

# Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при биполярном расстройстве. Клинико-социальные факторы

С.Н. Мосолов<sup>✉1,2</sup>, Е.Ю. Федорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Биполярное аффективное расстройство (БАР) – одно из наиболее распространенных психических расстройств в мире, характеризующееся высокой смертностью и являющееся тяжелым бременем для экономики многих стран. Хотя основной причиной смертности при БАР являются суициды, существенный вклад в этот показатель вносят и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), риск развития которых при БАР серьезно недооценивается. Проведена выборочная оценка существующих исследований, сфокусированных на взаимосвязи БАР и ССЗ. Поиск проводился в базах PubMed и eLIBRARY по следующим ключевым словам: bipolar disorder, psychopharmacology, cardiovascular disease, metabolic syndrome. Связь БАР и ССЗ значительна, анализ скорректированных оценок смертности у пациентов с БАР показал весомый вклад ССЗ. Детальное изучение взаимного влияния БАР и ССЗ затруднено в связи с более ранней манифестацией БАР по сравнению с ССЗ. Большинство исследований сфокусировано на сердечно-сосудистых факторах риска (ССФР), которые при БАР обнаруживаются чаще, чем в общей популяции. Значительную роль среди ССФР играет метаболический синдром (МС). Причины развития МС у больных с БАР в настоящее время точно неизвестны, однако провоцирующими факторами, безусловно, являются нарушение диеты, снижение физической активности, медикаментозное лечение и отсутствие своевременной профилактической и медицинской помощи. Пациенты с гиперурикемией имели более высокий риск развития МС. Коррекция образа жизни и снижение ССФР, а также рациональное применение некоторых кардиологических лекарственных средств могут способствовать улучшению прогноза заболевания и снижению смертности у пациентов с БАР. Особая предрасположенность больных с БАР к ССЗ не вызывает сомнений. Необходимо учитывать высокую частоту ССФР у лиц, страдающих БАР, и своевременно рекомендовать соответствующую медикаментозную терапию и специальные реабилитационные программы для профилактики осложнений ССЗ с учетом смены аффективных фаз и применяемой нормотимической терапии.

**Ключевые слова:** биполярное расстройство, психофармакотерапия, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром

**Для цитирования:** Мосолов С.Н., Федорова Е.Ю. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при биполярном расстройстве. Клинико-социальные факторы. Терапевтический архив. 2021;93(12):1556–1561. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201175

REVIEW

## The risk of developing cardiovascular disease in bipolar disorder. Clinical and social factors

Sergey N. Mosolov<sup>✉1,2</sup>, Elizaveta Yu. Fedorova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## Abstract

Bipolar disorder (BD) is one of the most common mental disorders in the world with high mortality and a hard economic burden. Although suicide is the leading cause of death in BD, cardiovascular disease (CVD) also contributes significantly to this rate, the risk of which is seriously underestimated in BD. A sample assessment was made of current studies focusing on the link between BD and CVD. The search was carried out in the PubMed and eLIBRARY databases for the following keywords: bipolar disorder, psychopharmacology, cardiovascular disease, metabolic syndrome. The association between BD and vascular disease is large. The analysis of adjusted mortality estimates in patients with bipolar disorder showed a significant contribution of CVD. A detailed study of the mutual influence of bipolar disorder BD and CVD is difficult due to the earlier manifestation of BD in comparison with CVD. Most of the studies have focused on cardiovascular risk factors (CVRFs), which are more common in BD than in the general population. Metabolic syndrome (MS) plays a significant role among CVRFs. The reasons for the development of MS in patients with BD are currently not known for sure, however, the instigated factors are certainly a disturbance of the diet, decreased physical activity, pharmacological therapy, and the lack of early preventive and medical care. Patients with hyperuricemia had a higher risk of developing MS. Lifestyle correction and a reduction of CVRFs, as well as the rational use of certain cardiac drugs can improve the better prognosis of the disease and reduce mortality in patients with BD. The predisposition of patients with BD to CVD is undeniable. It is necessary to consider the high frequency of CVRFs in people with BD, and promptly recommend appropriate treatment and special rehabilitation programs for the prevention of CVD complications, considering the change in affective phases and the applied mood-stabilizing drugs.

