

## КЛІНІЧНА ПСИХІАТРІЯ

УДК 616.895.1-616.895.6

Ю. І. Мисула

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ ФЕНОМЕНОЛОГІЇ  
ПЕРВИННОГО ЕПІЗодУ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУТернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

**Актуальність.** Дослідження особливостей клінічної феноменології первинного епізоду БАР має важливе значення для своєчасного виявлення, лікування та профілактики у зв'язку з недостатньою діагностикою захворювання.

**Мета** – вивчення особливостей клінічної феноменології первинного епізоду біполярного афективного розладу з урахуванням гендерного фактора та клінічного варіанта первинного епізоду.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано медичну документацію 180 чоловіків та 222 жінок, хворих на БАР.

**Результати.** У 79,4 % хворих первинний епізод перебігав у формі депресії (загалом 5,9 % тяжкої, 83,4 % помірної та 10,7 % легкої), у чоловіків частіше помірні (85,7 % проти 81,9 %,  $p>0,05$ ) та легкі форми (12,0 % проти 9,8%,  $p>0,05$ ), а у жінок – тяжкі (8,3 % проти 2,3 %,  $p<0,05$ ). У 15,7 % хворих первинний епізод характеризувався проявами манії або гіпоманії переважно легкого (61,9 % загалом, 65,2 % у чоловіків, 52,9 % у жінок,  $p>0,05$ ) та помірного (відповідно 36,5 %, 34,8 % та 41,2 %,  $p>0,05$ ) ступеня. У клінічній картині спостерігалися дисомнії (99,0 %, 98,9 % та 99,1 %,  $p>0,05$ ), швидка втомлюваність (54,2 %, 45,0 % та 61,7 %,  $p<0,01$ ), соматовегетативна симптоматика (51,0 %, 52,8 % та 49,5 %,  $p>0,05$ ), порушення уваги (46,8 %, 47,2 % та 46,4 %,  $p>0,05$ ), прояви апатії (46,0 %, 37,2 % та 53,2 %,  $p<0,01$ ), страху і тривоги (38,8 %, 41,7 % та 36,5 %,  $p>0,05$ ), нав'язливі думки (31,8 %, 29,4 % та 33,8 %,  $p>0,05$ ), коливання настрою (17,9 %, 23,3 % та 13,5 %,  $p<0,05$ ), збудження, агресія (11,9 %, 17,2 % та 7,7 %,  $p<0,01$ ) і паранойяльна симптоматика (6,7 %, 3,3 % та 9,5 %,  $p<0,05$ ). Виявлено прояви страху і тривоги у 37,0 % хворих з депресивним, у 38,1 % з манакальним і у 70,0 % хворих зі змішаним варіантом первинного епізоду, дисомнії – відповідно у 99,4 %, 96,8 % та 100,0 %; прояви апатії – у 56,7 %, 0,0 % та 20,0 %; швидку втомлюваність – у 66,5 %, 0,0 % та 30,0 %; порушення уваги – у 41,4 %, 61,9 % та 85,0%; нав'язливі думки – у 37,9 %, 0,0 % та 35,0 %; паранойяльну симптоматику – у 7,2 %, 4,8 % та 5,0 %; коливання настрою – у 12,9 %, 30,2 % та 60,0 %; збудження, агресію – у 5,3 %, 38,1 % та 35,0 %; соматовегетативну симптоматику – у 50,2 %, 54,0 % та 55,0 % хворих відповідно.

**Висновки.** Встановлено наявність у клінічній феноменології відмінностей, пов'язаних із гендерним фактором та з варіантом первинного епізоду.

**Ключові слова:** біполярний афективний розлад, первинний епізод.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФЕНОМЕНОЛОГИИ ПЕРВИЧНОГО ЭПИЗОДА БИПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА  
Ю. И. Мисула

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины, г. Тернополь, Украина

**Актуальность.** Исследование особенностей клинической феноменологии первичного эпизода БАР имеет важное значение для своевременного выявления, лечения и профилактики вследствие недостаточной диагностики заболевания.

