

УТВЕРЖДАЮ
Президент Российского общества психиатров
Н.Г. Незнанов
05 июня 2025 г.



Клинические рекомендации

Биполярное аффективное расстройство

Кодирование по F 31: F31.0, F31.1, F31.2, F31.3, F31.4, F31.5,
Международной статистической F31.6, F31.7, F31.8, F31.9
классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2025

Разработчик клинической рекомендации: Общественная организация «Российское общество психиатров»

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
Глава 1 КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	7
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	7
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ).	7
. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ).	8
ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ) ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ.	9
. КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	9
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	17
Глава 2 ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ	18
ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ	19
ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ	20
ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	21
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	22
ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (ПСИХОМЕТРИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА)	23
Глава 3 ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИЮ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ	25
ТАКТИКА И ЭТАПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ МС (ПРИЛОЖЕНИЕ Б 2)	25
КУПИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МАНИАКАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ (МС)	25
ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ (АМБУЛАТОРНАЯ) ТЕРАПИЯ МАНИАКАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ	31
3.3 ТЕРАПИЯ СМЕШАННОГО АФФЕКТИВНОГО ЭПИЗОДА ИЛИ СМЕШАННОГО СОСТОЯНИЯ (СС)	47
3.4 ДЛИТЕЛЬНАЯ ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ БАР	52
3.4.1 ПЕРВЫЙ ЭТАП ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	53
3.4.2 ВТОРОЙ ЭТАП ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	54
4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ	58
5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ	65
6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	66
7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)	66

7.1 ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ	67
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛЫМ ПРИ БИПОЛЯРНОМ АФФЕКТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ (КОДЫ ПО МКБ - 10: F31, F31.0, F31.1, F31.2, F31.3, F31.4, F31.5, F31.6, F31.7, F31.8, F31.9)	81
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	83
ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	114
ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	116
ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА	118
РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ ПРЕПАРАТОВ	118
ОРИЕНТИРЫ ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ВЫБОРА НОРМОТИМИКА В НАЧАЛЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАР	122
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА	129
ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА	137
ПРИЛОЖЕНИЕ Г1 - rN. ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ	138
ПРИЛОЖЕНИЕ Г 1. ОЦЕНКА СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА И СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ	138
ПРИЛОЖЕНИЕ Г2. КАРТА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РЕГИСТРАЦИИ КОЛЕБАНИЙ НАСТРОЕНИЯ	148
ПРИЛОЖЕНИЕ Г2. HCL-32. ОПРОСНИК ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПОМАНИИ	156
ПРИЛОЖЕНИЕ Г4. ШКАЛА ГАМИЛЬТОНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ (НАМ-D-17 ПУНКТОВ)	165
ПРИЛОЖЕНИЕ Г5. ШКАЛА МОНТГОМЕРИ - АСБЕРГ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ - MADRS	172
САМООПРОСНИК HCL-33 (ЗАПОЛНЯЕТСЯ ПАЦИЕНТОМ)	178
ЭНЕРГИЧНОСТЬ, АКТИВНОСТЬ И НАСТРОЕНИЕ	178

Список сокращений

АВП — антипсихотические средства второго поколения
АД — антидепрессанты
АПП — антипсихотические средства первого поколения
БАР — биполярное аффективное расстройство
БД — биполярная депрессия
БТ - быстрая транквилизация
БЦ — быстроциклическое течение
ДБТ - диалектическая бихевиоральная терапия
ДЛПФК дорсолатеральную префронтальную кору
ДЭ - депрессивный эпизод
ИПТ - интерперсональная психотерапия
КПТ - когнитивно- поведенческая терапия
КТ - компьютерная томография
МКБ - Международная классификация болезней
МРТ – магнитно-резонансная томография
МС - маниакальные состояния
ПАВ - психоактивные вещества
РДР - рекуррентное депрессивное расстройство
РКИ - рандомизированные контролируемые исследования
СД - смешанная депрессия
СИОЗС - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СМ - смешанная мания
СТЗ - трийодтиронин свободный
ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция
ТО - терапия осознанностью
ТСР - терапия социальных ритмов
ТТГ - тиреотропный гормон
ТЦА - трициклические антидепрессанты (неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов)
УДД - уровень достоверности доказательств
УУР - уровень убедительности рекомендаций
ЭКГ – электрокардиография (регистрация электрокардиограммы)
ЭПС - экстрапирамидная симптоматика
ЭСТ — электросудорожная терапия
ЭЭГ - электроэнцефалография
DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder

Термины и определения

Выздоровление после последнего аффективного эпизода - состояние полной ремиссии длительностью более 6 месяцев.

Когнитивно-поведенческая терапия - это психосоциальное вмешательство (вид психотерапии), направленное на коррекцию когнитивных искажений (негативные, тревожные, навязчивые и другие мысли) путем их осознания и переработки с последующим изменением патологического паттерна поведения.

Купирующая терапия - комплекс лечебных мероприятий, направленных на скорейшее подавление симптоматики текущего аффективного эпизода.

Неполная ремиссия - период, во время которого отмечается значительное улучшение, но симптомы (не достигающие синдромального единства) сохраняются.

Нормотимики (препараты нормотимического действия, стабилизаторы настроения, тимостабилизаторы) - это группа препаратов, способных при длительном применении оказывать вторичное профилактическое действие в отношении аффективных фаз (маниакальных, депрессивных, смешанных состояний) и поддерживать ровное настроение (эуимию). К ним относятся: Лития карбонат, Вальпроевая кислота**, Карбамазепин**, Ламотриджин, #Оксакарбазепин**, #Топирамат** (По АТХ: противосудорожные препараты, препараты лития).

Обострение - возобновление симптоматики до уровня значительной степени выраженности в период ремиссии (до выздоровления).

Повторный аффективный эпизод - развитие нового депрессивного эпизода после выздоровления от предыдущего.

Полная ремиссия - отсутствие каких-либо признаков аффективного расстройства на протяжении 6 месяцев.

Профилактическая терапия - комплекс лечебных мероприятий, направленный на предотвращение повторного аффективного эпизода

Психотерапия - это применение научно обоснованных медико-психологических воздействий, направленных на изменение когнитивно-смысловых процессов, эмоциональных и психовегетативных реакций, а также поведения человека с целью лечения, профилактики и реабилитации психических и соматических расстройств.

Психофармакотерапия - это применение фармакологических средств в лечении психических расстройств.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) Биполярное аффективное расстройство (БАР) или биполярное расстройство является хроническим рецидивирующим психическим расстройством аффективной сферы, часто приводящим к нарушению поведения и социального функционирования, основной чертой которого является развитие маниакальных, гипоманиакальных или смешанных состояний. В соответствии с современными классификациями к биполярным расстройствам относятся БАР-I (первого типа) при наличии синдромальной мании, БАР-II (второго типа) при наличии субсиндромальной мании (гипомании), циклотимия при наличии хронических субсиндромальных аффективных колебаний и остаточные атипичные диагностические категории; значительно реже встречаются униполярные рекуррентные мании или гипомании. Поскольку гипертимия является основным диагностическим признаком БАР, некоторые авторы в зависимости от присутствия, степени выраженности и длительности отдельных маниакальных симптомов выделяют БАР с короткими маниакальными/гипоманиакальными эпизодами, а также различные варианты смешанных состояний (СС), в том числе развивающимися в процессе терапии антидепрессантами или у личностей с гипертимными чертами. Все эти расстройства обычно входят в более широкое понятие расстройств биполярного спектра. Эта расширительная диагностическая концепция является экспериментальной и разделяется далеко не всеми исследователями.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

Этиология и патогенез БАР до конца не ясны. Представления об этиологии основаны преимущественно на генетической теории [1,91,227]. У родственников первой линии обнаруживается накопление числа случаев униполярной депрессии и БАР. Результаты генетических, биологических, нейромедиаторных и нейроэндокринных исследований, теоретические физиологические модели и психосоциальные теории дают возможность предполагать, что заболевание имеет сложную этиологию [397]. Важное значение в патогенезе БАР имеют, по-видимому, хронобиологические нарушения [387,394] и иммуно-воспалительные изменения в ЦНС [398-400]. Отдельные предрасполагающие генетические и биологические факторы взаимодействуют с влияниями внешней среды и различными психосоциальными факторами. По сравнению с шизофренией влияние на развитие заболевания средовых факторов (патология беременности и родов или проживание в крупных городах) менее достоверно, однако наследственная отягощенность расстройствами биполярного спектра выше, чем при других психических расстройствах. Раннее начало и несвоевременная диагностика увеличивают риск формирования коморбидных психических расстройств и утяжеляют течение БАР [1,4,91,227].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

Заболевание, как правило, манифестирует в молодом возрасте или в позднем пубертате (до 20 лет), то есть существенно раньше по сравнению с дебютом рекуррентной депрессии. Распространенность БАР по зарубежным данным составляет от 0,5 до 2% (в среднем около 1%) [3-8], риск развития в течение жизни достигает 5% [8], а с учетом субсиндромальных форм — до 12% [9]. Существенных географических или этнических различий в показателях заболеваемости не установлено.

Расстройство чаще встречается у женщин, чем у мужчин, в соотношении примерно 3:2 (при рекуррентной депрессии — 2:1). БАР является заболеванием с высоким уровнем смертности, в том числе связанной с риском суицида [10,11] и коморбидных соматических заболеваний. Риск завершенного суицида при БАР составляет 20% на протяжении жизни, что в 20-30 раз выше, чем в популяции, и выше, чем при рекуррентной депрессии. Информация о распространенности БАР в России практически отсутствует. В XXI веке в нашей стране не проводилось эпидемиологических исследований, касающихся этого заболевания. Единичные исследования прошлого века показывают, что существует огромный разрыв между показателями распространенности БАР, полученными в нашей стране и в зарубежных исследованиях [272]. Так, в 80-х годах прошлого века распространенность БАР I (маниакально-депрессивный психоз по Международной классификации болезней (МКБ) 9 пересмотра) составляла 0,36 случая на 1000 населения (0,036%), а доля больных БАР среди состоящих на учете в психоневрологическом диспансере была равна 0,045% [12]. По данным Формы Федерального государственного статистического наблюдения 10 "Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации" в 2022 году на 100 тысяч населения было зарегистрировано 2,24 больных БАР, из них с впервые установленным диагнозом - 0,12 [13]. По зарубежным данным, 60-70% пациентов с БАР первоначально ставится ошибочный диагноз, и в дальнейшем правильный диагноз устанавливается лишь спустя, в среднем, 8 - 10 лет после обследования тремя разными врачами [14,15]. В России при тщательной диагностике в соответствии с современными операциональными диагностическими критериями МКБ-10 [16] среди больных, наблюдающихся с диагнозом «рекуррентное депрессивное расстройство» (РДР), доля пациентов с БАР составляет 40,8 % [17], а среди пациентов с диагнозом «приступообразная шизофрения, или шизоаффективное расстройство» - 40,3 % [18].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

F 31 - Биполярное аффективное расстройство

F 31.0 - Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод гипомании

F 31.1 - Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании без психотических симптомов

F 31.2 - Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании с психотическими симптомами

F31.3 - Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии

F31.4 - Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии без психотических

симптомов

F31.5 - Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами

F31.6 - Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод смешанного характера

F31.7 - Биполярное аффективное расстройство, текущая ремиссия

F31.8 - Другие биполярные аффективные расстройства

F31.9 - Биполярное аффективное расстройство неуточненное

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В соответствии с МКБ-10 диагноз ставится при наличии в течении заболевания хотя бы одного маниакального или смешанного эпизода.

В зарубежной литературе различают БАР-I и БАР-II типа. Американская классификация Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5) [19] выделяет БАР I типа (наличие хотя бы одного развернутого маниакального или смешанного эпизода и одной депрессии) и II типа (наличие хотя бы одного гипоманиакального эпизода и одного депрессивного при отсутствии в анамнезе развернутых маниакальных состояний). БАР II типа — самостоятельное заболевание с крайне низкой вероятностью трансформации в БАР I типа. Эти варианты диагноза БАР представляются важными с точки зрения подбора дифференцированной терапии, поскольку имеются убедительные данные, полученные в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и показывающие различия в терапевтической эффективности препаратов при разных вариантах течения заболевания [274]. В России диагноз БАР-II не ставится. Хотя в МКБ-10 не даны критерии диагностики БАР II типа, однако постановка этого диагноза возможна в рубрике F 31.8 «Другие биполярные аффективные расстройства». Униполярная мания встречается в 5—10% случаев БАР и в соответствии с МКБ-10 должна диагностироваться как БАР недифференцированное.

При установке диагноза БАР необходимо уточнить текущий эпизод. МКБ-10 предусматривает следующие возможности постановки диагноза в рамках БАР:

F31.0 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод гипомании

А. Текущий эпизод отвечает критериям гипомании (F30.0)

Б. В анамнезе был по крайней мере еще один аффективный эпизод (гипоманиакальный, маниакальный, депрессивный или смешанный)

F30.0 Гипомания

А. Повышенное или раздражительное настроение, которое является явно аномальным для данного индивидуума и сохраняется по меньшей мере 4 дня подряд.

Б. Должны быть представлены минимум три симптома из числа следующих, что сказывается на личностном функционировании в повседневной жизни:

- а. повышенная активность или физическое беспокойство;
- б. повышенная говорливость;
- в. затруднения в сосредоточении внимания или отвлекаемость;
- г. сниженная потребность во сне;
- д. повышение сексуальной энергии;
- е. небольшие кутежи или другие типы безрассудного или безответственного поведения;
- ж. повышенная общительность или фамильярность.

В. Расстройство не отвечает критериям мании (F30.1 и F30.2), депрессивного эпизода (F32-), циклотимии (F34.0) или нервной анорексии (F50.0).

Г. Наиболее часто используемые критерии исключения:

Эпизод не может быть приписан употреблению ПАВ (F10-F19) или любому органическому психическому расстройству, соответствующему критериям F00-F09 по МКБ-10.

F31.1 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании без психотических симптомов

А. Текущий эпизод, подпадающий под критерии мании без психотических симптомов (F30.1)

Б. В прошлом хотя бы один другой аффективный эпизод, подпадающий под критерий гипоманиакального или маниакального эпизода (F30. -) депрессивного эпизода (F32. -) или смешанного аффективного эпизода (F38.00)

F30.1 Мания без психотических симптомов

А. Преимущественно повышенное, экспансивное, раздражительное или подозрительное настроение, которое является аномальным для данного индивидуума. Это изменение настроения должно быть отчетливым и сохраняться на протяжении по меньшей мере недели (если только его тяжесть недостаточна для госпитализации).

Б. Должны присутствовать минимум три из числа следующих симптомов (а если настроение только раздражительное, то — четыре), приводя к тяжелому нарушению личностного функционирования в повседневной жизни:

- а. повышение активности или физическое беспокойство;
- б. повышенная говорливость ("речевой напор");
- в. ускорение течения мыслей или субъективное ощущение "скачки идей";
- г. снижение нормального социального контроля, приводящее к поведению, которое неадекватно обстоятельствам;
- д. сниженная потребность во сне;
- е. повышенная самооценка или идеи величия (грандиозности);
- ж. отвлекаемость или постоянные изменения в деятельности или планах;
- з. опрометчивое или безрассудное поведение, последствия которого больным не

осознаются, например, кутежи, глупая предприимчивость, безрассудное управление автомобилем;

и. заметное повышение сексуальной активности или сексуальная неразборчивость.

В. Отсутствие галлюцинаций или бреда, хотя могут быть расстройства восприятия (например, субъективная гиперაკυζия, восприятие красок как особенно ярких).

Г. Наиболее часто используемые критерии исключения. Эпизод не может быть объяснен употреблением ПАВ (F10-F19) или любым органическим психическим расстройством, соответствующим критериям F00-F09 по МКБ-10.

F31.2 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании с психотическими симптомами

А. Текущий эпизод, подпадающий под критерий мании с психотическими симптомами (F30.2)

Б. Бывший в прошлом, хотя бы один другой аффективный эпизод, подпадающий под критерий гипоманиакального или маниакального эпизода (F30. -), депрессивного эпизода (F32. -) или смешанного аффективного эпизода (F38.00)

F30.2 Мания с психотическими симптомами

Эпизод отвечает критериям мании без психотических симптомов (F30.1), за исключением критерия В.

Б. Эпизод не отвечает одновременно критериям шизофрении (F20.0-F20.3) или маниакального типа шизоаффективного расстройства (F25.0).

В. Присутствуют бред или галлюцинации, но помимо тех, что перечислены в качестве типичных для шизофрении в критериях F20 б), в) и г).

Г. Наиболее часто используемые критерии исключения. Эпизод не может быть приписан употреблению ПАВ (F10-F19) или любому органическому психическому расстройству (в смысле F00-F09).

Бред и галлюцинации могут быть классифицированы как конгруэнтные или неконгруэнтные настроению. «Неконгруэнтные» включают аффективно нейтральные бредовые и галлюцинаторные расстройства, например: бред отношения без чувства вины или обвинения, или голоса, которые беседуют с больным о событиях, которые не имеют эмоционального значения.

F31.3 Биполярные аффективные расстройства, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии

Примечание. Критерии депрессивного эпизода при БАР и РДР, к сожалению, не различаются, хотя есть очевидные клинические особенности и различия. Для депрессии при БАР более характерны по сравнению с депрессией при РДР такие признаки, как начало в более молодом возрасте (до 25 лет) или в послеродовой период, острое начало (дни или часы) симптоматики и ее быстрое завершение, черты атипичной депрессии с гиперфагией, гиперсомнией, инвертированной суточной ритмикой и т.д., наличие психотической симптоматики, затяжной характер течения, низкая чувствительность к терапии антидепрессантами (АД).

А. Текущий эпизод, подпадающий под критерии депрессивного эпизода (F 32) как легкой (F32.0), так и умеренной тяжести (F32.1)

Б. По крайней мере, один аффективный эпизод в прошлом, подпадающий под критерии гипоманиакального или маниакального эпизода (F30. -), или смешанного аффективного эпизода (F38.00).

F 32. Депрессивный эпизод

Депрессивный эпизод (ДЭ) должен длиться, по крайней мере, две недели. Эпизод нельзя приписать употреблению ПАВ (F10-F19) или любому органическому психическому расстройству (F00-F09).

Некоторые депрессивные симптомы, имеющие особенное клиническое значение, обозначаются как "соматические" (в других классификациях для этих синдромов используются такие термины, как биологические, витальные, меланхолические или эндогенноморфные).

Для определения соматического синдрома четыре из следующих симптомов должны быть представлены:

- а. Снижение интересов или снижение удовольствия от деятельности, обычно приятной для больного;
- б. Отсутствие реакции на события или деятельность, которые в норме ее вызывают;
- в. Пробуждение утром за два или больше часа до обычного времени;
- г. Депрессия тяжелее по утрам;
- д. Объективные свидетельства заметной психомоторной заторможенности или ажитации (отмеченные или описанные другими лицами);
- е. Заметное снижение аппетита;
- ж. Снижение веса (пять или более процентов от веса тела в прошлом месяце);
- з. Заметное снижение либидо.

F 32.0 Депрессивный эпизод легкой степени

А. Соответствует общим критериям для ДЭ (F32).

Б. Как минимум, два из следующих трех симптомов:

- а. депрессивное настроение до уровня, определяемого, как явно ненормальное для пациента, представленное почти ежедневно и захватывающее большую часть дня, которое в основном не зависит от ситуации и имеет продолжительность не менее двух недель;
- б. отчетливое снижение интереса или удовольствия от деятельности, которая обычно приятна для больного;
- в. снижение энергии и повышения утомляемости.

В. Дополнительный симптом или симптомы из следующих (до общего количества не менее четырех):

- а. снижение уверенности и самооценки;

- б. беспричинное чувство самоосуждения или чрезмерное и неадекватное чувство вины;
- в. повторяющиеся мысли о смерти или суициде, или суицидальное поведение;
- г. проявления и жалобы на уменьшение способности обдумывать или концентрироваться, такие как нерешительность или колебания;
- д. нарушение психомоторной активности с ажитацией или заторможенностью (субъективно или объективно);
- е. нарушение сна любого типа;
- ж. изменение аппетита (повышение или понижение) с соответствующим изменением веса тела.

F32.00 без соматических симптомов

F32.01 с соматическими симптомами

F32.1 Депрессивный эпизод средней степени

А. Соответствует общим критериям для ДЭ (F32).

Б. По крайней мере два из трех симптомов в критерии Б, F32.0.

В. Дополнительные симптомы из критерия В, F32.0, чтобы в сумме их было не менее шести. **F32.10 без соматического синдрома**

F32.11 с соматическим синдромом

F31.4 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии без психотических симптомов

А. Текущий эпизод, подпадающий под критерий тяжелого ДЭ без психотических симптомов (F32.2).

F32.2 Депрессивный эпизод тяжелой степени без психотических симптомов

Примечание: Если выражены важные симптомы, такие как ажитация или заторможенность, больной может быть не в состоянии или не испытывать желания детально сообщить о значительной части симптоматики. В таком случае может быть все же оправданной общая градация эпизода в качестве тяжелого.

А. Соответствует общим критериям для депрессивного эпизода (F32).

Б. Все три симптома в критерии Б, F32.0.

В. Дополнительные симптомы из критерия В, F32.0, до суммарного количества не менее восьми.

Г. Отсутствие галлюцинаций, бреда, либо депрессивного ступора.

Б. Бывший в прошлом, хотя бы один хорошо описанный гипоманиакальный или маниакальный эпизод (F30.-) или смешанный аффективный эпизод (F38.00).

F31.5 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами

А. Текущий эпизод, подпадающий под критерий тяжелого депрессивного эпизода с психотическими симптомами (F32.3)

Б. Бывший в прошлом, хотя бы один хорошо описанный гипоманиакальный или маниакальный эпизод (F30.-) или смешанный аффективный эпизод (F38.00).

F32.3 Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами

А. Соответствует общим критериям ДЭ (F32).

Б. Соответствует критериям тяжелого депрессивного эпизода без психотических симптомов (F32.2), за исключением критерия Г.

В. Отсутствуют критерии шизофрении (F20.0-F20.3) или шизоаффективного расстройства, депрессивного типа (F25.1).

Должно присутствовать любое из следующих:

бред или галлюцинации, кроме перечисленных в качестве типично шизофренических, в критерии G1.1 б), в) и г) для F20.0-F20.3, (т. е. бреда, иного, чем полностью невероятного по содержанию или культурально неадекватного и галлюцинаций, которые не обсуждают больного в третьем лице или ведут текущий комментарий); наиболее частые примеры включают депрессивный бред, бред вины, отнесения к себе, бред ипохондрического, нигилистического или персекуторного содержания; депрессивный ступор.

F31.6 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод смешанного характера

А. Текущий эпизод характеризуется или смешанной, или быстрой сменой (за несколько часов) гипоманиакальных, маниакальных и депрессивных симптомов.

Б. И маниакальные, и депрессивные симптомы должны быть выраженными в большую часть периода продолжительностью по крайней мере в две недели.

В. Наличие в прошлом, по крайней мере одного хорошо описанного гипоманиакального или маниакального эпизода (F30.-), депрессивного (F32.--) или смешанного аффективного эпизода (F38.00).

F38.00 Смешанный аффективный эпизод

Аффективный эпизод, длящийся не менее 2-х недель и характеризующийся либо смешанными или быстро чередующимися (обычно в течение нескольких часов) гипоманиакальными и депрессивными симптомами.

F31.7 Биполярное аффективное расстройство, текущая ремиссия

А. Настоящее состояние не подпадает под критерий для депрессии или мании любой тяжести, или других расстройств настроения в F30-F39 (возможно из-за терапии, направленной на снижение риска будущих эпизодов).

Б. В прошлом, по крайней мере хорошо описанный гипоманиакальный или маниакальный эпизод (F30.-) и также по крайней мере еще один аффективный эпизод (гипомания или мания) (F30.-), депрессивный (F32.-) или смешанный (F38.00).

F31.8 Другие биполярные аффективные расстройства

F31.9 Биполярное аффективное расстройство, неуточненное

По вариантам клинического течения БАР выделяют альтернирующее, континуальное, быстроциклическое (БЦ) (включает ультрабыстроциклическое и ультра- ультрабыстроциклическое).

1. **Альтернирующее течение** - характеризуется наступлением эутимного периода после очередной аффективной фазы. Аффективные фазы, как правило, развиваются аутохтонно и имеют тенденцию к спонтанному разрешению. Интермиссия, формирующаяся вслед за завершением фазы, характеризуется эутимным настроением и появлением критики к перенесенному болезненному эпизоду. Социальная дезадаптация больных определяется прежде всего частотой развивающихся обострений, их длительностью и степенью тяжести [1].
2. **Континуальное течение** - отсутствие интермиссий, непрерывная смена фаз. Возможен переход альтернирующего течения в континуальное при спонтанном утяжелении болезни или при ошибочной фармакотерапии [1,28]. Даже при таком неблагоприятном развитии заболевания иногда возможно становление довольно длительных эутимных периодов [22,23].
3. **Быстроциклическое течение (БЦ)** — один из наиболее неблагоприятных вариантов течения заболевания, определяется развитием не менее 4 аффективных фаз в течение одного года [24, 25].
4. **Ультрабыстрые циклы** — развитие 4 или более аффективных фаз в течение одного месяца [25].
5. **Ультра-ультрабыстрые циклы**, возникающие в течение одного дня, которые практически невозможно отличить от персистирующего, крайне неустойчивого смешанного аффективного состояния [26,299].

Эти варианты и близкий к ним по клинической картине альтернирующий вариант смешанного аффективного состояния, а также смешанная мания являются достаточно типичными фазовыми проявлениями при континуальном течении, свидетельствующими о неблагоприятном прогнозе заболевания; они тяжело поддаются лечению. Быстрые циклы чаще наблюдаются у женщин и их возникновение связано с ранним началом болезни, злоупотреблением алкоголем, гипотиреозом, влиянием женских половых гормонов и приемом АД [27,299].

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

БАР является хроническим рецидивирующим психическим расстройством аффективной сферы, часто приводящим к нарушению поведения и социального функционирования, основной чертой которого является развитие маниакальных или гипоманиакальных состояний. Помимо полярных (маниакальных и депрессивных) фазовых периодов патологически измененного настроения, моторной и идеаторной

активности, а также энергетического тонуса, заболевание может сопровождаться широким кругом психопатологических нарушений, включая психотическую галлюцинаторно-бредовую симптоматику, кататонические симптомы и когнитивные нарушения (например, нарушения внимания и времени реакции, слуховой и зрительной памяти, исполнительских функций, нарушения восприятия течения времени и др.). Обычно эта дополнительная продуктивная симптоматика конгруэнтна доминирующему аффекту и ограничена длительностью фазы, т.е. исчезает полностью вместе с нормализацией настроения. Однако, некоторые резидуальные аффективные симптомы и особенно когнитивные нарушения могут персистировать в ремиссии, являясь главной причиной социально-трудовой дезадаптации и инвалидизации. Аффективные фазы разного полюса, имеющие различную степень тяжести и типологию (мании, депрессии, смешанные состояния, аффективно-бредовые образования) могут завершаться спонтанно с формированием интермиссий, характеризующихся эутимным настроением и полноценной критичностью к перенесенному болезненному эпизоду. Наряду с нарушениями настроения и поведения, при БАР нередко наблюдаются расстройства и других сфер психической деятельности (например, когнитивной, восприятия), а также - нейровегетативные симптомы (нарушения сна, аппетита, циркадианной ритмики, энергетического баланса и т.д.). В разные периоды заболевания наличие и выраженность этих симптомов может в значительной степени изменяться [28,29,32].

Более, чем у половины больных БАР на разных этапах заболевания обнаруживается психотическая симптоматика. У 65% - диагностируются коморбидные заболевания (чаще всего злоупотребление психоактивными веществами или тревожные расстройства) [26,273]. Паническая симптоматика при БАР наблюдается чаще, чем при рекуррентной депрессии, и может существенно затягивать фазу [9]. Риск развития алкогольной зависимости в 6-7 раз выше, чем в общей популяции [8], при этом у мужчин этот риск выше в 3 раза, а у женщин в 7 раз [30].

Не менее часто наблюдается коморбидность с соматическими заболеваниями (наиболее часто встречаются сердечно-сосудистая патология, диабет, ожирение и тиреоидная дисфункция). У таких больных нередко отмечается также недостаток волевых усилий и мотивации для борьбы с соматическими факторами риска, что в конечном итоге приводит к повышению общей болезненности и смертности в популяции больных БАР [31,379,380,393].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Алгоритм диагностики БАР (Приложение Б)

Критерии установки диагноза

Диагноз БАР устанавливается исключительно на основании клинических признаков. БАР (F 31)

является хроническим рецидивирующим заболеванием из категории психических расстройств аффективной сферы. БАР характеризуется повторными (по крайней мере двумя) эпизодами, при которых настроение и уровень активности значительно нарушены. На протяжении жизни пациента БАР проявляется различными симптомокомплексами: мания, депрессия, СС, интермисии, коморбидные расстройства, психотическая симптоматика, которая часто присоединяется к основной, характерной для БАР аффективной симптоматике. Психотические симптомы, которые, особенно в период мании, в сочетании с психомоторным возбуждением затрудняют распознавание аффективно-бредовой структуры синдрома, часто ведут к ошибочному диагнозу «шизофрения» и неадекватной терапии.

Симптоматика острого эпизода, как правило, полностью редуцируется в периоды ремиссий. Больные, страдающие повторными эпизодами мании, встречаются редко. Они должны квалифицироваться как биполярные (F 31.8. Другие биполярные аффективные расстройства. Рекуррентные маниакальные эпизоды).

К факторам, затрудняющим процесс диагностики, можно отнести частую (65 % случаев) коморбидность БАР с другими расстройствами, особенно с тревожными, присоединившуюся зависимость от психоактивных веществ [207], а также отставленное появление маниакальной или гипоманиакальной симптоматики у больных с повторными депрессивными фазами.

Своевременная диагностика БАР, определяющая правильно назначенную терапию, представляется особенно важной, учитывая также, что частота парасуицидов при смешанных и депрессивных эпизодах достигает 25-50% [268,280]. Ошибочная диагностика или задержка выявления БАР серьезно ухудшает прогноз заболевания, приводит к утяжелению его течения и присоединению коморбидных расстройств, включая злоупотребление психоактивными веществами [207,273]. Продолжительность эутимных периодов при БАР находится в обратной зависимости от числа перенесенных эпизодов. Функциональные возможности больных прогрессивно ухудшаются по мере нарастания числа эпизодов БАР. В частности, это связывают с возможным усилением нейродегенеративных процессов мозга при прогрессировании заболевания, в пользу которых говорит наличие когнитивного дефицита, выявляющегося у больных БАР в периоды эутимии и нарастающего по мере увеличения числа перенесенных эпизодов болезни [261,266,358,359,368]. Ранняя устойчивая ремиссия обеспечивает в будущем более высокий уровень психосоциальной активности и более продолжительный эутимный период. Ранняя диагностика, а значит и ранняя фармакологическая интервенция, способна модифицировать спонтанное течение заболевания.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется всем пациентам для первичной диагностики БАР прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный с выполнением клинико-психопатологического обследования, включая сбор анамнеза и оценку опасности для себя и/или окружающих, и проведением необходимых мероприятий по выявлению симптомов депрессии, мании или смешанных состояний в психическом статусе [32, 33].

Уровень достоверности доказательств - 4, Уровень убедительности рекомендации - С.

- Рекомендуется всем пациентам, у которых в психическом статусе были выявлены симптомы депрессии, мании или смешанного состояния с целью установления или исключения диагноза БАР в качестве обязательных шагов:

- оценить соответствие имеющейся у пациента симптоматики критериям диагностики депрессивного, маниакального или смешанного эпизодов;
- провести оценку опасности для себя и/или окружающих;
- получить данные анамнеза или медицинской документации о наличии не менее двух эпизодов разного полюса на протяжении болезни;
- собрать анамнестические данные о наличии травм, инфекционных заболеваний головного мозга, соматических заболеваний, непосредственно предшествовавших развитию аффективных симптомов;
- провести целенаправленный опрос пациента и членов его семьи, для исключения факта приема пациентом непосредственно перед началом очередного аффективного эпизода ПАВ или лекарственных препаратов, которые могут вызывать маниакальные или депрессивные симптомы [32, 33].

Уровень достоверности доказательств - 4, Уровень убедительности рекомендации - С.

- Рекомендуется всем пациентам с первичным или повторным депрессивным эпизодом для выявления возможных гипоманиакальных состояний в анамнезе провести скрининг на наличие гипоманий в анамнезе с использованием валидизированной русскоязычной версии шкалы HCL-32 или HCL-33) [34,35,278,302,357] (Приложение Г2, Г6) с целью установления или исключения диагноза БАР.

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации - В.

- Рекомендуется всем пациентам с положительным результатом скрининга по шкале HCL-32 или HCL-33 [34,35,301, 356] (Приложение Г2, Г5, Г6) для установления гипоманиакальных состояний в анамнезе пациента с целью установления или исключения диагноза БАР:

- провести тщательный целенаправленный клинический опрос пациента, направленный на выявление гипомании в анамнезе [32-36];
- провести сбор объективных сведений со стороны родных и близких пациента для выявления возможных гипоманий в анамнезе [32 - 37, 305, 310];

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации - В.

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется в дополнение к стандартному физикальному обследованию всем пациентам для установления диагноза БАР провести:

- осмотр кожных покровов с целью выявления следов от инъекций для исключения факта приема пациентом ПАВ или лекарственных препаратов, которые могут вызывать маниакальные или депрессивные симптомы [32, 34];
- оценку патологических произвольных движений и мышечного гипертонуса для исключения экстрапирамидных побочных эффектов при приёме антипсихотических средств [20, 37];

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Не существует каких-либо инструментальных методов диагностики БАР.

- Рекомендуется всем пациентам с БАР проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови развернутого с исследованием уровня общего гемоглобина в крови и оценкой гематокрита, исследованием уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в крови, исследованием скорости оседания эритроцитов в рамках первичного обследования перед назначением терапии для проведения дифференциальной диагностики БАР с другими заболеваниями и для оценки различных рисков соматическому здоровью всем пациентам, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения каждые 4 недели с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем [32, 260-267] .

Уровень достоверности доказательств - 4, Уровень убедительности рекомендации - С.

- **Рекомендуется всем пациентам с БАР проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, хлоридов, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня липопротеинов, холестерина, триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (СТЗ) в крови в рамках первичного обследования перед назначением терапии для проведения дифференциальной диагностики БАР с другими заболеваниями и для оценки различных рисков соматическому здоровью всем пациентам при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем [32,260,263-265].**

Уровень достоверности доказательств - 3, Уровень убедительности рекомендации - С.

Комментарии: *Скрининг уровня гормонов щитовидной железы (СТЗ, ТТГ) следует проводить первичным пациентам, которым никогда ранее не проводилось это исследование, или при наличии клинических или анамнестических показаний, а также в случаях, когда пациент получает соли лития [32, 264, 265].*

- **Рекомендуется всем пациентам с БАР определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 12 месяцев для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [370]**
.

Уровень достоверности доказательств - 4, Уровень убедительности рекомендации - С.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Не существует каких-либо инструментальных методов диагностики БАР.

• Рекомендуется перед назначением терапии для проведения дифференциальной диагностики БАР с другими заболеваниями и оценки различных рисков соматическому здоровью всем пациентам провести дополнительные методы обследования [32, 37], к которым относятся:

- ЭКГ
- ЭЭГ

MPT головного мозга (предпочтительно)/КТ головного мозга

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации – С.

Комментарии: *MPT головного мозга или КТ головного мозга и ЭЭГ проводится для первичных пациентов, которым никогда ранее не проводились эти исследования, или при наличии клинических или анамнестических показаний.*

• Рекомендуется для диагностики метаболического синдрома всем больным БАР и избыточной массой тела [32,37,260,261,263].

- измерение артериального давления на периферических артериях
- определение окружности талии, определение индекса массы тела.

Уровень достоверности доказательств - 4, Уровень убедительности рекомендации - С.

• Рекомендуется при повторной госпитализации для оценки различных рисков соматическому здоровью всем пациентам провести дополнительные инструментально-диагностические обследования [32, 37, 260], к которым относятся:

- ЭКГ
- измерение артериального давления на периферических артериях
- провести измерение окружности талии, определение индекса массы тела

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

Комментарии: *проведение MPT головного мозга или КТ головного мозга и ЭЭГ целесообразно для пациентов, которым никогда ранее не проводились эти исследования, или при наличии клинических или анамнестических показаний.*

2.5 Иные диагностические исследования

Психометрическая диагностика

- Рекомендуется всем пациентам с БАР, у которых выявлены суицидальные или антивитаальные мысли, клинико-анамнестическое обследование с использованием Колумбийской шкалы суицидального риска [32,38,39,259,268] с целью выявления факторов риска суицида (*Приложение Г1*)

Уровень достоверности доказательств - 4, Уровень убедительности рекомендации - С.

Рекомендуется для пациентов с расстройствами личности и/или дифференциально-диагностическими трудностями с целью установления диагноза БАР прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный [32, 37, 40].

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

- Рекомендуется перед назначением терапии для проведения дифференциальной диагностики БАР с другими заболеваниями, исключения противопоказаний к ряду препаратов, которые назначаются при БАР, для оценки различных рисков соматическому здоровью всем пациентам [32, 37, 40] - прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный, прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный; для женщин - прием (осмотр, консультация) врача- акушера-гинеколога первичный, для женщин фертильного возраста, не использующих надежные методы контрацепции, - проведение теста на беременность, для мужчин, предъявляющих жалобы на расстройства сексуальной сферы - прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный.

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

- Рекомендуется при повторной госпитализации для исключения противопоказаний к ряду препаратов, которые назначаются при БАР, и для оценки различных рисков соматическому здоровью всем пациентам [32, 37, 40] - прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный, прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача - невролога первичный; для женщин - прием (осмотр, консультация) врача - акушера-гинеколога первичный. Для женщин фертильного возраста, не использующих надежные методы контрацепции, - проведение теста на беременность. Для мужчин, предъявляющих жалобы на расстройства сексуальной сферы - прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный.

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Тактика и этапы фармакотерапии маниакальных состояний (МС) (Приложение Б)

3.1.1 Купирующая терапия МС

Терапия первого выбора

- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом МС фармакотерапия с целью купирования симптомов и достижения ремиссии [1,32,41,42].

Уровень достоверности доказательств - 1, Уровень убедительности рекомендации - А.