**Keywords:** bipolar disorder, psychopharmacology, cardiovascular disease, metabolic syndrome

**For citation:** Mosolov SN, Fedorova EYu. The risk of developing cardiovascular disease in bipolar disorder. Clinical and social factors. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021;93(12):1556–1561. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201175

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мосолов Сергей Николаевич** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. терапии психических заболеваний Московского научно-исследовательского института психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского», зав. каф. психиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО, председатель правления московского отделения Российского общества психиатров, президент Российского общества биологической психиатрии. Тел.: +7(916)127-78-64; e-mail: profmosolov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5749-3964

**Федорова Елизавета Юрьевна** – мл. науч. сотр. отд. терапии психических расстройств Московского научно-исследовательского института психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского». ORCID: 0000-0002-4759-5043

✉ **Sergey N. Mosolov.** E-mail: profmosolov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5749-3964

**Elizaveta Yu. Fedorova.** ORCID: 0000-0002-4759-5043

## Введение

Биполярное аффективное расстройство (БАР) – одно из наиболее распространенных психических расстройств, часто приводящее к инвалидизации пациентов и являющееся серьезным бременем для экономик многих стран. По зарубежным данным, распространенность БАР составляет от 0,5 до 2% случаев, в среднем около 1% [1]. В отличие от рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) или униполярной депрессии, главный признак клинической картины БАР – наличие не только депрессивных, но и маниакальных или гипоманиакальных эпизодов. К сожалению, своевременный диагноз БАР устанавливается только в 20% случаев, в то время как 35% больных наблюдаются с другими психическими расстройствами около 10 лет до момента правильного установленного диагноза [2, 3]. Чаще всего это происходит в случаях БАР II типа, когда в структуре заболевания наблюдаются преимущественно развернутые депрессивные эпизоды, с жалобами на симптомы которых пациенты приходят к врачу, и гипоманиакальные состояния, с которыми больные, как правило, не обращаются к специалистам [4]. За рубежом для облегчения диагностики таких пациентов используются специальные скрининговые шкалы или самоопросники, направленные на выявление симптомов гипомании. У нас в стране валидированы русскоязычные версии опросников HCL-32 и HCL-33 [5–7].

Правильная и своевременная диагностика БАР важна прежде всего в связи с высокой суицидоопасностью депрессивных фаз этого заболевания. Поэтому лечение и профилактика рецидивов БАР направлены в первую очередь на снижение уровня смертности вследствие суицидов [8]. При этом смертность этих пациентов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) серьезно недооценивается. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения ССЗ являются причиной 1/3 случаев смерти в мире [9]. Люди, страдающие ССЗ или имеющие один или более факторов риска, нуждаются в консультировании врачами профильных специальностей, ранней диагностике, а при необходимости – в приеме профилактической лекарственной терапии. Больные с БАР не являются исключением, и частота ССЗ и факторов риска их развития у них выше, чем в популяции.

## Эпидемиологические данные

В скандинавских странах в период 1973–1995 гг. проведено когортное исследование 15 386 пациентов с БАР, стандартизованный коэффициент смертности (СКС) по любым причинам у них составил 2,6 (2,5 для мужчин и 2,7 для женщин) по сравнению с 2,0 (как для мужчин, так для женщин) у пациентов с РДР [10]. При этом повышенная смертность в основном была связана с ССЗ (33% случаев): СКС вследствие кардиоваскулярных нарушений составил 1,9 у мужчин и 2,6 у женщин, а по причине цереброваскулярных нарушений соответственно – 1,9 и 2,0 (табл. 1), в то время как при РДР эти цифры были в среднем в 1,5 раза меньше и варьировали от 1,5 у мужчин до 1,7 у женщин [10]. По данным метаанализа нескольких подобных национальных исследований, объединенная оценка СКС для ССЗ при БАР составила 1,9 [11], что существенно выше, чем в населении, и выше, чем при РДР. В целом больные с БАР умирают на 9 лет раньше, и этот повышенный риск преждевременной смертности по различным причинам сохранялся после поправки на возраст, социально-демографические переменные и употребление психоактивных веществ [11, 12]. Скорректированные оценки смертности у пациентов с БАР показали ее значительную связь с ССЗ. Аналогичные оценки смертности получены отдельно для ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта (табл. 2) [12].