**Цель** – изучение особенностей клинической феноменологии первичного эпизода биполярного аффективного расстройства с учетом гендерного фактора и клинического варианта первичного эпизода.

**Материалы и методы.** Проанализирована медицинская документация 180 мужчин и 222 женщин, больных БАР.

**Результаты.** У 79,4 % больных первичный эпизод протекал в форме депрессии (5,9 % тяжелой, 83,4 % умеренной и 10,7 % легкой), у мужчин чаще умеренной (85,7 % против 81,9 %,  $p>0,05$ ) и легкой форм (12,0 % против 9,8 %,  $p>0,05$ ), а у женщин – тяжелой (8,3 % против 2,3 %,  $p<0,05$ ). У 15,7 % больных первичный эпизод характеризовался проявлениями мании или гипомании преимущественно легкой (61,9 % всего, 65,2 % у мужчин, 52,9 % у женщин,  $p>0,05$ ) и средней (соответственно 36,5 %, 34,8 % и 41,2 %,  $p>0,05$ ) степени. В клинической картине наблюдались диссомнии (99,0 %, 98,9 % и 99,1 %,  $p>0,05$ ), быстрая утомляемость (54,2 %, 45,0 % и 61,7 %,  $p<0,01$ ), соматовегетативная симптоматика (51,0 %, 52,8 % и 49,5 %,  $p>0,05$ ), нарушения внимания (46,8 %, 47,2 % и 46,4 %,  $p>0,05$ ), проявления апатии (46,0 %, 37,2 % и 53,2 %,  $p<0,01$ ), страха и тревоги (38,8 %, 41,7 % и 36,5 %,  $p>0,05$ ), навязчивые мысли (31,8 %, 29,4 % и 33,8 %,  $p>0,05$ ), колебания настроения (17,9 %, 23,3 % и 13,5 %,  $p<0,05$ ), возбуждение, агрессия (11,9 %, 17,2 % и 7,7 %,  $p<0,01$ ) и паранойяльная симптоматика (6,7 %, 3,3 % и 9,5 %,  $p<0,05$ ). Проявления страха и тревоги выявлены у 37,0 % больных с депрессивным, у 38,1 % с манакальным и у 70,0 % больных со смешанным вариантом первичного эпизода, диссомнии – соответственно у 99,4 %, 96,8 % и 100,0 %; проявления апатии – у 56,7 %, 0,0 % и 20,0 %; быстрая утомляемость – у 66,5 %, 0,0 % и 30,0 %; нарушения внимания – у 41,4 %, 61,9 % и 85,0 %; навязчивые мысли – у 37,9 %, 0,0 % и 35,0 %; паранойяльная симптоматика – у 7,2 %, 4,8 % и 5,0 %; колебания настроения – у 12,9 %, 30,2 % и 60,0 %; возбуждение, агрессия – у 5,3 %, 38,1 % и 35,0 %; соматовегетативная симптоматика – у 50,2 %, 54,0 % и 55,0 % больных соответственно.

**Выводы.** Обнаружены различия в клинической феноменологии, связанные с гендерным фактором и вариантом первичного эпизода.

**Ключевые слова:** биполярное аффективное расстройство, первичный эпизод.

FEATURES OF CLINICAL PHENOMENOLOGY OF THE PRIMARY EPISODE OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER  
Yu. I. Mysula

State Gorbachevsky Memorial Medical University, Ternopil, Ukraine

**Background.** The study of the peculiarities of the clinical phenomenology of the primary episode of bipolar affective disorder (BD) is important for timely find, treatment and prevention of BD due to inadequate diagnosis of the disease.

**Objective** – to study the peculiarities of the clinical phenomenology of the primary episode of bipolar affective disorder, taking into account the gender factor and the clinical version of the primary episode.