Комментарий: При лечении БАР для всех пациентов с целью максимально быстрого купирования актуальной психопатологической симптоматики и последующего поддержания эутимного периода необходимо выполнение трех обязательных этапов: купирующая терапия, долечивающая (поддерживающая) терапия и профилактическая (противорецидивная) терапия [1, 32].

Стратегия терапии МС при БАР строится с учетом последующего профилактического этапа. Должно проводиться поэтапное купирование МС с учетом тяжести (легкая, средняя, тяжелая) и типа маниакального синдрома: веселая (эйфорическая) мания, гневливая (дисфорическая) мания, мания с психотическими чертами (маниакально-бредовое состояние [1, 32].

Выбор терапии при купировании МС определяется не только особенностями действия различных групп препаратов, но и их переносимостью. Существенно повысить эффективность терапии возможно, следуя определенным методическим правилам ее проведения. Адекватная дозировка, динамичное и своевременное изменение терапии позволяют быстро купировать симптоматику, и препятствуют затягиванию эпизода. Следует также учитывать, что назначение препарата для поддерживающей нормотимической терапии (препараты лития, противоэпилептические препараты, антипсихотические средства второго поколения (АВП) (кроме луразидона**, который не разрешен к медицинскому применению для купирования МС) должно проводиться достаточно рано и «накладываться» на начальный этап купирующей терапии, так как профилактическое действие этих препаратов развивается относительно медленно [1,32,43].

Применение АВП в большинстве случаев предпочтительнее антипсихотических средств первого поколения (АПП), в первую очередь за счет их лучшей переносимости (менее выраженные седация, риск развития экстрапирамидной симптоматики (ЭПС), риск гиперпролактинемии, депрессогенное

действие, риск инверсии фазы). Кроме того, известно, что у больных аффективными расстройствами ЭПС при применении АПП развиваются в несколько раз чаще, чем у больных шизофренией, что требует дополнительного присоединения антихолинергических средств [1, 32].

Цель терапии: достижение ремиссии (для более точного психометрического определения ремиссии можно использовать шкалу Янга (см. Приложение Г3), в соответствии с которой выраженность симптоматики не должна превышать 10-12 баллов).

Задачи терапии:

- максимально быстрое купирование маниакальной симптоматики
- быстрый контроль психомоторного возбуждения и агрессивности
- предотвращение развития или усиления (при смешанных состояниях) депрессивной симптоматики
- подбор препаратов с учетом индивидуальной переносимости для последующего длительного профилактического приема.

План терапии маниакальных состояний строится на основании анализа статуса пациента, данных анамнеза и доминантной полярности течения заболевания.

- **Рекомендуется всем пациентам с БАР с веселой (эйфорической) манией для купирования симптоматики на начальном этапе терапии МС или при гипомании монотерапия одним из препаратов, обладающих нормотимическим действием: лития карбонат, вальпроевая кислота** или АВП [32, 41, 42, 44-55].**

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

Рекомендуется пациентам с БАР с гневливой манией на начальном этапе терапии МС или при гипомании для редукции психопатологической симптоматики монотерапия одним из препаратов, обладающих нормотимическим действием:

- вальпроевая кислота**,
– карбамазепин** [37, 41, 42, 56, 57- 60]

**Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности
рекомендации - А**

- или АВП [32, 44- 55]

**Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности
рекомендации - А**

Комментарий. Выбор препарата купирующей терапии должен проводиться с учетом последующего профилактического этапа терапии и учитывать индивидуальную переносимость пациентом выбранного лекарственного средства при длительном

применении. Вальпроевая кислота** предпочтительнее лития карбоната (вальпроевая кислота** не требует регулярного мониторинга плазменной концентрации и обладает более благоприятным профилем побочных эффектов) [1,2,22,32,37,44,56,381]. Другие противоэпилептические препараты (карбамазепин**, #окскарбазепин**, #топирамат**, #габапентин) и блокаторы кальциевых каналов могут применяться для альтернативной терапии [1,21,32,37,40,44,56,147,148]. Назначения галоперидола** на первом этапе купирования МС следует избегать, за исключением случаев выраженного психомоторного возбуждения и/или выраженной гневливости и агрессивности [1,32,37,40,44,56].

Режим дозирования #окскарбазепина**: начальная доза составляет 600 мг/сут (8 - 10 мг/кг массы тела в сутки), разделенных на два приема. Дозу повышают не более, чем на 600 мг/сут с интервалом, примерно, в 1 неделю до достижения желаемого терапевтического эффекта. Диапазон доз 600 - 1200 мг/сут [1,57].

Режим дозирования #топирамата**: Минимальная эффективная доза составляет 200 мг/сут. Обычно суммарная суточная доза составляет от 200 мг до 400 мг и принимается в 2 приема. Некоторым пациентам может понадобиться увеличение суточной дозы до максимальной - 1600 мг. В начале лечения должна использоваться низкая доза с последующим постепенным подбором эффективной дозы. Подбор дозы начинают с 25-50 мг, принимая их на ночь в течение 1 недели. В дальнейшем с интервалами 1-2 недели дозу можно увеличивать на 25-50 мг и принимать ее в 2 приема. При подборе дозы необходимо руководствоваться клиническим эффектом. У некоторых больных эффект может быть достигнут при приеме препарата 1 раз в сутки [1,147,148,284,285].

Режим дозирования #габапентина: эффективная доза составляет от 900 до 4800 мг/сут. Терапию можно начинать по схеме: #Габапентин назначается в дозе от 300 до 900 мг/сут, обычно дважды в день, но возможен и однократный прием всей дозы на ночь. Впоследствии дозы #габапентина увеличивают на 300-900 мг/сут каждые 3-14 дней в зависимости от эффективности и переносимости до максимальной дозы 4800 мг/сут. Дозы выше 1500 мг/сут должны разбиваться на два приема в день (утро и вечер) [147, 215, 371, 372].

• **Рекомендуется пациентам с БАР с недостаточной эффективностью начального этапа терапии для дальнейшего купирования психопатологической симптоматики в течение 3 - 4 недель присоединить к схеме антипсихотическое средство (АВП или галоперидол**) или использовать другой препарат, обладающий нормотимическим действием [1, 32, 37, 40, 44, 56]**

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарии: Антиманиакальный эффект лечения лития карбонатом выше при концентрации 0,8-1,0 ммоль/л [61], которую при титровании дозы следует проверять 1 раз в неделю. Поэтому неэффективность курса лития карбоната может быть зафиксирована только при достижении

терапевтического интервала препарата в плазме крови. Кроме того, нужно иметь в виду, что эффект лития карбоната при МС достигается не ранее, чем через 7-10 дней терапии.

• **Рекомендуется пациентам с тяжелой манией и сильным психомоторным возбуждением или при мании с психотическими симптомами с целью быстрого купирования симптомов терапию сразу начинать с комбинации нормотимическая терапия + антипсихотическое средство (АВП или галоперидол**)** [1, 32, 37, 40, 41, 44, 56]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации - А
Комментарии. В первые дни предпочтительным является в/м путь введения [1, 32].

Рекомендуется пациентам с тяжелой манией с сильным психомоторным возбуждением или при мании с психотическими симптомами, у которых в течение первых дней не удалось купировать возбуждение, комбинацией нормотимической терапии с антипсихотическим средством (АВП или галоперидол) присоединить производные бензодиазепина (инъекционные формы диазепама**, бромдигидрохлорфенилбензодиазепина**) и/или применить седативные антипсихотические средства (инъекционный хлорпромазин**, инъекционный зуклопентиксол** пролонгированного действия)** [1,21,32,37,44,56,304,376].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий. Предпочтение следует отдавать производным бензодиазепина с коротким периодом полувыведения (#лоразепам**, #мидазолам**) и учитывать возможность угнетения функции дыхания (особенно у диазепама**), миорелаксирующее действие и эффект кумуляции у препаратов с длительным периодом полувыведения (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**, диазепам**) [32].

*Схема применения #лоразепам** (для приема внутрь): начальная доза- 2-4 мг/сут., разделенная на 1-3 приема [288,289,290,304,376] до купирования психомоторного возбуждения.*

• **Рекомендуется пациентам с тяжелой манией с сильным психомоторным возбуждением или при мании с психотическими симптомами, у которых первоначально назначенная терапия оказалась неэффективной, с целью купирования острых симптомов и коррекции поведения сменить первоначально назначенный АВП или АПП на зуклопентиксол ** или #зипрасидон** [52-54,62,195,196,275]

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий. Рекомендуемая доза #зипрасидона составляет 40 мг 2 раза/сут [52]. При необходимости суточная доза может быть повышена до максимальной в течение 3 дней. Максимальная суточная доза составляет 160 мг (по 80 мг 2 раза/сут) [52,53].

- Рекомендуется пациентам с тяжелой манией с сильным психомоторным возбуждением или при мании с психотическими симптомами, у которых первоначально назначенная терапия оказалась неэффективной, присоединение второго препарата нормотимической терапии (предпочтительно лития карбоната и противоэпилептического препарата) с целью купирования маниакальной симптоматики [1,2,21,32,37,44,56].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Рекомендуется пациентам с тяжелой манией с сильным психомоторным возбуждением или при мании с психотическими симптомами, у которых не был достигнут эффект терапии в двух последовательно примененных курсах АВП или АПП, назначать #клозапин или комбинацию двух АВП и противоэпилептического препарата - #топирамат** [44,148,284,285].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий. Минимальная эффективная доза #топирамата** составляет 200 мг/сут. Обычно суммарная суточная доза составляет от 200 мг до 400 мг и принимается в 2 приема. Некоторым пациентам может понадобиться увеличение суточной дозы до максимальной - 1600 мг. В начале лечения нужно использовать низкие дозы с последующим постепенным подбором эффективной дозы. Подбор дозы начинают с 25-50 мг, принимая их на ночь в течение 1 недели. В дальнейшем с интервалами 1-2 недели дозу можно увеличивать на 25-50 мг и принимать ее в 2 приема. При подборе дозы необходимо руководствоваться клиническим эффектом. У некоторых больных эффект может быть достигнут при приеме препарата один раз в сутки [32,147,148,284,285].

Применять #клозапин следует только в том случае, если до начала лечения число лейкоцитов и абсолютное число нейтрофилов находятся в пределах нормы. Кроме того, при применении препарата необходимо регулярно выполнять общий (клинический) анализ крови развернутый и проводить исследование уровня лейкоцитов в крови с целью контроля количества лейкоцитов и абсолютного числа нейтрофилов. Дозу препарата устанавливают индивидуально. Для приема внутрь разовая доза составляет 50-200 мг, суточная - 200-400 мг. Лечение обычно начинают с дозы 25-50 мг, затем постепенно увеличивают на 25-50 мг в день до 200-300 мг/сут в течение 7-14 дней. Суточную дозу можно применять однократно перед сном или 2-3 раза в сутки после еды. При отмене лечения следует постепенно снижать дозу в течение 1-2 недель [32,147,286,287].

Терапевтические стратегии при неэффективности фармакотерапии МС

- Рекомендуется пациентам, у которых лекарственная терапия оказалась неэффективной, применять немедикаментозные методы лечения: ЭСТ, ТМС или специальные противорезистентные мероприятия (плазмаферез, блокаторы кальциевых каналов - #нифедипин**, #верапамил** и др.) [32,311,373,374,375].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий. *#Нифедипин** назначается для приема внутрь в начальной дозе - по 20 мг/сут. При необходимости дозу постепенно увеличивают до 20 мг 3 раза/сут. Для #верапамила** при приеме внутрь начальная доза составляет 160 мг/сут или 80 мг 2 раза/сут. При недостаточной эффективности дозу увеличивают до 240 мг/сут 3 раза в день под контролем переносимости [375]. ЭСТ следует проводить 3 раза в неделю, пока не купируются симптомы мании. Обычно проводят от трех до шести сеансов ЭСТ [23,299,382,383]. Если пациент получал противоэпилептические препараты, они должны быть отменены на период проведения ЭСТ. При проведении плазмафереза отмена терапии не требуется. МС считают резистентным, если после 6-10 сеансов ЭСТ симптоматика не купировалась [23, 32, 37, 40 и др.]. Высокочастотная ТМС обычно проводится на правую дорсолатеральную префронтальную кору (ДЛПФК) на фоне назначенной лекарственной терапии [312-314]. Дозы блокаторов кальциевых каналов необходимо подбирать под контролем переносимости и эффективности*

3.1.2 Поддерживающая (амбулаторная) терапия маниакальных состояний

- **Рекомендуется после купирования острого МС для всех больных переходить к этапу стабилизации состояния (долечиванию) с целью редукции остаточной симптоматики, недопущения развития инверсии фазы и достижения устойчивой ремиссии [32].**

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

- **Рекомендуется после купирования острого МС для всех больных с целью предотвращения рецидива симптоматики на этапе стабилизации состояния (долечивание) терапию нормотимиками или комбинацией препаратов продолжать на протяжении 3-4 месяцев, постепенно уменьшая или отменяя седативную антипсихотическую терапию АПП и производными бензодиазепина, постоянное применение которых не рекомендовано более 1-2 месяцев из-за их высокого аддиктивного потенциала [32].**

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

- **Рекомендуется пациентам с продолжающейся литической редукцией симптоматики с целью достижения ремиссии дальнейшая нормотимическая терапия в сочетании с АВП [1, 32].**

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

- **Рекомендуется пациентам, принимающим сочетание нормотимической терапии и АВП, в случае удержания ремиссии в течение 3-4 месяцев с целью предотвращения новых аффективных фаз перевод на длительную поддерживающую монотерапию одним из этих**

препаратов [1, 32].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

- **Рекомендуется пациентам, у которых наблюдается развитие раннего рецидива в период снижения дозы или сразу после отмены АВП, с целью купирования симптоматики возобновление комбинированной терапии [32].**

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

3.1.3 Ведение пациента с МС с выраженным психомоторным возбуждением и агрессивностью

Возбуждение, а также проявления агрессии достаточно часто являются отдельной проблемой при лечении пациентов с гневливой манией, манией со смешанными чертами и мании с психотическими симптомами. Агрессия у маниакальных больных обычно направлена на случайных лиц, может быть немотивированной либо спровоцированной малозначимыми факторами: высказанными замечаниями, ограничениями, недоброжелательными взглядами. Также провоцирующим фактором могут являться конфликты, связанные с отказом выполнения неадекватных требований пациента с маниакальным состоянием. При этом агрессия при психотической мании развивается в рамках дезорганизованного поведения и может быть обусловлена обманами восприятия либо бредовой симптоматикой. При мании, в отличие от больных шизофренией, высокий риск агрессии сохраняется в стационаре после госпитализации.

- **Рекомендуется на первом допсихофармакологическом этапе ведения пациента с проявлениями возбуждения применение методик деэскалации [62 - 64].**

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

Комментарии: Методики деэскалации включают одновременно несколько компонентов. В первую очередь она предполагает непрерывную оценку рисков и контроль за ситуацией с моделированием безопасной обстановки вокруг пациента. Непременным условием является соблюдение безопасной для пациента и персонала дистанции, избегание провокаций и принуждения, уважительное к нему отношение, проявление сочувствия, определение потребностей пациента. Попытки отвлечь больного, переосмыслить ситуацию, установление вербального контакта, переговоры и убеждение также необходимы к применению [62 - 64].

- **Рекомендуется пероральная, буккальная (ородиспергируемые таблетки) психофармакотерапия в качестве первого шага, при условиях возможности его применения (наличия комплаентности) [65-68,384].**

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации - В.

Рекомендуется соблюдение осторожности при назначении диазепам и других производных бензодиазепа (кроме #лоразепам**), а также низкопотентных антипсихотических средств (хлорпромазин**, левомепромазин** и хлорпротиксен) пациентам с психомоторным возбуждением для терапии возбуждения в связи с худшей переносимостью и более длительным периодом полувыведения [62,65–69,384,385].**

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

Комментарии: При нетяжелом возбуждении и комплаентности пациента могут быть более предпочтительны пероральные формы лекарственных средств с седативным компонентом действия. В данном случае производные бензодиазепа (в первую очередь, #лоразепам**), #прометазин и антипсихотические средства демонстрируют сравнимую эффективность в терапии возбуждения и агрессии [69,70]. На данном этапе терапии пациент требует наблюдения каждый час [69,70,71].

Схема применения #лоразепам** (для приема внутрь): начальная доза- 1-2 мг/сут, разделенная на 1-3 приема. Постепенно доза может быть увеличена до максимальной 10 мг/сут [288,376,392]. Схема применения #прометазина: при внутримышечном введении следует соблюдать осторожность во избежание случайного подкожного введения, которое может вызвать некроз тканей в месте введения. Обычная рекомендуемая доза составляет 25-50 мг глубоко внутримышечно [275,276,294,306,391].

• **Рекомендуется пациентам с острым психомоторным возбуждением при неэффективности пероральной терапии или невозможности её применения, а также при изначальной тяжести симптоматики парентеральная терапия [32,62,72-76,277].**

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

Комментарий: Парентеральные формы АВП не уступают в эффективности внутримышечной форме галоперидола**, но вызывают меньшее число неврологических побочных эффектов [76-81,276].

Терапевтические подходы при возбуждении и агрессии должны быть дифференцированными. Проявления агрессии, а также состояния с высоким риском её развития требуют проведения urgentных терапевтических мероприятий. Они включают применение быстрой транквилизации (БТ), а при необходимости - фиксации или изоляции [62,81,82,83]. Наряду с этим необходимо применение методик поведенческой терапии. В случае нетяжелых проявлений агрессии (вербальная агрессия и т.д.) проведение БТ может быть нецелесообразно. При проведении БТ необходимы навыки по оценке рисков, сопряженных с возможным достижением глубокой седации (развитие артериальной гипотонии и угнетения дыхания) [62,83]. Также желательно обеспечение техническими средствами, необходимыми для urgentной помощи при развитии побочных эффектов, в том числе возможность назначения флумазенила (антидот, по механизму действия - антагонист бензодиазепиновых

рецепторов) [83].

В начале терапии препараты должны быть назначены в наиболее низких эффективных дозировках, которые в случае необходимости, могут быть постепенно повышены. Более тяжелые формы возбуждения требуют применения парентеральной терапии (приложение Б) [62,81]. При купировании возбуждения желательно, чтобы терапевтический эффект был достигнут на уровне успокоения или легкой седации. При необходимости, в случаях тяжелого некупирующегося возбуждения с проявлениями агрессии, допускается достижение глубокой седации или даже анестезии [62,84,85]. Применение для контроля возбуждения БТ рассматривается как средство последней линии [62,83,85]. Однако при крайне тяжелом возбуждении, сопряженным с рисками агрессии, её следует применять незамедлительно.

• **Рекомендуется комбинированная внутримышечная психофармакотерапия пациентам с психомоторным возбуждением при неэффективности внутримышечной монотерапии [62,83,275,276,277,304,376].**

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации - В.

Комментарий: При использовании данной комбинации необходимо учитывать повышенный риск развития побочных эффектов, что требует постоянного наблюдения за пациентом. Обычно используются комбинации галоперидола** с производными бензодиазепина - в первую очередь - #лоразепам** (внутрь 2-4 мг/сут) или #прометазин [75,83,276,289,290,294,306,376].

Схема применения #прометазина: при внутримышечном введении следует соблюдать осторожность во избежание случайного подкожного введения, которое может вызвать некроз тканей в месте введения. Обычная рекомендуемая доза составляет 25-50 мг глубоко внутримышечно [276,278,294,306].

Комбинированное применение внутримышечной формы производных бензодиазепина с #клозапином целесообразно избегать [86] из-за риска развития дыхательной недостаточности.

Комбинированное применение внутримышечной формы оланзапина** и производных бензодиазепина [77,78] целесообразно избегать из-за повышенного риска внезапной смерти.

• **Рекомендуется при неэффективности комбинированной парентеральной внутримышечной терапии с целью купирования психомоторного возбуждения у пациентов с психомоторным возбуждением внутривенное введение производных бензодиазепина либо антипсихотических средств [72,74,84,292,307,369].**

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации - В.

Комментарий: Среди бензодиазепиновых производных для внутривенного введения используются диазепам**, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**, а среди антипсихотических средств - галоперидол**, хлорпромазин** и #дроперидол**. При внутривенном применении

*#дроперидола** (2,5-10 мг/сут) и некоторых других антипсихотиков из-за риска удлинения интервала QT мониторинг ЭКГ является строго обязательным [84,87,88,270,279,281]. При применении внутривенного пути введения предпочтителен капельный способ. При внутривенном введении препаратов необходимы постоянное наблюдение персонала у постели больного, ЭКГ, измерение артериального давления на периферических артериях и пульсоксиметрия [84,85,307]. Данные требования осуществимы в условиях отделения интенсивной терапии.*

• **Рекомендуется при резистентном психотическом возбуждении последующие терапевтические шаги принимать коллегиально, в том числе с привлечением специалистов другого профиля (врачей-анестезиологов-реаниматологов и врачей-неврологов) [86,87,88,89,304,369].**

Уровень достоверности доказательств - 5, Уровень убедительности рекомендации - С.

Комментарий: *В данном случае дальнейшее ведение больного осуществляется в условиях психореанимационного отделения. Целесообразно дополнительное обследование пациента для возможного уточнения диагноза. Одной из основных терапевтических опций является применение ЭСТ, особенно при наличии аффективной симптоматики, кататонических симптомов, а также указаний на её хороший эффект в прошлом [86]. В качестве альтернативных терапевтических опций рассмотрение возможности применения дексмедетомидина и #кетамина** [89,90].*

Комментарий. *#Кетамин вводится в виде однократной внутримышечной инъекции в дозе 4 мг/кг расчетной массы тела внутримышечно для успокоения агрессивных и возбужденных пациентов [89].*

3.2 Тактика и этапы фармакотерапии биполярной депрессии (БД) (Приложение Б)

Терапия первого выбора

• **Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БД фармакотерапия с целью купирования симптомов и достижения ремиссии [32,91-99].**

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации - С.

Комментарий: *Цель терапии - достижение ремиссии (для более точного психометрического определения ремиссии можно использовать шкалу Гамильтона для оценки депрессий (Приложение Г3), в соответствии с которой выраженность симптоматики не должна превышать 7 баллов, или шкалу Монтгомери-Асберг (Приложение Г5) по которой ремиссия определяется при оценке симптоматики ниже 10 баллов).*

Задачи терапии:

- максимально быстрое купирование симптомов депрессии
- предотвращение суицидальных попыток
- предотвращение инверсии фазы (развития маниакальной симптоматики)

План терапии БД строится на основании анализа клинического статуса пациента, данных анамнеза и доминантной полярности течения заболевания.

При решении вопроса о стационарном или амбулаторном лечении важно учитывать:

- тяжесть состояния
- суицидальный риск
- наличие или отсутствие психотической симптоматики
- анамнестические данные
- условия микросоциальной среды и степень участия близких в терапевтическом процессе.

Госпитализация обязательна при наличии суицидального риска и/или психотической симптоматики.

Терапевтическая тактика при депрессивных фазах в рамках БАР I и БАР II существенно не различается, однако выбор препарата осуществляется с учетом:

- преобладающей полярности аффекта в течении заболевания
- тяжести состояния и клинического варианта депрессии
- наличия/отсутствия смешанных черт
- эффективности того или иного препарата при купировании предшествующих депрессий, а также риска инверсии фазы

Во всех случаях при лечении БД желательно избегать назначения ТЦА и классических нейролептиков (антипсихотические средства) [100–102,386,388].

При комбинации антиконвульсантов (противоэпилептические препараты) необходимо учитывать лекарственные взаимодействия на уровне ферментов печени. Так, вальпроевая кислота** повышает сывороточную концентрацию ламотриджина, поэтому необходимо корректировать дозировки последнего и использовать более медленную титрацию. #Карбамазепин** ускоряет клиренс, снижает концентрацию вальпроевой кислоты* в крови и потенцирует токсическое воздействие на печень, в связи с чем эта комбинация является нежелательной [1,32,316].

• Рекомендуется всем пациентам с БД легкой или умеренной тяжести на фоне фармакотерапии с целью купирования симптомов и достижения ремиссии проведение когнитивно-поведенческой и других видов психотерапии [103,105,107].

Уровень достоверности доказательств - 3, уровень убедительности рекомендаций - С
Комментарии. При легких депрессиях такой коррекции терапии часто бывает достаточно для достижения эффекта. Важнейшим фактором для достижения успеха при ведении больных с легкой

и умеренной депрессией является также быстрая нормализация нарушений сна и коррекция хронобиологических нарушений [387].

3.2.1 Стратегия терапии БД 1 типа без психотической симптоматики

Терапия первого выбора БД 1 типа без психотической симптоматики

• Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БД 1 типа без психотической симптоматики с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии одна из следующих терапевтических опций:

- кветиапин** [95,101,108,109]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации - А

- карипразин** [118 - 120, 354, 360-363,396]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации - А

- луразидон** [115,116]

Уровень достоверности доказательств - 3, уровень убедительности рекомендации - В

- комбинация луразидона** с #лития карбонатом или вальпроевой кислотой** [115].

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации – В

Комментарий. Если пациент уже принимает с профилактической целью нормотимическую терапию, купирование депрессии проводится на фоне принимаемой нормотимической терапии. Режим дозирования #лития карбоната: доза определяется уровнем концентрации лития в плазме крови. Терапевтическая концентрация лития в плазме - 0,6-1,0 ммоль/л. Принимают внутрь, для взрослых доза составляет 300-600 мг 3 раза в сутки. Концентрация лития в плазме крови не должна превышать 1,2 ммоль/л [291,296].

Стратегии терапии БД 1 типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого выбора

• Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом БД I типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого выбора с целью купирования

симптоматики и достижения ремиссии использование одной из неиспользованных опций первого этапа [95,108,109,113-117,295].

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации - А

- Рекомендуется в качестве другой опции пациентам с установленным диагнозом БД I типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого выбора с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии использование комбинация нормотимической терапии и АВП первого выбора [95,115,127-128,295,297,366].

•

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации - С

Комментарий: Среди препаратов нормотимического действия с учетом последующего профилактического этапа терапии в случае преобладания в течении заболевания маниакальных фаз предпочтение нужно отдавать вальпроевой кислоте**, а депрессивных - ламотриджину [113,121 - 124]. Доказательная база для #карбамазепина** хуже [1, 125-127], его применение при БД оправдано только если пациент уже принимает данный препарат в качестве профилактической терапии [37,127]. Режим дозирования #карбамазепина**: начало терапии - 200 мг/сут с последующим увеличением дозы под контролем эффективности и переносимости до 600-1200 мг/сут [127,243].

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом БД I типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого и второго этапа с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии использование одной из следующих терапевтических опций:

- вальпроевая кислота** [117,122,123]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации - А

- #лития карбонат [95,296]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации - В

Комментарий: режим дозирования #лития карбоната: доза определяется уровнем концентрации лития в плазме крови. Терапевтическая концентрация лития в плазме - 0.6-1,0 ммоль/л. Принимают внутрь, для взрослых доза составляет 300-600 мг 3 раза в сутки. Концентрация лития в плазме крови не должна превышать 1,2 ммоль/л [1,296].

- ламотриджин [95,113,114,124]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – В

Комментарий: начальная доза ламотриджина составляет 25 мг/сут. Доза увеличивается еженедельно на 25 мг до достижения 200 мг/сут.

- комбинация вальпроевой кислоты с АД из группы СИОЗС [128]**

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации - В

- комбинация #лития карбоната с АД из группы СИОЗС [128]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации - В

- комбинация АВП с АД из группы СИОЗС [128]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации - В

- комбинация #оланзапина с флуоксетином** [129,130,297]**

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации - В

Комментарий: Режим дозирования комбинации #оланзапина** и флуоксетина**: начальная доза составляет 5 мг #оланзапина** и 20 мг флуоксетина** в сутки [130,297]. Более низкие стартовые дозировки должны использоваться у пациентов со склонностью к гипотензии или потенциально медленным метаболизмом. Повышение дозировок производится в зависимости от эффективности и переносимости. Безопасность дозировок выше 18 мг #оланзапина** в комбинации с 75 мг флуоксетина** не изучалась [297].

- ЭСТ [131].

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации - А

Комментарий: Данные подтверждают эффективность кратковременного импульсного правого одностороннего размещения, хотя данных недостаточно для принятия решения об одностороннем или двустороннем расположении электродов применения ЭСТ при биполярной

депрессии [131].

• Рекомендуется пациентам с диагностированной БД 1 типа без психотической симптоматики, у которых перечисленные выше терапевтические мероприятия оказались *неэффективными*, с целью редукции симптомов депрессии добавление одной из следующих терапевтических опций:

- #арипипразол [132, 133]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий: Начальная доза #арипипразола составляет 5-10 мг/сут обычно на ночь, и в течение недели в зависимости от эффекта и переносимости доза постепенно увеличивается на 5-10 мг/сут до максимальной дозы 30 мг/сут.

- #карбамазепин** в дозах 400-1000 мг/сут [1,2,57,125,127,186,367]

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

- эйкозапентаеновая кислота (биологически активная добавка) [134-136,377,378]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций - А

Комментарий: Эйкозапентаеновая кислота - одна из нескольких омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омега-3 триглицериды), дозы варьируются от 2 до 6 г/сут. Важно, чтобы назначаемая биологически активная добавка была включена в единый реестр специализированной пищевой продукции (Решение Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 N 880 (ред. от 22.04.2024) "О принятии технического регламента Таможенного союза "О безопасности пищевой продукции" (вместе с "ТР ТС 021/2011. Технический регламент Таможенного союза. О безопасности пищевой продукции»)

- светотерапия [139]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

- #левотироксин натрия** [140]

Комментарий: режим дозирования – 100 мкг в день за 20-30 минут до еды в течение первой недели терапии, 200 мкг в день в течение второй недели, 300 мкг один раз в день с третьей по шестую неделю терапии.

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

- #ацетилцистеин** [141]

Комментарий: режим дозирования — по 1 г два раза в день (2 г/сут) в дополнение к проводимому лечению в течение 8 недель

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - А

- #оланзапин** [2,95,128-129]

Комментарий: дозирование - 5-20 мг/сут на протяжении 6-10 недель. При положительном эффекте терапия может быть продолжена до достижения ремиссии.

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций - В

- Транскраниальная магнитная стимуляция на область левой или правой дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК) [142, 312-314]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций - В

- СИОЗС или ингибиторы моноаминоксидазы тип А (ИМАО-А) [143-146,162,282]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - А

Комментарий: При выборе АД предпочтение следует отдавать селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) [143,146]. Присоединение АД к нормотимической терапии может быть обоснованным при депрессии в рамках БАР I и БАР II у пациентов с положительным эффектом терапии АД в анамнезе. В случае наличия в структуре депрессии смешанных черт (2 и более маниакальных симптомов) или, если у пациента в анамнезе имелись инверсии фазы при применении АД, их присоединение противопоказано. Монотерапии АД следует избегать в связи с высоким риском инверсии фазы и усиления фазообразования и утяжеления течения заболевания в целом [100-102,146]. В случае назначения АД необходимо тщательно отслеживать появление признаков гипомании/мании или психомоторного возбуждения, в случае их появления АД необходимо отменить.

Пациентам с БД, у которых в анамнезе не было БЦ или непосредственно предшествовавшего настоящей депрессии маниакального эпизода после купирования депрессивной симптоматики прием АД в комбинации с нормотимической терапией может продолжаться до 6-12 недель для купирования резидуальных симптомов и достижения устойчивой ремиссии. В случае если в анамнезе имели место

БЦ или настоящему эпизоду депрессии непосредственно предшествовало маниакальное состояние, после купирования депрессивной симптоматики АД должны отменяться как можно раньше, уже со второй недели после достижения клинической ремиссии. При всех обстоятельствах желательно проводить постепенное снижение дозы (25-33% каждые 2-4 дня). В случае рецидива депрессии в период снижения дозы или сразу после отмены АД требуется возобновление схемы купирующей терапии [1, 2, 37, 125, 126, 146].

Несмотря на необходимость ограничения периода использования АД, приблизительно 20% больных БАР нуждаются в поддерживающей терапии АД [14]. Для больных с частыми рецидивами депрессии, развивающимися вследствие отмены АД, они могут быть назначаться на длительный срок как часть программы профилактической терапии. В случае продолжительного применения СИОЗС могут вызывать ряд побочных явлений, наиболее частыми из которых являются тошнота и расстройства сексуальной сферы [271]. Кроме того, у некоторых препаратов при прекращении терапии может развиваться синдром отмены, поэтому отменять их нужно крайне постепенно [272].

3.2.2 Стратегии терапии первого выбора тяжелой БД 1 типа с психотическими чертами

- **Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом тяжелой БД с психотическими чертами назначение комбинации нормотимической терапии с АВП (кветиапин**, карипразин**, луразидон**, зипрасидон, #оланзапин**, #арипипразол, рисперидон**, #палиперидон**, #амисульприд, #клозапин) [1, 2, 32, 37, 125, 126] с целью купирования симптомов и достижения ремиссии.**

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий: Начальная доза #оланзапина** составляет 10 мг/сут на ночь. При необходимости доза может быть увеличена до 20 мг/сут однократно под контролем переносимости [1,32,37].

Для #арипипразола рекомендуемая начальная доза – от 10 мг до 15 мг 1 раз в сутки с возможностью последующего увеличения дозы до 30 мг в сутки в зависимости от эффективности и под контролем переносимости [32].

*#Палиперидон** назначается в дозе 6 мг/сут. При недостаточной эффективности доза может постепенно (по 3 мг/сут каждые 5 суток) повышаться до 12 мг/сут под контролем переносимости [32].*

Для #амисульприда наиболее часто применяются дозы от 400 до 800 мг.

Максимальная доза никогда не должна превышать 1200 мг в сутки. Если суточная доза не превышает 400 мг, она может приниматься один раз в сутки. Если суточная доза превышает 400 мг, то она должна делиться на два приема [32].

Клозапин следует применять только в том случае, если до начала лечения число лейкоцитов и абсолютное число нейтрофилов находятся в пределах нормы, то есть число лейкоцитов $\geq 3500/\text{мм}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{л}$), а абсолютное число нейтрофилов $\geq 2000/\text{мм}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{л}$). Кроме того, при применении препарата необходимо наличие возможности регулярно определять число лейкоцитов и абсолютное число нейтрофилов: еженедельно на протяжении первых 18 недель, в дальнейшем не реже одного раза в 4 недели на протяжении всего курса лечения, а также спустя 4 недели после окончания лечения. Дозу препарата следует подбирать индивидуально. У каждого пациента следует применять минимальную эффективную дозу. С целью минимизации риска развития гипотензии, судорожных приступов и седативного эффекта дозу следует подбирать с осторожностью, разделяя суточную дозу на несколько приемов. Начальная доза клозапина не должна превышать 12,5 мг (1/2 таблетки 25 мг), ее следует принимать вечером. Далее дозу следует увеличивать на 12,5 мг, не чаще, чем 2 раза в неделю, до максимальной 50 мг. Дозу 50 мг следует применять не ранее конца второй недели после начала лечения. Всю суточную дозу предпочтительно принимать в 1 прием вечером. Средняя эффективная доза составляет 25 - 37,5 мг в сутки. В случае, если лечение суточной дозой 50 мг по крайней мере в течение 1 недели не обеспечивает удовлетворительного терапевтического эффекта, возможно дальнейшее осторожное увеличение дозы не более чем на 12,5 мг в неделю. Дозу 50 мг в сутки можно превышать в исключительных случаях. Не следует превышать дозу 100 мг в сутки [1,32].

Стратегии терапии тяжелой БД - 1 типа с психотическими симптомами при неэффективности назначений первого выбора

Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом тяжелой БД с психотическими чертами, у которых перечисленные выше терапевтические мероприятия оказались неэффективными с целью купирования симптомов и достижения ремиссии назначение неиспользованных опций первого выбора или комбинация нормотимической терапии с АПП [32, 37].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий: В отдельных клинических случаях возможно назначение АПП, однако, в связи с предрасположенностью больных с БАР, особенно в период депрессии, к развитию неврологических

побочных эффектов предпочтение следует отдавать АВП.

Терапевтические стратегии при неэффективности фармакотерапии БД-1 типа с психотическими симптомами

- Рекомендуется пациентам с диагностированной БД **1 типа с психотическими симптомами** и недостаточной эффективностью фармакотерапии с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии применение ЭСТ [2, 23, 32].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

• Рекомендуется пациентам с диагностированной БД и недостаточной эффективностью фармакотерапии и ЭСТ с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии добавление одной из следующих терапевтических опций:

- **#арипипразол (5-30мг/сут) [132, 133]**

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий: #арипипразол назначается в дозе 5-10 мг/сут, на ночь и может увеличиваться на 5-10 мг/сут каждые 7 дней в зависимости от эффективности и переносимости. Максимальная доза #арипипразола составляет 30 мг/сут.

- **#карбамазепин** (400-1000 мг/сут) [95, 125, 127, 186, 367]**

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций - С

- **эйкозапентаеновая кислота (биологически активная добавка) [134,135,136, 377,378]** Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций - А

Комментарий: Эйкозапентаеновая кислота - одна из нескольких омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омега-3 триглицериды), дозы варьируются от 2 до 6 г/сут [377,378]. Важно, чтобы назначаемая биологически активная добавка была включена в единый реестр специализированной пищевой продукции (Решение Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 N 880 (ред. от 22.04.2024) "О принятии технического регламента Таможенного союза "О безопасности пищевой продукции" (вместе с "ТР ТС 021/2011. Технический регламент

Таможенного союза. О безопасности пищевой продукции"))».

- светотерапия [139]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

- #левотироксин натрия (300 мг/сут) [140]**

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – В

Комментарий: *режим дозирования – 100 мкг в день за 20-30 минут до еды в течение первой недели терапии, 200 мкг в день в течение второй недели, 300 мкг один раз в день с третьей по шестую неделю терапии.*

- #ацетилцистеин (2 г/сут) [141,303]**

Комментарий: *режим дозирования — по 1 г два раза в день (2 г/сут) в дополнение к проводимому лечению в течение 8 недель*

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - А

- #оланзапин (5-20 мг/сут) [95]**

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций – В

Комментарий: *дозирование - 5-20 мг/сут на протяжении 6-10 недель. При положительном эффекте терапия может быть продолжена до достижения ремиссии.*

- Транскраниальная магнитная стимуляция на область левой или правой дорсолатеральной коры [142, 312-314]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций - В

- СИОЗС или ингибиторы моноаминоксидазы тип А (ИМАО-А) [144-146] Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности

рекомендаций - А

3.2.3 Стратегия терапии БД 2 типа без психотической симптоматики

Терапия первого выбора при БД 2 типа без психотической симптоматики

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом БД 2 типа без психотической симптоматики с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение кветиапина** [101, 109, 149-155].