Несмотря на то, что в последние годы проблеме коморбидных соматических заболеваний у людей с психическими расстройствами уделяется больше внимания, по некоторым данным, смертность, связанная с ССЗ, увеличивается и наиболее значительно среди молодежи [13]. БАР не является уникальным психическим расстройством в отношении повышенного риска развития ССЗ, однако степень этого риска выше и ранние проявления сосудистых нарушений встречаются чаще, чем при других психических заболеваниях.

Сравнение риска развития ССЗ при БАР, РДР и контрольной группы лиц, не страдающих психическим расстройством, показало более высокую частоту ССЗ у пациентов с БАР [14]. После учета других влияющих факторов у взрослых пациентов с БАР I типа ( $n=1,047$ ) и II типа ( $n=392$ ) вероятность диагноза ССЗ была выше более чем

**Таблица 1. Стандартизованный коэффициент смертности при БАР [10]**

*Table 1. Standardized mortality ratio for bipolar disorder [10]*

Причина смерти	Мужчины			Женщины		
	наблюдаемое количество смертей	ожидаемое количество смертей	СКС	наблюдаемое количество смертей	ожидаемое количество смертей	СКС
Кардиоваскулярные	550	289,98	1,9	523	197,51	2,6
Цереброваскулярные	92	47,92	1,9	127	69	2,0
Суициды	345	22,93	15,0	327	14,62	22,4

**Таблица 2. Скорректированная оценка смертности при БАР [12]**

*Table 2. Adjusted mortality estimate for bipolar disorder [12]*

Причина смерти	Скорректированные оценки рисков для мужчин (95% доверительный интервал)		Скорректированные оценки рисков для женщин (95% доверительный интервал)	
	оценка	интервал	оценка	интервал
ССЗ	1,73	(1,48–2,02)	2,14	(1,88–2,45)
ИБС	1,79	(1,46–2,20)	2,04	(1,66–2,52)
Инсульт	1,43	(0,90–2,27)	2,51	(1,89–3,34)
Суициды	5,09	(3,76–6,90)	4,66	(3,29–6,61)

в 2 раза по сравнению с контролем. У больных с БАР в сопоставлении с контрольной группой ССЗ развивались в более молодом возрасте – на 17 лет раньше при БАР I типа, II типа – на 14 лет и на 8 лет раньше, чем при рекуррентной депрессии ( $n=4396$ ) [14]. При этом в данном исследовании только 1/4 пациентов с БАР принимали длительную противорецидивную терапию, поэтому маловероятно, что повышение риска развития ССЗ связано с приемом психофармакотерапии.

Существующая связь между БАР и ССЗ, по-видимому, многофакторное явление и достаточно трудна для изучения, так как БАР чаще всего манифестирует в подростковом и юношеском возрасте, в то время как первые проявления ССЗ развиваются позднее [15]. В связи с этим многие исследования сфокусированы на факторах риска развития ССЗ, таких как образ жизни, прием различных лекарственных средств, системные воспалительные реакции, или изменения структуры сосудов и их функциональности. Однако, учитывая большой объем информации, в этой части обзора мы рассмотрим исключительно сердечно-сосудистые факторы риска (ССФР) и влияние лекарственной терапии.

### Клинико-социальные факторы риска ССЗ при БАР

У пациентов с БАР чаще обнаруживаются все ССФР. Недавние метаанализы подтверждают увеличение распространенности и/или частоты ожирения [16], гипертонии [17], сахарного диабета (СД) [18] и табакокурения [19] среди лиц с БАР. Суммарные оценки метаанализов показали более частую ассоциацию БАР с СД 2-го типа и ожирением, чем с артериальной гипертензией [16–18]. Распространенность ССФР при БАР выше не только по сравнению с популяцией людей без психических нарушений, но также и при сопоставлении с пациентами, страдающими РДР [20]. Перекрестные исследования обнаружили, что ожирение, метаболический синдром (МС) и СД у больных с БАР значительно ухудшают социальное функционирование и чаще приводят к инвалидности [21].