**Materials and methods.** We have studied medical records of 180 men and 222 women with initial BD episode.

**Results.** In 79.4% of patients the primary episode was in the form of depression (5.9% severe, 83.4% moderate and 10.7% mild), in men more frequent moderate (85.7% vs. 81.9%,  $p>0.05$ ) and mild forms (12.0% vs. 9.8%,  $p>0.05$ ), and in women – severe (8.3% vs. 2.3%,  $p<0.05$ ). In 15.7% of patients the primary episode was characterized by mania or hypomania primarily in the mild (61.9% in general, 65.2% in men, 52.9% in women,  $p>0.05$ ) and moderate (36.5%, 34.8% and 41.2%,  $p>0.05$ ) level. In the clinical picture dysomnia was observed (99.0%, 98.9% and 99.1%,  $p>0.05$ ), fast fatigue (54.2%, 45.0% and 61.7%,  $p<0.01$ ), somatovegetative symptoms (51.0%, 52.8% and 49.5%,  $p>0.05$ ), attention deficit (46.8%, 47.2% and 46.4% of women,  $p>0.05$ ), apathy (46.0%, 37.2% and 53.2%,  $p<0.01$ ), fear and anxiety (38.8%, 41.7% and 36.5%,  $p>0.05$ ), intrusive thoughts (31.8%, 29.4% and 33.8%,  $p>0.05$ ), mood swings (17.9%, 23.3% and 13.5%,  $p<0.05$ ), excitation, aggression (11.9%, 17.2% and 7.7%,  $p<0.01$ ) and paranoid symptoms (6.7%, 3.3% and 9.5%,  $p<0.05$ ). The manifestations of fear and anxiety were detected in 37.0% of patients with depression, in 38.1% of manic patients and in 70.0% of patients with a mixed variant of the primary episode, dysomnia – respectively 99.4%, 96.8% and 100, 0%; manifestations of apathy – in 56.7%, 0.0% and 20.0%; fast fatigue – 66.5%, 0.0% and 30.0%; violation of attention – in 41.4%, 61.9% and 85.0%; obsessive thoughts – at 37.9%, 0.0% and 35.0%; paranoid symptomatology – 7.2%, 4.8% and 5.0%; fluctuations in mood – at 12.9%, 30.2% and 60.0%; excitement, aggression – 5.3%, 38.1% and 35.0%; somatovegetative symptomatology – in 50.2%, 54.0% and 55.0% of patients respectively.

**Conclusions:** there are differences in the clinical phenomenology associated with the gender factor and variant primary episode.

**Keywords:** bipolar affective disorder, primary episode.

**For citation:** Mysula Yu. I. Features of clinical phenomenology of the primary episode of bipolar affective disorder. *Arkhiv Psykhatrii*. 2019, 25(1): 11–14. (In Ukr.).

Corresponding Author (Автор, відповідальний за листування): yuramysula@gmail.com

Received / Поступила: 16.01.2019

Accepted / Прийнята до друку: 20.02.2019

**Актуальність.** Проблема біполярного афективного розладу (БАР) є однією з найактуальніших у сучасній психіатричній науці та практиці [1–3]. За даними експертів ВООЗ, на БАР хворіють 0,6–1,0 % популяції [4]. Захворювання на БАР супроводжується системними порушеннями психічного функціонування та значним погіршенням соціальної адаптації хворих [5–7]. При цьому діагностика БАР на ініціальному етапі є недостатньою, від моменту появи перших симптомів до встановлення правильного діагнозу може минути кілька років. Внаслідок цього значна частина пацієнтів тривалий час одержує лікування, яке не відповідає їх захворюванню [8–10]. Дослідження особливостей клінічної феноменології первинного епізоду (ПЕ) БАР має надзвичайно важливе значення для комплексної оцінки перебігу, патодинаміки та перспектив захворювання, і є важливою передумовою для розробки програм комплексного лікування й профілактики БАР.

