *Psychiatry Res.* — 2010. — Mar. 30. — 176(1). — P. 30—33.

134. Yoon Y.H., Chen C.M., Yi H.Y., Moss H.B. Effect of comorbid alcohol and drug use disorders on premature death among unipolar and bipolar disorder decedents in the United States, 1999 to 2006 // *Compr. Psychiatry*. — 2011. — Sep.—Oct. — 52(5). — P. 453—464.

135. Young L.D., Patel M., Keeler M.H. The effect of lithium carbonate on alcoholism in 20 male patients with concurrent major affective disorder // *Curr. Alcohol.* — 1981. — 8. — P. 175—181.

136. Young L.T., Cooke R.G., Robb J.C., Levitt A.J., Joffe R.T. Anxious and non-anxious bipolar disorder // *J. Affect. Disord.* — 1993. — Sep. — 29(1). — P. 49—52.

137. Zarate C.A., Mauricio T., Land M., Cavanagh S. Functional impairment and cognition in bipolar disorder // *Psychiatr. Q.* — 2000. — 71. — P. 309—329.

138. Zubieta J.K., Huguelet P., O'Neil R.L., Giordani B.J. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder // *Psychiatry Res.* — 2001. — 102. — P. 9—20.

THE PROBLEM OF COMORBIDITY OF BIPOLAR SPECTRUM MOOD DISORDERS AND ALCOHOL DEPENDENCE (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

GOFMAN A.G. MD, Professor, head of the department of mental disorders, complicated by pathological addictions, FGBU «Moscow Research Institute of Psychiatry»

KIROV R.N. Post-graduate of department of mental disorders, complicated by pathological addictions, FGBU «Moscow Research Institute of Psychiatry»; e-mail: Kirov-444@yandex.ru

This paper presents a review of foreign publications on the issue of comorbidity of bipolar spectrum mood disorders and alcohol dependence. The work involves epidemiological, ethnocultural, gender, age, clinical and therapeutic features of psychiatric comorbid conditions.

Key words: comorbidity, alcohol dependence, bipolar affective disorder