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

Стратегии терапии БД - 2 типа без психотических симптомов при неэффективности назначений первого выбора

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом БД 2 типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого этапа с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии использование одной из следующих терапевтических опций:

- #лития карбонат [156-160]
- ламотриджин [155,157,161,165]
- ЭСТ [131]
- сертралин** [162]
- венлафаксин [163,164]

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации - В.

Комментарий: режим дозирования #лития карбоната: доза определяется уровнем концентрации лития в плазме крови. Терапевтическая концентрация лития в плазме - 0.6-1,0 ммоль/л. Принимают внутрь, для взрослых доза составляет 300-600 мг 3 раза в сутки. Концентрация лития в плазме крови не должна превышать 1,2 ммоль/л [1,296].

Стратегии терапии БД - 2 типа без психотической симптомами при неэффективности назначений первого и второго выбора

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом БД 2 типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого и второго этапа с целью купирования

симптоматики и достижения ремиссии использование одной из следующих терапевтических опций:

- **вальпроевая кислота** [117, 122,166-171]**

Уровень достоверности доказательств - 1, Уровень убедительности рекомендации В.

Комментарий. Начальная суточная доза составляет 300 -500 мг/сут, далее она может быть увеличена до 1000-2000 мг сут под контролем переносимости и эффективности. Суточную дозу обычно разделяют на 1-2 приёма [117,122,168,169,171].

- **флуоксетин** [172-174]**

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендаций – В

- **аугментация агомелатином** (25-50 мг/сут) [175]**

Уровень достоверности доказательств - 3, Уровень убедительности рекомендации - С.

- **#ацетилцистеином** (2 г/сут) [176,303]**

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации - А.

Комментарий: режим дозирования — по 1 г два раза в день (2 г/сут) в дополнение к проводимому лечению в течение 8 недель.

- **#прамипексолом** (0,375-4,5 мг/сут) [177]**

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации А.

Комментарий. режим дозирования: в течение первых 5-7 дней - по 125 мг три раза в день. Каждые 5-7 дней доза может увеличиваться в зависимости от эффективности и переносимости на 125 мг три раза в день, чтобы достичь целевого диапазона от 1,0 до 3,0 мг в день. Максимально допустимая доза составляла 4,5 мг в сутки.

- **гормонами щитовидной железы (#левотироксин натрия** - 300 мкг/сут) [178]**

Уровень достоверности доказательств - 2, Уровень убедительности рекомендации А.

Комментарий: режим дозирования – 100 мкг в день за 20-30 минут до еды в течение первой недели терапии, 200 мкг в день в течение второй недели, 300 мкг один раз в день с третьей по шестую

неделю терапии.

3.2.4 Стратегии терапии тяжелой БД 2 типа с психотическими чертами

Стратегии терапии первого выбора тяжелой БД 2 типа с психотическими чертами

- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом тяжелой БД 2 типа с психотическими чертами с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение комбинации нормотимической терапии с АВП [1,2,32,37,126] с целью купирования симптомов и достижения ремиссии.

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Стратегии терапии тяжелой БД - 2 типа с психотическими симптомами при неэффективности назначений первого выбора

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом тяжелой БД с психотическими чертами, у которых перечисленные выше терапевтические мероприятия оказались неэффективными, с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение неиспользованных опций первого выбора или комбинация нормотимической терапии с АПП [2,32,37]

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий: В отдельных клинических случаях возможно назначение АПП, однако, в связи с предрасположенностью больных с БАР, особенно в период депрессии, к развитию неврологических побочных эффектов предпочтение следует отдавать АВП.

- Рекомендуется пациентам с диагностированной БД 2 типа с психотическими симптомами и недостаточной эффективностью фармакотерапии с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии применение ЭСТ [2,23,32,37,131].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

- Рекомендуется пациентам с диагностированной БД 2 типа с психотическими симптомами и недостаточной эффективностью всех вышеперечисленных методов с целью купирования

симптоматики и достижения ремиссии использование любых методов, перечисленных выше для купирования БД [32].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

3.3 Терапия смешанного аффективного эпизода или смешанного состояния (СС)

Тактика и этапы фармакотерапии СС (Приложение Б)

Комментарии: МКБ-10 не разделяет СС по доминирующему аффекту. В отличие от МКБ-10 в DSM-5 вводится уточняющий спецификатор «смешанные черты» и выделяются депрессивный эпизод со смешанными чертами и маниакальный эпизод со смешанными чертами. Диагностические критерии депрессии со смешанными чертами идентичны для депрессивного эпизода в рамках рекуррентного депрессивного расстройства и БАР: пациент должен удовлетворять критериям депрессивного эпизода и иметь 3 или более симптома мании/гипомании: (1) приподнятое или экспансивное настроение, (2) завышенная самооценка или напыщенность, (3) повышенная разговорчивость или речь с напором, (4) полет идей или скачка мыслей, (5) увеличение энергии или целенаправленной активности, (6) рискованное поведение, (7) снижение потребности во сне. Симптомы должны определяться большую часть времени в период депрессивного эпизода, поведение должно отличаться от обычного и быть заметным для окружающих.

Для установления диагноза по DSM-5 Маниакальный или гипоманиакальный эпизод со смешанными чертами должны удовлетворяться критерии маниакального или гипоманиакального эпизода и присутствовать по крайней мере 3 из следующих 6 депрессивных симптомов: (1) выраженная дисфория или подавленное настроение, (2) психомоторная заторможенность, (3) чувство никчемности или чрезмерное чувство вины, (4) снижение интереса или удовольствия почти во всех видах деятельности, (5) усталость или потеря энергии, или 6) повторяющиеся мысли о смерти. Симптомы должны проявляться большую часть времени в период текущего или последнего маниакального/гипоманиакального эпизода. Поведение должно отличаться от обычного, и это должно быть заметно окружающим [19].

Учитывая, что в большинстве РКИ использовались указанные выше критерии диагностики смешанных состояний по DSM-5, в настоящих клинических рекомендациях СС разделяются в зависимости от преобладающего аффекта на смешанную депрессию (СД) и смешанную манию (СМ)). На всех этапах терапии СС подбор оптимальной терапевтической дозы (Приложение А3) проводится с учетом индивидуальной чувствительности пациента к препарату. В случае невозможности использования адекватных дозировок в связи с развитием побочных эффектов, следует перейти к другому препарату из числа перечисленных для данного этапа терапии.

Длительность терапии препаратами первого выбора составляет не менее 2-4 недель. Если у пациента наблюдается частичный эффект, лечение может быть продолжено на протяжении еще 4 недель или могут быть назначены препараты второго этапа терапии. В случае отсутствия эффекта через 4 недели терапии препаратами первого выбора, нужно переходить к второму этапу терапии.

3.3.1 Стратегия терапии СС с преобладанием депрессивной симптоматики (Смешанная депрессия (СД))

Терапия первого выбора СС с преобладанием депрессивной симптоматики (Смешанная депрессия (СД))

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом СД с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение зипрасидона [180,181] или карипразина**[120, 395,396].

- Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации - А

Комментарий. Зипрасидон изучен только при смешанных состояниях в рамках БАР 2 типа. Вопрос о том, могут ли эти данные быть безоговорочно экстраполированы на БАР 1 типа, остается дискуссионным. Однако, на данный момент в отношении других препаратов более доказательных исследований с положительным результатом при СД не проводилось.

В случае если пациент уже принимает нормотимическую терапию с профилактической целью, купирующая терапия СД и назначение зипрасидона проводится на его фоне.

Стратегии терапии СД при неэффективности терапии первого выбора

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом СД, получавшим на первом этапе купирующей терапии зипрасидон без достаточного эффекта, с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение:

- #оланзапина** в виде монотерапии или в комбинации с флуоксетином** [182-185],

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – В

Комментарий. #Оланзапин** и флуоксетин** должны применяться в режиме дозирования, указанном в инструкции по применению препарата. Следует учитывать, что флуоксетин** должен применяться с осторожностью, под тщательным контролем выраженности гипоманиакальных

симптомов, учитывая риск инверсии фазы и усиления маниакальной симптоматики.

- или #карбамазепина** [186],

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий. Режим дозирования #карбамазепина**: начало терапии - 200 мг/сут с последующим увеличением дозы под контролем эффективности и переносимости до 600-1200 мг/сут [127,243].

- или луразидона** [187]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

Комментарий. Луразидон** должен применяться в режиме дозирования, указанном в инструкции по применению препарата. Дозировки должны корректироваться в зависимости от эффективности и переносимости.

- или ЭСТ [188-190,299]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий: при неэффективности назначенного препарата, необходимо перейти к назначению неиспользованной опции. В тех случаях, когда пациент уже получает нормотимическую терапию с профилактической целью, купирующую терапию СД следует проводить на фоне принимаемого нормотимика.

3.3.2 Стратегия терапии СС с преобладанием маниакальной симптоматики (смешанная мания (СМ))

Терапия первого выбора при СС с преобладанием маниакальной симптоматики (смешанная мания (СМ))

- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом СМ с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение оланзапина** [46,191-194,197-199], зипрасидона [195, 196], карипразина** [207-211] или вальпроевой кислоты** [32, 48, 59, 60].

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – В

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом СМ, уже получающим нормотимическую терапию, с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии

присоединение оланзапина** [197-199] или зипрасидона [195,196,283].

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

Стратегии терапии СМ при неэффективности терапии первого выбора

• Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом СМ, получавшим на первом этапе купирующей терапии оланзапин** или зипрасидон, или карипразин** без достаточного эффекта, с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии присоединение вальпроевой кислоты** [197-199,308,309,353] или монотерапии арипипразолом [200-202] или #палиперидона** в дозах 3-12 мг/сут [203-205], или кветиапина**[206] + нормотимическая терапия.

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

Комментарий: при неэффективности назначенного препарата, необходимо перейти к назначению неиспользованной опции. В тех случаях, когда пациент уже получает нормотимическую терапию с профилактической целью, купирующую терапию СМ следует проводить на фоне принимаемой нормотимической терапии).

Стратегии терапии СМ при неэффективности терапии второго выбора

• Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом СМ, у которых оказались неэффективными препараты второго этапа терапии, с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение одного из перечисленных препаратов:

- #клозапин в дозах 200-900 мг/сут [212,213]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

- #габапентин в дозах 300-900 мг/сут (максимальная исследованная доза - 4800 мг/сут) +нормотимическая терапия [214, 215]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций - С

- #окскарбазепин** (средние дозы 900-1800) +лития карбонат [216, 269]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий. Дозы #окскарбазепина** могут варьироваться от 300 до 2400 мг/сут. Их подбор осуществляется с учетом переносимости и эффекта терапии.

- рисперидон** (1-6 мг/сут) [217]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

- АПП [218,269]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

- ЭСТ [219-223,269,299]

Уровень достоверности доказательств - 3, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий: при неэффективности назначенного препарата, следует перейти к назначению неиспользованной опции. В тех случаях, когда пациент уже получает нормотимическую терапию с профилактической целью, купирующую терапию СМ следует проводить на фоне принимаемой нормотимической терапии.

Стратегии терапии СМ при неэффективности терапии третьего выбора

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом СМ, у которых оказались неэффективными препараты третьего этапа терапии, с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение #топирамата** [138,148,224,269]. Начальная доза #топирамата** составляет 25-50 мг/сут, терапевтическая - 100-300 мг/сут, максимальная изученная доза - 600 мг/сут.

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий: при неэффективности назначенного препарата, необходимо перейти к назначению неиспользованной опции. В тех случаях, когда пациент уже получает нормотимическую терапию с профилактической целью, купирующую терапию СМ следует проводить на фоне принимаемой нормотимической терапии.

3.4 Длительная противорецидивная терапия БАР

- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БАР для предотвращения рецидивов заболевания и поддержания эутимного состояния назначение препаратов нормотимического действия или кветиапина** для проведения вторичной профилактической терапии с целью предотвращения рецидивов и поддержания эутимного периода [1,11,32,40,229,230,232,234,364-367,381].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий:

Задачи нормотимической терапии:

- назначение нормотимической терапии и подбор адекватной дозы
- оценка толерантности и эффективности терапии

- сохранение эутимного периода, и симптоматическая коррекция легких новых или резидуальных аффективных и других психических нарушений
- контроль соматоневрологического состояния пациента
- сохранение преморбидного уровня социальной адаптации и качества жизни Условия проведения - амбулаторно

Выбор препарата для профилактической терапии должен осуществляться с учетом варианта течения заболевания, преобладающей полярности аффекта (Приложение Г2, табл. 1), соматоневрологического статуса пациента, вероятных побочных эффектов препаратов, противопоказаний к их назначению (Приложение А3, табл. 2, табл. 3), а также с учетом предшествующей эффективности того или иного препарата на остром этапе заболевания у данного больного [1,32,40,365]. Важно избегать назначения пациентам препарата, к которому у них имеются относительные противопоказания, если не исчерпаны терапевтические возможности выбора других препаратов [1,32,37,40]. Подбор дозы препарата проводится в соответствии с учетом индивидуальной переносимости, рекомендуемого диапазона терапевтических доз, фармакокинетических параметров (Приложение А3, табл. 4), сопутствующей терапии и в соответствии со схемой в утвержденной инструкции к применению препарата [1,32,37].

В период подбора профилактической терапии Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный должен проводиться ежемесячно с целью контроля переносимости терапии и выявления предрецидивных расстройств.

Тактика профилактической терапии имеет некоторые различия при альтернирующем течении и БЦ или континуальном течении БАР. Учитывая широкое индивидуальное многообразие вариантов течения и клинических ситуаций, возникающих в процессе многолетней профилактической терапии, алгоритм лечения может быть представлен лишь в общем виде с указанием основных этапов и последовательности действий (Приложение Б 5).

3.4.1 Первый этап профилактической терапии

• Рекомендуется пациентам с диагностированным БАР, у которых на первом этапе профилактической терапии развилась очередная фаза или возникли предрецидивные (субсиндромальные) расстройства, после купирования острой симптоматики и достижения ремиссии (Приложение Б) с целью предотвращения рецидивов заболевания и поддержания эутимного состояния оптимизировать профилактическую терапию (увеличить дозу назначенной ранее нормотимической терапии или АВП с последующей оценкой профилактической эффективности) [1,32,37,40].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

- Рекомендуется пациентам с диагностированным БАР, у которых оптимизация терапии на первом этапе профилактики, предпринятая в связи с развитием предрецидивных расстройств или рецидива аффективной симптоматики оказалась неэффективной, с целью предотвращения рецидивов заболевания и поддержания эутимного состояния заменить нормотимическую терапию [1,32,37,40].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

- Рекомендуется пациентам с диагностированным БАР, которым был назначен препарат для профилактической терапии и у которых к концу периода оценки наблюдается частичный эффект терапии, с целью предотвращения рецидивов заболевания и поддержания эутимного состояния введение в схему второго препарата нормотимической терапии или АВП [1,32,37,40,229].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарии: Подбор дозировок должен проводиться с учетом возможных лекарственных взаимодействий [316]. Если подобранная на первом этапе терапии доза препарата нормотимической терапии оказывается эффективной, но наблюдаются побочные эффекты препарата, можно сделать попытку снижения дозы до переносимой. Если в такой ситуации эффект терапии полностью утрачивается, следует заменить основной препарат на другой препарат нормотимической терапии (при частичном эффекте возможна комбинированная нормотимическая терапия или добавление АВП) [43,229,230,231]. В случае развития у пациента осложнений или сопутствующих заболеваний, препятствующих проведению терапии назначенным препаратом, необходимо сменить препарат нормотимической терапии и сделать новую попытку налаживания профилактической терапии.

3.4.2 Второй этап профилактической терапии

- Рекомендуется пациентам с диагностированным БАР, у которых подобранный на первом этапе препарат имеет хорошую переносимость и обеспечивает полное подавление аффективных фаз, продолжать лечение неопределенно долго с целью сохранения эутимного периода [1,11,32,40,229,231,232,234].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий: Попытка прекращения терапии возможна не ранее 5 лет стабильной ремиссии и только по инициативе пациента, при его настойчивом желании, либо в случае планируемой беременности у женщин, если потенциальный риск для плода превышает пользу от продолжения терапии. Нужно предупредить пациента о высоком риске обострения и постараться убедить в необходимости продолжения терапии неопределенно долго.

Следует учитывать, что на этом этапе терапии даже после нескольких лет устойчивой ремиссии возможна утрата эффективности первоначально назначенной терапии или развитие поздних побочных эффектов, осложнений или сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказанием к продолжению лечения в прежнем режиме. В этом случае коррекция терапии проводится с соблюдением подходов первого этапа. После достижения устойчивой ремиссии длительностью 2 года, визиты пациента к врачу должны проводиться с интервалом в 3 месяца. Во время визита к врачу необходимо выявить и оценить все детали возможных изменений психического статуса пациента за прошедший период времени и переносимость назначенных препаратов, а также наметить и обсудить с пациентом план дальнейшей терапии. Для эффективного использования времени, отведенного для контакта с врачом, могут служить стандартизованные формы самоотчета пациента, которые выдаются ему на руки для заполнения дома в период между визитами и непосредственно перед визитом к врачу (Приложение Г2). Такая оценка состояния, самостоятельно регулярно регистрируемая пациентом, способствует формированию у него опыта контроля собственного состояния. Кроме того, в периоды обострений, когда, например, в депрессии пациент утрачивает веру в возможность установления ремиссии, или напротив, в период мании утверждает, что никогда не испытывает проблем, заполненные ранее рукой пациента карты могут служить убедительным доводом в необходимости лечения.

3.5. Особенности терапии больных с континуальным и БЦ течением БАР

• Рекомендуются всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ - течением с целью обрыва неблагоприятного течения и формирования эутимного периода исключение возможных факторов, способствующих формированию и поддержанию аффективной неустойчивости с учащением фазообразования [14,32,315]

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарии: При лечении больных БАР с БЦ течением следует соблюдать общие принципы проведения профилактической терапии БАР. При этом, однако, следует учитывать некоторые особенности терапии этих наиболее труднокурабельных больных БАР [21,22,233]. К факторам, способствующим формированию и поддержанию аффективной неустойчивости с учащением фазообразования относятся злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами, коморбидные соматические (например, нарушения функции щитовидной железы) и психические расстройства, прием некоторых медикаментозных препаратов, прежде всего АД. Учитывая, что все АД, ТЦА, могут вызывать инверсию фазы, попытка их отмены должна быть первым шагом при ведении больных с БЦ [32,40,234,235,315].

- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ - течением с целью обрыва неблагоприятного течения и формирования эутимного периода при выборе нормотимика рассмотреть возможность выбора антиконвульсанта (противоэпилептические препараты), учитывая их большую эффективность в сравнении с лития карбонатом при БЦ течении [21,22,127,231,233,236,381].

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ - течением при неэффективности первого назначенного препарата нормотимической терапии с целью обрыва неблагоприятного течения и формирования эутимного периода смена нормотимической терапии или проведение ЭСТ с последующим назначением нормотимической терапии [23,32,37,40,43,237,299-301].

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий. При тяжелом течении заболевания с развернутыми аффективными фазами, короткими эутимными периодами или континуальным течением целесообразно проведение ЭСТ уже на ранних этапах терапии [23,299]. Проведение поддерживающей ЭСТ возможно у пациентов с предшествующей эффективностью обрывающего курса ЭСТ и неэффективностью комбинированных схем нормотимической терапии [237,299-301].

Терапия БЦ течения БАР требует систематического (не реже 1 раза в месяц) тщательного наблюдения за состоянием пациента. Для оценки эффективности назначенной с целью предотвращения рецидивов терапии, проводится оценка динамики фазообразования. Факт купирования текущего эпизода сам по себе не может расцениваться как проявление положительного эффекта терапии, также как единичное обострение не должно быть основанием для смены нормотимической терапии из-за его неэффективности. Хорошим подспорьем в оценке эффективности терапии и выработке решения о дальнейшей терапевтической тактике может служить ежедневно заполняемая пациентом карта самооценки состояния (см. Приложение Г4) - Карта самостоятельной регистрации колебаний настроения). Это особенно важно в психообразовательных целях, так как в карте наглядно прослеживается постепенное урежение, укорочение или уменьшение тяжести эпизодов. Даже в случае сохраняющихся рецидивов тяжелой депрессии или мании любые свидетельства уменьшения интенсивности фазообразования в течение первых трех месяцев оценки использованной терапевтической тактики могут являться предвестниками грядущего улучшения. Эффекты вновь назначенной нормотимической терапии или отмены АД могут не проявляться в течение нескольких месяцев. Поэтому результаты терапевтической тактики, которые регистрируются в период меньший, чем длительность трех

циклов или четырех месяцев являются лишь ориентировочными, но не показательными. В большинстве ситуаций для оценки эффективности вновь назначенной терапии требуется шесть месяцев и более. Несмотря на то, что клиническая необходимость подчас определяет невозможность откладывания интенсификации терапии более чем на четыре месяца, важно делать все возможное для сохранения выжидательной тактики с учетом известных сроков становления эффекта любой нормотимической терапии. Только такая тактика дает возможность получить реальные представления об эффективности того или иного препарата. В этот период необходимо использовать максимально переносимые дозы препаратов, обеспечивающие оптимальную эффективность [1,21,32,37,40,381].

Увеличение дозы нормотимической терапии может способствовать как уменьшению фазообразования, так и купированию маниакальной или депрессивной симптоматики в период рецидива. Такая тактика, наряду с использованием «терапии прикрытия» в ряде случаев позволяет избежать назначения АПП в периоды маний или АД в периоды депрессий и, таким образом, снизить риск провокации усиления цикличности. Использование производных бензодиазепа, которые доступны в инъекционных формах, позволяет в большинстве случаев контролировать психомоторное возбуждение при мании или выраженную тревогу при депрессии в условиях стационара. При необходимости использования антипсихотических средств предпочтение должно отдаваться АВП. При тяжелых депрессиях, особенно с суицидальными тенденциями, избежать назначения АД не представляется возможным. В этих случаях применяется тактика лечения БД, а после купирования симптоматики вновь возвращаются к методам, направленным на обрыв БЦ течения. При этом лечение острого эпизода проводится без отмены, предшествующей нормотимической терапии [1,21,32,37,40].

- **Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ - течением в случае частичного эффекта назначенной нормотимической терапии и в зависимости от клинической необходимости с целью установления ремиссии рассмотреть возможность увеличения периода наблюдения на проводимой терапии или присоединение второго препарата нормотимического действия [1,21,32,37,40].**

Уровень достоверности доказательств 4, уровень убедительности рекомендаций С.

Комментарий: Противорецидивная терапия в режиме лечения БЦ в большинстве случаев проводится даже тогда, когда течение заболевания уже не отвечает этим критериям. Для пациентов с 1-3 эпизодами в год, основные усилия должны быть направлены на достижение более длительной ремиссии с целью максимального улучшения качества их жизни [1,21,32,37,40].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- **Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БАР социально-реабилитационная работа и психотерапия с целью повышения эффективности терапии депрессивной фазы и снижения интенсивности рецидивирования на профилактическом этапе лечения [225 - 228].**

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций - В

Комментарий: *Некоторые психосоциальные методики, разработанные специально для БАР, способны уменьшать интерперсональные конфликты, нивелировать потенциальные триггерные механизмы развития фазы и/или сглаживать циркадианную ритмику.*

Психотерапия является важным дополнительным методом психосоциальной воздействия и реабилитации пациентов с БАР, возможности которого на практике пока остаются во многом нереализованными. В известной мере это обусловлено недостаточной изученностью механизмов психотерапии и, соответственно, малым количеством доказательных исследований [40,317-323]. Обоснованием использования психотерапии при БАР являются данные о повышенной стрессовой нагрузке, имеющих у этих пациентов и их психологической уязвимости. У больных БАР нередко отмечаются аномалии когнитивных процессов, что сопряжено с недостаточной приверженностью терапии, сложностями во внутрисемейных отношениях, а также дефицитом коммуникативных навыков и самоорганизацией [40,105,106,317,319,322,324,358].

Наибольшая эффективность психосоциальных вмешательств при БАР отмечается на ранних стадиях заболевания [321,325]. Это обстоятельство затрудняет психотерапию на развернутых и поздних этапах данного расстройства. Сложности с проведением психотерапии пациентов данного типа обусловлены также высокой коморбидностью этого расстройства, в частности, с расстройствами личности, химическими, поведенческими зависимостями и тревожными расстройствами, а также в связи с необходимостью коррекции терапии при смене фаз БАР.

Основные методические подходы к психотерапии пациентов с БАР включают - групповую терапию с психообразованием, интерперсональную, а также психотерапию, связанную с когнитивно-бихевиоральным подходом. К категории интерперсональной терапии относят собственно интерперсональную терапию (ИПТ), терапию, сфокусированную на семейных отношениях [326], терапию семейных пар, а также терапию социальных ритмов (ТСР) [327]. В связи с высокой частотой коморбидных личностных нарушений и эмоциональной неустойчивостью в межприступном периоде у пациентов с БАР все чаще используются так называемые

трансдиагностические формы психотерапии. Эти формы, которые опираются на некоторые положения так называемой «третьей волны» КПТ, на самом деле представляют собой ее интеграцию с методами, заимствованными из других психотерапевтических подходов. Сюда прежде всего включается терапия осознанностью (ТО) [328-330], диалектическая бихевиоральная терапия (ДБТ), а также психотерапия принятия и ответственности.

- **Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БАР и их родственникам психообразовательная работа с целью повысить осведомленность о природе заболевания, его течении, прогнозе и методах лечения, а также для повышения комплаентности и приверженности длительной противорецидивной терапии [225-228, 331-336].**

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – В

- **Рекомендуется всем пациентам с БАР, которые находятся в текущей ремиссии или депрессии легкой степени групповой формат психообразования и психотерапии с целью повышения приверженности лекарственной терапии, снижения частоты рецидивов, коррекции нарушений социального функционирования, коррекции коморбидных расстройств, включая расстройства личности, злоупотребление психоактивными веществами, тревожные расстройства и др. [331-336].**

Уровень достоверности доказательств - 3, уровень убедительности рекомендаций - В.

Комментарий.

Психообразование является ключевым элементом любого терапевтического вмешательства при БАР [225,331-336]. Наиболее эффективными являются формы психообразования, интегрированные с групповой психотерапией [333-336] Они строятся по типу учебных программ, освещающих основные медицинские и социальнопсихологические проблемы, с которыми сталкиваются пациенты, и включают соответствующие психологические тренинги. Такие психологические вмешательства при БАР могут способствовать уменьшению частоты рецидивов и госпитализаций, улучшить приверженность терапии. Особенно психообразовательные программы перспективны в отношении пациентов с частым и фазами и коморбидными расстройствами личности [21,336,337].

При этом решаются следующие основные задачи: улучшение комплаенса и активное формирование приверженности длительной противорецидивной нормотимической терапии; установление необходимого альянса между лечащим врачом, пациентом и его родственниками;

соблюдение режима терапии и регулярного мониторингования лабораторных анализов, включая определение препарата в крови, и побочных эффектов терапии; полное восстановление уровня социального функционирования; распознавание ранних проявлений рецидивов и вероятных побочных эффектов; объективная оценка рисков, связанных с заболеванием и проводимой терапией (суицид, нарушения закона, злоупотребление ПАВ, беременность и др.). Близкие к этим задачи при использовании психообразовательного подхода ставятся также при работе с семьями этих пациентов, включая также совладание со стрессом вследствие возникновения болезни у члена семьи и налаживание внутрисемейных отношений.

Пациенту и родственникам разъясняются порядок и правила приёма лекарственных средств, необходимость госпитализации в психиатрический стационар или амбулаторного лечения и консультаций врача-психиатра. В таблице 1 представлены некоторые наиболее важные пункты информации, которую важно освещать при проведении психообразовательных семинаров у больных, получающих нормотимическую терапию.

Таблица 1. Специальная информация для	Предупредить о возможности появления	Сообщить врачу при появлении	Специально обсудить
лития карбонат	легкого тремора жажды учащения мочеиспускания сонливости желудочно-кишечных расстройств	тремора нарушений речи мышечных подергиваний нарушений походки и равновесия нарушений памяти	регулярность лабораторных тестов контроль за весом соблюдение обычного солевого пищевого режима тератогенный риск
вальпроевая кислота**	желудочно-кишечных расстройств (тошнота) сонливости тремора	сыпи нарушений зрения отеков неожиданных синяков вспучивании живота желтухи отеков лица повышенного выпадения волос	контроль за весом возможные лекарственные взаимодействия прием витаминов и минеральных веществ (фолаты, селений, цинк и др.) тератогенный риск
карбамазепин**	сонливости головокружения желудочно-кишечных расстройств	сыпи желтухи нарушений координации аритмии, сердцебиений отеков лица неожиданных синяков	контроль за весом возможные лекарственные взаимодействия тератогенный риск прием витаминов и минеральных веществ (фолаты, селений, цинк и др.)

ламотриджин	бессонницы сонливости тошноты головокружения	сыпи неожиданных синяков вспучивания живота желтухи отеков лица	возможные лекарственные взаимодействия прием витаминов и минеральных веществ (фолаты, селений, цинк и др.)
-------------	---	---	---

К сожалению, рандомизированных исследований, посвященных эффективности психообразования при БАР, мало, хотя большинство авторов не сомневается в полезности этой работы.

- Рекомендуется всем пациентам с БАР, которые находятся в гипомании, депрессивной или смешанной фазе без психотических симптомов, а также в отдельных случаях, когда психотические симптомы имеются, психообразование в индивидуальном формате с целью повышения приверженности терапии, уменьшения выраженности симптоматики, снижения частоты рецидивов и коррекция нарушений социального функционирования [1,40,225,331-336].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций — С.

Комментарий. На начальных этапах лечения цель психообразования - повышение приверженности терапии, на отставленных этапах, а также в ремиссии цель индивидуальных психообразовательных и психотерапевтических мероприятий - повышение приверженности лекарственной терапии, уменьшение выраженности симптоматики, снижение частоты рецидивов и коррекция нарушений социального функционирования.

Основными мишенями психообразования при БАР являются повышение комплаентности пациентов, обучение их раннему распознаванию рецидивов и идентификации коморбидных расстройств [225,331,335,337]. Психообразование является необходимым для родственников пациентов и лиц, оказывающих им поддержку [17,226,228,332]. Психообразование нацелено на обеспечение пациентов теоретическими и практическими знаниями по преодолению последствий заболевания, включая комплексность взаимосвязей между симптомами, личностью, межперсональными связями, психофармакологическими препаратами, их побочными эффектами и социальной ответственностью [228,335,337,338].

- Рекомендуется ИПТ всем пациентам с БАР, которые находятся в текущей ремиссии,

гипомании, а также депрессии легкой или средней степени с целью повышения их приверженности терапии, коррекции психического состояния, стабилизации микросоциальной обстановки, а также уменьшения вероятности рецидивов БАР [40,228,317,319,320,322].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С.

Комментарий. ИПТ оказывается эффективной при БАР, главным образом, в депрессивную фазу. Считается, что одним из важнейших факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на эмоциональное состояние таких пациентов и провоцирующих рецидив, является семейный стресс, который, в том числе, может быть порожден поведением самого пациента. Поэтому стабилизация семейных связей оказывает значительный терапевтический и протективный эффект. ИПТ акцентируется на дезадаптивных межличностных отношениях, таких как скорбь (осложненная утрата), межличностные ролевые конфликты и ролевые переходы, а также межличностные дефициты (скудность привязанностей). За счет переоценки текущих жизненных затруднений и соответствующих тренингов в процессе терапии пациенту оказывается помощь в формировании или восстановлении важных социальных навыков, что помогает сбалансировать его самооценку и оценку окружающего. При близких к ИПТ методах (например, при семейной или групповой терапии) психотерапевтическая работа обычно выходит за рамки текущих проблем. Такой подход реализуется в терапии, сфокусированной на семейных отношениях [326, 340]. При этом видоизменение взаимоотношений пациента с окружающей микросоциальной средой остается главным драйвером преодоления депрессии. Имеются данные о достаточной эффективности ИПТ с использованием технологии виртуальной реальности [103,104].

- **Рекомендуется классическая КПТ пациентам с БАР в ремиссии, гипомании, фазе депрессии легкой и средней степени, а также при нетяжелых смешанных состояниях для повышения приверженности лечению, улучшения психического состояния, коррекции нарушений социального функционирования, терапии коморбидных расстройств и снижения риска рецидивов [40,228,317,319,320,322].**
- **Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С.**

Комментарий. Классическая КПТ оказывает положительный эффект у пациентов с БАР. В частности, при сочетании с психофармакотерапией КПТ может быть полезна для повышения приверженности лечению, контроля над симптоматикой, улучшения психосоциального функционирования и, возможно, снижения риска рецидивов [343-344]. Однако, исследования, проведенные в этой области на сегодняшний день, имеют целый ряд методических ограничений

[345-346]. Более того, эффекты, получаемые при обычной КПТ, значимо не превосходят обычную поддерживающую терапию и, по всей видимости, связаны с неспецифическими компонентами психологического взаимодействия между врачом-терапевтом и пациентом.

Разработанная на основе ИПТ терапия социальных ритмов (ТСР) базируется на ранее полученных данных о том, что положительные эффекты терапии в значительной степени опосредуются улучшением регулярности социальных ритмов, которые, в свою очередь, взаимосвязаны с естественными биологическими ритмами, нарушение которых играет большую роль в генезе БАР [341,387]. Психосоциальные стрессоры, которым подвержены лица этой категории, оказывают дестабилизирующее воздействие на ритмы сна-бодрствования, энергии, бдительности и аппетита. Поэтому их упорядочение, достигаемое посредством стабилизации жизненных стереотипов, улучшением качества межличностных отношений и выполнением ключевых социальных ролей, может способствовать увеличению межприступных эпизодов при БАР, а также обеспечить этих пациентов навыками, необходимыми для защиты от новых аффективных эпизодов [327] У пациентов с низкими уровнем когнитивного функционирования на фоне ТСР может отмечаться его повышение [325,341-343].

- **Рекомендуется ТО** всем пациентам с БАР, которые находятся в ремиссии, а также при гипомании, депрессии легкой и средней степени, и нетяжелых смешанных состояниях для повышения приверженности лечению, улучшения психического состояния, коррекции нарушений социального функционирования, терапии коморбидных расстройств и снижения риска рецидивов и суицида [40, 228,322,328,347].
- **Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С**

Комментарий. С целью повышения эффективности КПТ на ее основе был предложен ряд новых видов интегративной психотерапии. К ним, в частности, относится ТО.

ТО способствует развитию у пациентов с БАР метакогнитивных навыков, что помогает уменьшить у них выраженность депрессивной и тревожной симптоматики. Тем не менее, эффективность этого метода в отношении БАР в целом остается не вполне ясной вследствие недостаточного количества исследований, а также методических недостатков, имеющих в таких работах [328,347].

Метод основан на применении медитативных практик для развития у пациента способности воспринимать и оценивать свои психические процессы как бы со стороны, из метакогнитивной позиции. Такая позиция позволяет пациенту отстраниться от влияющих на его состояние дезадаптивных мыслей, чувств и реакций. Этот метод показал свою эффективность в депрессивную фазу БАР, и, в принципе, может быть использован и при широком спектре маниакальных состояний, при которых у пациентов отмечается так

называемое «гиперпозитивное мышление» [322].

- Рекомендуется ДБТ пациентам с БАР, которые находятся в текущей ремиссии, гипомании, в фазе депрессии легкой и средней степени, а также при нетяжелых смешанных состояниях для повышения приверженности лечению, улучшения психического состояния, коррекции нарушений социального функционирования, терапии коморбидных расстройств, снижения риска рецидивов и суицида [1,40,228,348-351].
- Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций - С

Комментарий. В литературе имеются также указания на положительные эффекты использования других трансдиагностических психотерапевтических методов. Так, положительный эффект оказывает использование диалектической бихевиоральной терапии (ДБТ). Этот метод интегративной психотерапии положительно влияет на эмоциональную регуляцию, улучшает исполнительные функции, повышает осознанность [348-351]. Кроме того, имеются данные об эффективности ДБТ при профилактике суицидов у пациентов с БАР [352]. Во многом аналогичные эффекты ожидаются и от психотерапии принятия и ответственности, которая направлена на преодоление свойственной этим пациентам склонности избегать переживаний, а также на повышение их психологической гибкости и осознанности. Эти меры могут помочь ослабить суицидальные мысли, связанные с депрессивными симптомами. Однако убедительных данных об эффективности данного вида терапии пока не опубликовано.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Первичной профилактики БАР не существует. Вторичная профилактика заключается в проведении длительной противорецидивной терапии.

6. Организация оказания медицинской помощи

Решение вопроса о стационарном или амбулаторном лечении:

Мания умеренной тяжести или тяжелая являются показанием для госпитализации пациента

При гипомании - вопрос госпитализации решается в зависимости от следующих факторов:

- степень выраженности нарушений поведения и социальной дезадаптации
- суицидальный риск (при наличии смешанных состояний)

- анамнестические данные (риск развития мании и быстроту развития предшествующих маниакальных эпизодов)
- уровень критичности пациента к имеющейся у него симптоматике
- условия микросоциальной среды и степень участия близких в терапевтическом процессе

Проведение амбулаторной терапии при гипомании возможно при следующих условиях:

- пациент сохраняет относительную критичность к состоянию
- пациент способен выполнять назначения врача
- у пациента есть близкие, способные оказать помощь в контроле за выполнением назначений и состоянием пациента

При депрессии легкой или умеренной для решения вопроса о принятии с учетом следующих факторов: степень выраженности социальной дезадаптации

- суицидальный риск
- анамнестические данные (риск инверсии фазы, утяжеления симптоматики с формированием суицидальных тенденций, выраженность симптомов тревоги)
- уровень критичности пациента к имеющейся у него симптоматике
- условия микросоциальной среды и степень участия близких в терапевтическом процессе

При депрессии с суицидальными тенденциями (см раздел 7.2 ведение больного с суицидальными тенденциями).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1 Ведение пациенток в период беременности

БАР не является абсолютным противопоказанием для беременности и рождения ребенка. Риск развития рецидива существенно увеличивается в случае отмены лекарственной терапии в период беременности, особенно, если отмена препаратов проводилась быстро. С точки зрения развития рецидивов наиболее опасен послеродовой период.