Стиль жизни пациентов с БАР способствует более частой встречаемости у них ССФР и, безусловно, является важной мишенью для коррекции с целью профилактики развития ССЗ. Например, при БАР курение наблюдается в 2–3,5 раза чаще, чем у населения в целом, причем оценки распространенности табакокурения варьируют от 30 до 70% [19]. Интересно, что наличие ССФР может сигнализировать о повышении вероятности рецидива БАР. Например, увеличение индекса массы тела (ИМТ) связано с повышением частоты развития депрессивной фазы БАР [22, 23] и коррелирует с худшим ответом на терапию [23]. Ожирение связано также с увеличением частоты суицидальных попыток как среди взрослых, так и среди подростков [22, 24]. Наши собственные наблюдения также подтверждают более высокую распространенность избыточной МТ и ожирения при расстройствах биполярного спектра по сравнению с РДР [25, 26]. ССФР также связаны с нарастанием когнитивной дисфункции при БАР [27, 28]. Проспективные исследования показывают, что эта связь, особенно с ожирением, имеет двусторонний характер [28, 29]. Влияние курения на когнитивные функции более противоречиво, возможно, из-за того, что никотин обладает дофаминергическими эффектами, которые могут временно маскировать сосудистые когнитивные нарушения [30].

Известно, что нарушения сна также являются фактором риска развития ССЗ [31]. Проблемы со сном при БАР часто

встречаются во всех фазах заболевания, в том числе и в ремиссии [32], и также могут служить дополнительной терапевтической мишенью для снижения риска развития ССЗ. Нарушения сна связаны с увеличением МТ [33] и меньшей эффективностью профилактической терапии [34].

Больные с БАР чаще нарушают режим питания и потребляют менее качественные продукты, к примеру, относительно чаще едят более 1 раза в день, предпочитают пищу с высоким содержанием жиров и соли, потребляют больше насыщенных жиров, сахарозы и сладких напитков [15]. Хотя характер питания сильно зависит от фазы заболевания, до 30% пациентов сообщают о переедании, которое приводит к повышению метаболического риска независимо от его влияния на ожирение [15].

Малоподвижный образ жизни ведут 40–65% пациентов с БАР, что сопровождается повышением ИМТ [35]. Толерантность к физической нагрузке в большей степени связана с наличием депрессивных симптомов [36]. Пилотные исследования показывают, что физические упражнения могут улучшить настроение [37, 38], однако существует риск усиления маниакальных симптомов [35].

Несмотря на то, что существует множество терапевтических и психологических вмешательств по изменению образа жизни, направленных на оптимизацию режима питания и физической активности для населения в целом, попытки их адаптации у пациентов с БАР ограничены и не всегда оказываются эффективными. Одно из исследований по коррекции образа жизни при различных психических расстройствах, среди которых 22% составляли пациенты с БАР, показало, что индивидуально подобранная диета с групповыми физическими нагрузками привела к большей потере МТ по сравнению с контрольной группой [39].

### Факторы, связанные с психофармакотерапией

Набор МТ не всегда вызван нарушением режима питания и снижением физической активности. Лекарственная терапия, применяемая для лечения БАР, также приводит к существенным изменениям МТ и повышает другие факторы риска, которые негативно влияют на сердечно-сосудистую систему [40]. Известно, что литий приводит к увеличению МТ, однако в меньшей степени, чем вальпроаты или атипичные антипсихотики (АА) [41–43]. Наибольший риск увеличения МТ связан с применением АА, таких как клозапин, оланзапин, кветиапин и рисперидон [40, 44]. Арипипразол вызывал по меньшей мере двукратное увеличение МТ у пациентов с БАР, принимающих нормотимические средства [45]. Вместе с тем СКС от ССЗ у больных с БАР, длительно находившихся на профилактической терапии литием, был ниже, чем у лиц, не принимавших литий, и сопоставим с общей популяцией. По-видимому, литий обладает не только антисуицидальным действием, но и способен уменьшать ССФР [46]. В целом длительное применение психофармакологических средств у пациентов с БАР нуждается в более частом мониторинговании ИМТ и других нежелательных кардиометаболических эффектов.