**Мета дослідження** – вивчення особливостей клінічної феноменології первинного епізоду біполярного афективного розладу з урахуванням гендерного фактора та клінічного варіанта первинного епізоду.

## Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано особливості перебігу ПЕ БАР у пацієнтів із встановленим діагнозом БАР на підставі аналізу медичної документації (історій хвороби, амбулаторних карт, епікризів, виписок, консультаційних висновків, інших медичних документів). Усього проаналізовано 402 випадки захворювання на БАР: 180 чоловіків (44,8 %) та 222 жінки (55,2 %). Середній вік хворих на момент ПЕ БАР склав  $24,2 \pm 10,9$  років (чоловіків –  $23,7 \pm 10,8$  років, жінок –  $24,5 \pm 11,0$  років,  $p>0,05$ ).

Статистичний аналіз проведено з використанням непараметричних методів (тест Фішера, тест Манна–Уїтні).

## Результати та їх обговорення

Як свідчить аналіз, у 79,4 % хворих БАР почався з депресивного епізоду (67,8 % чоловіків та 88,7 % жінок,  $p<0,01$ ). У структурі депресії домінували помірні ступені тяжкості (83,4 % серед усіх хворих з депресією), рідше виявляли легку (10,7 %) та тяжку (5,9 %) депресію (рис. 1). При цьому у чоловіків більшою є питома вага помірних (85,7 % проти 81,9 %,  $p>0,05$ ) та легких форм депресії (12,0 % проти 9,8 %,  $p>0,05$ ), а у жінок – тяжких (8,3 % проти 2,3 %,  $p<0,05$ ).

У 15,7 % пацієнтів захворювання почалося з маніакальної або гіпоманіакальної фази (25,6 % чоловіків і 7,7 % жінок,  $p<0,01$ ). У структурі тяжкості маній домінували легкі форми (61,9% серед усіх хворих з манією або гіпоманією, 65,2 % у чоловіків, 52,9 % у жінок,  $p>0,05$ ), меншу питому вагу мали форми помірної тяжкості (36,5 % серед усіх хворих, 34,8 % у чоловіків та 41,2 % у жінок,  $p>0,05$ ), також виявлений одиничний випадок тяжкої манії у жінки (відповідно 1,6 % та 5,9 %) (рис. 2).

Аналіз особливостей клінічної феноменології виявив, що у клінічній картині ПЕ БАР домінували різноманітні порушення сну – у 99,0 % хворих (у 98,9 % чоловіків та у 99,1 % жінок,  $p>0,05$ ), рідше – швидка втомлюваність – у 54,2 % хворих (у 45,0 % чоловіків та у 61,7 % жінок,  $p<0,01$ ), соматовегетативна симптоматика – у 51,0 % хворих (у 52,8 % чоловіків та у 49,5 % жінок,  $p>0,05$ ), порушення уваги – у 46,8 % хворих (у 47,2 % чоловіків та у 46,4 % жінок,  $p>0,05$ ), прояви апатії – у 46,0 % хворих (у 37,2 % чоловіків та у 53,2 % жінок,  $p<0,01$ ), прояви страху і тривоги – у 38,8 % усіх обстежених (у 41,7 % чоловіків та