При выборе терапевтической тактики на период беременности у женщин, страдающих БАР, с устойчивой ремиссией нужно учитывать частоту предшествующих эпизодов, возраст, ситуацию в семье, т.е. возможность обеспечить уход за новорожденным в случае рецидива у матери. Вопрос о применении психотропных препаратов в период гестации должен решаться индивидуально в

каждом конкретном случае после тщательного взвешивания соотношения польза/риск лекарственных средств и отсутствия фармакотерапии. В более молодом возрасте и при менее тяжелом течении БАР целесообразна полная или частичная отмена терапии на период по крайней мере первого триместра беременности и применение психотерапевтических методов лечения, однако у большинства женщин со среднетяжелыми и тяжелыми формами психических заболеваний польза от фармакотерапии, как правило, превышает ее риск. Для женщин более старшего возраста и для тех, у кого прежде наблюдалось тяжелое течение БАР может быть возможно продолжение терапии в период беременности с регулярным ультразвуковым исследованием плода или амниоцентез для выявления возможных тератогенных эффектов.

Все вопросы планирования и ведения беременности у женщин, страдающих БАР, нужно решать коллегиально с учетом мнения врача-психиатра, врача-акушера-гинеколога и врача-педиатра, исходя из соображений соотношения «вред-польза» для матери и будущего ребенка.

При выборе терапевтической стратегии в период беременности необходимо учитывать потенциальное тератогенное действие назначенных с профилактической целью препаратов и риск развития обострения в период беременности и родов. К числу наиболее часто применяемых препаратов во время беременности относятся препараты нормотимической терапии - противоэпилептические препараты (вальпроевая кислота**, карбамазепин**, ламотриджин). Как известно, исследований тератогенного действия препаратов у женщин в период беременности не проводится по этическим соображениям. В то же время многолетний опыт клинического применения лития карбоната, вальпроевой кислоты**, карбамазепина** и ламотриджина показал увеличение риска тератогенных эффектов у женщин, получавших эти препараты в первый триместр беременности.

Считается, что лития карбонат повышает риск возникновения врожденных сердечнососудистых дефектов, особенно аномалии Эбштейна [238, 239]. Абсолютный риск развития врожденных аномалий сердца при применении лития карбоната во время беременности достаточно низок. Кроме того, аномалии Эбштейна развиваются только в том случае, когда воздействие лития карбоната на плод совпадает по срокам с периодом формирования сердца в процессе органогенеза (преимущественно 3-6 неделя гестации).

Женщине, планирующей беременность, препараты лития следует, по возможности, отменять, по крайней мере, на время I триместра. В случае наступления беременности на фоне лечения лития карбонатом целесообразно подробно обсудить с женщиной пользу и риски, связанные с продолжением лечения, и вместо отмены препарата предложить ей тщательный мониторинг концентраций лития в крови и состояния плода. Это связано с тем, что постепенная отмена лития карбоната на протяжении 2-4 недель при наступившей беременности не позволяет снизить риск тератогенного действия, а его резкая отмена сопряжена с высоким риском развития рецидива. В

случае необходимости применения нормотимической терапии во время беременности, включая I триместр, лития карбонат в связи с невысоким абсолютным риском тератогенности и достаточно хорошей изученностью рассматривается в качестве препарата выбора [240].

Лития карбонат обладает узким терапевтическим индексом. Диапазон его терапевтических концентраций составляет 0,6-0,8 ммоль/л при применении в качестве препарата поддерживающей терапии и 0,8-1,2 ммоль/л - при лечении МС. Несмотря на узкий терапевтический индекс, наблюдается корреляция между дозами лития карбоната, его концентрациями в крови и токсическими эффектами, поэтому мониторинг концентраций в крови позволяет существенно повысить безопасность терапии. Кроме того, в период лечения необходимо контролировать уровни электролитов в сыворотке крови, а также функцию почек и щитовидной железы [241], так как лития карбонат может вызывать почечную недостаточность, гипотиреоз и в редких случаях гипертиреоз у матери [240].

Дозы препаратов лития подбираются индивидуально на основании данных мониторинга концентраций в крови. На высокие концентрации препарата в сыворотке крови и необходимость коррекции дозы могут указывать такие симптомы как тремор, седация и забывчивость.

Экскреция лития почками повышается по мере увеличения сроков беременности [242], что обычно вызывает необходимость повышения его доз. Во время родов почечный клиренс лития резко падает. С целью предотвращения токсических эффектов целесообразна отмена препаратов лития или снижение его дозы за 7-10 дней до родов с последующим возобновлением приема после родов [242]. Отмена лития карбоната в день родов нецелесообразна, так как сопряжена с высоким риском развития аффективного эпизода в послеродовом периоде. Женщины, получающие лития карбонат, должны находиться в период родов под тщательным медицинским контролем. У них необходимо поддерживать адекватную гидратацию, а при длительных родах предусмотреть внутривенное введение жидкости. Фармакокинетические характеристики лития карбоната и рекомендации по его мониторингу в период гестации суммированы в табл. 2.

Таблица 2. Фармакокинетические характеристики лития карбоната и рекомендации по применению и мониторингу во время беременности

• Особенности фармакокинетики	• Рекомендации
-------------------------------	----------------

<ul style="list-style-type: none"> • Во вторую половину беременности клиренс повышается на 30% - 50% • Уровень терапевтических концентраций в сыворотке крови 0.6 -1.2 мэкв/л • Период полувыведения: 22 часа 	<ul style="list-style-type: none"> • Перед назначением необходимо определить функцию щитовидной железы и почек. • Определять концентрацию ТТГ каждые 3-6 месяцев • Применять в минимальной эффективной дозе. • Обычно доза составляет 900-1200 мкг/сут для поддерживающей терапии и 1200-2400 мкг/сут при остром эпизоде • Для того, чтобы избежать создания высоких концентраций в крови, делить суточную дозу на несколько приемов. • По возможности, избегать применения в первом триместре. • Легкая форма заболевания в стабильном состоянии: постепенная (> 2 недель) отмена до беременности и разработка плана ведения при беременности, по возможности, без поддерживающей терапии. • Тяжелая форма заболевания с умеренным риском рецидива: оценить пользу и риск;
--	--

	<p><i>по возможности, избегать применения, по крайней мере, в первом триместре.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>• Тяжелая форма заболевания с высоким риском рецидива: продолжать терапию на протяжении беременности при условии согласия женщины, проинформированной о риске тератогенности.</i> <i>• Уровни препарата в крови в период беременности могут снижаться, необходимо регулярное мониторинговое концентрирование.</i> <i>• Измерение уровня концентраций в крови следует проводить ежемесячно в I-ую половину беременности, еженедельно - в III триместре.</i> <i>• Поддерживать гидратацию у матери.</i> <i>• Если препарат отменяли во время родов, возобновлять применение в послеродовом периоде, как только стабилизируется состояние женщины, в дозе, которая использовалась до беременности.</i> <i>• При применении в I триместре - провести на 16-18-ой неделе ультразвуковое исследование плода с высоким разрешением и эхокардиографию у плода</i>
--	---

Токсические эффекты лития карбоната у новорожденного обычно проявляются летаргией и синдромом «вялого младенца» (floppy baby syndrome), для которого характерны респираторные нарушения, цианоз и снижение мышечного тонуса. Эти симптомы являются дозозависимыми и развиваются на фоне высокого уровня лития в крови в поздние сроки беременности [240, 245, 246]. Обычно они носят легкий и транзиторный характер. Влияние лития карбоната на отдаленные исходы развития детей остается неизвестным.

Использование антиконвульсантов (противоэпилептические препараты) на ранних сроках гестации может приводить к развитию дефектов сердца, нервной трубки, конечностей, гениталий,

характерных черепно-лицевых аномалий, микроцефалии, расщелин губы и неба, а также замедлению внутриутробного роста. Максимальный риск при монотерапии препаратами этой группы ассоциируется с применением высоких доз вальпроевой кислоты**.

Внутриутробное воздействие вальпроевой кислоты** ассоциируется с повышенным риском когнитивных и поведенческих проблем у детей. Особенно высокий риск нейрорасстройств наблюдается при применении вальпроевой кислоты** в комбинации с другими психотропными средствами. В 3-летнем возрасте у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты**, отмечалось отставание по уровню IQ в среднем на 9 и 6 баллов ниже, чем у их сверстников, матери которых получали во время беременности ламотриджин и карбамазепин**, соответственно [247-250].

Карбамазепин** может вызывать дефицит витамина К у плода, приводя к развитию кровотечений у новорожденного и нарушению морфологии лица [251]. Кроме того, описаны случаи транзиторной гипербилирубинемии у новорожденных. Возможно также негативное дозозависимое влияние карбамазепина** на вербальные функции детей 2-3 лет, подвергшихся его воздействию в пренатальном периоде [250]. Ограниченность и противоречивость данных не позволяют сделать окончательного заключения о наличии тератогенного потенциала у ламотриджина, однако он представляется более безопасным препаратом для беременных, чем вальпроевая кислота** и карбамазепин**. У новорожденных, внутриутробно подвергшихся действию ламотриджина, потенциально возможно развитие токсических эффектов, включая кожную сыпь [251,253].

Риск развития тератогенных эффектов наиболее высок при сочетанном применении противоэпилептических препаратов [254,255]. Наиболее опасной с точки зрения развития врожденных дефектов считается комбинацию вальпроевой кислоты** с карбамазепином**. К настоящему моменту имеются указания на развитие больших врожденных аномалий у детей, матери которых принимали комбинацию вальпроевая кислота** и ламотриджина и полное их отсутствие у детей, подвергшихся воздействию комбинации карбамазепина** и ламотриджина. Фолиевая кислота** в виде монотерапии или в комбинации с другими витаминами и минералами предотвращает дефекты нервной трубки, но не оказывает протективного действия в отношении других врожденных аномалий [256,257].

Концентрации большинства антиконвульсантов (противоэпилептические препараты) снижаются на протяжении беременности, поэтому требуется их мониторинг. Например, концентрации вальпроевой кислоты** в крови в третьем триместре снижаются на 50%, однако уровни активной не связанной с белками фракции препарата существенно не изменяются. Концентрации ламотриджина в плазме крови в конце беременности в 3,6 раза ниже, чем до зачатия, во время родов - в 5,8 раза ниже. Поскольку концентрации противоэпилептических

препаратов в крови у беременных подвержены значительным межиндивидуальным колебаниям, в качестве контрольного показателя следует использовать уровень концентраций, определенный у женщины в предгравидарный период. Рекомендации по применению и терапевтическому мониторингу противоэпилептических препаратов у беременных женщин представлены в таблице 3.

Таблица 3. Фармакокинетические характеристики антиконвульсантов (противоэпилептические препараты) и рекомендации по их применению и мониторингу во время беременности [258].

Препарат	Фармакокинетика	Рекомендации
вальпроевая кислота*	Клиренс варьируется Уровень терапевтических концентраций в сыворотке крови: 50-100 мг/мл Период полувыведения: 9-16 ч	По возможности, избегать применения во время беременности и/или в первом триместре. Снижение тератогенного риска наблюдается при применении в дозе <1000 мг/сут (концентрации в сыворотке крови <70 мкг/мл), разделенной на 3 приема. Однократное дозирование в сутки может приводить к созданию непредсказуемо высоких пиковых уровней Определение концентраций в крови рекомендуется ежемесячно во II триместре и еженедельно - в III триместре. Мониторировать уровни в крови.

		<p>Применять витамин К (В02ВА) в течение последнего месяца беременности и вводить новорожденному.</p> <p>Назначать фолиевую кислоту** в период зачатия и в первом триместре.</p> <p>При применении в I триместре - провести к 18-ой неделе ультразвуковое исследование с высоким разрешением.</p>
Карбамазепин**	<p>Клиренс варьируется</p> <p>Период полувыведения: переменный</p>	<p>По возможности, избегать применения во время беременности и/или в первом триместре.</p> <p>При необходимости применения использовать в виде монотерапии, разделив суточную дозу на несколько приемов.</p> <p>Мониторировать сывороточную концентрацию не связанной с белками фракции препарата</p> <p>Определение концентраций в крови рекомендуется ежемесячно во II триместре и еженедельно - в III триместре.</p> <p>Назначать фолиевую кислоту** во время зачатия и в первом триместре.</p> <p>Применять витамин К (В02ВА) в течение последнего месяца беременности и вводить новорожденному</p> <p>У женщин, начавших применение после зачатия, более высокий риск серьезных побочных эффектов (агранулоцитоз, печеночная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона).</p> <p>При применении в I триместре - провести к 18-ой неделе ультразвуковое исследование плода с высоким разрешением и эхокардиографию</p>

Ламотриджин	Нет стандартных сывороточных уровней Период полужизни: 25 ч (варьирует при совместном применении с ферментоиндуцирующими антиконвульсантами (противоэпилептические препараты)). Повышение клиренса с увеличением срока беременности, приводящее к более низким сывороточным уровням, после родов концентрации в крови быстро возвращаются к уровню до зачатия	Для снижения риска врожденных аномалий возможно применение в суточной дозе ниже 200 мг. Необходим тщательный подбор доз во время беременности и в раннем послеродовом периоде, так как во время беременности существенно повышается клиренс препарата.
-------------	---	--

В случае принятия решения о прекращении терапии в период планирования беременности или при наступлении незапланированной беременности, отмену следует проводить постепенно (не менее 2 недель) в связи с увеличением риска развития рецидива при резкой отмене препаратов.

В случае, если отмена фармакотерапии не представляется возможной, в прегравидарном периоде следует оценить ответ на монотерапию в минимальной эффективной дозе. С этой целью постепенно снижают дозу лекарственного препарата. Возобновление симптомов заболевания на фоне снижения доз или отмены лечения, как правило, свидетельствует о необходимости продолжения фармакотерапии в период беременности.

При возможности целесообразно ограничить применение вальпроевой кислоты** во время беременности минимальной эффективной дозой в лекарственной форме с медленным высвобождением действующего вещества, максимальная суточная доза не должна превышать 1000 мг (в несколько приемов). При необходимости возможно его сочетание с другим препаратом нормотимической терапии (но не с карбамазепином**). Женщину необходимо проинформировать о повышенном риске неблагоприятного исхода для новорожденного, включая отставание ребенка в интеллектуальном развитии [298].

Предпочтение следует отдавать лекарственным средствам с наименее выраженным потенциалом тератогенного действия, по возможности, избегать комбинированной терапии. Однако наиболее

важным фактором при выборе лекарственной терапии беременной является эффективность препарата в анамнезе. В ряде случаев подтвержденная эффективность может оправдать применение препаратам с относительно высоким тератогенным потенциалом.

Для предупреждения незапланированной беременности женщинам с БАР необходимо обеспечить надежную контрацепцию. При этом следует учитывать, что карбамазепин** в дозах, превышающих 1200 мг/сут, усиливает метаболизм гормональных контрацептивов системного действия, в связи с чем при лечении этим препаратом, следует назначать другие методы контрацепции. У больных, получающих противоэпилептические препараты, индуцирующие изоферменты цитохрома Р450 (в том числе, карбамазепин**), также может снижаться эффективность инъекционных и имплантируемых лекарственных форм гормональных контрацептивов системного действия. Были выявлены клинически значимые взаимодействия между ламотриджином и оральными формами гормональных контрацептивов системного действия. Гормональные контрацептивы системного действия могут снижать концентрации ламотриджина на 49%, а ламотриджин, в свою очередь, способен снижать эффективность контрацепции. Другие лекарственные препараты, применяемые для лечения БАР совместимы с применением гормональных контрацептивов системного действия, однако наиболее надежным методом контрацепции для женщин с БАР считается внутриматочный.

7.2 Ведение больного с суицидальным поведением

При клинической оценке пациентов с суицидальными мыслями и поведением требуется очень четкая квалификация психического статуса и имеющихся рисков, а также типологии суицида [259]. Наиболее суицдоопасными при БАР являются депрессивные фазы со смешанными чертами [39,269,389,390]. Она включает в себя следующие варианты:

Истинная попытка самоубийства - акт, потенциально направленный против самого себя и совершенный, по крайней мере, с некоторым желанием умереть в результате данного акта. При этом реальные повреждения в результате попытки суицида не обязательны, достаточно потенциальной возможности их нанесения. В качестве такого примера, когда нет повреждений - осечка при выстреле из оружия.

Прерванная попытка суицида квалифицируется в тех случаях, когда лицу не удастся начать действие (его прерывают или имеются другие внешние обстоятельства), потенциально направленное против самого себя.

Остановленная попытка суицида - пациент начинает действия с целью осуществить попытку суицида, но самостоятельно себя останавливает до фактического начала самодеструктивных действий.

Несуицидальное самоповреждающее поведение устанавливается в тех случаях, когда самоповреждения наносились не с целью умереть, а по другим причинам. Причиной может быть, как

внутреннее состояние (для снятия боли, улучшения самочувствия и т.д.) так и внешние обстоятельства (стремление привлечь к себе внимание, сочувствие, а также в некоторых случаях - разозлить себя и т.д.). Принципиальным моментом является то, что желание умереть должно при этом четко и абсолютно отсутствовать.

Подготовительные действия. К ним относятся не только действия по приготовлению попытки суицида (приобретение таблеток и т.д.) но и любые приготовления к собственной смерти в результате суицида. При оценке психического статуса необходимо выявление и квалификация ключевого депрессивного синдрома и оценка наличия отдельных симптомов, которые могут иметь неблагоприятную прогностическую значимость как факторы риска повторных суицидов. К ним относятся импульсивность, возбуждение, тревога, ангедония, чувство безысходности, стойкая инсомния, панические атаки, а также проявления агрессивного поведения.

Серьезным фактором риска суицидального поведения является наличие суицидальных попыток в прошлом. Необходимо не только установление самого факта различных вариантов суицидального поведения (суицидальные попытки, незавершенные суициды, аутодеструктивное поведение), но и его всесторонний анализ. Это поможет прогнозировать динамику состояния больного в последующие часы, дни и на более отдаленный период. Должна быть собрана детальная информация о всех обстоятельствах суицидов, их частоте, смысловом содержании и тяжести имевших место повреждений.

Другой первоочередной мишенью для получения объективных данных является оценка наличия у больного острого или хронического стресса. Понимание актуального психосоциального статуса больного поможет оказать ему целенаправленную помощь и поддержку, что в свою очередь снизит риск повторного суицида.

Анализ суицида включает оценку суицидальных мыслей, суицидальных намерений, суицидального плана и суицидального поведения. Должна быть определена степень тяжести суицидальных идей. Она основана на соотношении показателей интенсивности и частоты их возникновения. В этом случае необходимо выяснять у пациента: когда они возникают, как часто, может ли он их контролировать, носят ли они навязчивый характер. Основания для суицидальных идей, а также наличие сдерживающих факторов также должно быть предметом анализа. Также необходимо оценить характер суицидальных идей: пассивны ли они (желание умереть/не жить, заснуть и не проснуться...) или наполнены активным содержанием достигая уровня конкретных намерений. В случае если пациент отказывается беседовать на эту тему, рекомендуется акцентировать расспрос на будущем больного, попросить его рассказать о своих планах.

Крайне важно установить наличие плана суицида, а также его потенциальную летальность. Обязательное правило: если, по мнению врача, реализация имеющегося плана объективно может не привести к летальному исходу - об этом нельзя сообщать пациенту.

Уровень суицидального риска определяется врачом на основе обобщения клинических данных и их соотнесения с актуальными психосоциальными факторами. Необходимо также активное определение факторов, сдерживающих реализацию суицида. К ним относятся: терапевтический альянс, поддержка родных и близких, наличие детей, беременности, религиозность, понимание своих семейных обязанностей, полная занятость, наличие психологических навыков преодоления, таких, как способность переживать утрату, потерю или унижение; подвижность психики и наличие определенного жизненного оптимизма. Важным инструментом для оценки тяжести суицида и суицидального риска является Колумбийская Шкала Оценки Тяжести Суицида (Приложение Г1)

Ургентные терапевтические мероприятия проводятся 3 категориям больных:

- после совершенной суицидальной попытки,
- депрессивные больные с суицидальным поведением,
- пациенты с маниакальным, смешанным состоянием или ремиссией БАР и высоким риском суицида.

Больные после совершенной суицидальной попытки требуют тщательного обследования, мониторингирования жизненно важных функций и скрининга лекарственных препаратов в моче.

Первоочередным терапевтическим мероприятием является оценка уровня риска суицида (оценка индивидуальных факторов риска и протекции) и разработка плана по его минимизации. Одновременно осуществляют выбор условий для проведения терапевтических мероприятий. Абсолютные показания для госпитализации и состояния, когда госпитализация возможна или целесообразна указаны в таблице 1. В других случаях лечение может оказываться в режиме дневного стационара либо в других формах активной амбулаторной терапии. Наконец, в отдельных случаях помощь может оказываться в «обычных» амбулаторных условиях.

Таблица 4 Показания для госпитализации при суицидоопасных состояниях

А. Абсолютные показания для госпитализации:

После суицидальной попытки или парасуицида, когда:

- *больной в психозе*
- *тяжелая суицидальная попытка с высоким риском летальности*

<p><i>планируемый повторный суицид или активные мысли о суициде</i></p> <p><i>риски повтора суицида трудно установить (в т.ч. когда пациент не раскрывает переживаний)</i></p> <p><i>сохраняющиеся/усиливающиеся внешние факторы, явившиеся причиной суицида</i></p> <p><i>мужской пол, старше 45 лет, особенно если пациент первичный</i></p>
--

у пациента нет/недостаточно семейной или социальной поддержки
наличие в психическом статусе следующих признаков/симптомов:
возбуждение, импульсивность, не критичность и отказ от помощи
изменения психического статуса, вероятно, имеют органический генез
(токсический, инфекции и др.)

2) Суицидальной попытки не было, имеются:

- наличие плана суицида с высоким риском летальности
- активные суицидальные мысли

Б. Госпитализация может быть необходима: 1) После суицидальной попытки или парасуицида и при наличии суицидальных мыслей, когда:

у пациента имеется другое тяжелое психическое расстройство
суицидальные попытки имели место в прошлом, особенно если они были
тяжелыми
возможное наличие соматического заболевания (рак, инсульт и т.д.)
неэффективность (а также отказ от помощи) предыдущего лечения в
амбулаторных и полустационарных условиях
необходимость обследования, в т.ч. лабораторно-диагностического
недостаточность семейной или социальной поддержки, плохие жилищные
условия
терапевтический контакт трудно установить
удаленное проживание для амбулаторного лечения

2) Суицидальной попытки не было, о мыслях и/или планировании суицида больной также не сообщает. Однако высокий риск суицида выявляется при оценке психического статуса либо подтверждается объективными данными

В. Возможно лечение в режиме дневного стационара:

После суицидальной попытки, а также при наличии суицидального плана или мыслей, когда:

- они являются реакцией на произошедшие события (межличностные проблемы, провал экзаменов и т.д.), при условии, если взгляд пациента на ситуацию изменился
- суицидальный план /мысли имеют низкий риск летальности
 - у больного имеется хорошая семейная/социальная поддержка
 - пациент сотрудничает, выполняет рекомендации, «заключен лечебный контракт»

Г. Другие формы помощи предпочтительнее госпитализации:

У больного очень длительное время присутствуют суицидальные мысли, также возможны не тяжелые самоповреждения (поверхностные порезы и т.д.) при наличии хорошей семейной/социальной поддержки и разработанного терапевтического плана в амбулаторных

условиях

Клиническая оценка должна быть направлена как на определение возможного психиатрического диагноза, так и на установление рисков и других факторов, влияющих на суицидальное поведение. Раннее выявление индивидуальных факторов, способных предупредить повторные попытки позволят обеспечить успех кризисной интервенции и психотерапии. Психотерапевтическое лечение пациентам с суицидальными тенденциями целесообразно лишь при относительно неглубоком уровне аффективных нарушений [38,259]

В зависимости от фазы заболевания, личностных особенностей, социальной ситуации и поставленных терапевтических задач для пациента с суицидальными тенденциями могут использоваться различные методы психотерапии:

- индивидуальная (когнитивно-поведенческая, психодинамическая, суггестивная, рациональная и др.);
- групповая (интерперсональная, реинтегрирующая и др.);
- семейная (поддерживающая и др.)

Выбор методики зависит от особенностей состояния больного, степени социальной дезадаптации и сложившейся социальной ситуации, а также этапа оказания психиатрической помощи с оценкой первоочередных терапевтических задач. Предпочтительным является использование психообразовательного подхода с элементами проблемно-разрешающей техники [38, 259].

**Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи
взрослым при биполярном аффективном расстройстве (коды по МКБ -
10: F31, F31.0, F31.1, F31.2, F31.3, F31.4, F31.5, F31.6, F31.7,
F31.8, F31.9)**

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный с выполнением клинико-психопатологического обследования (включая сбор анамнеза и оценку опасности для себя и/или окружающих)	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический, включая исследование уровня липопротеинов, холестерина, триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности и исследование уровня тиреотропного гормона	Да/Нет
4.	Выполнено исследование уровня глюкозы в крови	Да/Нет
5.	Выполнена регистрация электрокардиограммы	Да/Нет
6.	Проведена терапия антипсихотическими средствами и/или препаратами нормотимического действия и/или препаратами лития (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7.	Выполнена социально-реабилитационная работа и/или психотерапия, и/или групповая психообразовательная работа с больными с психическими расстройствами и расстройствами поведения, и/или групповая психообразовательная работа с родственниками больного	Да/Нет

8.	Выполнена смена терапии при отсутствии эффекта	Да/Нет
----	--	--------

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при биполярном аффективном расстройстве (коды по МКБ - 10: F31, F31.0, F31.1, F31.2, F31.3, F31.4, F31.5, F31.6, F31.7, F31.8, F31.9)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный с выполнением клинико-психопатологического обследования, включая сбор анамнеза и оценку опасности для себя и/или окружающих	Да/Нет
2.	Выполнено назначение антипсихотических средств и/или препаратов нормотимического действия и/или препаратов лития (в качестве купирующей или поддерживающей и профилактической терапии, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
3.	Выполнена социально-реабилитационная работа и/или психотерапия	Да/Нет
4.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра повторный с проведением оценки эффективности лечения	Да/Нет

Список литературы

1. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия / под редакцией С.Н. Мосолова М.: МЕДпресс-информ, 2008. - с.15
2. Grunze H., Vieta E., Goodwin GM., Bowden C., Licht R.W., Moller H.J., et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. //World J Biol Psychiatry. - 2010. - №11. - p.81-109
3. McDonald K.C., Bulloch A.G.M., Duffy A., et al. Prevalence of bipolar I and II disorder in Canada // Can J Psychiatry. -2015; N. 60 P. 151-6.
4. Bauer M., Glenn T., Alda M., et al. Influence of birth cohort on age of onset cluster analysis in bipolar I disorder // Eur Psychiatry. - 2015; N. 30 P. 99-105.
5. 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 N. 79 P. 136-147.
6. 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 N. 241 P. 247-258.
7. Hirschfeld R.M.A., Calabrese J.R., Weissman M., et al. Lifetime prevalence of bipolar I and II disorders in the United States [abstract] // Presented at the 155th American Psychiatric Association Annual Meeting, -2002, May 18-23, Philadelphia, PA, USA
8. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., et al. Lifetime and 12-month prevalence of DMS-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. Arch. Gen. Psychiatry. - 1994, N.51 P. 18-19.
9. Angst J., Gamma A., Benazzi F., Ajdacic V., Eich D., Rossler W. Diagnostic issues in bipolar disorder // Europ. Neuropsychopharm. - 2003. - Vol. 13. - S43-S50.
10. Angst J., Stassen H.H., Clayton P.J. et al. Mortality of patients with mood disorders: follow up over 34-38 years // J. Affect. Disord. - 2002. - Vol.68. - p. 167-181
11. Licht R.W., Vestergaard P., Brodersen A. Long-term outcome of patients with bipolar disorder commenced on lithium prophylaxis during hospitalization: a complete 15-year register-based follow-up. Bipolar Disord. - 2008, N. 10. P. 79-86.
12. Беляев Б. С. Клиническая дифференциация и систематика эндогенных аффективных психозов // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1991. — Т. 91. — No 12. — С. 51-55.
13. Психиатрическая помощь населению Российской Федерации в 2015-2017 гг. Аналитический обзор под ред. З.И. Кекелидзе. ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, М., - 2018, с. 142
14. Lish J.D., Dime-Meenan S., Whybrow P.C., et al. The national Depressive and Manic-Depressive Association (DMDA) survey of bipolar members // J. Affect Disord., -1994; N. 31. P. 281-294.
15. Hirschfeld R.M., Lewis L., Vornik L.A. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder // J Clin Psychiatry. - 2003. - Vol. 64. - P. 161-174.
16. Международная классификация болезней (10 пересмотр). Всемирная организация здравоохранения. Перевод на русский язык под ред. Нуллер Ю.Л., Циркин С.Ю. // Россия. С-П «Оверлайд», 1994.
17. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Алфимов П.В.,

- Костюкова А.Б. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства//Современная терапия психических расстройств. - 2014. - Вып. 2. - С. 2-14
18. Мосолов С.Н., Шафаренко А.А., Ушкалова А.В., Алфимов П.В., Костюкова А.Б. Формализованная диагностика биполярного аффективного расстройства у больных с приступообразной шизофренией"и шизоаффективным расстройством// Современная терапия психических расстройств. - 2014. - Вып. 3. - С. 2- 8
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders. Fifth Edition. Washington, DC: American Psychiatric. J Clin Psychiatry 78:8, September/October 2017 1100
20. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии // Восток. - 1996. - 374 с.
21. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Клинические рекомендации по терапии быстроциклического течения биполярного расстройства // Современная терапия психических расстройств. - 2008. - № 1. - С. 38-46.
22. Мосолов С.Н. Обрыв континуального течения аффективных колебаний с помощью карбамазепина и вальпроата натрия у резистентных к лечению солями лития больных эндогенными психозами // Психопатологические и патогенетические аспекты прогноза и терапии депрессий. - М., 1986. - С. 75-80
23. Мосолов С.Н., Мощевитин.С.Ю. Применение электросудорожной терапии для обрыва континуального течения терапевтически резистентных аффективного и шизоаффективного психозов. // Ж. Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1990, 4, с.121-125
24. Bauer M.S., Calabrese J.R., Dunner D.L., et al. Multisite data reanalysis of the validity of rapid cycling as a course modifier for bipolar disorder in DSM-IV // Am J Psychiatry. -1999. N. 151 P. 506-515.
25. Dunner D., Patrick V., Fieve R. Rapid cycling manic-depressive patients // Comprehensive Psychiat., - 1977, Vol.18, N 6, p.561-566.
26. Suppes T., Leverich G.S., Keck P.E. et al. The Stanley Foundation Bipolar treatment outcome Network II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients // J. Affect. Disorder, - 2001. N. 67 P. 45-59.
27. Wehr T.A., Sack D.A. et al., Rapid cycling affective disorder contributing factors and treatment responses in 51 patients. Am J Psychiatry. - 1988. - №145. - p 179 - 184
28. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современная диагностика и терапия биполярного аффективного расстройства: от доказательных научных исследований к клинической практике. // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина-клинической практике) под. Редакцией С.Н. Мосолова. Москва, 2012, стр. 491-529
29. Kogan J.N., Otto M.W., Bauer M.S. et al. Demographic and diagnostic characteristics of the first 1000 patients enrolled in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) // Biol Psychiatry, - 2004.
30. Frye M.A., Altshuler L.L., McElroy S.L. et al. Gender differences in prevalence, risk and clinical correlate of alcoholism comorbidity in bipolar disorder //Am. J. Psychiatry, 2003, Vol.160, p.883-889.
31. Kupfer D.J., Frank E. Trends in diagnosis and treatment of bipolar disorders // Medicographia, - 2005. N.27 P. 254-260.
32. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Биполярное аффективное расстройство// Национальное руководство. Психиатрия под ред. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. - Геотар Медиа.- 2018- с. 704-799
33. Angst J, Gamma A, Bowden CL, et al. Diagnostic criteria for bipolarity based on an international sample of 5,635 patients with DSM-IV major depressive episodes // Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. - 2012; N. 262. P. 3-1

34. Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. et al. The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // *J Affect Dis.* - 2005. - Vol. 88, No 22. - P. 217-233.
35. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Алфимов П.В., Костюкова А.Б., Курсаков А.А., Образцова Л.В. Валидизация российской версии опросника HCL-32 для выявления пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа среди больных, наблюдающихся с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства // *Социальная и клиническая психиатрия.* - 2015. - Т. 25, Вып. 1. - С. 22-30.
36. Truman C.J., Goldberg J.F., Ghaemi S.N., Baldassano C.F., Wisniewski S.R., Dennehy E.B., Thase M.E., Sachs G.S. Self-reported history of manic/hypomanic switch associated with antidepressant use: data from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) // *J Clin Psychiatry.* - 2007. N. 68 P. 1472-1479
37. Yatham L., Kennedy S., Parikh S. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder // *Bipolar Disorders.* - 2018. P. 1-74.
38. Posner K., Oquendo M.A., Gould M., Stanley B., Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): Classification of Suicidal Events in the FDA's Pediatric Suicidal Risk Analysis of Antidepressants // *Am J Psychiatry*, 200; 164:1035- 1043.
39. Dong M. et al. Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Epidemiology and Psychiatric Sciences.* - 2019. P. 1-9.
40. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder // *World J Biol Psychiatry.* - 2013. - Vol. 14. - P. 154-219
41. Ogawa Y., Tajika A., Takeshima N., Hayasaka Y., Furukawa T.A. Mood stabilizers and antipsychotics for acute mania: a systematic review and meta-analysis of combination/augmentation therapy versus monotherapy // *CNS Drugs.* - 2014. N. 28. P. 989-1003.
42. Cipriani A., Barbui C., Salanti G., Rendell J., Brown R., Stockton S., et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet.* - 2011. N. 378 P. 1306-1315.
43. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Профилактическое применение антиконвульсантов при фазнопротекающих эндогенных психозах (сравнительное изучение карбамазепина, вальпроата натрия и солей лития). В кн. *Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике.* Под ред. Вейн А.М., Мосолов С.Н. Медицинское информационное агентство, С-П, 1994, с72-128
44. Шафаренко А. А., Мосолов С.Н. Современная терапия маниакальных и маниакально-бредовых состояний: от доказательных научных исследований к клиническим рекомендациям // *Биологические методы терапии психических расстройств: доказательная медицина - клинической" практике /* Под ред. С.Н. Мосолова. - М., 2012. - с. 554-585.
45. Tohen M., Sanger T.M., McElroy S.L., Tollefson G.D., Chengappa K.N.R., Daniel D et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. // *American J. of Psychiatry*, 1999; №156; P. 702- 709
46. Tohen M., Jacobs T.G., Grundy S.L., McElroy S.L., Banov M.C., Janicak P.G. et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: A double-blind, placebo-controlled

- study. // Archives of General Psychiatry. - 2000. - № 57. - P.841-849
47. Tohen M., Zhang F., Taylor S., Burns P., Zarate C., Sanger T. A meta-analysis of the use of typical antipsychotics agents in bipolar disorder. // J. Affect. Disord. - 2001. - N 65. - P. 85-93
 48. Tohen M., Baker R.W., Altshuler L.L., Zarate C.A., Supps T., Ketter T.A. et al. Olanzapine versus divalproex in the treatment of acute mania. // American J. of Psychiatry. - 2002. - №159. - P. 1011-1017
 49. Brecher M., Huizar K. Quetiapine vs placebo for acute mania associated with bipolar disorder. // Bipolar Disorders. - 2003. - V.5. - Suppl 1, P. 35
 50. Jones M., Huizar K. Quetiapine monotherapy for acute mania associated with bipolar disorder. // Bipolar Disorders. - 2003. - V.5. - Suppl 1. - P. 57
 51. Segal J., Berk M., Brook S. Risperidone compared with both lithium and haloperidol in mania: a double-blind randomized controlled trial. // Clin. Neuropharmacol. - 1998. - №21. - P.176-180.
 52. Segal S., Reisenberg R., Ice K., English P. Ziprasidone in mania: A 21-day randomized, double blind, placebo controlled trial. // Eur. Neuropsychopharmacol. - 2003. - N 13. - (Suppl. 4). - P. 345.
 53. Keck PE, Ice K. A 3-week double blind randomized trial of ziprasidone in acutetreatment of mania// Eur Neuropsychopharmacol. - 2000. - 10 (suppl.3). - S. 297
 54. Keck P., Versiani M., Potkin S et al. Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, double-blind, placebo-controlled randomized trial. // Am. J. Psychiatry, 2003. - №160. - 741-748
 55. Bourin M. Aripiprazole: a view point by H. Bourin //CNS Drugs. -2004. - Vol.18. - N6. - p.377-378
 56. Мосолов С.Н. Дифференцированная терапия маниакальных, маниакально-бредовых и маниакально-гемифренильных состояний при эндогенных психозах: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1983. - 21 с.
 57. Emrich H.M., Dose M., Von Zerssen D. The use of sodium valproate, carbamazepine and oxcarbazepine in patients with affective disorders // J Affect Disord. - 1985. - No 8. - P. 243-250.
 58. Bowden C.L. Key treatment studies of lithium in manic-depressive illness: efficacy and side effects. // J. Clin. Psychiatry, - 1998; V.59, Suppl 6, P.13-19, discussion 20.
 59. Bowden C.L., Calabrese J.R., McElroy S.L., Gyulai L., Wassef A., Petty F., Pope H.G., Chou J.C., Keck P.E., Rhodes L.J., Swann A.C., Hirschfeld R.M., Wozniak P.J. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group // Arch Gen Psychiatry. - 2000. - Vol. 57. - P. 481-489.
 60. Bowden C.L., Mosolov S., Hranov L., Chen E., Habil H., Kongsakon R., Manfredi R., Lin H. N Efficacy of valproate versus lithium in mania or mixed mania: a randomized, open 12-week trial // International Clinical Psychopharmacology. 2010. - V. 25. - No 2. p. 60-67
 61. Gelenberg A.J., Kane J.M., Keller M.B. Comparison of standard and low serum levels of lithium for maintenance treatment of bipolar disorders. //N. Engl. J. Med-. - 1989-. - Vol. 321-. - P. 1489-1493
 62. Цукарзи Э.Э. Неотложная помощь при агрессивном поведении. Часть II. Ведение пациентов // Ж. Современная терапия психических расстройств., - 2013, №2, с.31-40
 63. Gaynes B.N., Brown C., Lux L.J., et al. Strategies to De-escalate Aggressive Behavior in Psychiatric Patients. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Report no. 16-EHC032-EF. 2016, Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
 64. Putkonen A., Kuivalainen S., Louheranta O., et al. Cluster-randomized controlled trial of reducing seclusion and restraint in secured care of men with schizophrenia //

- Psychiatr Serv. - 2013, N. 64 P. 850-855.
65. Lim HK, Kim JJ, Pae CU, et al. Comparison of risperidone orodispersible tablet and intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychotic agitation: A randomized open, prospective study // *Neuropsychobiology*, 2010, 62: 81-86.
 66. Simpson J.R., Thompson C.R., Beckson M. Impact of orally disintegrating olanzapine on use of intramuscular antipsychotics, seclusion and restraint in an acute inpatient psychiatric setting // *J Clin Psychopharmacol*, - 2006, 26: 333-335.
 67. Taylor D., Okocha C., Paton C., et al. Buccal midazolam for agitation on psychiatric intensive care wards // *Int J Psychiatry in Clin Prac*, 2008, 12: 309-311.
 68. Lessem M.D., Tran-Johnson T.K., Riesenbergs R.A., et al. Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: Multicenter, randomized, placebo-controlled study of inhaled loxapine // *Br J Psychiatry*, 2011, 198: 51-58.
 69. Currier G.W., Medori R. Orally versus intramuscularly administered antipsychotic drugs in psychiatric emergencies // *J Psychiatr Pract*, - 2006; 12 (1): 30-40.
 70. Villari V., Rocca P., Fonzo V., et al. Oral risperidone, olanzapine and quetiapine versus haloperidol in psychotic agitation // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, - 2008, 32: 405-413.
 71. Pasin L, Landoni G, Nardelli P, et al. Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials // *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 28: 1459-1466.
 72. Martel M., Sterzinger A., Miner J., et al. Management of acute undifferentiated agitation in the emergency department: A randomized double-blind trial of droperidol, ziprasidone, and midazolam // *Acad Emerg Med*, 2005, 12: 1167-1172.
 73. Nobay F., Simon B., Levitt A., et al. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients // *Acad Emerg Med*, 2004, 11: 744-749.
 74. Taylor D.M., Yap C.Y., Knott J.C., et al. Midazolam-droperidol, droperidol or olanzapine for acute agitation: A randomized clinical trial // *Ann Emerg Med*, 2017, 69: 318-326.
 75. Veser F.H., Veser B.D., McMullan J.T., et al. Risperidone versus haloperidol, in combination with lorazepam, in the treatment of acute agitation and psychosis: A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J Psychiatr Pract*, 2006, 12: 103-108.
 76. Wilson M.P., MacDonald K., Vilke G.M., et al. A comparison of the safety of olanzapine and haloperidol in combination with benzodiazepines in emergency department patients with acute agitation // *J Emerg Med*, 2012, 43: 790-797.
 77. Suzuki H., Takahashi Y. A naturalistic comparison study of the efficacy and safety of intramuscular olanzapine, intramuscular haloperidol, and intramuscular levomepromazine in acute agitated patients with schizophrenia // *Hum Psychopharmacol*, - 2014, N. 29 P. 83-88.
 78. Meehan K.M., Wang H., David S.R., et al. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam and placebo: A double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia // *Neuropsychopharmacology*, - 2002, 26: 494-504.
 79. Ostinelli E.G., Jajawi S., Spyridi S., et al. Aripiprazole (intramuscular) for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation) // *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1: CD 008074.
 80. Zimbroff D.L., Marcus R.N., Manos G., et al. Management of acute agitation in patients with bipolar disorder: Efficacy and safety of intramuscular aripiprazole // *J Clin Psychopharmacol*, 2007, 27: 171-176.
 81. Ostinelli E.G., Brooke-Powney M.J., Li X., et al. Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation) // *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7: CD009377.