Важнейшую роль среди ССФР у больных с БАР играет развитие МС. Известно, что применение АА является главным фактором риска формирования МС у пациентов с шизофренией [44, 47]. В связи с расширением применения АА при БАР и способностью некоторых нормотимических средств вызывать увеличение ИМТ больные с БАР входят в группу риска по развитию МС. Распространенность МС у подростков и молодых лиц, страдающих БАР, составила 19,8% случаев, пониженный уровень липопротеинов

высокой плотности наблюдался у 56,5% больных и абдоминальное ожирение – у 46,9% [48]. Развитие МС в этом исследовании связано с более низким уровнем общего функционирования и усилением депрессивной симптоматики. Другое исследование показало, что при БАР чаще, чем в популяции, наблюдается не только МС (42,5%;  $p < 0,001$ ), но и повышение мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) – 27,7% по сравнению с 11,9% в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Развитие гиперурикемии и МС у пациентов с БАР связано с избыточной МТ, большей длительностью заболевания и превалированием маниакальных или смешанных эпизодов. МС ассоциировался также с использованием нормотимической и антипсихотической терапии ( $p < 0,05$ ). Больные гиперурикемией имели более высокий риск развития МС, включая повышенное содержание в крови триглицеридов и глюкозы [49]. Возможно, у таких пациентов образуется своеобразный порочный круг – повышение мочевой кислоты в крови нарушает метаболическую регуляцию, а метаболические нарушения в свою очередь приводят к увеличению гиперурикемии.

### Заключение

В настоящее время в России существуют серьезные трудности со своевременной диагностикой БАР. У пациентов с депрессией рекомендуется более детально проводить сбор анамнеза и дополнительно использовать скрининговые опросники для выявления перенесенных гипоманиакальных и смешанных состояний. Ранняя диагностика БАР, особенно БАР II типа, прежде всего необходима для подбора адекватной терапии по причине высокой смертности при этом заболевании, которая связана не только с частым суицидальным поведением, но и развитием коморбидных соматических заболеваний, в первую очередь ССЗ и МС, в том числе и у лиц молодого возраста [9–11].

### Список сокращений

АА – атипичные антипсихотики  
 БАР – биполярное аффективное расстройство  
 ИМТ – индекс массы тела  
 МС – метаболический синдром  
 РДР – рекуррентное депрессивное расстройство

У больных с БАР чаще, чем в популяции, наблюдаются все ССФР, поэтому необходимо своевременно подключать для диагностики и лечения врачей профильных специальностей и по возможности изменять текущую схему психофармакотерапии для снижения риска развития МС и ССЗ. Нужны дополнительные проспективные длительные исследования, которые определили бы влияние снижения ССФР на течение БАР. Предварительные данные о положительном влиянии физических нагрузок являются обнадеживающими, однако до сих пор не разработаны программы, направленные на аэробную/кардиореспираторную подготовку у таких пациентов. Не существует также специальных программ, ориентированных на коррекцию образа жизни больных с БАР с учетом частых колебаний настроения и приема длительной противорецидивной терапии. Не менее важны исследования, которые будут включать объективные измерения ритмов дневной и ночной активности (например, актиметрия), выходящие за рамки субъективных дневников-самоотчетов.

В настоящее время нет убедительных данных, что высокий риск развития ССЗ у пациентов с БАР напрямую связан с психофармакотерапией. Однако длительное применение психотропных средств нуждается в активном мониторинге, в частности ИМТ и других кардиометаболических показателей. Кроме того, больные с БАР, как правило, уже принимают коктейль из нескольких препаратов, включая назначения врачей разного профиля, что требует повышенного внимания к возможности возникновения нежелательных лекарственных взаимодействий [50].

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

СД – сахарный диабет  
 СКС – стандартизованный коэффициент смертности  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
 ССФР – сердечно-сосудистые факторы риска