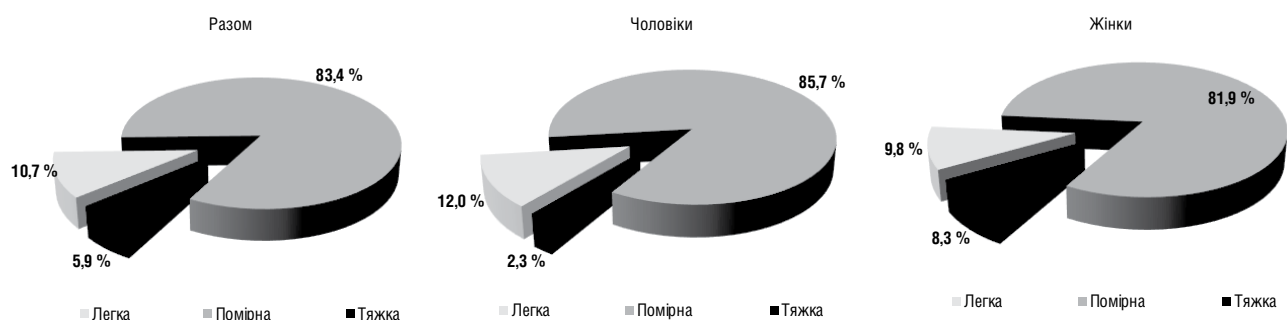


Рис. 1. Структура депресій за ступенем тяжкості при первинному епізоді біполярного афективного розладу



Рис. 2. Структура манії за ступенем тяжкості при первинному епізоді біполярного афективного розладу

у 36,5 % жінок,  $p > 0,05$ ) і нав'язливі думки – у 31,8 % хворих (у 29,4 % чоловіків та у 33,8 % жінок,  $p > 0,05$ ), суттєво рідше траплялися коливання настрою – у 17,9 % хворих

(у 23,3 % чоловіків та у 13,5 % жінок,  $p < 0,05$ ), збудження, агресія – у 11,9 % хворих (у 17,2 % чоловіків та у 7,7 % жінок) і паранояльна симптоматика – у 6,7 % хворих (у 3,3 % чоловіків та у 9,5 % жінок,  $p < 0,05$ ) (табл. 1, рис. 3).



Рис. 3. Структура клінічної симптоматики первинного епізоду біполярного афективного розладу з урахуванням гендерного фактора

Таблиця 1. Особливості клінічної феноменології первинного епізоду біполярного афективного розладу з урахуванням гендерного фактора

Симптоми	Разом		Чоловіки		Жінки		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Страх, тривога	156	38,8	75	41,7	81	36,5	$> 0,05$
Порушення сну	398	99,0	178	98,9	220	99,1	$> 0,05$
Апатія	185	46,0	67	37,2	118	53,2	$< 0,01$
Швидка втомлюваність	218	54,2	81	45,0	137	61,7	$< 0,01$
Порушення уваги	188	46,8	85	47,2	103	46,4	$> 0,05$
Нав'язливі думки	128	31,8	53	29,4	75	33,8	$> 0,05$
Паранояльна симптоматика	27	6,7	6	3,3	21	9,5	$< 0,05$
Колівання настрою	72	17,9	42	23,3	30	13,5	$< 0,05$
Збудження, агресія	48	11,9	31	17,2	17	7,7	$< 0,01$
Соматовегетативна симптоматика	205	51,0	95	52,8	110	49,5	$> 0,05$

При аналізі клінічної симптоматики ПЕ БААР з урахуванням варіанта ПЕ захворювання було виявлено, що прояви страху і тривоги мали місце у 37,0 % хворих з депресивним варіантом ПЕ, у 38,1 % хворих з маніакальним варіантом ПЕ і у 70,0 % хворих зі змішаним варіантом ПЕ; різноманітні порушення сну – відповідно у 99,4 %, 96,8 % та 100,0 % хворих; прояви апатії – відповідно у 56,7 %, 0,0 % та 20,0 % хворих; швидка втомлюваність – відповідно у 66,5 %, 0,0 % та 30,0 % хворих; порушення уваги – відповідно у 41,4 %, 61,9 % та 85,0 % хворих; нав'язливі думки – відповідно у 37,9 %, 0,0 % та 35,0 % хворих; паранояльна симптоматика – відповідно у 7,2 %, 4,8 % та 5,0 % хворих; коливання настрою – у 12,9 %, 30,2 % та 60,0 % хворих; збудження, агресія – відповідно у 5,3 %, 38,1 % та 35,0 % хворих; соматовегетативна симптоматика – відповідно у 50,2 %, 54,0 % та 55,0 % хворих (табл. 2, рис. 4).