82. Mantovani C., Labate C.M., Sponholze A.J., et al. Are low doses of antipsychotics effective in the management of psychomotor agitation? A randomized, rated-blind trial of 4 intramuscular interventions // *J Clin Psychopharmacol*, 2013, 33: 306-312.
83. Chouinard G., Annable L., Turnier L., et al. A double-blind randomized clinical trial of rapid tranquillisation with IM clonazepam and IM haloperidol in agitated psychotic patients with manic symptoms // *Can J Psychiatry*, 1993, 38 (Suppl 4): S114-121.
84. Knott J.C., Taylor D.M., Castle D.J. Randomized clinical trial comparing intravenous midazolam and droperidol for sedation of the acutely agitated patient in the emergency department // *Ann Emerg Med*, 2006, 47: 61-67.
85. Yap C.Y., Taylor D.M., Knott J.C., et al. Intravenous midazolam-droperidol combination, droperidol or olanzapine monotherapy for methamphetamine-related acute agitation: Subgroup analysis of a randomized controlled trial // *Addiction*, - 2017, N. 112 P. 1262-1269.
86. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Шизофрения // Национальное руководство. Психиатрия под ред. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. - Геотар Медиа.- 2018
87. Isbister G., Calver L., Page C., et al. Randomized controlled trial of intramuscular droperidol versus midazolam for violence and acute behavioral disturbance: The DORM study // *Ann Emerg Med*, 2010, 56: 392-401.
88. Chan E.W., Taylor D.M., Knott J.C., et al. Intravenous droperidol or olanzapine as an adjunct to midazolam for the acutely agitated patient: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *Ann Emerg Med*, 2013, 61: 72-81.
89. Scheppke K.A., Braghiroli J., Shalaby M., et al. Prehospital use of IM ketamine for sedation of violent and agitated patients // *West J Emerg Med*, 2014, 15: 736-741.
90. Reade M.C., O'Sullivan K., Bates S., Goldsmith D., Ainslie W.R., Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomized open-label trial // *Crit Care*. 2009; 13(3):R.75.
91. Goodwin F.K., Jamison K.R.. *Manic-depressive illness*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007.
92. Yildiz A, Nemeroff C, Ruiz P, (eds). *The Bipolar book: history, neurobiology, and treatment*. New York: Oxford University Press; 2015.
93. Goodwin G.M., Haddad P.M., Ferrier I.N., Aronson J.K., Barnes T.R.H., Cipriani A., et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology // *J Psychopharma- col*. 2016;30:495-553.
94. Fountoulakis K.N., Kasper S., Andreassen O., Blier P., Okasha A., Severus E., et al. Efficacy of pharmacotherapy in bipolar disorder: report by the WPA section on pharmacopsychiatry // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;262(Suppl 1):1-48.
95. Selle V, Schalkwijk S, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Treatments for acute bipolar depression: meta-analyses of ^[1]placebo-controlled, monotherapy trials of anticonvulsants, lithium, and second-generation antipsychotics // *Pharma- copsychiatry*. 2014;47:43-52.
96. Tondo L, Baldessarini RJ, Vázquez GH. Options for pharmacological treatment of refractory bipolar depression // *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16:431-8.
97. Vázquez G, Holtzman J, Tondo L, Baldessarini RJ. Efficacy and tolerability of treatments for bipolar depression // *J Affect Disord*. 2015;185:258-62.
98. Fountoulakis K.N., Vieta E., Young A., Yatham L., Grunze H., Blier P. et al. Unmet needs in the treatment of bipolar disorder and recommendations for future research // *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017;20:196-205.
99. Parikh S.V., Kennedy S.H. *Integration of Patient, Provider, and Systems Treatment Approaches in Bipolar Disorder: Where Evidence Meets Practice Reality*. West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2004.

100. Viktorin A, Lichtenstein P, Thase M.E., et al. The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer // *Am J Psychiatry*. 2014;171:1067-73.
101. McElroy SL, Weisler RH, Chang W, et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II) // *J Clin Psychiatry*. 2010;71:163-74
102. Peet M. Induction of mania with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants // *Br J Psychiatry*. 1994;164:549-5
103. Ефимочкина С.М., Безруков В.Е., Гамирова А.Н., Петелин Д.С., Волель Б.А. Терапия депрессии с применением технологий виртуальной реальности // *Современная терапия психических расстройств*. – 2023. – No 3. – с. 41–49. DOI: 10.21265/PSYPH.2023.62.58.005
104. Лепилкина Т.А., Бениашвили А.Г., Стародубова А.В., с соавт. Виртуальная реальность для релаксации: типология и факторы эффективности // *Современная терапия психических расстройств*. — 2024. — No 1. — С. 32–42. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.27.29.004
105. Miskowiak K.W., Carvalho A.F., Vieta E., Kessing L.V. Cognitive enhancement treatments for bipolar disorder: a systematic review and methodological recommendations // *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26:1541-61
106. Yatham L.N., Mackala S., Basivireddy J., et al. Lurasidone versus treatment as usual for cognitive impairment in euthymic patients with bipolar I disorder: a randomized, open-label, pilot study // *Lancet Psychiatry*. - 2017. N. 4. P. 208-17
107. Reinares M, Sanchez-Moreno J, Fountoulakis KN. Psychosocial interventions in bipolar disorder: what, for whom, and when // *J Affect Disord*. 2014;156:46-55
108. Maneeton N, Maneeton B, Srisurapanont M, Martin S.D. Quetiapine monotherapy in acute phase for major depressive disorder: a meta- analysis of randomized, placebo- controlled trials. *BMC Psychiatry*. 2012;12:160
109. Datto C, Pottorf W.J., Feeley L., LaPorte S., Liss C. Bipolar II compared with bipolar I disorder: baseline characteristics and treatment response to quetiapine in a pooled analysis of five placebo-controlled clinical trials of acute bipolar depression. *Ann Gen Psychiatry*. 2016;15:9.
110. Srisurapanont M, Yatham LN, Zis AP. Treatment of acute bipolar depression: a review of the literature // *Can J Psychiatry*. - 1995. N. 40. P. 533-44.
111. Sachs G.S., Nierenberg A.A., Calabrese J.R., et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression // *N Engl J Med*. 2007;356:1711-22.
112. Nemeroff C.B., Evans D.L., Gyulai L., et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of imipramine and paroxetine in the treatment of bipolar depression // *Am J Psychiatry*. 2001;158:906-12.
113. Geddes J.R., Calabrese J.R., Goodwin G.M. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomized trials // *Br J Psychiatry*. 2009;194:4-9.
114. Calabrese J.R., Bowden C.L., Sachs G.S., et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression // *J Clin Psychiatry*. 1999;60:79-88
115. Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, et al. Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Am J Psychiatry*. 2014;171:169-77.
116. Fornaro M., Berardis D., Perna G. et al. Lurasidone in the Treatment of Bipolar Depression: Systematic Review of Systematic Reviews // *BioMed Research International* // Volume 2017. Article ID 3084859, 17 pages <https://doi.org/10.1155/2017/3084859>
117. Bond D.J., Lam R.W., Yatham L.N. Divalproex sodium versus placebo in the

- treatment of acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord.* 2010;124:228-34
118. Durgam S, Earley W, Lipschitz A, et al. An 8-week randomized, double-blind, placebo- controlled evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with bipolar I depression // *Am J Psychiatry.* 2016;173:271-81
 119. Yatham L.N., Vieta E., Durgam S., et al. Efficacy of Cariprazine in Bipolar Depression: Post Hoc Band-Pass Analyses of 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. Atlanta, Georgia: American Psychiatric Association Annual meeting; 2016
 120. Earley W., Burgess M., Rekedal L. et al. Cariprazine in treatment of bipolar disorder. Double blind. placebo-controlled phase 3 study// *Am J Psychiatry.*-2019.- № 176.- p. 439-448.
 121. Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Проблемы диагностики и терапии биполярной депрессии: от доказательных научных исследований к клиническим рекомендациям. // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина-клинической практике) под. редакцией С.Н. Мосолова. Москва, 2012. Стр 491-529
 122. Smith LA, Cornelius VR, Azorin JM, Perugi G, Vieta E, Young AH, et al. Valproate for the treatment of acute bipolar depression: Systematic review and meta-analysis. // *J Affect Disord.* 2010. - №122. - p.1-9
 123. Davis LL, Bartolucci A, Petty F. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study. // *J Affect Disord,* 2005. - vol. 85. - №3. - p.259-660
 124. Calabrese P. et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. // *J Clin Psychiatry.* - 1999. - №60. - p.79-88
 125. Ballenger J.C. The clinical use of carbamazepine in affective disorders. // *J Clin Psychiatry* 1988. - №49. - p.13-21
 126. Post R.M. et al. Alternative approaches to refractory depression in bipolar illness.// *Depress Anxiety.* - 1997. - №5. - p.175-189
 127. Мосолов С.Н., Вейн А.М. Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике. Санкт-Петербург, 1994.
 128. McGirr A, Vohringer P.A., Ghaemi S.N., Lam R.W., Yatham L.N. Safety and efficacy of adjunctive second-generation antidepressant therapy with a mood stabilizer or an atypical antipsychotic in acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // *Lancet Psychiatry.* 2016;3:1138-46
 129. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression // *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60:1079-88.
 130. Brown E.B., McElroy S.L., Keck P.E. Jr, et al. A 7-week, randomized, double-blind trial of olanzapine/fluoxetine combination versus lamotrigine in the treatment of bipolar I depression // *J Clin Psychiatry.* 2006;67:1025-33
 131. Schoeyen H.K., Kessler U., Andreassen O.A., et al. Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment // *Am J Psychiatry.* 2015;172:41-51
 132. Dunn R.T., Stan V.A., Chhikri L.S., Filkowski M.M., Ghaemi S.N. A prospective, open label study of aripiprazole mono- and adjunctive treatment in acute bipolar depression // *J Affect Disord.* 2008;110:70-4
 133. McElroy S.L., Suppes T., Frye M.A., et al. Open-label aripiprazole in the treatment of acute bipolar depression: a prospective pilot trial // *J Affect Disord.* 2007;101:275-81
 134. Sarris J, Mischoulon D, Schweitzer I. Omega-3 for bipolar disorder: meta-

- analyses of use in mania and bipolar depression // J Clin Psychiatry. 2012;73:81-6
135. Grosso G, Pajak A, Marventano S, et al. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials // PLoS ONE. 2014;9:e96905.
 136. Rosenblat J.D., Kakar R., Berk M., et al. Anti-inflammatory agents in the treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis // Bipolar Disord. 2016;18:89-101
 137. Hines M., Blum J. J. Bend propagation in flagella. II. Incorporation of dynein crossbridge kinetics into the equations of motion // Biophysical journal. - 1979. - T. 25. - №. 3. - C. 421-441.
 138. Chengappa KNR, Rathore D, Levine J, Atzert R, Solai L, Parepally H, et al. Topiramate as add-on treatment for patients with bipolar mania. Bipolar Disord 1999;1:42-53.
 139. Tseng P.T., Chen Y.W., Tu K.Y., et al. Light therapy in the treatment of patients with bipolar depression: a meta-analytic study // Eur Neuropsychopharmacol. 2016;26:1037- 47
 140. Bauer M, Berman S, Stamm T, et al. Levothyroxine effects on depressive symptoms and limbic glucose metabolism in bipolar disorder: a randomized, placebo-controlled positron emission tomography study // Mol Psychiatry. 2016;21:229-36
 141. Berk M, Copolov D.L., Dean O, et al. N-acetyl cysteine for depressive symptoms in bipolar disorder - A double-blind randomized placebo-controlled trial // Biol Psychiat. 2008;64:468-75
 142. McGirr A, Karmani S, Arsappa R, et al. Clinical efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation in acute bipolar depression // World Psychiatry. 2016;15:85-6
 143. Post R.M., Altshuler L.L., Leverich G.S., et al. Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline // Br J Psychiatry. 2006;189:124-31
 144. Himmelhoch J.M., Fuchs C.Z., Symons B.J. A double-blind-study of tranylcypromine treatment of major anergic depression // J Nerv MentDis. 1982;170:628-34
 145. Himmelhoch J.M., Thase M.E., Mallinger A.G., Houck P. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression // Am J Psychiatry. 1991;148:910-6
 146. Gijsman H. J. et al. Antidepressants for Bipolar Depression: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. // Am J Psychiatry. - 2004. - № 161. - p.1537-1547
 147. Grunze H., Vieta E., Goodwin GM., Bowden C., Licht R.W., Moller H.J., et al. TheWorld Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2009 on the treatment of acute mania. //World J Biol Psychiatry. - 2009. - №10. - p.85-116. DOI: 10.1080/1562297090282320
 148. Calabrese JR, Keck PE, McElroy SL, Shelton MD. A pilot study of topiramate as monotherapy in the treatment of acute mania. J Clin Psychopharmacol 2001;21:340-2.
 149. Young A.H., Calabrese J.R., Gustafsson U., et al. Quetiapine monotherapy in bipolar II depression: combined data from four large, randomized studies // Int J Bipolar Disord. 2013;1:10
 150. Calabrese J.R., Keck P.E., Macfadden W., et al. A randomized, double-blind, placebo- controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression // Am J Psychiatry. 2005;162:1351-60
 151. Thase M.E., Macfadden W., Weisler R.H., et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression - A double-blind, placebo-controlled

- study (The BOLDER II study) // J Clin Psychopharmacol. 2006;26:600-9
152. Suppes T, Datto C, Minkwitz M, Nordenhem A, Walker C, Darko D. Effectiveness of the extended release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression // J Affect Disord. 2010;121:106-15
153. Young A.H., McElroy S.L., Bauer M., et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I) // J Clin Psychiatry. 2010;71:150-62
154. Jeong J.H., Bahk W.M., Woo Y.S., et al. Efficacy of quetiapine in patients with bipolar I and II depression: a multicenter, prospective, open-label, observational study // Neuropsychiatr Dis Treat. 2013;9:197-204
155. Ahn Y.M., Nam J.Y., Culver J.L., Marsh W.K., Bonner J.C., Ketter T.A. Lamotrigine plus quetiapine combination therapy in treatment-resistant bipolar depression // Ann Clin Psychiatry. 2011;23:17-24
156. Judd L.L., Akiskal H.S., Schettler P.J., et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder // Arch Gen Psychiatry. 2003;60:261-9
157. Suppes T, Marangell L.B., Bernstein I.H., et al. A single blind comparison of lithium and lamotrigine for the treatment of bipolar II depression // J Affect Disord. 2008;111:334-43
158. Donnelly E.F., Goodwin F.K., Waldman I.N., Murphy D.L. Prediction of antidepressant responses to lithium // Am J Psychiatry. 1978; 135:552-6
159. Baron M, Gershon E.S., Rudy V., Jonas W.Z., Buchsbaum M. Lithium-carbonate response in depression - prediction by unipolar bipolar illness, average-evoked response, catechol- o-methyl transferase, and family history // Arch Gen Psychiatry. 1975;32:1107-11
160. Amsterdam J.D., Lorenzo-Luaces L., Soeller I., Li S.Q., Mao J.J., DeRubeis R.J. Shortterm venlafaxine vs. lithium monotherapy for bipolar type II major depressive episodes: effectiveness and mood conversion rate // Br J Psychiatry. 2016;208:359-65
161. Calabrese J.R., Huffman R.F., White R.L., et al. Lamotrigine in the acute treatment of bipolar depression: results of five double-blind, placebo-controlled clinical trials // Bipolar Disord. 2008;10:323-33
162. Altshuler L.L., Sugar C.A., McElroy S.L., et al. Switch rates during acute treatment for bipolar II depression with lithium, sertraline, or the two combined: a randomized double-blind comparison // Am J Psychiatry 2017;173:266-76
163. Amsterdam J. Efficacy and safety of venlafaxine in the treatment of bipolar II major depressive episode // J Clin Psychopharmacol. 1998;18:414-7
164. Amsterdam J.D., Garcia-Espana F. Venlafaxine monotherapy in women with bipolar II and unipolar major depression // J Affect Disord. 2000;59:225-9
165. Calabrese J.R., Bowden C.L., Sachs G., et al. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder // J Clin Psychiatry. 2003;64:1013-24
166. Sachs G.S. A 25-year-old woman with bipolar disorder // JAMA. 2001;285:454-62
167. Muzina D.J., Gao K., Kemp D.E., et al. Acute efficacy of divalproex sodium versus placebo in mood stabilizer-naïve bipolar I or II depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // J Clin Psychiatry. 2011;72:813-9
168. Young L.T., Joffe R.T., Robb J.C., MacQueen G.M., Marriott M., Patelis-Siotis I. Double-blind comparison of addition of a second mood stabilizer versus an antidepressant to an initial mood stabilizer for treatment of patients with bipolar depression // Am J Psychiatry. 2000;157:124-6
169. Winsberg M.E., DeGolia S.G., Strong C.M., Ketter T.A. Divalproex therapy in

- medication-naïve and mood-stabilizer-naïve bipolar II depression // *J Affect Disord.* 2001;67:207-12
170. Wang P.W., Nowakowska C., Chandler R.A., et al. Divalproex extended-release in acute bipolar II depression // *J Affect Disord.* 2010;124:170-3
 171. Frankenburg F.R., Zanarini M.C. Divalproex sodium treatment of women with borderline personality disorder and bipolar II disorder: a double-blind placebo-controlled pilot study // *J Clin Psychiatry.* 2002;63:442-6
 172. Amsterdam J.D., Shults J., Brunswick D.J., Hundert M. Short-term fluoxetine monotherapy for bipolar type II or bipolar NOS major depression - low manic switch rate // *Bipolar Disord.* 2004;6:75-81.
 173. Amsterdam J.D., Garcia-Espana F., Fawcett J., et al. Efficacy and safety of fluoxetine in treating bipolar II major depressive episode // *J Clin Psychopharmacol.* 1998;18:435-40
 174. Amsterdam J.D., Shults J. Efficacy and safety of long-term fluoxetine versus lithium monotherapy of bipolar II disorder: a randomized, double-blind, placebo-substitution study // *Am J Psychiatry.* 2010;167:792-800.
 175. Fornaro M., McCarthy M.J., De Berardis D., et al. Adjunctive agomelatine therapy in the treatment of acute bipolar II depression: a preliminary open label study // *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:243-51
 176. Magalhaes P.V., Dean O.M., Bush A.I., et al. N-acetyl cysteine add-on treatment for bipolar II disorder: a subgroup analysis of a randomized placebo-controlled trial // *J Affect Disord.* 2011;129:317-20
 177. Zarate C.A., Payne J.L., Singh J., et al. Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study // *Biol Psychiatry.* 2004;56:54-60
 178. Stamm T.J., Lewitzka U., Sauer C., et al. Supraphysiologic doses of levothyroxine as adjunctive therapy in bipolar depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J Clin Psychiatry.* 2014;75:162-8
 179. McIntyre R.S., Suppes T., Tandon R., et al. Florida best practice psychotherapeutic medication guidelines for adults with major depressive disorder // *J Clin Psychiatry.* 2017;78(6):703-713
 180. Patkar A., Gilmer W., Pae CU, et al. A 6 week randomized double-blind placebo-controlled trial of ziprasidone for the acute depressive mixed state // *PLoS ONE.* 2012;7:e34757
 181. Liebowitz M.R., Salman E., Mech A., et al. Ziprasidone monotherapy in bipolar II depression: an open trial // *J Affect Disord.* 2009; 118:205
 182. Benazzi F., Berk M., Frye MA, Wang W, Barraco A, Tohen M. 2009. Olanzapine/fluoxetine combination for the treatment of mixed depression in bipolar I disorder: a post hoc analysis // *J Clin Psychiatry.* 70:1424-1431
 183. Tohen M, Vieta E, Calabrese J. et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression // *Arch Gen Psychiatry.* -2003; 60:1079-1088
 184. Tohen M, McDonnell DP, Case M, Kanba S, Ha K, Fang YR, Katagiri H, Gomez JC. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in patients with bipolar I depression // *Br J Psychiatry.* 2012; 201:376-382
 185. Tohen M, Kanba S, McIntyre RS, Fujikoshi S, Katagiri H. Efficacy of olanzapine monotherapy in the treatment of bipolar depression with mixed features // *J Affect Disord.* 2014;164:57-62.
 186. Dilsaver S. Treatment of bipolar depression with carbamazepine: Results of an open study // *Biological Psychiatry* 1996; 40(9):935-7
 187. McIntyre R.S., Cucchiaro J., Pikalov A., Kroger H., Loebel A. Lurasidone in the treatment of bipolar depression with mixed (subsyndromal hypomanic) features: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial // *J Clin Psychiatry.* 2015;76:398-

188. Palma M, Ferreira B, Borja-Santos N, Trancas B, Monteiro C, Cardoso G. Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar disorder with mixed features // *Depress Res Treat*. 2016;8306071.
189. Medda P, Toni C, Mariani MG, De Simone L, Mauri M, Perugi G. Electroconvulsive therapy in 197 patients with a severe, drug-resistant bipolar mixed state: treatment outcome and predictors of response // *J Clin Psychiatry*. 2015; 76:11681173
190. Perugi G, Medda P, Reis J, Rizzato S, Giorgi MM, Mauri M. Clinical subtypes of severe bipolar mixed states // *J Affect Disord*. 2013; 151:1076-1082
191. Tohen M., Sanger T.M., McElroy S.L. et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group // *Am J Psychiatry*. - 1999. N. 156 P. 702-709
192. Baldessarini R.J., Hennen J., Wilson M. et al. Olanzapine versus placebo in acute mania: treatment responses in subgroups // *J Clin Psychopharmacol*. -2003. N. 23 P.370-376.
193. Baker R.W., Tohen M., Fawcett J et al. Acute dysphoric mania: treatment response to olanzapine versus placebo // *J Clin Psychopharmacol*. -2003. N. 23 P. 132-137
194. Katagiri H, Takita Y, Tohen M, Higuchi T, Kanba S, Takahashi M. Efficacy and safety of olanzapine in the treatment of Japanese patients with bipolar I disorder in a current manic or mixed episode: a randomized, double-blind, placebo- and haloperidol-controlled study // *J Affect Disord*. 2012;136:476-484.
195. Keck P.E., Versiani M, Potkin S, West S.A., Giller E, Ice K. Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, placebo-controlled, double-blind, randomized trial // *Am J Psychiatry*. -2003. N. 160. P. 741-748.
196. Stahl S, Lombardo I, Loebel A, Mandel FS. Efficacy of ziprasidone in dysphoric mania: pooled analysis of two double-blind studies // *J Affect Disord*. 2010; 122:39-45.
197. Tohen M, Chengappa KN, Suppes T. et al. Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy // *Arch Gen Psychiatry*. - 2002. N. 59 P. 62-69
198. Baker RW, Brown E, Akiskal HS, Calabrese JR, Ketter TA, Schuh LM, Trzepacz PT, Watkin JG, Tohen M. Efficacy of olanzapine combined with valproate or lithium in the treatment of dysphoric mania // *Br J Psychiatry*. -2004. 185:472-478
199. Houston JP, Tohen M, Degenhardt EK, Jamal HH, Liu LL, Ketter TA. Olanzapine- divalproex combination versus divalproex monotherapy in the treatment of bipolar mixed episodes: a double-blind, placebo-controlled study // *J Clin Psychiatry*. - 2009. 70:1540-1547.
200. Keck PE, Marcus R, Tourkodimitris S, Ali M, Liebeskind A, Saha A, Ingenito G. A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania // *Am J Psychiatry*. -2003. 160:1651-1658
201. Sachs G, Sanchez R, Marcus R, Stock E, McQuade R, Carson W et al. aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder: a 3- week placebo-controlled study // *J Psychopharmacol (Oxford)*. -2006. 20:536-546.
202. Suppes T, Eudicone J, McQuade R, Pikalov A, III, Carlson B. Efficacy and safety of aripiprazole in subpopulations with acute manic or mixed episodes of bipolar I disorder // *J Affect Disord*. -2008. 107:145-154
203. Vieta E, Nuamah IF, Lim P, Yuen EC, Palumbo JM, Hough DW, Berwaerts J. A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended release for the treatment of acute manic and mixed episodes of bipolar I disorder // *Bipolar Disord*.

- 2010. 12:230-243
204. Berwaerts J, Xu H, Nuamah I, Lim P, Hough D. Evaluation of the efficacy and safety of paliperidone extended-release in the treatment of acute mania: a randomized, doubleblind, dose-response study // *J Affect Disord.* -2012. 136:e51-e60.
 205. Berwaerts J, Lane R, Nuamah IF, Lim P, Remmerie B, Hough DW. Paliperidone extended-release as adjunctive therapy to lithium or valproate in the treatment of acute mania: a randomized, placebo-controlled study // *J Affect Disord.* -2011. 129:252-260
 206. Suppes T, Ketter TA, Gwizdowski IS, Dennehy EB, Hill SJ, Fischer EG, Snow DE, Gonzalez R, Sureddi S, Shivakumar G, et al. First controlled treatment trial of bipolar II hypomania with mixed symptoms: quetiapine versus placebo // *J Affect Disord.* - 2013. 150:37-43
 207. Асадуллин А.Р., Гасенко К.А. Потенциальная роль антипсихотиков третьего поколения в снижении зависимости у пациентов с биполярным расстройством // *Современная терапия психических расстройств.* – 2023. – No 1. – С. 15–22. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.46.35.002
 208. Calabrese JR, Keck PE, Jr., Starace A, Lu K, Ruth A, Laszlovszky I, Nemeth G, Durgam S. Efficacy and safety of low- and high-dose cariprazine in acute and mixed mania associated with bipolar I disorder: a double- blind, placebo-controlled study // *J Clin Psychiatry.* -2015. 76:284-292.
 209. Durgam S, Starace A, Li D, Migliore R, Ruth A, Nemeth G, Laszlovszky I. The efficacy and tolerability of cariprazine in acute mania associated with bipolar I disorder: a phase II trial // *Bipolar Disord.* -2015. 17:63-75.
 210. Sachs GS, Greenberg WM, Starace A, Lu K, Ruth A, Laszlovszky I, Nemeth G, Durgam S. Cariprazine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a doubleblind, placebo-controlled, phase III trial // *J Affect Disord.* -2015. 174:296-302.
 211. Vieta E, Durgam S, Lu K, Ruth A, DeBelle M, Zukin S. Effect of cariprazine across the symptoms of mania in bipolar I disorder: Analyses of pooled data from phase II/ III trials // *Eur Neuropsychopharmacol.* -2015. 25:1882-1891.
 212. Suppes T, McElroy SL, Gilbert J, Dessain EC, Cole JO. Clozapine in the treatment of dysphoric mania // *Biol Psychiatry.* - 1992. 32:270-280
 213. Masi G, Mucci M, Millepiedi S. Clozapine in adolescent inpatients with acute mania // *J Child Adolesc Psychopharmacol.* -2002. 12:93-99
 214. Mokhber N, Lane CJ, Azarpazhooh MR, Salari E, Fayazi R, Shakeri MT, Young AH. Anticonvulsant treatments of dysphoric mania: a trial of gabapentin, lamotrigine and carbamazepine in Iran // *Neuropsychiatr Dis Treat.* - 2008. 4:227-234
 215. McElroy SL, Soutullo CA, Keck PE, Jr, Kmetz GF. A pilot trial of adjunctive gabapentin in the treatment of bipolar disorder // *Ann-Clin Psychiatry.* - 1997. 9:99103.
 216. Benedetti A, Lattanzi L, Pini S, Musetti L, Dell'Osso L, Cassano GB. Oxcarbazepine as add-on treatment in patients with bipolar manic, mixed or depressive episode // *J Affect Disord.* -2004. 79:273-277.
 217. Perlis RH, Baker RW, Zarate CA Jr, Brown EB, Schuh LM, Jamal HH, Tohen M. Olanzapine versus risperidone in the treatment of manic or mixed states in bipolar I disorder: a randomized, double-blind trial // *J Clin Psychiatry.* -2006. 67:1747-1753.
 218. Tohen M, Goldberg JF, Gonzalez-Pinto Arrillaga AM. et al. A 12-week, double blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute mania // *Arch Gen Psychiatry.* -2003. 60:1218-1226.
 219. Shorter D, Healy D. Shock therapy: a history of electroconvulsive therapy in mental illness // London (UK): Rutgers-University Press - 2007.
 220. Stromgren LS. Electroconvulsive therapy in Aarhus, Denmark, in 1984: it's application in nondepressive disorders // *Convuls Ther.* -1988. 4:306-313.
 221. Valenti M, Benabarre A, Garcia-Amador M, Molina O, Bernardo M, Vieta E. Electroconvulsive therapy in the treatment of mixed states in bipolar disorder // *Eur*

- Psychiatry. -2008. 23:53-56.
222. Gruber NP, Dilsaver SC, Shoaib AM, Swann AC. ECT in mixed affective states: a case series // J ECT. -2000. 16:183-188.
 223. Devanand DP, Polanco P, Cruz R, Shah S, Paykina N, Singh K, Majors L. The efficacy of ECT in mixed affective states // J ECT. -2000. 16:32-37.
 224. Barzman DH, DelBello MP, Kowatch RA, Warner J, Rofey D, Stanford K, Rappaport K, Daniels JP, Strakowski SM. Adjunctive topiramate in hospitalized children and adolescents with bipolar disorders // J Child Adolesc-Psychopharmacol. - 2005.15:931-937.
 225. Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, Torrent C, Comes M, Corbella B, Parramon G, et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission // Arch Gen Psychiatry. -2003. 60:402-407
 226. Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Vieta E. Treatment of Functional Impairment in Patients with Bipolar Disorder // Current psychiatry reports. 2017;19(1):3.
 227. Vieta E, Berk M, Schulze TG, et al. Bipolar disorders // Nat Rev Dis Primers. 2018;4:18008.
 228. Berk M, Berk L, Castle D. A collaborative approach to the treatment alliance in bipolar disorder // Bipolar disorders. 2004;6(6):504-518.
 229. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Обзор рандомизированных контролируемых исследований атипичных антипсихотиков при длительной противорецидивной" терапии биполярного аффективного расстройства // Современная терапия психических расстройств. - 2013. - No 1. - С. 2-11
 230. Костюкова Е.Г., Раюшкин В.А., Ушаков Ю.В. Профилактика рецидивов аффективного и шизоаффективного психоза с помощью карбамазепина (мет. рек. под научн. рук. Г.П. Пантелеевой). - М., 1991; 29.
 231. Denicoff K.D., Smith-Jackson E.E., Disney E.R., Ali S.O., Leverich G.S., Post R.M. Comparative prophylactic efficacy of lithium, carbamazepine, and the combination in bipolar disorder // J Clin Psychiatry. - 1997. - Vol. 58. - P. 470-478
 232. Post RM. Epigenetic basis of sensitization to stress, affective episodes, and stimulants: implications for illness progression and prevention. Bipolar disorders. 2016;18(4):315- 324
 233. Мосолов С.Н. Клиника и терапия затяжных (стационарных и лабильно-континуальных) форм фазнопротекающих психозов (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук. - М.,1992. - Т. 2. - С. 307-322
 234. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). Am. J. Psychiatry.- 2002.- Vol. 159.-4 suppl.- P. 1-50
 235. Diagnosing, assessing and managing bipolar disorder in adults in secondary care. Nice, 2015. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/bipolar-disorder>
 236. Riemann D, Gann H, Hohagen F, Bahro M, Muller WE, Berger M. The effect of carbamazepine on endocrine and sleep EEG variables in a patient with 48-hour rapid cycling, and healthy controls // Neuropsychobiology - 1993. 27:163-170
 237. Vanelle JM, Loo H, Galinowski A, de Carvalho W, Bourdel MC, Brochier P, Bouvet O, Brochier T, Olie JP. Maintenance ECT in intractable manic-depressive disorders // Convuls Ther. -1994. 10:195-20
 238. Edmonds LD, Oakley GP: Ebstein's anomaly and maternal lithium exposure during pregnancy. //Teratology, 1990, № 41, p.551-552
 239. Jacobson SJ, Jones K, Johnson K, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester // Lancet, 1992, №

- 339, p.530533
240. American Academy of Pediatrics. Use of Psychoactive Medication During Pregnancy and Possible Effects on the Fetus and Newborn (RE9866). // Arch Pediatr Adolesc Med, 2002, vol156, p.1129-32
 241. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, et al. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. //Am J Psychiatry, 2004, № 161, p. 608-20
 242. Schou M, Amdisen A, Steenstrup OR: Lithium and pregnancy, II: hazards to women given lithium during pregnancy and delivery // Br Med J, 1973, vol. 2, p.137-138
 243. Okuma T. et al. A preliminary double-blind study on the efficacy of carbamazepine in prophylaxis of manic-depressive illness //Psychopharmacology. - 1981. - T. 73. - №. 1. - C. 95-96.
 244. Weinstein MR: Lithium treatment of women during pregnancy and in the post-delivery period, in Handbook of Lithium Therapy. Edited by Johnson FN. Baltimore, University Park Press, 1980, p.421-429
 245. Iqbal MM, Gundlapalli SP, Ryan WG, et al. Effects of antimanic mood-stabilizing drugs on fetuses, neonates, and nursing infants. // South Med J, 2001, p. 94:304
 246. Pinelli JM, Symington AJ, Cunningham KA, Paes BA. Case report and review of the perinatal implications of maternal lithium use. //Am J Obstet Gynecol, 2002, № 187,p.245
 247. Tomson T. Which Drug for the Pregnant Woman with Epilepsy?// NEJM, 2009, 360, p.1667-1669
 248. Wide K, Winbladh B, Kallen B. Major malformations in infants exposed to antiepileptic drugs in utero, with emphasis on carbamazepine and valproic acid: a nation-wide, population-based register study. //Acta Paediatr., 2004, 93(2),p.174-176
 249. Morrow J, Russell A, Guthrie E, et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. //J Neurol Neurosurg Psychiatry. ,2006, №77(2), p.193-198.
 250. Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. //N Engl J Med, 2009, №360, p.1597
 251. Ward S, Wisner L. Collaborative Management of Women with Bipolar Disorder During Pregnancy and Postpartum: Pharmacologic Considerations.// J Midwifery Womens Health, 2007, 52(1),p.3-13
 252. Prakash, Prabhu L V, Nasar M A, Rai R, Madhyastha S, Singh G Lamotrigine in pregnancy: safety profile and the risk of malformations. // Singapore Med J, 2007, vol. 48, №10, p. 880- 883
 253. Hill DS, Wlodarczyk BJ, Palacios AM, Finnell RH. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. //Expert Rev Neurother., 2010, Jun, №10(6), p.943-959
 254. Lindhout D, Omtzigt JG, Cornel MC. Spectrum of neural-tube defects in 34 infants prenatally exposed to antiepileptic drugs. //Neurology, 1992, № 42,p.111
 255. Galbally M, Roberts M, Buist A. Perinatal Psychotropic Review Group. Mood stabilizers in pregnancy: a systematic review // Aust N Z J Psychiatry., 2010, Nov; №44(11), p.967-77
 256. NICE clinical guideline 38. Bipolar disorder: the management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care, July, 2006
 257. NICE clinical guideline 45. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. April, 2007
 258. APA. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). //Am J Psy 2002, №159, p. 1-50
 259. Цукарзи Э.Э. Суицид: оценка рисков и первая помощь. Определение уровня суицидального риска с помощью Колумбийской" Шкалы Оценки Тяжести