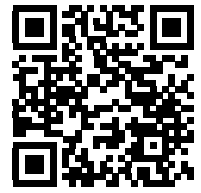
## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мосолов С.Н. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ, 2008 [Mosolov SN. Bipolar affective disorder: diagnosis and treatment. Moscow: MEDpress-inform, 2008 (in Russian)].
2. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., и др. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства. *Современная терапия психических расстройств*. 2014;2:2-12 [Mosolov SN, Ushkalova AV, Kostyukova EG, et al. Diagnostics of Bipolar II Disorder among patients with the current diagnosis of Recurrent Depressive Disorder. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2014;2:2-12 (in Russian)].
3. Мосолов С.Н., Шафаренко А.А., Ушкалова А.В., и др. Формализованная диагностика биполярного аффективного расстройства у больных с приступообразной шизофренией и шизоаффективным расстройством. *Современная терапия психических расстройств*. 2014;3:2-7 [Mosolov SN, Shafarenko AA, Ushkalova AV, et al. Misdiagnosis of Bipolar I Disorder among patients with the diagnoses of paranoid schizophrenia and schizoaffective disorder in Russian Federation. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2014;3:2-7 (in Russian)].
4. Angst J, Azorin JM, Bowden CL, et al. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the BRIDGE study. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68:791-8. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2011.87
5. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., и др. Валидизация российской версии опросника HCL-32 для выявления пациентов с биполярным аффективным расстройством 2-го типа среди больных, наблюдающихся с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2015;25(1):21-30 [Mosolov SN, Ushkalova AV, Kostyukova EG, et al. Validation of the HCL-32 Russian Version for detection of Bipolar II Disorder patients among those with diagnosis of Recurrent Depressive Disorder. *Social and Clinical Psychiatry*. 2015;25(1):21-30 (in Russian)].
6. Mosolov SN, Ushkalova AV, Kostyukova EG, et al. Validation of the Russian version of the hypomania checklist (HCL-32) for the detection of bipolar ii disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression. *Journal of Affective Disorders*. 2014;155(1):90-5. DOI:10.1016/j.jad.2013.10.029
7. Mosolov SN, Yaltonskaya PA, Senko OV, et al. Validation of the Russian version of the hypomania checklist (HCL-33) for the detection of