З таблиці 3 і рисунка 4 видно, що прояви страху і тривоги були притаманні переважно хворим зі змішаним



Рис. 4. Структура клінічної симптоматики первинного епізоду біполярного афективного розладу з урахуванням варіанта первинного епізоду захворювання

Таблиця 2. Особливості клінічної феноменології первинного епізоду біполярного афективного розладу з урахуванням варіанта первинного епізоду

Симптоми	Варіант первинного епізоду захворювання						p1*	p2**	p3***
	депресивний		маніакальний		змішаний				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Страх, тривога	118	37,0	24	38,1	14	70,0	>0,05	<0,01	<0,05
Порушення сну	317	99,4	61	96,8	20	100	>0,05	>0,05	>0,05
Апатія	181	56,7	0	0,0	4	20,0	<0,01	<0,01	<0,01
Швидка втомлюваність	212	66,5	0	0,0	6	30,0	<0,01	<0,01	<0,01
Порушення уваги	132	41,4	39	61,9	17	85,0	<0,01	<0,01	<0,05
Нав'язливі думки	121	37,9	0	0,0	7	35,0	<0,01	>0,05	<0,01
Параноїальна симптоматика	23	7,2	3	4,8	1	5,0	>0,05	>0,05	>0,05
Коливання настрою	41	12,9	19	30,2	12	60,0	>0,05	<0,01	<0,05
Збудження, агресія	17	5,3	24	38,1	7	35,0	<0,01	<0,01	>0,05
Соматовегетативна симптоматика	160	50,2	34	54,0	11	55,0	>0,05	>0,05	>0,05

варіантом ПЕ, порушення уваги, коливання настрою, прояви збудження та агресії – хворим зі змішаним та маніакальним варіантами, а прояви апатії і швидкої втомлюваності – хворим із депресивним варіантом ПЕ БАР.

## Висновки

Виявлені відмінності у клінічній феноменології ПЕ БАР пов'язані з гендерним фактором (переважання у чоловіків апатичної, астеничної та параноїальної, а у жінок – афективної симптоматики) та з клінічними особливостями ПЕ (більша питома вага проявів тривоги і страху, когнітивних порушень і коливань настрою при змішаному варіанті дебюту; збудження і агресивності – при маніакальному, і астено-апатичних – при депресивному, а також приблизно однакова ураженість проявами дисомній і соматовегетативних порушень хворих з усіма варіантами ПЕ).

## Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень пов'язані з ґрунтовним вивченням клініко-психопатологічної феноменології ПЕ БАР з використанням широкого спектра психодіагностичних методик. На підставі даних цих досліджень планується розробка інноваційних підходів до профілактики та лікування ПЕ БАР.

## Список використаної літератури

- Crump C., Sundquist K., Winkleby M. A. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry*. 2013. Vol. 70. P. 931–939. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00490.
- Systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder / J. F. Hayes, J. Miles, K. A. Walters [et al.]. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015. Vol. 131. P. 417–425. DOI: 10.1111/acps.12408.
- Marwaha S., Durrani A., Singh S. Employment outcomes in people with bipolar disorder: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2013. Vol. 128. P. 179–193. DOI: 10.1111/acps.12087.
- Mental health: strengthening our response. Information Bulletin of World Health Organisation. Geneva, WHO, 2018. 28 p.
- Cognitive functioning in first episode bipolar I disorder patients with and without history of psychosis / T. Chakrabarty, G. Alami, J. M. Kozicky [et al.]. *Journal of Affective Disorders*. 2018. Vol. 227. P. 109–116. DOI: 10.1016/j.jad.2017.10.003.