- Суицида (C-SSRS) // Современная терапия психических расстройств. - 2011. - Вып. 2. - С. 30 - 39.
260. Kilbourne A. M. et al. Therapeutic drug and cardiovascular disease risk monitoring in patients with bipolar disorder // *Journal of affective disorders*. - 2007. - Т. 102. - №. 1-3. - С. 145-151.
 261. Garcia-Portilla M. P. et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder // *Journal of affective disorders*. - 2008. - Т. 106. - №. 1-2. - С. 197-201.
 262. Cakir U., Can Tuman T., Yildirim O. Increased neutrophil/lymphocyte ratio in patients with bipolar disorder: a preliminary study // *Psychiatria Danubina*. - 2015. - Т. 27. - №. 2. - С. 0-184.
 263. Salvi V. et al. Metabolic syndrome in Italian patients with bipolar disorder // *General hospital psychiatry*. - 2008. - Т. 30. - №. 4. - С. 318-323.
 264. Zarate C. A., Tohen M., Zarate S. B. Thyroid function tests in first-episode bipolar disorder manic and mixed types // *Biological psychiatry*. - 1997. - Т. 42. - №. 4. - С. 302-304.
 265. Chang K. D. et al. Differences in thyroid function between bipolar manic and mixed states // *Biological psychiatry*. - 1998. - Т. 43. - №. 10. - С. 730-733.
 266. Rolstad S. et al. Cognitive performance and cerebrospinal fluid biomarkers of neurodegeneration: a study of patients with bipolar disorder and healthy controls // *PLoS One*. - 2015. - Т. 10. - №. 5. - С. e0127100.
 267. Fusar-Poli L. et al. Gender differences in complete blood count and inflammatory ratios among patients with bipolar disorder // *Brain Sciences*. - 2021. - Т. 11. - №. 3. - С. 363.
 268. Jiménez E. et al. Clinical features, impulsivity, temperament and functioning and their role in suicidality in patients with bipolar disorder // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. - 2016. - Т. 133. - №. 4. - С. 266-276.
 269. Grunze H., Vieta E., Goodwin GM., Bowden C., et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder // *World J Biol Psychiatry*. - 2017.
<https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1384850>
 270. Малин Д.И., Рывкин П.В., Булатова Д.Р. Синдром удлинённого интервала QT при применении антипсихотических и антидепрессивных препаратов // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – No 2. – С. 48–56. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.69.57.006
 271. Салахова А.И., Ягубов М.И. Сексуальная дисфункция при применении антидепрессантов у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами (алгоритм ведения и коррекции) // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — No 2. — С. 56–67. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.006
 272. Хасанова А. К., Мосолов С. Н. Синдромом отмены приема антидепрессантов (алгоритм профилактики и коррекции) // Современная терапия психических расстройств. - 2023. - No 2. - С. 37-47. - DOI: 10.21265/PSYPH.2023.15.79.005
 273. Mosolov S., Ushkalova A., Kostukova E., Shafarenko A., Alfimov P., Kostyukova A., Angst Ju. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // *Bipolar Disorders*. 2014, Vol.16, № 4, p. 389-399.
 274. Костюкова Е.Г. Диагностика, скрининг и возможности фармакотерапии биполярного аффективного расстройства II типа // Современная терапия психических расстройств. — 2023. — No 4. — С. 32–46. — DOI: 10.21265/PSYPH.2023.13.45.004

275. Yatham L. N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder //Bipolar disorders. - 2018. - Т. 20. - №. 2. - С. 97-170.
276. Baldagara L. et al. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone //Brazilian Journal of Psychiatry. - 2011. - Т. 33. - №. 1. - С. 30-39.
277. Rund D. A. et al. The use of intramuscular benzodiazepines and antipsychotic agents in the treatment of acute agitation or violence in the emergency department //The Journal of emergency medicine. - 2006. - Т. 31. - №. 3. - С. 317-324.
278. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostiukova E.G., Shafarenko A.A., Alfimov P.V., Kostyukova A.B., Angst J. 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, vol. 155, № 1. p. 90-95.
279. Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Меднова И.А., Тигунцев В.В., Корнетов А.Н. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов с шизофренией на фоне приема антипсихотиков // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — No 2. — С. 32–39. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.004
280. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий. В книге: Новые достижения в терапии психических заболеваний Мосолов С.Н. Москва, 2002. С. 211-231
281. Малин Д.И., Булатова Д.Р., Шустова Л.Ю., Гордеева Р.П. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов городской психиатрической больницы // современная терапия психических расстройств. – 2023. – No 3. – с. 50–56. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.60.92.006
282. Silverstone T. Moclobemide vs. imipramine in bipolar depression: a multicentre double-blind clinical trial //Acta Psychiatrica Scandinavica. - 2001. - Т. 104. - №. 2. - С. 104-109.
283. Bowden C. L. et al. Ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder: a 6-month, randomized, placebo-controlled, double-blind trial //The Journal of clinical psychiatry. - 2010. - Т. 71. - №. 2. - С. 130-137.
284. Bozikas V. P. et al. Treatment of acute mania with topiramate in hospitalized patients //Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. - 2002. - Т. 26. - №. 6. - С. 1203-1206.
285. Chengappa K. N. R., Gershon S., Levine J. The evolving role of topiramate among other mood stabilizers in the management of bipolar disorder //Bipolar disorders. - 2001. - Т. 3. - №. 5. - С. 215-232.
286. Ifteni P. et al. Rapid clozapine titration in treatment-refractory bipolar disorder //Journal of affective disorders. - 2014. - Т. 166. - С. 168-172.
287. Li X. B. et al. Clozapine for treatment-resistant bipolar disorder: a systematic review //Bipolar disorders. - 2015. - Т. 17. - №. 3. - С. 235-247.
288. Bradwejn J. et al. Double-blind comparison of the effects of clonazepam and lorazepam in acute mania //Journal of clinical psychopharmacology. - 1990.
289. Currier G.W. et al. Acute treatment of psychotic agitation: a randomized comparison of oral treatment with risperidone and lorazepam versus intramuscular treatment with haloperidol and lorazepam //Journal of Clinical Psychiatry. - 2004. - Т. 65. - №. 3. - С. 386-394.
290. Bieniek S. A. et al. A double-blind study of lorazepam versus the combination

- of haloperidol and lorazepam in managing agitation // *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. - 1998. - T. 18. - №. 1. - C. 57-62.
291. Yatham L. N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder // *Bipolar disorders*. - 2018. - T. - №. 2. - C. 97-170.
 292. Beach, S. R., Gross, A. F., Hartney, K. E., Taylor, J. B., & Rundell, J. R. (2020). Intravenous haloperidol: A systematic review of side effects and recommendations for clinical use. *General Hospital Psychiatry*. doi:10.1016/j.genhosppsych.2020.08.008
 293. Bigal, M. E., Bordini, C. A., & Speciali, J. G. (2002). Intravenous chlorpromazine in the Emergency Department treatment of migraines: a randomized controlled trial. *The Journal of Emergency Medicine*, 23(2), 141-148. doi:10.1016/s0736-4679(02)00502- 4
 294. Huf G. et al. Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2016. - №. 11.
 295. Young A. H. et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I) // *The Journal of clinical psychiatry*. - 2010. - T. 71. - №. 2. - C. 150-162.
 296. Goodwin F. K., Murphy D. L., Bunney W. E. Lithium-carbonate treatment in depression and mania: a longitudinal double-blind study // *Archives of general psychiatry*. - 1969. - T. 21. - №. 4. - C. 486-496.
 297. Amsterdam J. D., Shults J. Comparison of fluoxetine, olanzapine, and combined fluoxetine plus olanzapine initial therapy of bipolar type I and type II major depression—lack of manic induction // *Journal of affective disorders*. - 2005. - T. 87. - №. 1. - C. 121-130.
 298. Anmella G. et al. Expert advice on the management of valproate in women with bipolar disorder at childbearing age // *European Neuropsychopharmacology*. - 2019. - T. 29. - №. 11. - C. 1199-1212.
 299. Mosolov S., Born C., Grunze H. Electroconvulsive Therapy (ECT) in Bipolar Disorder Patients with Ultra-Rapid Cycling and Unstable Mixed States. // *Medicina*. - 2021. - T. 57. - № 624. - C.1-17. <https://doi.org/10.3390/medicina57060624>
 300. Pina L.S., Bouckaert, F., Obbels J. et al. Maintenance Electroconvulsive Therapy in Severe Bipolar Disorder A Retrospective Chart Review. // *J. ECT*. - 2016. - T. 32. - C.23-28.
 301. Hausmann A., Post T., Post F, et al. Efficacy of Continuation/Maintenance Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Patients with Mood Disorders A Retrospective Analysis. // *J. ECT*. - 2019. - № 35.- C. 122-126.
 302. Mosolov S.N., Yaltonskaya P.A., Senko O.V., Angst J. 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; Vol. 4, p. 1-7 (100086) <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2021.100086>
 303. Berk M. et al. N-acetyl cysteine for depressive symptoms in bipolar disorder—a double-blind randomized placebo-controlled trial // *Biological psychiatry*. - 2008. - T. 64. - №. 6. - C. 468-475.
 304. Patel M.X., Sethi F.N., Barnes T.R. et al. Joint BAP NAPICU evidence-based consensus guidelines for the clinical management of acute disturbance: De-escalation and rapid tranquillisation. // *Journal of Psychopharmacology*. - 2018. - T.32. - №6. - C.601-40. <http://dx.doi.org/10.1177/0269881118776738>
 305. Петрова Н.Н. Диагностика и терапия биполярного расстройства // *Современная терапия психических расстройств*. — 2024. — No 2. — С. 41–51. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.005

306. TREC Collaborative Group. Rapid tranquillisation for agitated patients in psychiatric rooms: A randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. // *BMJ*. - 2003. - №327. - С. 708-713.
307. Calver L, Drinkwater V, Isbister GK. A prospective study of high dose sedation for rapid tranquillisation of acute behavioural disturbance in an acute mental health unit. // *BMC Psychiatry*. - 2013. - Т.13. - С. 225.
308. Weisler R, Dunn J, English P. Ziprasidone in adjunctive treatment of acute bipolar mania: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. 55th Institute on Psychiatric Services Meeting. Boston, MA.-2003.
309. Weisler R, Warrington L, Dunn J, et al. 2004. Adjunctive ziprasidone in bipolar mania: short- and long-term data. 157th annual meeting of the American Psychiatric Association. New York, NY.
310. Костюкова, Е. (2017). Вопросы диагностики и терапии депрессий в рамках различных нозологических категорий. // *Современная Терапия Психических Расстройств*, (2), 44-56. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2017.41.6441>
311. Мосолов С., Костюкова Е. Г. Клинические рекомендации по терапии маниакальных и смешанных состояний при биполярном расстройстве (проект) // *Современная Терапия Психических Расстройств*. 2007. Т. № 4. СС. 33-46.
312. Praharaj S.K., Ram D., Arora M. Efficacy of high frequency (rapid) suprathreshold repetitive transcranial magnetic stimulation of right prefrontal cortex in bipolar mania: a randomized sham controlled study // *Journal of Affective Disorders*.— 2009.— Vol. 117.— No 3.— P. 146-150.
313. Konstantinou G., Hui J., Ortiz A. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in bipolar disorder: a systematic review // *Bipolar Disorders*. — 2022. — Vol. 24. — No 1. — P. 10-26.
314. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Маслеников Н.В. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в психиатрии /под ред. С.Н. Мосолова / - Иваново: Нейрософт, 2023, 576 с.
315. Федорова Е.Ю.. Терапия депрессивной фазы при быстроциклическом течении биполярного расстройства (клиническое наблюдение) // *Современная Терапия Психических Расстройств*. 2021. Т. № 4. СС. 50-56.
316. Мосолов С., Малин Д., Рывкин П., Сычев Д. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // *Современная Терапия Психических Расстройств*. 2019. Т. № S1. СС. 2-33.
317. Goldstein T.R., Hafeman D.M. Beyond Efficacy and Toward Dissemination and Personalization of Psychotherapy for Bipolar Disorder // *JAMA Psychiatry*. American Medical Association, 2021. Vol. 78, № 2. P. 131-132.
318. Lolic M. et al. Psychosocial interventions in Bipolar Disorder: A review // *Actas Esp Psiquiatr*. 2012. Vol. 40, № 2. P. 84-92.
319. Martini J. et al. Evidence-based inpatient psychotherapy of bipolar disorders // *Nervenarzt*. Springer Medizin, 2023. Vol. 94, № 3. P. 198-205.
320. Miklowitz D.J. et al. Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder: A Systematic Review and Component Network Meta-analysis // *JAMA Psychiatry*. American Medical Association, 2021. Vol. 78, № 2. P. 141-150.
321. Peters A. et al. Age at onset, course of illness and response to psychotherapy in bipolar disorder: Results from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) // *Psychol Med*. Cambridge University Press, 2014. Vol. 44, № 16. P. 3455-3467.
322. Miklowitz D.J. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: State of the evidence // *American Journal of Psychiatry*. 2008. Vol. 165, № 11. P. 1408-1419.
323. Driessen E. et al. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: A meta-analysis update // *Clinical Psychology Review*. 2015. Vol. 42.

324. Maiera E. Bipolar disorder and stress // *Psychiatr Danub*. 2012. Vol. 24, № SUPPL. 1. P. 59-60.
325. Porter R.J. et al. Improvement in cognitive function in young people with bipolar disorder: Results from participants in an 18-month randomised controlled trial of adjunctive psychotherapy // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. SAGE Publications Inc., 2020. Vol. 54, № 3. P. 272-281.
326. Miklowitz D.J., Chung B. Family-Focused Therapy for Bipolar Disorder: Reflections on 30 Years of Research // *Fam Process*. 2016. Vol. 55, № 3. P. 483-499.
327. Crowe M. et al. Social rhythm therapy—A potentially translatable psychosocial intervention for bipolar disorder // *Bipolar Disord*. Blackwell Publishing Inc., 2020. Vol. 22, № 2. P. 121-127.
328. Xuan R. et al. Mindfulness-based cognitive therapy for bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis // *Psychiatry Res*. Elsevier Ireland Ltd, 2020. Vol. 290, № December 2019. P. 113116.
329. Novick D.M., Swartz H.A. Evidence-Based Psychotherapies for Bipolar Disorder// *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2019. Vol. 17, № 3. P. 238-248.
330. Lovas D.A., Schuman-Olivier Z. Mindfulness-based cognitive therapy for bipolar disorder: A systematic review // *J Affect Disord*. Elsevier B.V., 2018. Vol. 240. P. 247-261.
331. Novick D.M., Swartz H.A. Psychosocial interventions for bipolar II disorder // *Am J Psychother*. American Psychiatric Association, 2019. Vol. 72, № 2. P. 47-57.
332. Colom F., Lam D. Psychoeducation: Improving outcomes in bipolar disorder // *European Psychiatry*. Elsevier Masson SAS, 2005. Vol. 20, № 5-6. P. 359-364.
333. Poole R., Smith D., Simpson S. Patients' perspectives of the feasibility, acceptability and impact of a group-based psychoeducation programme for bipolar disorder: A qualitative analysis // *BMC Psychiatry*. 2015. Vol. 15, № 1.
334. Joas E. et al. Psychoeducation for bipolar disorder and risk of recurrence and hospitalization-a within-individual analysis using registry data // *Psychol Med*. 2020. Vol. 50, № 6.
335. Cosgrove V.E. Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder // *FOCUS: The Journal of Lifelong Learning in Psychiatry*. 2011. Vol. 9, № 4.
336. Rabelo J.L. et al. Psychoeducation in bipolar disorder: A systematic review // *World J Psychiatry*. 2021. Vol. 11, № 12.
337. Miklowitz D.J. An update on the role of psychotherapy in the management of bipolar disorder // *Curr Psychiatry Rep*. 2006. Vol. 8, № 6. P. 498-503.
338. Wilson L. et al. Psychoeducation for bipolar disorder: A discourse analysis // *Int J Ment Health Nurs*. 2018. Vol. 27, № 1.
339. Stafford N., Colom F. Purpose and effectiveness of psychoeducation in patients with bipolar disorder in a bipolar clinic setting // *Acta Psychiatr Scand*. 2013. Vol. 127, № SUPPL. 442.
340. Padmavathi N. et al. Family Focused Therapy for Family Members of Patients with Bipolar Disorder: Case Reports of Its Impact on Expressed Emotions // *Indian J Psychol Med*. 2021. Vol. 43, № 3.
341. Crowe M. et al. Social rhythm therapy—A potentially translatable psychosocial intervention for bipolar disorder // *Bipolar Disorders*. Blackwell Publishing Inc., 2020. Vol. 22, № 2. P. 121-127.
342. Porter R.J. et al. Improvement in cognitive function in young people with bipolar disorder: Results from participants in an 18-month randomised controlled trial of adjunctive psychotherapy // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. SAGE Publications Inc., 2020. Vol. 54, № 3. P. 272-281.
343. Miklowitz D.J. et al. Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder: A Systematic Review and Component Network Meta-analysis // *JAMA Psychiatry*.

- American Medical Association, 2021. Vol. 78, № 2. P. 141-150.
344. Scott J. The Role of Cognitive Behaviour Therapy in Bipolar Disorder // Behavioural and Cognitive Psychotherapy. 1996. Vol. 24, № 3.
345. Basco M.R. et al. Combining medication treatment and cognitive-behavior therapy for bipolar disorder // Journal of Cognitive Psychotherapy. 2007. Vol. 21, № 1.
346. Meyer T.D., Hautzinger M. Cognitive behaviour therapy and supportive therapy for bipolar disorders: Relapse rates for treatment period and 2-year follow-up // Psychol Med. 2012. Vol. 42, № 7.
347. Bojic S., Becerra R. Mindfulness-based treatment for bipolar disorder: Asystematic review of the literature // Eur J Psychol. 2017. Vol. 13, № 3. P. 573-598.
348. Afshari B., Omid A., Ahmadvand A. Effects of Dialectical Behavior Therapy on Executive Functions, Emotion Regulation, and Mindfulness in Bipolar Disorder // J Contemp Psychother. 2020. Vol. 50, № 2.
349. Eisner L. et al. Dialectical Behavior Therapy Group Skills Training for Bipolar Disorder // Behav Ther. 2017. Vol. 48, № 4.
350. Jones B.D.M. et al. A systematic review on the effectiveness of dialectical behavior therapy for improving mood symptoms in bipolar disorders // International Journal of Bipolar Disorders. 2023. Vol. 11, № 1.
351. DiRocco A., Liu L., Burrets M. Enhancing Dialectical Behavior Therapy for the Treatment of Bipolar Disorder // Psychiatric Quarterly. 2020. Vol. 91, № 3.
352. Goldstein T. et al. A randomized controlled trial of dialectical behavior therapy (DBT) for adolescents with bipolar spectrum disorder: impact on suicide attempts over 1-year // Bipolar Disord. 2022. Vol. 24.
353. Palacios-Garran R, Llorca-Bofi V, Arteaga-Henriquez G and del Agua E (2022) Cariprazine Use in Combination With a Mood Stabilizer in First Episode Mania. Front. Psychiatry 13:828088. doi: 10.3389/fpsyt.2022.828088
354. Fountoulakis KN, Ioannou M, Tohen M, et al. Antidepressant efficacy of cariprazine in bipolar disorder and the role of its pharmacodynamic properties: A hypothesis based on data. // European Neuropsychopharmacology, Volume 72, 2023, Pages 30-39,
355. Казаковцев Б.А., Сидорюк О.В., Зражевская И.А., Овсянников С.А. Региональные различия в показателях первичной заболеваемости аффективными расстройствами. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 1-2. С. 10-16.
356. Харитонов Н.К., Качаева М.А., Казаковцев Б.А. с соавт. Депрессии у женщин - жертв домашнего насилия (судебно-психиатрические наблюдения). // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 1-2. С. 34-38.
357. Мосолов С.Н., Ялтонская П.А., Сенько О.В., Курсаков А.А., Алфимов П.В., Ангст Ж. Выявление гипомании у пациентов с рекуррентной депрессией с помощью нового опросника HCL-33 // Российский психиатрический журнал. 2021. №6. С. 59-69 DOI:10.47877/1560-957X-2021-10607
358. Конорева А., Мосолов С. Когнитивные нарушения при биполярном аффективном расстройстве // Современная Терапия Психических Расстройств. 2017. Т. № 4. С. 11-18.
359. Костюкова Е., Мосолов С. Принципы и инструменты диагностики биполярного аффективного расстройства как основа рациональной фармакотерапии. Современная Терапия Психических Расстройств, 2015; (2), 2-10. извлечено от <https://ctmd.psypharma.ru/index.php/ctmd/article/view/320>
360. Петрова Н. Н. Биполярное аффективное расстройство. Новые возможности терапии. Современная Терапия Психических Расстройств. - 2022 (1), 45-55. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.60.1.005>

361. Горобец Л., Литвинов А. К вопросу о применении карипразина у больных с биполярным аффективным расстройством: взгляд психондокринолога // Современная Терапия Психических Расстройств. 2022. Т. № 2. С. 33-42. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.64.99.004>
362. Медведев В. (. Карипразин — современный препарат для лечения шизофрении и биполярного расстройства. Современная Терапия Психических Расстройств. – 2022; (3), 51-57. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.46.63.006>
363. Антонович Б. Применение карипразина при биполярном аффективном расстройстве. Современная Терапия Психических Расстройств. - 2021 (1), 34-43. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.46.92.005>
364. Костюкова Е., Мосолов С. Соли лития и антиконвульсанты при профилактической терапии рецидивов биполярного аффективного расстройства // Современная Терапия Психических Расстройств. 2012. Т. № 4. СС. 2-10.
365. Мосолов С., Костюкова Е. Обзор рандомизированных контролируемых исследований атипичных антипсихотиков при длительной противорецидивной терапии биполярного аффективного расстройства // Современная Терапия Психических Расстройств. 2013. Т. № 1. СС. 2-10.
366. Костюкова Е. Возможности индивидуализированного подхода к нормотимической терапии биполярного аффективного расстройства // Современная Терапия Психических Расстройств. 2015. Т. № 4. СС. 15-23.
367. Ушкалова А., Ушкалова Е. Антиконвульсанты в терапии биполярного аффективного расстройства // Современная Терапия Психических Расстройств. 2017. Т. № 2. СС. 25-39. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2017.41.6439>
368. Царенко Д., Юдеева Т., Довженко Т., Холмогорова А., Москачева М. Нарушения социального познания у больных биполярным аффективным расстройством: место в ряду других психических расстройств и связь с негативной социальной мотивацией // Современная Терапия Психических Расстройств. 2016. Т. № 3. СС. 20-26.
369. Клинические рекомендации «Шизофрения». 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/451_3
370. Солонин С.А., Баженов А.И., Шабанов А.К., Годков М.А. Структура обращений пациентов со смешанными формами гемоконтактных вирусных инфекций в многопрофильном стационаре. // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2016;(4):67-75.
371. Erfurth, A.; Kammerer, C.; Grunze, H.; Normann, C.; Walden, J. An open label study of gabapentin in the treatment of acute mania. // J. Psychiatr. Res. 1998, 32, 261-264
372. Altshuler, L.L.; Keck, P.E., Jr.; McElroy, S.L. et al. Gabapentin in the acute treatment of refractory bipolar disorder. // Bipolar Disord. 1999, 1, 61-65.
373. Снедкова Л. В. Нифедипин как средство профилактики рецидивов аффективных и шизоаффективных психозов. Автореферат дисс. канд. мед. наук. Москва, 1996, 22 с.
374. Goodnick, P. J. The use of nimodipine in the treatment of mood disorders. // Bipolar Disorders, 1995;1(1), 37-47.
375. Janicak, P. G., Sharma, R. P., Pandey, G., & Davis, J. M. Verapamil for the treatment of acute mania: A double-blind, placebo-controlled trial. // American Journal of Psychiatry, 1998;155(7), 972-973.
376. Wilson MP, Pepper D, Currier GW, et al. The psychopharmacology of agitation: Consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA Psychopharmacology Workgroup. // Western Journal of Emergency Medicine. 2012;13(1):26-34. doi:10.5811/westjem.2011.9.6866.
377. Frangou S, Lewis M, Wollard J, Simmons A (2007) Preliminary in vivo

- evidence of increased N-acetyl-aspartate following eicosapentanoic acid treatment in patients with bipolar disorder. // J Psychopharmacol 21: 435–439.
378. Keck PE Jr, Mintz J, McElroy SL, Freeman MP, Suppes T, et al. (2006) Double-blind, randomized, placebo-controlled trials of ethyl-eicosapentanoate in the treatment of bipolar depression and rapid cycling bipolar disorder. // Biol Psychiatry 60: 1020-1022.
 379. 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
 380. Мосолов С.Н., Федорова Е.Ю. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при биполярном расстройстве. Биологические факторы и терапия. // Терапевтический архив. 2022;94(4):579–583. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201455
 381. Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность профилактического применения карбоната лития, карбамазепина, вальпроата натрия при аффективных и шизоаффективных психозах. // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова, 1991, №4, с.78-83.
 382. Авруцкий Г.Я., Недува А.А., Мощевитин С.Ю. с соавт. Применение ЭСТ в психиатрической практике //Методические рекомендации. - М., 1989, 26 с.
 383. Кекелидзе З.И., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике. Учебно-методическое пособие для врачей. М., 2019, 32 с.
 384. Оленева Е.В., Рывкин П.В., Ладыженский М.Я., Мосолов С.Н. Ородиспергируемые таблетированные формы: возможности применения в психиатрии. // Современная терапия психических расстройств. – 2018. – № 4. – С. 31- 40
 385. Гордеев И.Г., Оленева Е.В., Глобенко А.А. с соавт. Фармакокинетическое исследование биоэквивалентности ородиспергируемых таблеток феназепама // Современная терапия психических расстройств. 2020. - № 2. - С. 19-24. DOI: 10.21265/PSYPH.2020.37.97.003
 386. Barbuti M, Pacchiarotti I, Vieta E, Azorin J-M, Angst J, Bowden CL, Mosolov S, Young A, Perugi G. Antidepressant-induced hypomania/mania in patients with major depression: Evidence from the BRIDGE-II-MIX study // Journal of Affective Disorders, 2017, Vol. 219, №5, P.187–192 doi /10.1016/j.jad.2017.05.035
 387. Хронобиологическая теория аффективных расстройств. /Под ред. Мосолова С.Н./ – М.: АБАНПОПТ, 2014, - 352 с.
 388. Perugi G, Pacchiarotti I, Mainardi C. et al. Patterns of response to antidepressants in Major Depressive Disorder: Drug resistance or worsening of depression are associated with a bipolar diathesis. // European Neuropsychopharmacology, 2019, Vol.29, №7, P.825-834 DOI:10.1016/j.euroneuro.2019.06.001
 389. Perugi G., Angst J., Azorin J.M., Bowden Ch.L. et al. Mixed features in patients with a major depressive episode: the BRIDGE-II-MIX study. // Journal of Clinical Psychiatry. 2015, Vol. 76, № 3, p. 351-358. doi:10.4088/JCP.14m09092
 390. Popovic D, Vieta E, Azorin J-M. et al. Suicide attempts in major depressive episode: evidence from the BRIDGE-II-Mix study. // Bipolar Disorders, 2015, Vol. 17, № 7. С. 795-803 DOI:10.1111/bdi.12338
 391. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова; Выпуск X. - Москва, 2009.
 392. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств

- (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова; Выпуск XIII. - Москва, 2012.
393. Petri, E; Bacci, O; Barbuti, M; Pacchiarotti, I; Azorin, J-M; Angst, J; Bowden, C; Mosolov, S; Vieta, E; Young, A.H.; Perugi, G. Obesity in patients with major depression is related to bipolarity and mixed features: evidence from the BRIDGE-II-MIX study. // *Bipolar Disorders*, 2017, Vol. 378, 12, P. 1561-1568 DOI: 10.1111/bdi.12519
394. Мосолов С.Н. Хронобиологическая модель развития аффективных расстройств // в кн.: *Хронобиологическая теория аффективных расстройств*. – М.: АВАНПОРТ, 2014, - с. 8-51
395. McIntyre RS, Suppes T, Earley W, Patel M, Stahl SM. Cariprazine efficacy in bipolar I depression with and without concurrent manic symptoms: post hoc analysis of 3 randomized, placebo-controlled studies. // *CNS Spectr*. 2020 Aug;25(4):502-510. doi: 10.1017/S1092852919001287.
396. Насырова Р.Ф., Кибирова А.Ю., Кидяева А.В. Применение карипразина для терапии депрессивных расстройств. // *Современная терапия психических расстройств*. – 2025.- № 1, с. 60-71
397. Scaini G., Valvassori S.S., Diaz A.P., et al. Neurobiology of bipolar disorders: a review of genetic components, signaling pathways, biochemical changes, and neuroimaging findings // *Braz J Psychiatry*. – 2020. – Vol. 42 (5). – P. 536–551.
398. Stertz L., Magalhães P.V., Kapczinski F. Is bipolar disorder an inflammatory condition? The relevance of microglial activation // *Curr Opin Psychiatry*. – 2013. – Vol. 26 (1). – P. 19–26.
399. Rantala M.J., Luoto S., Borráz-León J.I., Krams I. Bipolar disorder: An evolutionary psychoneuroimmunological approach // *Neurosci Biobehav Rev*. – 2021. – Vol. 122. – P. 28–37
400. Касьянова А.А., Лиманкин О.В., Петрова Н.Н. Противовоспалительная терапия биполярного аффективного расстройства: текущий уровень доказательств. // *Современная терапия психических расстройств*. – 2025.- № 1, с. 26-36

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Костюкова Елена Григорьевна**, кандидат медицинских наук, член Российского общества психиатров
2. **Мазо Галина Элевна**, доктор медицинских наук, член Российского общества психиатров
3. **Мосолов Сергей Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, член Исполкома Российского общества психиатров, заслуженный деятель науки РФ
4. **Цукарзи Эдуард Эдуардович**, кандидат медицинских наук, член Российского общества психиатров

5. **Бобров А.Е.** , доктор медицинских наук, член Российского общества психиатров
Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-психиатры
2. Врачи-психотерапевты
3. Медицинские психологи
4. Врачи общей практики (семейные врачи)

1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры
----	---

	исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случ «ев, исследовани» "случай-контроль"
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций - пересмотр 1 раз в 3 года и не чаще 1 раза в 6 месяцев

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России №203н от 17«мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
2. Приказ Минздрава России №453н от 30«июня 2022 г. «Порядок диспансерного наблюдения за лицом, страдающим хроническим и затяжным психическим расстройством с тяжелыми стойкими или часто обостряющимися болезненными проявлениями»

Рекомендуемые дозы препаратов

Таблица 1

Препарат	Рекомендуемая доза, мг/сут
Антипсихотические средства второго поколения (АВП)	
#Арипипразол [132,133]	10 -30
Зипрасидон (капсулы)	40-160
Зипрасидон (лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения)	10-40
Карипразин**	3 - 6
Кветиапин**	200-800
#Клозапин [212,213]	25-900
Луразидон**	20-120
Оланзапин**	5-20
#Палиперидон**[203, 204,205]	3-12
Рисперидон**	1-6

Антипсихотические средства первого поколения (АПП)	
Хлорпромазин** (таблетки)	25-1500
Хлорпромазин** (раствор для внутривенного и внутримышечного введения)	25-250 в/в 25-1000 в/м
Галоперидол** (раствор для внутривенного и внутримышечного введения)	5-20
Зуклопентиксол** (таблетки)	2-150
Зуклопентиксол** (раствор для внутримышечного введения (масляный))	50-150
Левомепромазин** (таблетки)	200-300
Левомепромазин** (раствор для инфузий и внутримышечного введения)	75-250
Хлорпротиксен	50-1200
Трифлуоперазин **	10 - 40
Производные бензодиазепина	
Диазепам** (таблетки)	1-60
Диазепам** (раствор для внутривенного и внутримышечного введения)	5-10 однократно. При необходимости дозу повторяют через 3-4 часа Максимальная суточная доза 30мг

Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин** (таблетки)	0,5-6
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин** (раствор для	0,5-9
#Лоразепам** [288,375,376]	2-10
#Мидазолам**, (раствор для внутривенного и	2,5-5
Противоэпилептические препараты	
Лития карбонат	0,6-2,1 Плазменная концентрация 0,8-1,2 мкг/мл
Ламотриджин	25-400
Карбамазепин **	400-1600
Вальпроевая кислота**	600-2000
#Окскарбазепин* *	600-1200 [1,216]
#Топирамат**	25-600 [138,147,148].
#Габапентин	300-900 [214,215]
Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов	
Амитриптилин **	50-200
Имипрамин**	25-200
Кломипрамин ** (таблетки)	50-250
Кломипрамин ** (раствор для внутривенного и внутримышечного введения)	25-150 в/м 50-75 в/в
Миансерин	30-90

Пипофезин**	25-500
Тразодон	100-600
Ингибиторы моноаминоксидазы тип А (ИМАО-А)	
Пирлиндол	50-400
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	
Пароксетин**	20-50
Сертралин**	50-200
Флувоксамин	50-300
Флуоксетин**	20-60
Циталопрам	20-40
Эсциталопрам	10-20
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (Другие антидепрессанты) (СИОЗСН)	
Венлафаксин	75-375
Дулоксетин	60-120
Другие антидепрессанты	
#Агомелатин**[175]	25-50
Вортиоксетин	5-20
Препараты других групп	
#Дроперидол**[84,87,88]	2,5-10
дексмететомидин	0,2-1,4 микрограмм/кг/ч
эйкозапентаеновая кислота (биологически активная добавка) [134-136]	2000-6000
#левотироксин натрия**[140, 178]	300 мкг
#ацетилцистеин**[141]	до 2000

#Прометазин, (раствор для внутривенного и внутримышечного введения) [275,276]	25-50
Флумазенил (раствор для внутривенного введения) (антагонист производных бензодиазепина, антидоты)	300-600 мкг

**Ориентиры для первичного выбора нормотимика в начале
профилактической терапии БАР**

Таблица 2. Клинические ориентиры для первичного выбора нормотимика в начале профилактической терапии БАР

Диагноз	Характер фазаобразования	Преобладающая симптоматика в течении заболевания		Препарат первичного выбора			
				лития карбонат	** вальпро- вая кислота	** карбамаз- епин	ламотриджин
БАР I	Альтернирующее течение	Преобладание депрессий	Нет психотической симптоматики	+	+	+	+
			Есть психотическая симптоматика	-	+	+	-
		Преобладание маний	Нет психотической симптоматики	+	+	-	-
			Есть психотическая симптоматика	-	+	-	-
	Континуальное/быстр оциклическое течение	Преобладание депрессий	Нет психотической симптоматики	-	+	+	-
			Есть психотическая симптоматика	-	+	+	-
		Преобладание маний	Нет психотической симптоматики	-	+	-	-
			Есть психотическая симптоматика	-	+	-	-
БАР II	Альтернирующее течение	Преобладание депрессий	Нет психотической симптоматики	+	+	+	+
			Есть психотическая симптоматика	-	+	+	-
		Преобладание гипоманий	Нет психотической симптоматики	+	+	-	-
			Есть психотическая симптоматика	-	+	-	-
	Континуальное/быстр оциклическое течение	Преобладание депрессий	Нет психотической симптоматики	-	+	+	+
			Есть психотическая	-	+	+	+

Таблица 3 Меры предосторожности и противопоказания к применению лития карбоната, карбамазепина**, вальпроевой кислоты** и ламотриджина.

	лития карбонат	карбамазепин	вальпроевая кислота	ламотриджин
--	-------------------	--------------	---------------------	-------------

Абсолютные противопоказания	1. Заболевания почек со снижением их функции (гломерулонефрит, пиелонефрит и др.)	1. Атриовентрикулярная блокада и другие нарушения сердечного ритма. 2. Аллергическая гиперчувствительность к карбамазепину** или ТЦА. 3. Сочетание с ингибиторами моноаминоксидазы типа А или применение менее, чем через 2 недели после их отмены. 4. Тяжёлые заболевания печени со снижением функции.	1. Аллергическая гиперчувствительность к вальпроевой кислоте**. 2. Тяжёлые заболевания печени со снижением функции (острые и хронические гепатиты и др.). 3. Геморрагический диатез.	1. Аллергическая гиперчувствительность к ламотриджину.
Относительные противопоказания	1. Эу- и гипотиреозный зоб, микседема. 2. Бессолевая диета. 3. Помутнение хрусталика (старческая катаракта). 4. Костные заболевания, сопровождающиеся остеопорозом. 5. Заболевания, протекающие с высокой температурой и обильным потоотделением. 6. Первые 3 месяца беременности и период лактации (50% содержания в крови проникает в молоко).	1. Повышение внутриглазного давления (глаукома). 2. Сердечно-сосудистая недостаточность. 3. Почечная и печёночная недостаточность. 4. Пожилой возраст. 5. Заболевания крови, сопровождающиеся угнетением белого ростка. 6. Аденома предстательной железы. 7. Первые 3 месяца беременности и период лактации (30-60% содержания в крови проникает в молоко).	1. Сердечно-сосудистая недостаточность. 2. Почечная и печёночная недостаточность. 3. Заболевания крови особенно сопровождающиеся тромбоцитопенией). 4. Первые 3 месяца беременности и период лактации (1-10% содержания в крови проникает в молоко, поэтому в этих случаях выбор ВАЛ предпочтителен).	1. Почечная недостаточность. 2. Печёночная недостаточность. 3. Беременность и период лактации.
Предосторожности	1. Контроль функции щитовидной железы	1. Вождение автомобиля и управление	1. Контроль форменных элементов крови (исследование уровня эритроцитов,	1. Вождение автомобиля и управление

	<p>(исследование уровня свободного трийодтирони на (СТ3) в крови; исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови) 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>2.Общий (клинический) анализ крови 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>3.Контроль за функцией почек (общий (клинический) анализ мочи, исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга), исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови, исследование уровня мочевины в крови) 1 раз в шесть месяцев.</p> <p>4. Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный (выявление</p>	<p>различными механизмами.</p> <p>2. Контроль форменных элементов крови (исследование уровня эритроцитов в крови; исследование уровня лейкоцитов в крови; исследование уровня тромбоцитов в крови) 1 раз в месяц (еженедельно в первый месяц лечения).</p> <p>3.Контроль за функцией печени (определение активности аспартатаминотрансфразы, аланинаминотрансфразы в крови) 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>4.Общий (клинический) анализ мочи 1 раз в 6 месяцев, включая исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга).</p> <p>5.ЭКГ 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>6. Проверка гипонатриемии (исследование уровня натрия в крови) 1 раз в 6 месяцев.</p>	<p>лейкоцитов и тромбоцитов в крови) и свёртываемости (коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>2. Контроль за функцией поджелудочной железы (исследование уровня С-пептида в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня инсулина плазмы крови и др.) 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>3. Обследование желудка 1 раз в год (эзофагогастродуоденоскопия и др.).</p> <p>4. Контроль за функцией печени (определение активности аспартатаминотрансфразы, аланинаминотрансфразы в крови) 1 раз в 6 месяцев (в первый месяц лечения допускается транзиторное повышение трансаминаз).</p> <p>5.Общий (клинический) анализ мочи 1 раз в год (может давать ложно положительную реакцию на ацетон).</p>	<p>различными механизмами.</p> <p>2. Тщательный контроль возможных аллергических реакций.</p> <p>3. Снижение дозировок при нарушении функции печени и почек. Контроль за функцией печени (определение активности аспартатаминотрансфразы, аланинаминотрансфразы в крови) 1 раз в 6 месяцев</p> <p>4. Назначать с осторожностью при беременности и лактации.</p> <p>5. Коррекция дозы при назначении или отмене сопутствующей терапии.</p>
--	---	---	--	---

	начальных форм помутнения хрусталика) 1 раз в год.			
В анамнезе особое внимание обращать на :	1. Воспалительные заболевания почек. 2. Нарушения функции щитовидной железы.	1. Кожные аллергические реакции. 2. Гепатиты. 3. Угнетение функции кроветворного ростка костного мозга. 4. Нарушения сердечного ритма.	1. Аллергические гепатиты. 2. Нарушение системы свёртывания крови.	1. Аллергические реакции.