- bipolar disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression. *Journal of Affective Disorders Reports*. 2021;4:1-7(100086). DOI:10.1016/j.jadr.2021.100086
8. Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современная терапия депрессивной фазы при биполярном аффективном расстройстве (обзор). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск*. 2012;112(11):67-76 [Ushkalova AV, Kostiukova EG, Mosolov SN. Modern treatment of a depressive phase (review). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issue*. 2012;112(11):67-76 (in Russian)].
  9. Сердечно-сосудистые заболевания. Всемирная Организация Здравоохранения. Режим доступа: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Ссылка активна на 03.08.2020 [Cardiovascular diseases. World Health Organization. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Accessed: 03.08.2020 (in Russian)].
  10. Osby U, Brandt L, Correia N, et al. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatr*. 2001;58:844-50. DOI:10.1001/archpsyc.58.9.844
  11. Weiner M, Warren L, Fiedorowicz JG. Cardiovascular morbidity and mortality in bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2011;23:40-7.
  12. Laursen TM, Mortensen PB, MacCabe JH, et al. Cardiovascular drug use and mortality in patients with schizophrenia or bipolar disorder: A Danish population-based study. *Psychol Med*. 2014;44:1625-37. DOI:10.1017/S003329171300216X
  13. Osby U, Westman J, Hallgren J, et al. Mortality trends in cardiovascular causes in schizophrenia, bipolar and unipolar mood disorder in Sweden 1987-2010. *Eur J Public Health*. 2016;26:867-71. DOI:10.1093/eurpub/ckv245
  14. Goldstein BI, Schaffer A, Wang S, et al. Excessive and premature new-onset cardiovascular disease among adults with bipolar disorder in the US NESARC cohort. *J Clin Psychiatry*. 2015;76:163-9. DOI:10.4088/JCP.14m09300
  15. Goldstein BI, Baune BT, Bond DJ, et al. Call to Action Regarding the Vascular-Bipolar Link: A Report from the Vascular Task Force of the International Society for Bipolar Disorders. *Bipolar Disord*. 2020;22(5):440-60. DOI:10.1111/bdi.12921
  16. Zhao Z, Okusaga OO, Quevedo J, et al. The potential association between obesity and bipolar disorder: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016;202:120-3. DOI:10.1016/j.jad.2016.05.059
  17. Ayerbe L, Forgnone I, Addo J, et al. Hypertension risk and clinical care in patients with bipolar disorder or schizophrenia; a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2018;225:665-70. DOI:10.1016/j.jad.2017.09.002
  18. Vancampfort D, Correll CU, Gallig B, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry*. 2016;15:166-74. DOI:10.1002/wps.20309
  19. Heffner JL, Strawn JR, DelBello MP, et al. The co-occurrence of cigarette smoking and bipolar disorder: phenomenology and treatment considerations. *Bipolar Disorders*. 2011;13:439-53. DOI:10.1111/j.1399-5618.2011.00943.x
  20. Goldstein BI, Fagiolini A, Houck P, et al. Cardiovascular disease and hypertension among adults with bipolar I disorder in the United States. *Bipolar Disorders*. 2009;11:657-62. DOI:10.1111/j.1399-5618.2009.00735.x
  21. Malhotra N, Kulhara P, Chakrabarti S, et al. Lifestyle related factors & impact of metabolic syndrome on quality of life, level of functioning & self-esteem in patients with bipolar disorder & schizophrenia. *Indian J Med Res*. 2016;143:434-42. DOI:10.4103/0971-5916.184284
  22. McElroy SL, Frye MA, Suppes T, et al. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:207-13. DOI:10.4088/jcp.v63n0306
  23. Peters AT, Shesler LW, Sylvia L, et al. Medical burden, body mass index and the outcome of psychosocial interventions for bipolar depression. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50:667-77. DOI:10.1177/0004867415616694
  24. Goldstein BI, Blanco C, He JP, et al. Correlates of Overweight and Obesity Among Adolescents With Bipolar Disorder in the National Comorbidity Survey-Adolescent Supplement (NCS-A). *JAACAP*. 2016;55:1020-6. DOI:10.1016/j.jaac.2016.08.010
  25. Mosolov S, Ushkalova A, Kostukova E, et al. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression. *Bipolar Disorders*. 2014;16(4):389-99. DOI:10.1111/bdi.12192
  26. Petri E, Bacci O, Barbuti M, et al. Obesity in patients with major depression is related to bipolarity and mixed features: evidence from the BRIDGE-II-MIX study. *Bipolar Disorders*. 2017;378(12):1561-8. DOI:10.1111/bdi.12519
  27. Конорева А.Е., Мосолов С.Н. Когнитивные нарушения при биполярном аффективном расстройстве. *Современная терапия психических расстройств*. 2017;4:11-8 [Konoreva AE, Mosolov SN. Cognitive Impairment in Bipolar Affective Disorder. *Modern Therapy for Mental Disorders*. 2017;4:11-8 (in Russian)]. DOI: 10.21265/PSYPH.2017.43.8416
  28. Mora E, Portella MJ, Martinez-Alonso M, et al. The Impact of Obesity on Cognitive Functioning in Euthymic Bipolar Patients: A Cross-Sectional and Longitudinal Study. *J Clin Psychiatry*. 2017;78:924-32. DOI:10.4088/JCP.16m10968
  29. Bond DJ, Torres IJ, Lee SS, et al. Lower cognitive functioning as a predictor of weight gain in bipolar disorder: a 12-month study. *Acta Psych Scand*. 2017;135:239-49. DOI:10.1111/acps.12674
  30. Depp CA, Bowie CR, Mautsach BT, et al. Current smoking is associated with worse cognitive and adaptive functioning in serious mental illness. *Acta Psych Scand* 2015;131:333-41. DOI:10.1111/acps.12380
  31. Новичкова Н.И., Каллистов Д.Ю., Романова Е.А. Нарушения сна и хронический стресс как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2015;6(122):20-4 [Novichkova NI, Kallistov DY, Romanova EA. Sleep disorders and chronic stress as cardiovascular risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;6(122):20-4 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2015-6-20-24
  32. Harvey AG, Schmidt DA, Scarna A, et al. Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *Am J Psychiatry*. 2005;162:50-7. DOI:10.1176/appi.ajp.162.1.50
  33. Cooper CB, Neufeld EV, Dolezal BA, et al. Sleep deprivation and obesity in adults: a brief narrative review. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*. 2018;4:e000392. DOI:10.1136/bmjsem-2018-000392
  34. Sylvia LG, Chang WC, Kamali M, et al. Sleep disturbance may impact treatment outcome in bipolar disorder: A preliminary investigation in the context of a large comparative effectiveness trial. *J Affect Disord*. 2018;225:563-8. DOI:10.1016/j.jad.2017.08.056
  35. Melo MC, Daher Ede F, Albuquerque SG, et al. Exercise in bipolar patients: A systematic review. *J Affect Disord*. 2016;198:32-8. DOI:10.1016/j.jad.2016.03.004
  36. Vancampfort D, Wyckaert S, Sienaert P, et al. The functional exercise capacity in patients with bipolar disorder versus healthy controls: A pilot study. *Psychiatry Res*. 2015;229:194-9. DOI:10.1016/j.psychres.2015.07.040
  37. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2001;322:763-7. DOI:10.1136/bmj.322.7289.763
  38. Ng F, Dodd S, Berk M. The effects of physical activity in the acute treatment of bipolar disorder: a pilot study. *J Affect Dis*. 2007;101:259-62. DOI:10.1016/j.jad.2006.11.014
  39. Daumit GL, Dickerson FB, Wang NY, et al. A behavioral weight-loss intervention in persons with serious mental illness. *N Engl J Med*. 2013;368:1594-602. DOI:10.1056/NEJMoa1214530
  40. Abosi O, Lopes S, Schmitz S, et al. Cardiometabolic effects of psychotropic medications. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2018;36(1). DOI:10.1515/hmbci-2017-0065
  41. Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность профилактического применения карбоната лития, карбамазепина, вальпроата натрия при аффективных и шизоаффективных психозах. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1991;4:78-83 [Mosolov S. Comparative efficacy of preventive use of lithium carbonate, carbamazepine and sodium valproate in affective and schizoaffective psychoses. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 1991;4:78-83 (in Russian)].
  42. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Соли лития и антиконвульсанты при профилактической терапии рецидивов биполярного аффективного