### Відомості про автора:

**МИСУЛА Юрій Ігорович**, канд. мед. наук, асистент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна;  
e-mail: yuramysula@gmail.com  
ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7443-5304>

### Сведения об авторе:

**МИСУЛА Юрий Игоревич**, канд. мед. наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Тернопольского национального медицинского университета им. И. Я. Горбачевского МЗ Украины, г. Тернополь, Украина;  
e-mail: yuramysula@gmail.com  
ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7443-5304>

### About the Author:

**MYSULA Yuriy Ihorovich**, MD, PhD, assistant of Department of psychiatry, narcology and medical psychology, State Gorbachevsky Memorial Medical University, Ternopil, Ukraine;  
e-mail: yuramysula@gmail.com  
ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7443-5304>

- Kessing L. V., Miskowiak K. Does Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder Qualify as a Diagnostic Intermediate Phenotype? *Frontiers in Psychiatry*. 2018. Vol. 9. P. 490. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00490.
- Discrete neurocognitive subgroups in fully or partially remitted bipolar disorder: Associations with functional abilities / J. H. Jensen, U. Knorr, M. Vinberg [et al.]. *Journal of Affective Disorders*. 2016. Vol. 205. P. 378–386. DOI: 10.1093/jinp/pyx032.
- Delays before diagnosis and initiation of treatment in patients presenting to mental health services with bipolar disorder / R. Patel, H. Shetty, R. Jackson [et al.]. *PLoS One*. 2015. Vol. 10. P. 126–129. DOI: 10.1371/journal.pone.0126530.
- Faetta G. L., Serra G., Marangoni C. Clinical risk factors for bipolar disorders: a systematic review of prospective studies. *Journal of Affective Disorders*. 2014. Vol. 168. P. 314–321. DOI: 10.1016/j.jad.2014.07.013.
- Rowland T. A., Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2018. Vol. 8, issue 9. P. 251–269. DOI: 10.1177/2045125318769235.

## References

- Crump, C., Sundquist, K., & Winkleby, M. A. (2013). Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry*, 70, 931–939. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2018.00490>
- Hayes, J. F., Miles, J., Walters, K. A., King, M., & Osborn, D. P. (2015). Systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131, 417–425. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.12408>
- Marwaha, S., Durrani, A., & Singh, S. (2013). Employment outcomes in people with bipolar disorder: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128, 179–193. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.12087>
- World Health Organisation. (2018). *Mental health: strengthening our response*. Information Bulletin of World Health Organisation. Geneva, WHO, 28 p.
- Chakrabarty, T., Alami, G., Kozicky, J. M., Ivan, J. T., & Lakshmi, N. Y. (2018). Cognitive functioning in first episode bipolar I disorder patients with and without history of psychosis. *Journal of Affective Disorders*, 227, 109–116. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.003>
- Kessing, L. V., & Miskowiak, K. (2018). Does Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder Qualify as a Diagnostic Intermediate Phenotype? *Frontiers in Psychiatry*, 9, 490. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2018.00490>
- Jensen, J. H., Knorr, U., Vinberg, M., Kessing, L. V., & Miskowiak, K. W. (2016). Discrete neurocognitive subgroups in fully or partially remitted bipolar disorder: Associations with functional abilities. *Journal of Affective Disorders*, 205, 378–386. <http://dx.doi.org/10.1093/jinp/pyx032>
- Patel, R., Shetty, H., Jackson, R., Broadbent, M., Stewart, R., Boydell, J., ... Taylor, M. (2015). Delays before diagnosis and initiation of treatment in patients presenting to mental health services with bipolar disorder. *PLoS One*, 10, 126–129. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0126530>
- Faetta, G. L., Serra, G., & Marangoni, C. (2014). Clinical risk factors for bipolar disorders: a systematic review of prospective studies. *Journal of Affective Disorders*, 168, 314–321. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.013>
- Rowland, T. A., & Marwaha, S. (2018). Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 8(9), 251–269. <http://dx.doi.org/10.1177/2045125318769235>