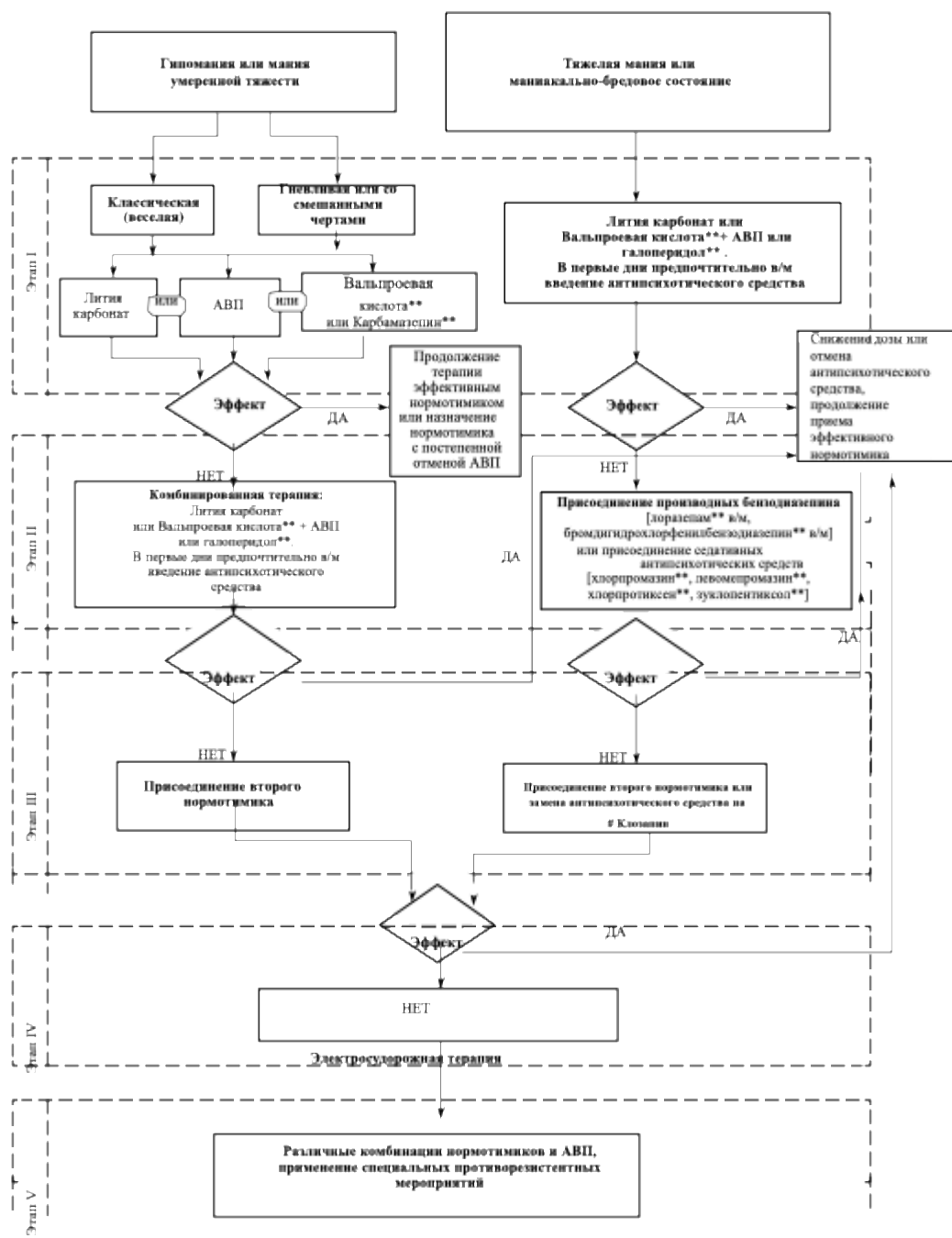
Таблица 4. Некоторые сравнительные фармакокинетические параметры лития карбоната, карбамазепина**, вальпроевой кислоты** и ламотриджина

Параметры\препарат	лития карбонат	карбамазепин**	вальпроевая кислота**	ламотриджин
Наиболее частый интервал среднесуточных доз в	0,6 - 1,2	0,4 - 1,0	0,6 - 1,4	0,2-0,4
2. Оптимальный интервал терапевтической	0,5 - 0,8 м моль/л	6-8 м кг/мл	50 - 100 мкг/мл	2-10 мкг/мл
3. Зависимость между концентрацией препарата в	++ (чёткая, прямая)	? (сомнительная)	+ (непрямая) менее очевидна по сравнению с	?
4. Токсическая концентрация	1,5 ммоль/л	18 мкг/мл	200 мкг/мл	?
5. Аутоиндукция печёночных ферментов	-	+	-	-
6. Пик сывороточной концентрации при пероральном	через 1 - 3 часа	через 4-10 часов	через 1 - 4 часа	Через 2,5 часов
7. Связывание с белками крови (в %)	0	75	90	55
8. Время полужизни в крови	8-41 часов (в среднем	30 - 40 час (8-17 час. при длительном	8 -17 часов	24-35 час (в среднем - 32,8 часов) -
9. Достижение стабильной фазы концентрации	через 2-6 дней (не меняется	через 7-10 дней сначала и через 3-5 дней при изме-	через 2 дня (не меняется при длительном	через сутки (изменения при длительном
10. Основные пути выведения из организма	80-90% с мочой в неизменном	2% с мочой и калом в неизменном виде,	3% с мочой и калом в неизменном виде,	10% с мочой и 2% с калом в неизменном виде,

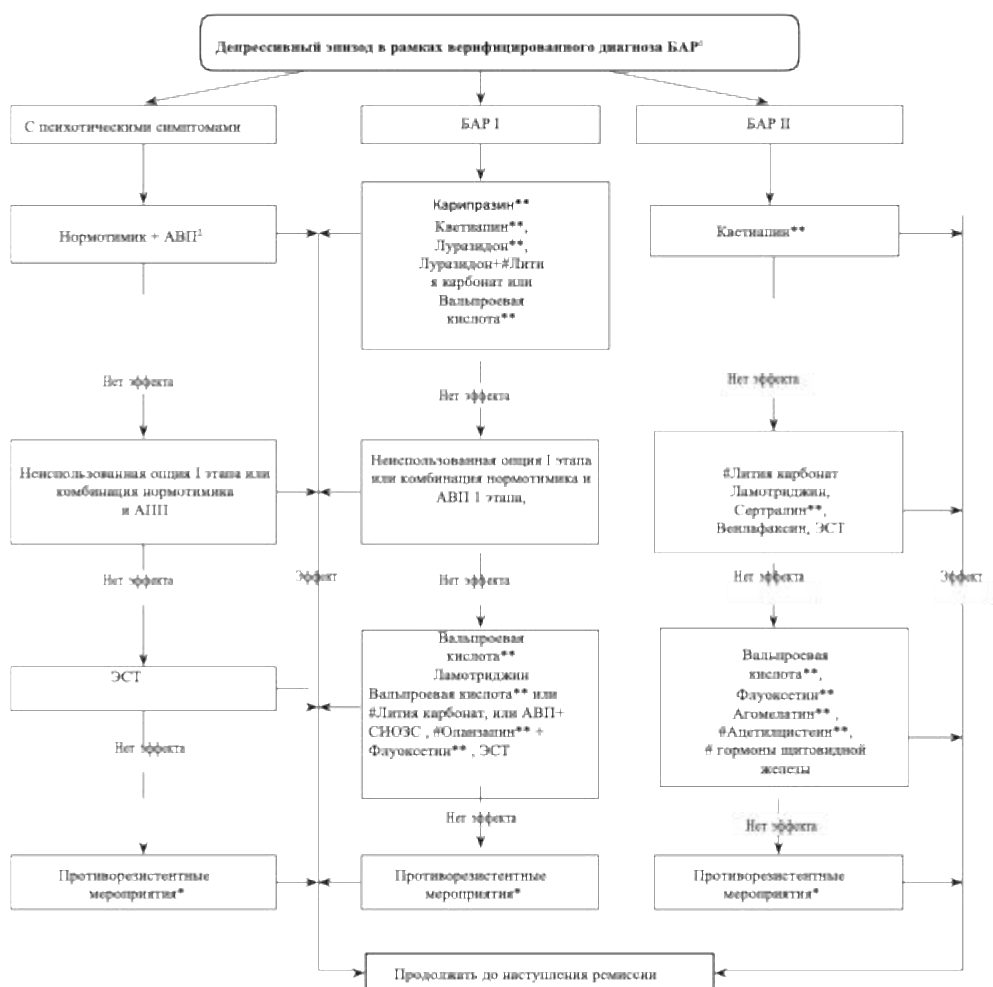
Приложение Б1. Алгоритм диагностики биполярного расстройства



Приложение Б 2. Алгоритм биологической терапии маниакальных состояний

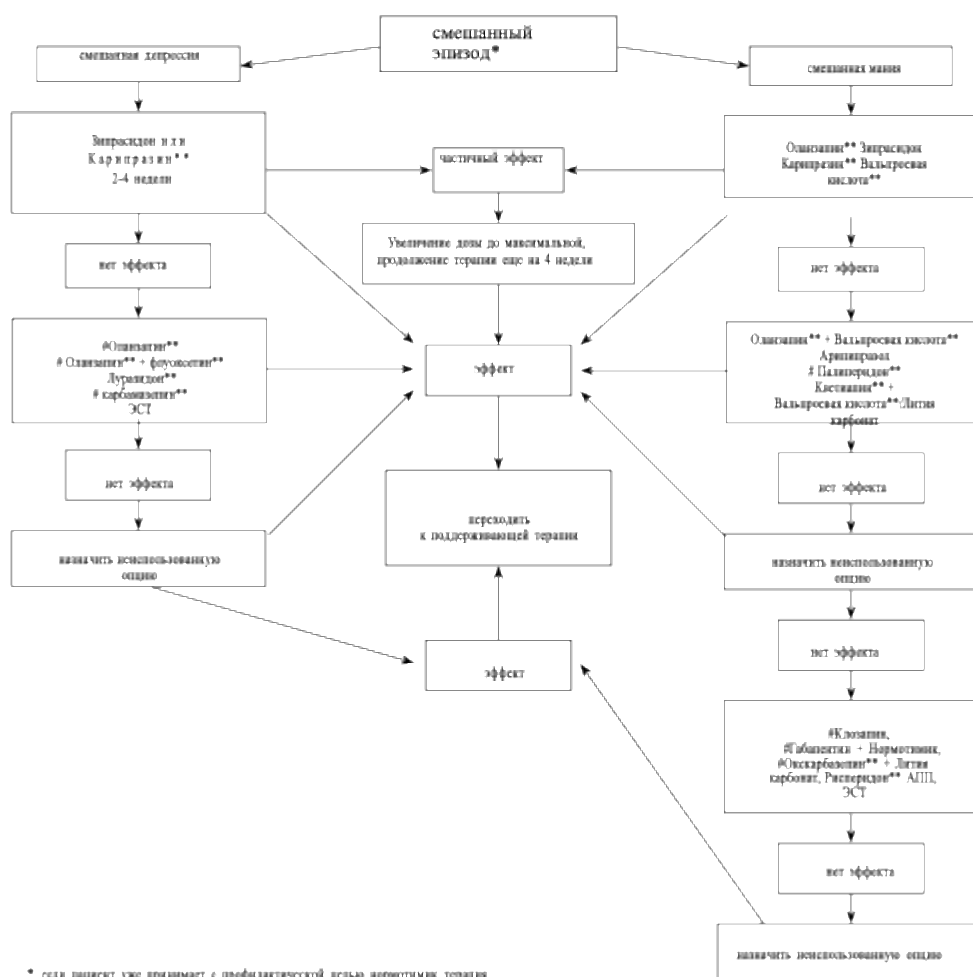


Приложение Б 3. Алгоритм биологической терапии депрессивных состояний

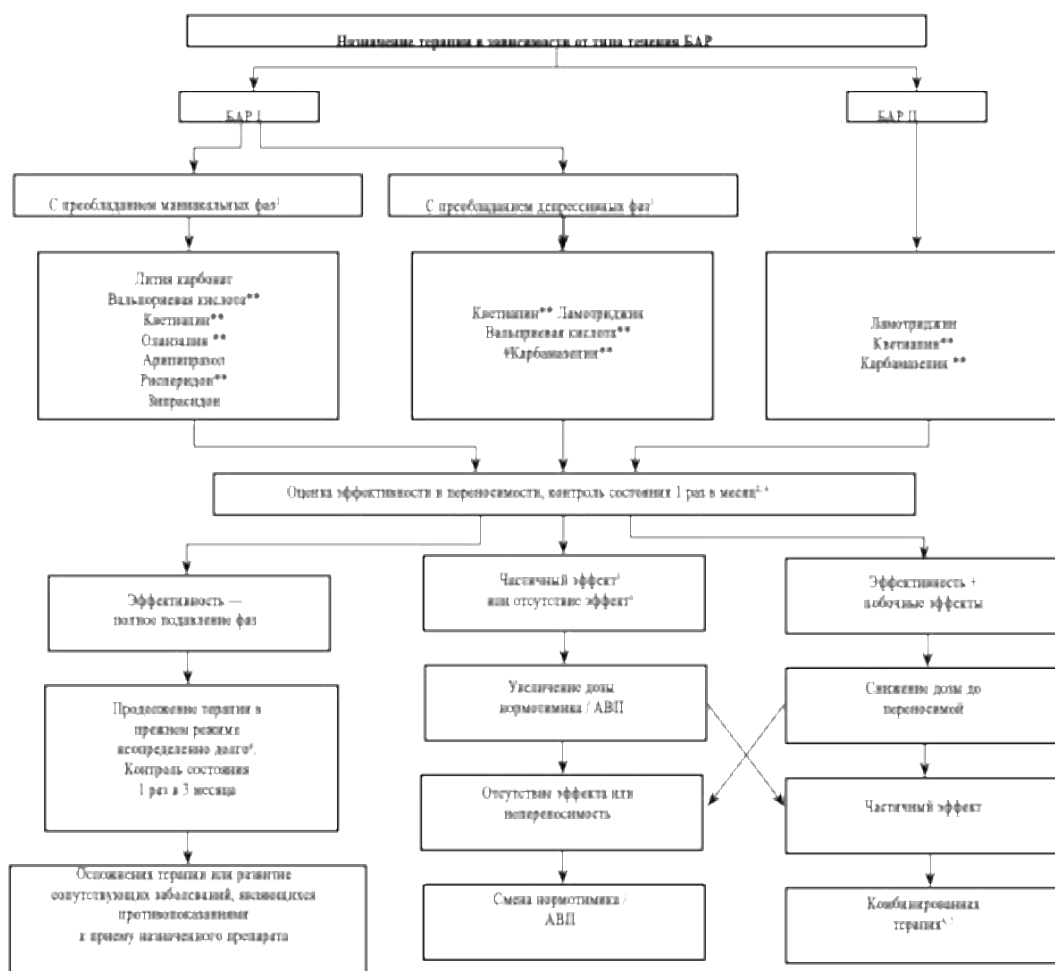


- ¹ Если пациент уже принимает с профилактической целью нормотимик, терапия депрессии проводится на фоне принимаемого нормотимика.
- ² Кветиапин**, карипразин**, луразидон**, элпрексидон, #оланзапин**, #арипипразол, рисперидон**, #эалиперидон**, #амисульприд, #клозапин
- ³ #Карбамазепин**, #арипипразол, светотерапия, #левотироксин натрия**, #ацетилхолин**, ТМС, эйкозапентаеновая кислота (С5), СИОЗС или ингибиторы моноаминоксидазы тип А и другие методы, используемые при резистентном к терапии эпизоде рекуррентной депрессии.

Приложение Б 4. Алгоритм биологической терапии смешанного эпизода или СС



Приложение Б 5. Алгоритм профилактической (противорецидивной) фармакотерапии БАР



Алгоритм профилактической (противорецидивной) фармакотерапии БАР

Примечания к алгоритму: (Профилактическая терапия)

При выборе нормотимического средства для первого этапа профилактической терапии следует учитывать доминантную полярность заболевания. При наличии противопоказаний к терапии препаратами первого выбора возможно назначение любого из перечисленных нормотимических препаратов. Исключением является ламотриджин, эффективность которого доказана только при БАР-II, и значит, он не может быть препаратом первого выбора у больных с преобладанием маниакальных фаз.

1. Минимально необходимый срок для становления нормотимического действия препарата 1 год. Поэтому минимальный период оценки любой профилактической терапии составляет

не менее одного года. В тоже время он определяется индивидуально для каждого больного в зависимости от особенностей течения заболевания, а именно от длины цикла, который включает в себя фазу или сдвоенную фазу и интермиссию. Индивидуальный период времени необходимый для оценки эффективности профилактической терапии должен быть эквивалентен троекратной длине последнего цикла. Оценка эффективности профилактической терапии всегда проводится путем сравнения частоты и тяжести аффективных фаз в равные по продолжительности периоды времени перед началом терапии нормотимическими средствами и с момента ее начала.

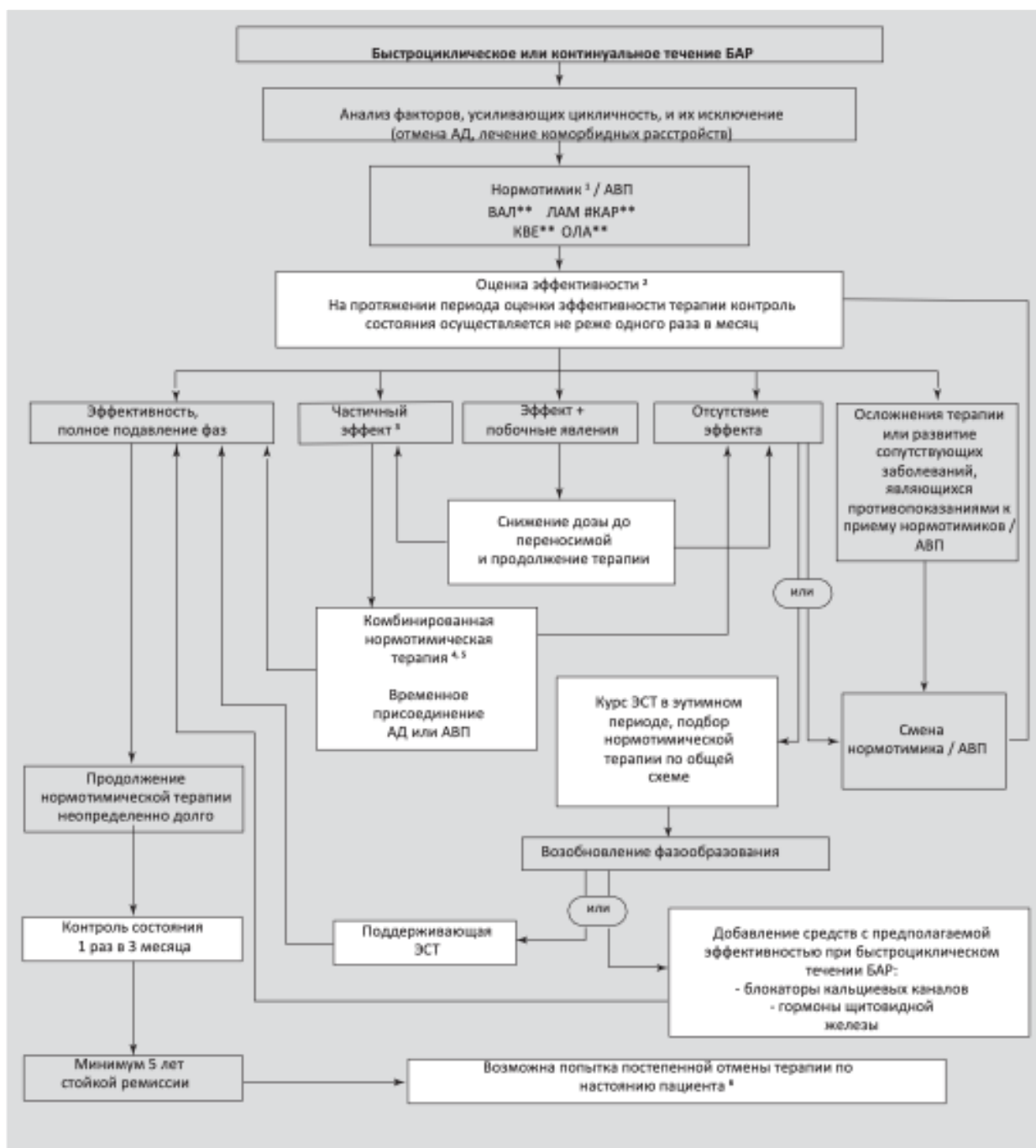
2. Частичный эффект - сокращение суммарной длительности периодов болезни не менее, чем на $1/3$ за равные по продолжительности периоды времени до начала профилактики и после ее начала и/или уменьшение выраженности симптоматики сохраняющихся фаз.

3. Комбинировать между собой можно любые нормотимические препараты, кроме карбамазепина** и вальпроевой кислоты**, из-за их интеркуррентного взаимодействия [393] на уровне печеночных ферментов (см. инструкцию к медицинскому применению препаратов). Например, индукторы микросомальных ферментов (карбамазепин**) снижают концентрацию ламотриджина и вальпроевой кислоты**, в свою очередь, вальпроевая кислота**, повышает концентрацию ламотриджина. В связи с этим может требоваться коррекция дозировок указанных препаратов.

4. При неэффективности нормотимической терапии или при высоком удельном весе психотической симптоматики в периоды обострений возможно использование некоторых АВП, прежде всего тех, которые оказались эффективны при купировании фазовых аффективных проявлений.

5. Отмена только по инициативе пациента и его настойчивом желании, либо в случае планируемой беременности у женщин, если потенциальный вред для плода при продолжении терапии превосходит пользу для матери. При отмене обязательным является обсуждение с пациентом пользы/риска принятого решения и других терапевтических стратегий.

Приложение Б6. Алгоритм терапии БАР с быстроциклическим или континуальным течением



Список сокращений к алгоритму «Быстроциклическое течение»

БАР – биполярное аффективное расстройство

АД – антидепрессанты

АПВ – антипсихотические средства второго поколения

ВАЛ – вальпроевая кислота**

ЛАМ – ламотриджин

КАР – карбамазепин**

КВЕ – кветиапин**

ОЛА – оланзапин**

ЭСТ – электросудорожная терапия

Примечания к алгоритму Быстроциклическое течение

1. До начала терапии необходимо отменить терапию антидепрессантами (АД) (если они имеются в схеме лечения), исключить коморбидные расстройства (гипотиреоз и другие гормональные заболевания) и провоцирующие факторы (алкоголь, ПАВ, препараты, Гормональные контрацептивы системного действия и гормоны щитовидной железы), убедиться в соблюдении больным режима нормотимической терапии (при необходимости проверить концентрацию в плазме крови). Выбор нормотимического средства проводится с учетом большей эффективности антиконвульсантов по сравнению с литием карбонатом при БЦ, исходя из особенностей течения заболевания и соматоневрологического состояния пациента. Если пациенту уже был назначен какой-либо нормотимический препарат при купировании фазы, целесообразно продолжить его применение.

При БЦ течении БАР с преобладанием маниакальных фаз или при недостаточной эффективности первоначально назначенного нормотимического препарата для контроля маниакальных фаз предпочтение должно отдаваться вальпроевой кислоте** и литию карбонату. Учитывая недостаточную эффективность лития карбоната при БЦ течении, но в то же время его очевидную эффективность при купировании маниакальной симптоматики, в комбинированной схеме лития карбонат должен применяться с противоэпилептическими препаратами (вальпроевая кислота**, #топирамат**). При недостаточной эффективности комбинированной терапии нормотимиками целесообразно введение в схему АВП или блокаторов кальциевых каналов (#нифедипин**, #верапамил**).

При БЦ течении БАР с преобладанием депрессивных фаз или при БАР II типа предпочтение должно отдаваться карбамазепину** и ламотриджину. При недостаточной эффективности нормотимической терапии возможно добавление в схему #левотироксина натрия** или АВП. При развитии очередной депрессивной фазы и установленной неэффективности нормотимиков и АВП для ее купирования возможно дополнительное использование СИОЗС. После купирования депрессивной симптоматики АД должны быть отменены.

2.3.4.5.6- см. комментарии (примечание) к Приложению Б - Алгоритм профилактической (противорецидивной) фармакотерапии БАР.

Приложение В. Информация для пациента

Пациенту и его родственникам необходимо в доступной форме рассказать о природе заболевания, его проявлениях, механизме действия лекарственных препаратов, вероятных побочных эффектах, объяснить необходимость их длительного приема.

Необходимо сообщить больному следующую информацию:

- название лекарственного препарата;
- необходимость его регулярного приема для лечения заболевания или купирования тех или иных симптомов;
- как определить эффективно ли применение препарата и что делать при отсутствии этих признаков;
- когда и как принимать лекарственный препарат, включая связь с приемом пищи;
- что делать при пропуске приема очередной дозы;
- длительность приема;
- наиболее вероятные побочные эффекты и что делать при их возникновении;
- предосторожности применения, возможное влияние на работу, вождение автомобиля, взаимодействие с алкоголем и другими препаратами, возможность неблагоприятного влияния на плод в случае наступления беременности, необходимость контрацепции при приеме препарата и т.д.;
- альтернативные методы терапии и ориентировочную стоимость курса терапии.

Крайне важно добиться договоренности с пациентом о строгом соблюдении назначенной ему схемы терапии. При этом нужно объяснить, что в случае возникновения любого дискомфорта, связанного с приемом лекарственного препарата, необходимо сообщить об этом врачу, так как это является основанием для коррекции дозы или смены препарата. Не следует самостоятельно прерывать лечение.

Необходимо выявить индивидуальные симптомы, которые указывают на риск развития рецидива у данного пациента, и замотивировать пациента на обращение к врачу при их появлении. Это даст шанс на более быстрое купирование рецидива вне стен стационара. Следует заранее обсудить частоту посещений врача и установить график визитов.

Существенным подспорьем может быть ведение пациентом карты самостоятельной регистрации колебаний настроения (Приложение Г2)

**Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических
рекомендациях**

**Приложение Г 1. Оценка суицидального риска и суицидального
поведения**

Название на русском языке: Колумбийская шкала серьёзности суицидальных намерений

Оригинальное название: Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)

Источник: Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, Currier GW, Melvin GA, Greenhill L, Shen S, Mann JJ. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. Am J Psychiatry. 2011 Dec;168(12):1266-77.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить):

Назначение: оценка тяжести суицида и суицидального риска.

Содержание (шаблон):

Колумбийская Шкала Оценки Тяжести Суицида (C-SSRS)

СУИЦИДАЛЬНЫЕ ИДЕИ					
Задайте вопросы 1 и 2. Если в обоих случаях ответ отрицательный, переходите к разделу «Суицидальное поведение». Если на вопрос 2 получен ответ «да», то задайте вопросы 3, 4 и 5. Если на вопрос 1 и/или 2 получен ответ «да», заполните ниже секцию «Интенсивность суицидных идей».					
1. Желание умереть Пациент подтверждает, что его посещают мысли о желании умереть или перестать жить, или же о желании заснуть и не просыпаться. Возникало ли у Вас желание умереть или заснуть и не просыпаться? Если да, опишите:	<table><tr><td>Да</td><td>Нет</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr></table>	Да	Нет	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да	Нет				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

<p>2. Активные неспецифические мысли о самоубийстве</p> <p>Общие неспецифические мысли о желании покончить с собой/совершить самоубийство</p> <p>«Я думал(а) о том, чтобы убить себя» при отсутствии размышлений о способах самоубийства / сопутствующих средствах, намерения или плана в период наблюдения за пациентом.</p> <p>Думали ли Вы, в самом деле, о том, чтобы убить себя?</p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>3. Актуальные суицидальные идеи, включая размышления о способе самоубийства (не о плане), при отсутствии намерения действовать</p> <p>Пациент подтверждает, что его посещают мысли о самоубийстве и что в течение периода наблюдения он/она думал(а) хотя бы об одном способе самоубийства. Данная ситуация отлична от такой, когда пациент разработал конкретный план: время, место или детали метода самоубийства (например, пациент думал о способе самоубийства, но не о конкретном плане). Сюда относятся люди, которые скажут: «Я думал(а) о передозировке таблеток, но так и не построил(а) конкретного плана о том, когда, где и как осуществить это И я бы никогда не довел(а) дело до конца».</p> <p>Думали ли Вы о том, как Вы могли бы это сделать?</p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>4. Актуальные суицидальные идеи, включая некоторое намерение действовать при отсутствии конкретного плана.</p> <p>Активные мысли о самоубийстве при заявлении пациента о <u>некотором</u> намерении действовать в соответствии с этими мыслями, в отличие от подобного утверждения: «Такие мысли посещают меня, но я определенно не стану ничего предпринимать».</p> <p>Посещали ли Вас подобные мысли, и было ли у Вас какое-нибудь намерение действовать в соответствии с ними?</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

Если да, опишите:	
<p>5. Актуальные суицидальные идеи с конкретным планом и намерением</p> <p>Мысли о самоубийстве, включая план с полностью или частично проработанными деталями и некоторое намерение пациента осуществить этот план.</p> <p><i>Начали ли Вы разрабатывать или уже разработали детальный план самоубийства?</i></p> <p><i>Намереваетесь ли Вы осуществить этот план?</i></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

ИНТЕНСИВНОСТЬ СУИЦИДАЛЬНЫХ ИДЕЙ		
Тип идеи Описание идеи <u>Первое исследование</u> Наиболее опасные идеи: _____	Тип № (1-5)	Вся жизнь - Момент, когда он/она испытывал(а) самое сильное желание покончить с собой
Следующие ниже характеристики должны быть оценены по отношению к самой сильной по интенсивности суицидной идеи (по шкале от 1 до 5, где 1 - наименьший по интенсивности показатель, а 5 - наибольший). Спросите его/ее, когда он/она испытал(а) самое сильное желание покончить с собой.		
Частота		

<p>Сколько раз Вас посещали подобные мысли?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Реже одного раза в неделю 2. Раз в неделю 3. 2-5 раз в неделю 4. Каждый день или почти каждый день 5. Многократно каждый день 	<p>—</p>
<p>Продолжительность</p> <p>Когда подобные мысли посещают Вас, как долго они длятся?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Они мимолетны - несколько секунд или минут 2. Менее часа / недолго 3. 1-4 часа / долго 4. 4-8 часов / большую часть дня 5. Более 8 часов / они устойчивы или постоянны 	<p>—</p>
<p>Контролируемость</p> <p>Могли /можете ли Вы при желании прекратить думать о самоубийстве или желании умереть?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. С легкостью может контролировать такие мысли 2. Может контролировать такие мысли с незначительными затруднениями 3. Может контролировать такие мысли с некоторыми затруднениями 4. Может контролировать такие мысли с большими затруднениями 5. Не в состоянии контролировать такие мысли 0. Не пытается контролировать такие мысли 	<p>—</p>
<p>Сдерживающие факторы</p> <p>Есть ли что-то или кто-то (например, семья, религия, страх перед болью /смертью), что удержало Вас от стремления к смерти или от попыток осуществления мыслей о самоубийстве?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Сдерживающие факторы определенно удержали Вас от попытки самоубийства 2. Вероятно, сдерживающие факторы удержали Вас 3. Вы не уверены, что сдерживающие факторы не удержали Вас 	<p>—</p>

<p>4. Скорее всего, сдерживающие факторы не удержали Вас</p> <p>5. Сдерживающие факторы определенно не удержали Вас</p> <p>0. Данный пункт не применим</p>	
<p>Основания суицидальных идей</p> <p><i>Какие основания были у Вас для того, чтобы думать о желании умереть или самоубийстве? Вы хотели умереть для того, чтобы прекратить боль или перестать испытывать то, что Вы испытывали (иными словами, Вы не могли продолжать жить, испытывая эту боль или то, что Вы испытывали), или же Вашей целью было привлечение внимания, месть или получение отклика других людей? Или и то, и другое?</i></p> <p>1. Исключительно для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей</p> <p>2. Большей частью для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей</p> <p>3. В равной степени для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей и для того, чтобы прекратить / остановить боль</p> <p>4. Большей частью для того, чтобы прекратить / остановить боль (Вы не могли продолжать жить, испытывая эту боль или то, что Вы испытывали)</p> <p>5. Исключительно для того, чтобы прекратить или остановить боль (Вы не могли продолжать жить, испытывая эту боль или то, что Вы чувствовали)</p> <p>0. Данный пункт не применим</p>	

<p>СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ</p> <p><i>(Отметьте все, что имело место, при условии, что речь идет о разных случаях; Вы должны спросить обо всех типах попытки суицида)</i></p>	<p>Вся жизнь</p>
<p>Истинная попытка самоубийства:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

Акт, потенциально направленный против самого себя, совершенный, по крайней мере, с некоторым желанием умереть *в результате данного акта*.
 Осуществленные действия отчасти замышлялись как способ убить себя.
 Намерение убить себя необязательно должно быть стопроцентным. Акт может считаться истинной попыткой самоубийства, если с данным актом ассоциируется хоть **какое-нибудь** намерение / желание умереть. **Реальное нанесение себе повреждений или увечий необязательно**, достаточно потенциальной возможности нанесения себе повреждений или увечий. Если человек нажимает на курок, держа пистолет во рту, но пистолет слома, и поэтому человек не наносит себе повреждений, то это считается попыткой самоубийства.

Установление преднамеренности: Даже если человек отрицает свое намерение / желание умереть, преднамеренность его действий может быть клинически установлена на основании его поведения или на основании обстоятельств.
 Например, случаи, когда речь идет о смертельно опасном действии, которое определенно не является несчастным случаем, и, следовательно, самоубийство является единственным возможным объяснением подобного действия (например, выстрел в голову, прыжок из окна с высокого этажа). Также можно сделать вывод о преднамеренности попытки самоубийства, если человек отрицает свое намерение умереть, однако считал, что его действия могут привести к смерти.

Предпринимали ли Вы попытку самоубийства?

Предпринимали ли Вы какие-либо действия с целью нанести себе вред?

Предпринимали ли Вы какие-либо опасные действия, которые могли привести к Вашей смерти?

Что Вы предпринимали?

Совершали ли Вы _____ в качестве способа покончить с собой?

Хотелось ли Вам умереть (хотя бы немного), когда Вы _____ ?

Пытались ли Вы покончить с собой, когда Вы _____ ?

Или полагали ли Вы, что можете умереть от _____ ?