- расстройства. *Современная терапия психических расстройств*. 2012;4:2-10 [Kostyukova EG, Mosolov SN. Lithium and anticonvulsants for prevention of recurrence in bipolar affective disorder. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2012;4:2-10 (in Russian)].
43. Bowden CL, Mosolov S, Hranov L, et al. Efficacy of valproate versus lithium in mania or mixed mania: a randomized, open 12-week trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2010;25:60-7. DOI:10.1097/YIC.0b013e328333ac1b
44. Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В., и др. Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2008;18(3):75-90 [Mosolov SN, Ryvkin MY, Serditov OV, et al. Metabolic side effects of the current antipsychotic pharmacotherapy. *Social and Clinical Psychiatry*. 2008;18(3):75-90 (in Russian)].
45. Keck PE, Orsulak PJ, Cutler AJ, et al. Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: a randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study. *J Affect Disord*. 2009;112:36-49. DOI:10.1016/j.jad.2008.05.014
46. Ahrens B, Grof P, Moller HJ, et al. Extended survival of patients on long-term lithium treatment. *Can J Psychiat*. 1995;40:241-6. DOI:10.1177/070674379504000504
47. Алфимов П.В., Рывкин П.В., Ладыженский М.Я., и др. Метаболический синдром у больных шизофренией (обзор литературы). *Современная терапия психических расстройств*. 2014;3:8-14 [Alfimov PV, Ryvkin PV, Ladyzhensky MY, et al. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia (a review). *Current Therapy of Mental Disorders*. 2014;3:8-14 (in Russian)].
48. Li C, Birmaher B, Rooks B, et al. High Prevalence of Metabolic Syndrome Among Adolescents and Young Adults With Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2019;30;80(4):18m12422. DOI:10.4088/JCP.18m12422
49. Chen J, Chen H, Feng J, et al. Association between hyperuricemia and metabolic syndrome in patients suffering from bipolar disorder. *BMC Psychiatry*. 2018;18:390. DOI:10.1186/s12888-018-1952-z
50. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В., и др. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике. *Современная терапия психических расстройств*. 2019;S1:2-35 [Mosolov SN, Malin DI, Ryvkin PV, et al. Psychotropic Drugs Interaction. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2019;S1:2-35 (in Russian)]. DOI:10.21265/PSYPH.2019.50.40828

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.08.2020



OMNIDOCTOR.RU