Или Вы сделали это по совершенно другим причинам / безо ВСЯКОГО намерения убить себя (например, с целью снять напряжение, почувствовать себя лучше, вызвать сострадание или потому, что

Общее
количество
попыток

Да й^{ет}

<p>хотели, чтобы что-нибудь случилось)? (Самоповреждающее поведение, без намерения совершить самоубийство)</p> <p>Если да, опишите:</p> <p>Отмечалось ли у пациента несуицидальное самоповреждающее поведение?</p>	
<p>Прерванная попытка самоубийства:</p> <p>Когда человека прерывают и ему не удается (по причине обстоятельств) начать действие, потенциально направленное против самого себя (<i>иначе произошла бы истинная попытка самоубийства</i>).</p> <p>Передозировка: Человек держит в руке таблетки, но ему не дают их проглотить. Как только человек проглатывает таблетки, попытка самоубийства считается скорее истинной, а не прерванной. Выстрел: Человек направил на себя пистолет, но кто-то забирает у него оружие или кто-то / что-то помешало ему нажать на курок. Как только человек спустил курок, даже если происходит осечка, попытка самоубийства считается истинной. Прыжок: Человек готов прыгнуть, но его хватают и стаскивают с края. Повешение: Человек завязал петлю вокруг шеи, но еще не повесился - его остановили.</p> <p>Случалось ли, что когда Вы начинали совершать какие —либо действия с целью покончить с собой, кто-то или что-то останавливал(о) Вас прежде, чем Вы фактически совершали что-либо?</p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Общее количество прерванных попыток</p>
<p>Остановленная попытка самоубийства:</p> <p>Когда человек начинает предпринимать шаги с целью осуществить попытку самоубийства, но останавливает себя раньше, чем фактически начинает совершать самодеструктивные действия. Примеры остановленных попыток самоубийства схожи с примерами прерванных попыток</p>	<p>Да Нет</p>

<p>самоубийства, за исключением того, что человек останавливает себя сам, а не что-то другое останавливает его / ее.</p> <p>Случалось ли, что когда Вы начинали совершать какие-либо действия с целью покончить с собой, Вы останавливали себя прежде, чем Вы фактически совершали что-либо?</p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Общее количество остановленных попыток</p>
--	---

<p>СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ</p> <p><i>(Отметьте все, что имело место, при условии, что речь идет о разных случаях; Вы должны спросить обо всех типах попытки суицида)</i></p>	<p>Вся жизнь</p>
<p>Подготовительные действия или поведение:</p> <p>Действия, служащие приготовлением к предстоящей попытке самоубийства. К таким действиям можно отнести все, что выходит за рамки вербализации или мыслей, как-то: приобретение средств для реализации конкретного способа самоубийства (например, покупка таблеток, оружия) или приготовления к собственной смерти в результате суицида (например, раздача своих вещей, написание предсмертной записки).</p> <p>Предпринимали ли Вы какие-либо шаги с целью осуществить попытку самоубийства или подготовиться к самоубийству (например, приобретали таблетки, оружие, раздавали ценные вещи или писали предсмертную записку)?</p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>Суицидальное поведение:</p> <p>Суицидальное поведение было выявлено во время периода наблюдения.</p>	<p>Да Нет</p>

Отвечать только для истинных попыток самоубийства	Дата самой недавней попытки:	Дата наиболее тяжелой	Дата самой первой попытки:

		/опасной попытки:	
Реальная опасность /ущерб здоровью: 0. Физических повреждений нет, или они весьма незначительны (например, неглубокие царапины). 1. Незначительные физические повреждения (например, вялая речь, ожоги первой степени, легкое кровотечение, растяжения). 2. Физические повреждения умеренной тяжести; требуется медицинская помощь (например, пациент в сознании, но сонлив, отчасти реагирует на внешние раздражители, ожоги второй степени, кровотечение из крупного сосуда). 3. Физические повреждения средней тяжести; требуется госпитализация и, вероятно, интенсивная терапия (например, коматозное состояние с сохранением рефлексов, ожоги третьей степени, покрывающие менее 20% кожи, сильная, однако не смертельная потеря крови, серьезные переломы). 4. Тяжелые физические повреждения; требуется госпитализация и интенсивная терапия (например, коматозное состояние без сохранения рефлексов, ожоги третьей степени, покрывающие более 20% кожи, сильная потеря крови с нестабильными признаками жизни, серьезные повреждения жизненно важных органов). 5. Смерть.	Ввести код	Ввести код	Ввести код
Потенциальная опасность: Отвечать, только если реальная опасность=0 Вероятная опасность истинной попытки самоубийства при отсутствии ущерба здоровью (в	Ввести код	Ввести код	Ввести код

<p>представленных ниже примерах, хотя определенные действия и не привели к реальным физическим повреждениям, они потенциально могли привести к фатальному исходу: человек сунул пистолет в рот и нажал на курок, но произошла осечка, и поэтому не было нанесено физических повреждений; человек лег на рельсы, по которым к нему приближался поезд, но его оттащили, и поезд его не переехал).</p> <p>0 = Поведение, которое вряд ли приведет к травмам 1 = Поведение, которое, вероятно, приведет к травмам, но вряд ли повлечет за собой смерть 2 = Поведение, которое, вероятно, приведет к смерти, несмотря на возможность оказания медицинской помощи</p>		
---	--	--

Сумма баллов:

Ключ (интерпретация): Оценка в тяжести суицидальных идей в «3» балла и выше свидетельствует о серьезном риске суицида. Оценка в «5» баллов, а также любые выявленные суицидальные действия означают наличие крайне высокого риска и абсолютной необходимости urgentных терапевтических мероприятий и госпитализации. Раздел «интенсивность суицидальных идей» позволяет более точно оценить тяжесть состояния, а также спрогнозировать его динамику.

1. Приложение Г2. HCL-32. Опросник для выявления гипомании

Название на русском языке: HCL-32. Опросник для выявления гипомании

Оригинальное название (если есть): Hypomania Checklist (HCL-32)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. et al. The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // J Affect Dis. – 2005. – Vol. 88, No 22. – P. 217–233;

Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Алфимов П.В., Костюкова А.Б., Курсаков А.А., Образцова Л.В. Валидизация российской версии опросника HCL-32 для выявления пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа среди больных, наблюдающихся с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25, Вып. 1. – С. 22–30.

Тип (подчеркнуть):

-

шкала оценки

-

индекс

-

вопросник

-

другое (уточнить): _____

Назначение: самоопросник, основной целью которого является выявление симптомов гипомании в анамнезе пациента. Он позволяет идентифицировать пациентов с БАР II среди больных, которым по ошибке поставлен или может быть поставлен диагноз рекуррентного депрессивного расстройства. Апробация версий этого опросника в различных странах показала его высокую чувствительность в дифференциации БАР и РДР наряду с краткостью и простотой использования, что позволило рекомендовать HCL-32 для применения со скрининговой целью в медицинской практике. Длительность заполнения опросника составляет 5–10 мин.

Содержание (шаблон): опросник состоит из трех частей.

1-я часть содержит 7 вариантов характеристики состояния испытуемого в настоящий момент, из которых он может выбрать только один.

2 -я часть содержит 8 вариантов характеристик самооценки испытуемого независимо от его самочувствия в настоящий момент, из которых он может выбрать только один.

3-я часть является основной. Она содержит 32 вопроса с вариантами выбора ответа «ДА» или «НЕТ», направленными на выявление состояния гипомании в анамнезе испытуемого.

4-8 части содержат вопросы для оценки объективных признаков подъемов настроения, их длительности и сроков развития.

Ключ (интерпретация): 14 ответов «ДА» в третьей части опросника определяют высокую вероятность гипомании в анамнезе и являются основанием для проведения тщательного клинического обследования испытуемого, направленного на диагностику БАР.

Пояснения: испытуемый самостоятельно заполняет бланк опросника. Опросник является скрининговым, но не диагностическим инструментом. Диагноз БАР выставляется врачом-психиатром на основании клинического осмотра.

HCL-32. Жизненный тонус, активность и настроение

В жизни любого человека бывают периоды «подъема» и «спада», сопровождающиеся изменениями жизненного тонуса, активности и настроения. Цель настоящего вопросника состоит в том, чтобы получить подробное описание периодов «подъема».

1) Прежде всего, опишите, как Вы себя чувствуете сегодня, по сравнению с Вашим обычным состоянием:

Значительно хуже, чем обычно	Хуже, чем обычно	Немного хуже, чем обычно	Не лучше и не хуже, чем обычно	Немного лучше, чем обычно	Лучше, чем обычно	Значительно лучше, чем обычно
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2) Как Вы обычно оцениваете себя по сравнению с другими людьми?

Сделайте это вне зависимости от того, как Вы чувствуете себя сегодня. Выберите формулировку, которая наиболее точно отражает Вашу оценку себя по сравнению с другими.

... я такой же, как все	... я в общем получше	... я в общем похуже	... то лучше, то хуже, причем такие периоды повторяются
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

... я такой же, как все

... я в общем получше

... я в общем похуже

... то лучше, то хуже,
причем такие периоды
повторяются

☐☐☐☐

3) Попробуйте припомнить период “повышенного” состояния. Как Вы себя тогда чувствовали? Пожалуйста, отвечайте на вопросы независимо от того, как Вы себя чувствуете сейчас.

		Да	Нет
1.	Мне требовалось меньше времени на сон	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	У меня было больше энергии, и я был (была) более активным	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Я был (была) более уверен в себе	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Работа доставляла мне больше удовольствия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Я стал более общительным (чаще звонил по телефону, больше выходил из дому)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Мне хотелось путешествовать, и я действительно ездил гораздо больше	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Я стал водить автомобиль с большей скоростью и чаще рисковал	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Я тратил больше (слишком много) денег	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	В повседневной жизни я чаще попадал в рискованные ситуации (и на работе, и в других обстоятельствах)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Я стал больше двигаться (заниматься спортом и т.д.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	У меня было много планов и проектов	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Я стал более изобретательным, у меня было много идей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Я стал менее застенчивым и «закомплексованным»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Да	Нет
14.	Я одевался (одевалась) более ярко и экстравагантно (использовала более яркий макияж)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Мне хотелось чаще встречаться с людьми, и я действительно общался со многими	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Секс стал интересовать меня больше, чем обычно, половое влечение повысилось	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Я стал чаще флиртовать и (или) был более активен в сексуальном отношении	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Я много говорил	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Я думал быстрее, чем обычно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Я много шутил и каламбурил	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Я легко отвлекался	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	У меня появилось много новых занятий	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	У меня мысли перескакивали с одного на другое	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Я все делал гораздо быстрее и легче, чем обычно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Я стал более нетерпеливым и легко раздражался	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Я раздражал и утомлял окружающих	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Я часто ссорился	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Настроение у меня было приподнятым и оптимистичным	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Я пил много кофе	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Я много курил	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31.	Я больше и чаще выпивал	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Да	Нет
32.	Я принимал больше лекарств (седативных, анксиолитиков, стимуляторов)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4) Влияние подъемов настроения на разные аспекты Вашей жизни:

	и положительное, и отрицательное	Положительное	Отрицательное	Никакого влияния
Семья	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Общение	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Работа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Досуг	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5) Реакция окружающих на Ваши подъемы настроения.

Как Ваши близкие реагировали, когда Вы были в состоянии «подъема», и что они об этом говорили?

Положительная реакция (Вас ободряли и поддерживали)	Нейтральная реакция	Отрицательная реакция (озабоченность, раздражение, неодобрение)	И положительная, и отрицательная реакция	Никакой реакции
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6) Продолжительность периодов подъема (в среднем):

(Выберите только ОДИН из предлагаемых вариантов ответа)

<input type="checkbox"/> 1 день	<input type="checkbox"/> дольше недели
<input type="checkbox"/> 2-3 дня	<input type="checkbox"/> дольше месяца
<input type="checkbox"/> 4-7 дней	<input type="checkbox"/> мне трудно судить (не знаю) <input type="checkbox"/>

7) Случались ли у Вас такие состояния в последние двенадцать месяцев?

Да ☐ Нет ☐

8) Если да, то сколько дней в общей сложности продолжались эти периоды (в последние двенадцать месяцев)?

В общей сложности примерно дней

Приложение Г 3. Шкала Янга для оценки выраженности маниакальной симптоматики

Название на русском языке: Шкала Янга для оценки выраженности маниакальной симптоматики

Оригинальное название (если есть): Yang mania rating scale

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA (1978) A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity Br J Psychiatry. 133: 429—435 PMID 728692

Тип (подчеркнуть):

шкала оценки

индекс

вопросник

другое (уточнить): _____

Назначение: для оценки выраженности маниакальной симптоматики

Содержание (шаблон): Шкала состоит из 11 пунктов квантифицированно оценивающих выраженность объективных и субъективных симптомов мании

Ключ (интерпретация): Четыре пункта шкалы (раздражительность, речь, содержание мыслей и агрессивное поведение) оцениваются двойными балами от 0 до 8 баллов, остальные семь — от 0 до 4. Оценка двойными баллами четырёх пунктов компенсирует плохой контакт с пациентами, у которых имеется выраженная маниакальная симптоматика. Если выраженность (или изменение выраженности) симптомов пациента не соответствует двойному баллу, то возможна оценка его состояния промежуточными баллами (1, 3, 5, 7 вместо 2, 4, 6, 8). Подсчитывается общий балл, на основании которого оценивается состояние пациента и динамика его маниакальных симптомов.

Оценка суммарного балла

0—12 — Норма

13—21 — Гипоманиакальное состояние

22—30 — Маниакальное состояние

более 30 — Выраженное маниакальное состояние

Пояснения: Шкала используется только для оценки выраженности маниакальной симптоматики у пациентов с верифицированным диагнозом МС или СС. Шкала заполняется

экспертом, прошедшим тренинг по ее использованию, в процессе проведения интервью по шкале. Пункты шкалы оцениваются на основании сведений о клиническом состоянии пациента за последние 48 часов. Дополнительная информация, на которой основывается оценка, складывается из клинического наблюдения во время проведения интервью.

Шкала Янга для оценки выраженности маниакальной симптоматики

1. Приподнятое настроение

0 - отсутствует

1 - слабо или возможно повышенное, выявляется при расспросе

2 - субъективно ощущаемый подъем; больной выглядит оптимистичным, самоуверенным, веселым, адекватным обстановке

3 - настроение приподнятое, неадекватное обстановке, отпускает шутки

4 - больной эйфоричен, неадекватно смеется, поет.

2. Увеличение моторной активности, энергичность

0 - отсутствует

1 - субъективно отмечаемое увеличение

2 - больной оживлен, жестикуляция усилена

3 - чрезмерная энергичность, периодическая гиперактивность, беспокойство (может быть успокоен)

4 - двигательное возбуждение, постоянная гиперактивность (невозможно успокоить)

3. Сексуальная заинтересованность

4. - нормальная, не повышена

1 - слегка или возможно повышена

2 - субъективно отмечаемое повышение

3 - в беседе спонтанно возникают сексуальные темы, много об этом говорит, сообщает о своей гиперсексуальности

4 - ярко выраженное сексуальное поведение (по отношению к пациентам, персоналу, врачу)

4. Сон

0 - не сообщает об уменьшении продолжительности сна

1 - уменьшение продолжительности сна менее чем на 1 час по отношению к обычному

2 - уменьшение продолжительности сна более чем на час

3 - сообщает о снижении потребности во сне

4 - отрицает потребность во сне

5. Раздражительность

1 - отсутствует

2 - субъективное повышение

4 - раздражителен во время интервью, недавние эпизоды гнева или раздражительности в отделении

6 - часто раздражается во время интервью, стремится прервать беседу

8 - враждебен, отказывается от сотрудничества, интервью невозможно

6. Речь (скорость и количество)

0 - не увеличена

2 - субъективно отмечаемая разговорчивость

4 - периодически многословен, речь ускорена

6 - речь с напором, отчетливое ускорение темпа, многоречив, трудно перебить

8 - «словесный поток», невозможно перебить, непрерывная речь

7. Нарушение мышления

0 - отсутствует

1 - больной обстоятельный, несколько отвлекаем, мышление ускорено

2 - отвлекаем, теряет цель высказывания, часто меняет тему, «скачка идей»

3 - наплыв идей, идеаторная спутанность, непоследовательность; рифмует предложения; эхолалия

4 - мышление инкогерентное; не способен к продуктивному контакту

8. Содержание идей

0 - нормальное

2 - сомнительные планы, новые интересы

4 - особые проекты, гиперрелигиозность

6 - грандиозные или параноидные идеи, идеи отношения

8 - бред, галлюцинации

9 . Агрессивное поведение

0 - отсутствует, сотрудничает с врачом

2 - саркастичен в общении, периодически повышает голос, напряжен

4 - выдвигает требования, высказывает угрозы в отделении

6 - угрожает врачу, бранится, проведение интервью затруднено

8 - нападает, совершает деструктивные действия, интервью невозможно

10. Внешний вид

0 - соответствующе одет и ухожен

1 - несколько небрежный вид

2 - выглядит неухоженным, небрежно одетым, неадекватная «нарядность»

3 - неопрятен, одет не полностью, кричащий макияж

4 - одет крайне небрежно, вычурно, много украшений

11. Сознание болезни

0 - признает себя больным, соглашается с необходимостью лечения

1 - соглашается, что возможно болен

2 - признает перемены в поведении, но отрицает болезнь

3 - признает, что возможны перемены в поведении, но отрицает болезнь

4 - отрицает любые изменения в поведении

Количество баллов: _____

Приложение Г3. Шкала Гамильтона для оценки выраженности депрессивной симптоматики (НАМ-D-17 пунктов)

Название на русском языке: Шкала Гамильтона для оценки выраженности депрессивной симптоматики

Оригинальное название (если есть): имеет несколько вариантов названия: Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Наиболее частая аббревиатура - НАМ-D,

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Hamilton, M (1960) A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 23: 56-62 [PMID 14399272](#)

Тип (подчеркнуть): -

шкала оценки -

индекс -

вопросник -

другое (уточнить): _____

Назначение: для квантифицированной оценки выраженности депрессивной симптоматики у больных с верифицированным диагнозом депрессии. Широко используется для оценки динамики выраженности депрессивной симптоматики в процессе терапии.

Содержание (шаблон): состоит из 17 пунктов, оценивающих различные проявления депрессивного синдрома. Для каждого пункта баллы ранжируются от 0 - 4 или 0 - 2, если 0 - норма. Рейтинг основывается на следующих признаках:

содержание высказываний тон

выражение лица

жестикуляция пациента во время интервью

Ключ (интерпретация): Суммарный балл 17 пунктов:

- > —7 — норма
- > —13 — лёгкое депрессивное расстройство
- > 4—18 — депрессивное расстройство средней степени тяжести
- > 9—22 — депрессивное расстройство тяжелой степени
- более 23 — депрессивное расстройство крайне тяжёлой степени

Пояснения: Заполняется на основании результатов интервью, которое проводит эксперт, являющийся психиатром, имеющим опыт работы с больными депрессией и прошедшим тренинг по работе с данной шкалой. Оценивается состояние пациента в последние 7 дней

Шкала Гамильтона для оценки выраженности депрессивной симптоматики (HAM-D-17 пунктов)

- > Пожалуйста, проинформируйте пациента, что для достижения цели опроса, необходимо очень точно отвечать на вопросы.
- > Пожалуйста, последовательно изучите каждый пункт
- > Упоминаемым периодом для оценки является неделя, предшествующая опросу, за исключением пунктов 8, 9 (во время опроса) и 16 (перед эпизодом).
- > Для каждого пункта выберите выражение, которое лучше всего характеризует пациента (поставьте только один ответ).
- > Пожалуйста, напишите примечания к каждому пункту.

1.

СНИЖЕННОЕ НАСТРОЕНИЕ

(переживания подавленности или печали, безнадежности, беспомощности, собственной малоценности)

- | | | | |
|---|--------------------------|---|-----------------------------|
| 0 | <input type="checkbox"/> | Отсутствует | <i>Основание для оценки</i> |
| 1 | <input type="checkbox"/> | Сообщает о своих переживаниях только при расспросе | |
| 2 | <input type="checkbox"/> | Сообщает свои переживания спонтанно вербальным образом | |
| 3 | <input type="checkbox"/> | Выражает свои переживания невербальным образом, т.е.
мимикой, позой или жестами, голосом и готовностью к плачу | |
| 4 | <input type="checkbox"/> | Пациент как в спонтанных высказываниях, так и
невербальным образом выражает только эти чувства | |

2.

ЧУВСТВО ВИНЫ

- 0 ☐ Отсутствует *Основание для оценки*
- 1 ☐ —Высказывает самоупреки или идеи самоуничужения; считает, что подвел других
- 2 ☐ Идеи собственной виновности или мучительные размышления о прошлых ошибках или грехах
- 3 ☐ Настоящее заболевание расценивается как наказание; бредовые идеи виновности.
- 4 ☐ Вербальные галлюцинации обвиняющего и осуждающего содержания и/или угрожающие зрительные галлюцинации

3. СУИЦИДАЛЬНЫЕ НАМЕРЕНИЯ

- 0 ☐ Отсутствует *Основание для оценки*
- 1 ☐ Ощущение малоценности жизни; говорит, что жить не стоит
- 2 ☐ Желание смерти или какие-либо мысли о возможности собственной смерти
- 3 ☐ Суицидальные высказывания или жесты
- 4 ☐ Попытки самоубийства (любая серьезная попытка оценивается как «4»).

4. БЕССОННИЦА: РАННЯЯ (ТРУДНОСТИ ПРИ ЗАСЫПАНИИ)

- 0 ☐ Отсутствие затруднений при засыпании *Основание для оценки*
- 1 ☐ Жалобы на эпизодические затруднения при засыпании (напр., дольше чем 1/2 часа)
- 2 ☐ Жалобы на невозможность заснуть каждую ночь

5. БЕССОННИЦА: СЕРЕДИНА НОЧИ

- 0 ☐ Отсутствует *Основание для оценки*
- 1 ☐ Жалобы на беспокойный сон в течение всей ночи

- 2 ☐ Пробуждения в течение ночи - любой подъем с постели
оценивается как «2» (исключая физиологические потребности)

6. БЕССОННИЦА ПОЗДНЯЯ: РАННИЕ УТРЕННИЕ ЧАСЫ

- 0 ☐ Отсутствует *Основание для оценки*
- 1 ☐ Просыпается в ранние утренние часы, но снова засыпает.
- 2 ☐ При пробуждении заснуть повторно не удается

7. РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АКТИВНОСТЬ

- | | | |
|----------------------------|---|-----------------------------|
| 0 <input type="checkbox"/> | Никаких затруднений не испытывает | <i>Основание для оценки</i> |
| 1 <input type="checkbox"/> | Мысли и ощущение несостоятельности, чувство усталости и слабости, связанное с деятельностью: работой или хобби | |
| 2 <input type="checkbox"/> | Утрата интереса к деятельности: работе или хобби, выраженная непосредственно в жалобах или косвенно по степени проявляемого им безразличия к окружающему, нерешительности (чувство потребности в дополнительном усилии приступить к работе или проявить активность) | |
| 3 <input type="checkbox"/> | Уменьшение реального времени проявления активности или снижение продуктивности. В условиях стационара оценка "3" выставляется, если активность пациента проявляется в течение не менее трех часов в день (работа в отделении или хобби), кроме обычных действий по обслуживанию самого себя | |
| 4 <input type="checkbox"/> | Отказ от работы вследствие настоящего заболевания; в стационаре оценка "4" выставляется, если пациент вообще не проявляет активности или не справляется даже с рутинной бытовой деятельностью без посторонней помощи | |

8. ЗАТОРМОЖЕННОСТЬ

(замедленность мышления и речи, нарушение способности концентрировать внимание, снижение моторной активности)

- 1 ☐ Нормальная речь и мышление.
- 2 ☐ Легкая заторможенность в беседе
- 3 ☐ Заметная заторможенность в беседе
- 4 ☐ Беседа с больным затруднена
- 5 ☐ Полный ступор

Основание для оценки

9. ВОЗБУЖДЕНИЕ (во время беседы)

- 0 ☐ Отсутствует
- 1 ☐ Суестьливость
- 2 ☐ Беспокойные движения руками, теребление волос и т.д.
- 3 ☐ Подвижность, неусидчивость
- 4 ☐ Заламывание рук, кусание ногтей, выдергивание волос, покусывание губ

Основание для оценки

10. ПСИХИЧЕСКАЯ ТРЕВОГА

- 0 ☐ Отсутствует
- 1 ☐ Субъективное напряжение и раздражительность
- 2 ☐ Беспокойство по незначительным поводам
- 3 ☐ Тревога, отражающаяся в выражении лица и речи
- 4 ☐ Спонтанно излагает свои тревожные опасения

Основание для оценки

11. СОМАТИЧЕСКАЯ ТРЕВОГА (физиологические проявления тревоги):

1 **Гастроинтестинальные** - сухость во рту, метеоризм, диспепсия, диарея, спазмы, отрыжка;

2 **Сердечно-сосудистые** - сердцебиение, головные боли;

3 **Дыхательные** - гипервентиляция, одышка;

учащенное мочеиспускание;

повышенное потоотделение

(отмечайте согласно частоте и тяжести симптомов)

4 ☐ Отсутствие

1 ☐ Легкая

Основание для оценки

2 ☐ Умеренная

3 ☐ Тяжелая

4 ☐ Крайне тяжелая (вплоть до функциональной
недостаточности)

12. СОМАТИЧЕСКИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ

0 ☐ Отсутствуют

1 ☐ Потеря аппетита, но прием пищи без сильного
принуждения. Чувство тяжести в животе.

Основание для оценки

2 ☐ Прием пищи только с принуждением; потребность в
слабительных средствах или препаратах для купирования гастроинтестинальных
симптомов

13. ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

☐ Тяжесть в конечностях, спине или голове. Боли в спине, головные боли, боли в мышцах.
Чувство утраты энергии или упадка сил.

2 ☐ Любые отчетливые симптомы оцениваются в 2 балла

14. ПОЛОВЫЕ/ГЕНИТАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ (такие симптомы, как потеря либидо, спросите в особенности об интересе к сексу, нарушения менструального цикла)

0 ☐ Отсутствуют

1 ☐ Слабо выражены

2 ☐ Сильно выражены

Основание для оценки

15. ИПОХОНДРИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

0 ☐ Отсутствуют

1 ☐ Повышенный интерес к собственному телу

2 ☐ Чрезмерная озабоченность своим здоровьем

3 ☐ Частые жалобы, просьбы о помощи и т.д.

4 ☐ Ипохондрический бред

Основание для оценки

16. ПОТЕРЯ ВЕСА (по мнению пациента)

0 ☐ Нет потери веса

1 ☐ Возможная потеря веса связана с существующей болезнью

2 ☐ Определенная (по мнению пациента) потеря веса

Основание для оценки

17. КРИТИЧНОСТЬ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ

☐ Признает болезнь, но объясняет симптомы плохой пищей, климатом, перегрузкой на работе, вирусной инфекцией, необходимостью в отдыхе и т.д.

☐ Больным себя не считает

Общий балл:

Приложение Г4. Шкала Монтгомери - Асберг для оценки тяжести депрессивной симптоматики - MADRS

Название на русском языке: Шкала Монтгомери - Асберг для оценки тяжести депрессивной симптоматики

Оригинальное название (если есть). Montgomery - Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Montgomery SA, Asberg M (April 1979). "A new depression scale designed to be sensitive to change". British Journal of Psychiatry. 134 (4): 382-89. doi:[10.1192/bjp.134.4.382](https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382). PMID [444788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/444788/).

Тип (подчеркнуть): -

шкала оценки индекс вопросник

другое (уточнить): _____

Назначение: для быстрой и точной оценки тяжести депрессии и ее динамики в процессе терапии. Используется для оценки тяжести симптоматики у больных с установленным диагнозом депрессии.

Содержание (шаблон): шкала состоит из 10 пунктов, каждый из которых имеет 6 градаций оценки степени тяжести симптома.

Ключ (интерпретация): баллы рассчитываются следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 6 в соответствии с нарастанием тяжести симптома.

Максимальный суммарный балл составляет 60 баллов. Сумма баллов соответствует:

- 0-15 баллов — отсутствию депрессивного эпизода;

- 16-25 баллов — малому депрессивному эпизоду;
- 26-30 баллов — умеренному депрессивному эпизоду;
- свыше 30 баллов — большому депрессивному эпизоду.

Пояснения: Заполняется на основании результатов интервью, которое проводит эксперт, являющийся психиатром, имеющим опыт работы с больными депрессией и прошедшим тренинг по работе с данной шкалой. Оценивается состояние пациента в последние 7 дней. Оценка должна быть основана на клиническом интервью от наименее прямых к уточняющим вопросам о состоянии и степени его тяжести.

Исследователь должен решить, соответствует ли тяжесть симптома основным баллам — 0, 2, 4, 6 или промежуточным — 1, 3, 5. Если не удастся получить точные ответы от самого пациента, рекомендуется воспользоваться другими источниками информации (медицинская документация, сведения со слов родственников и пр.). Оценивается на основании сведений о последних 7 днях. Для оценки состояния в динамике проводится повторное тестирование через фиксированные промежутки времени.

Шкала Монтгомери - Асберг для оценки тяжести депрессивной симптоматики.

Оценка должна основываться на клиническом интервью, в процессе которого вопросы задаются сначала в более общих формулировках, затем детально уточняется степень выраженности симптоматики в соответствии с критериями шкалы. Исследователь должен решить, соответствует ли выраженность симптоматики основным оценочным дефинициям шкалы (0, 2, 4, 6) или их промежуточным значениям (1, 3, 5).

Необходимо помнить, что для пациентов с депрессией случаи, когда правильная оценка на основании интервью затруднена, крайне редки. Если информация не может быть получена при расспросе пациента, для оценки по шкале она должна быть установлена на основании других объективных источников в соответствии с обычной клинической практикой.

1 - ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЗНАКИ ПОНИЖЕННОГО НАСТРОЕНИЯ

Проявления угнетенности, уныния, отчаяния (более выраженные, чем при обычном преходящем «плохом настроении»), проявляющиеся в речи, мимике и позе. Оцениваются в соответствии с глубиной и стойкостью снижения настроения.

Отсутствие ☐ 0

☐ 1

Выглядит подавленным, но легко оживляется в зависимости от обстоятельств

☐ 2

☐ 3

Выглядит печальным и несчастным большую часть времени ☐ 4

☐ 5

Постоянно выглядит угнетенным. Крайняя безнадежность. ☐ 6

2 - Субъективные признаки подавленности

Сообщение пациента о депрессивном настроении, независимо от того, насколько оно проявляется внешними признаками. Включает упадок духа, угнетенность или чувство беспомощности и безнадежности. Оценивается в соответствии с интенсивностью, продолжительностью или степенью того, насколько, по описанию пациента, сниженное настроение связано с внешними событиями.

Эпизодическая подавленность, связанная с внешними обстоятельствами ☐ 0

☐ 1

Печальное или подавленное настроение,

легко поддающееся улучшению в зависимости от внешних обстоятельств ☐ 2

☐ 3

Глубокое чувство угнетенности или уныния;

настроение еще подвержено влиянию внешних обстоятельств

.....☐ 4

☐ 5

Постоянное и неизменное чувство подавленности, отчаяния и угнетенности

☐ 6

3 - ВНУТРЕННЯЯ НАПРЯЖЕННОСТЬ

Чувство болезненного дискомфорта, смятения, раздражения, психического напряжения, достигающего до паники, сильного страха или душевной боли.

Спокоен. Периодически возникает мимолетное чувство внутренней напряженности ☐ 0

☐ 1

Эпизодически испытывает раздражение и ощущение болезненного дискомфорта ☐ 2

☐ 3

Стойкое чувство внутренней напряженности или эпизодическая паника, которая требует усилий для ее преодоления ☐ 4

☐ 5

Неослабевающий страх или душевная боль. Непреодолимая паника ☐ 6

4 - НАРУШЕНИЯ СНА

Уменьшение продолжительности или глубины сна в сравнении с привычными для пациента характеристиками сна.

Сон не нарушен ☐ 0

☐ 1

Незначительное затруднение засыпания или несколько укороченный, поверхностный или прерывистый сон. ☐ 2

☐ 3

Сон укорочен не менее, чем на 2 часа ☐ 4

☐ 5

Продолжительность сна менее 2-3 часов ☐ 6

5 - СНИЖЕНИЕ АППЕТИТА

Чувство утраты аппетита. Оценивается в соответствии со степенью утраты желания поесть или усилий заставить себя принять пищу.

Нормальный или повышенный аппетит ☐ 0

☐ 1

Несколько сниженный аппетит ☐ 2

☐ 3

Отсутствие аппетита. Пища не имеет вкуса ☐ 4

☐ 5

Необходимо принуждение для приема пищи ☐ 6

6 - НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ

Трудности собраться с мыслями вплоть до утраты способности сконцентрироваться. Оценивается в соответствии с интенсивностью, частотой и степенью утраты способности сконцентрировать внимание.

Нет нарушений концентрации ☐ 0

☐ 1

Эпизодически трудно собраться с мыслями ☐ 2

☐ 3

Затруднения концентрации и длительного сосредоточения со снижением способности читать или вести беседу ☐ 4

☐ 5

Без значительных усилий не способен читать или вести беседу ☐ 6

7 - АПАТИЯ

Затруднения или замедленное включение в выполнение повседневной деятельности.

Отсутствие затруднения начать какую-либо деятельность; Отсутствие замедленности ☐ 0

☐ 1

Затруднения начать любую деятельность ☐ 2

☐ 3

Затруднения начать простую повседневную деятельность, ее выполнение дается с усилием ☐ 4

☐ 5

Полная апатия; неспособность выполнить что-либо без посторонней помощи.

☐ 6

8 - УТРАТА СПОСОБНОСТИ ЧУВСТВОВАТЬ

Субъективное ощущение снижения интереса к окружающему или деятельности, обычно доставляющим удовольствие. Снижение способности адекватно эмоционально реагировать на внешние события или людей.

Нормальный интерес к окружающему или другим людям ☐ 0

☐ 1

Снижение способности получать удовольствие от увлекавших ранее занятий

☐ 2

☐ 3

Утрата интереса к окружающему; утрата чувств к друзьям и знакомым. ☐ 4

☐ 5

Ощущение эмоционального паралича, утраты способности испытывать гнев, печаль или удовольствие,

полная или даже болезненная утрата чувств к близким и друзьям. ☐ 6

9 - ПЕССИМИСТИЧЕСКИЕ МЫСЛИ

Идеи собственной вины, малоценности, самоуничужения, греховности или раскаяния.

Отсутствие пессимистических мыслей ☐ 0

☐ 1

Эпизодические мысли о собственной неспособности добиваться успеха, самоупреки и самоуничужение ☐ 2

☐ 3

Постоянное самообвинение или конкретные, но еще сохраняющие рациональность,

идеи вины или греха. Нарастающая пессимистическая оценка будущего ☐ 4

☐ 5

Бредовые идеи полного краха, раскаяния или неискупимого греха;

абсурдное и непоколебимое самообвинение. ☐ 6

10 - СУИЦИДАЛЬНЫЕ МЫСЛИ

Чувство, что жить больше не стоит, что естественная смерть - желаемый исход; мысли и приготовления к самоубийству. Суицидальные попытки сами по себе не должны изменять оценку.

Доволен жизнью или принимает ее такой, какая она есть ☐ 0

☐ 1

Усталость от жизни. Лишь мимолетные суицидальные мысли ☐ 2

☐ 3

Возможно лучше было бы умереть; суицидальные мысли становятся привычными,

а самоубийство рассматривается как возможный способ решения проблем при отсутствии конкретных суицидальных планов или намерений. ☐ 4

☐ 5

Конкретное планирование самоубийства при первой возможности; активные приготовления к самоубийству ☐ 6

Приложение Г5. HCL-33. Опросник для выявления гипомании

Название на русском языке: HCL-33. Опросник для выявления гипомании

Оригинальное название (если есть): Hypomania Checklist (HCL-33)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Мосолов С.Н., Ялтонская П.А., Сенько О.В., Курсаков А.А., Алфимов П.В., Ангст Ж.

Выявление гипомании у пациентов с рекуррентной депрессией с помощью нового опросника HCL-33 // Российский психиатрический журнал. 2021. №6. С. 59
69 DOI:10.47877/1560-957X-2021-10607

Mosolov S.N., Yaltonskaya P.A., Senko O.V., Angst J. 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; Vol. 4, p. 1-7 (100086) <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2021.100086>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: выявление гипоманий в анамнезе.

Содержание (шаблон):

САМООПРОСНИК HCL-33 (заполняется пациентом)

Энергичность, активность и настроение

В различные периоды жизни все люди испытывают изменения или перепады энергичности, активности и настроения («периоды подъемов» и «периоды спадов»). Целью этого опросника является изучение «периодов подъема» 1) Прежде всего, укажите, как Вы сегодня, по сравнению с Вашим обычным состоянием: (пожалуйста, выберите только одно утверждение из перечисленных)

Намного	Хуже, чем	Немного	Не лучше,		Лучше,	Намного
хуже, чем	обычно	хуже, чем	не уже,	Немного	чем	лучше, чем
обычно		обычно	чем	лучше, чем	обычно	обычно
			обычно	обычно		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2) Как Вы обычно оцениваете себя по сравнению с другими людьми?
Вне зависимости от того, как Вы чувствуете себя сейчас, укажите, как вы обычно воспринимаете себя по сравнению с другими людьми. Выберите наиболее подходящую формулировку из перечисленных ниже:

По сравнению с другими людьми мой уровень активности, энергичности и настроения...
(пожалуйста, выберите только одно утверждение из перечисленных)

... всегда
достаточно ровный
и стабильный

☐

. обычно выше

☐

. обычно ниже

☐

... повторяющиеся
периоды подъемов и
спадов

☐

3) Попробуйте припомнить состояние “подъема”

Как Вы себя тогда чувствовали? Пожалуйста, ответьте на перечисленные утверждения вне зависимости от Вашего нынешнего состояния

	Да	Нет
В этом состоянии:		
1. Мне требуется меньше сна	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Я чувствую себя более энергичным и активным	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Я более уверен в себе	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Работа доставляет мне больше удовольствия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Я более социально активен (чаще звоню по телефону, чаще развлекаюсь)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Мне хочется больше путешествовать и /или я больше путешествую	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Я вожу автомобиль с большей скоростью или чаще рискую во время вождения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Я трачу больше денег, чем обычно (слишком много денег)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Я чаще рискую в повседневной жизни (на работе или в других ситуациях)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Я более активен физически (спорт и т.д.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Я планирую больше действий и проектов	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. У меня больше идей, я становлюсь более креативным	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Я становлюсь менее застенчивым и «закомплексованным»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Я одеваюсь и/или крашусь более ярко и экстравагантно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Мне хочется встречаться с большим количеством людей или я действительно чаще общаюсь с людьми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Я больше интересуюсь сексом и /или становлюсь более сексуально активным	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Я больше говорю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Я думаю быстрее	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Во время разговора я чаще шучу и «каламбурю»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Я легко отвлекаюсь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Я вовлекаюсь во множество новых вещей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Мои мысли перепрыгивают с одной темы на другую	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Я все делаю гораздо быстрее и/или легче, чем обычно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Я более нетерпелив и /или легче раздражаюсь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Я могу быть утомительным или раздражать окружающих	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Я чаще вступаю в ссоры	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Мое настроение более приподнятое и оптимистичное	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Я пью больше кофе	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Я выкуриваю большее число сигарет	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Я пью больше алкоголя	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Я принимаю больше лекарств (седативных, анксиолитиков, стимуляторов.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Я чаще играю или увлекаюсь азартными играми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Я больше ем или я больше переедаю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4) Влияние «периодов подъема» на разные аспекты Вашей жизни:

	И положительное, и отрицательное <input type="checkbox"/>	Положительно <input type="checkbox"/>	Отрицательно <input type="checkbox"/>	Никакого влияния <input type="checkbox"/>
Семья			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Общение <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Работа <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Досуг <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5) Как Ваши близкие реагировали, на Ваши «периоды подъема», и что они об этом говорили?

Положительная реакция (Вас ободряли и поддерживали)	Нейтральная реакция	Отрицательная реакция (озабоченность, раздражение, неодобрение)	И положительная, и отрицательная реакция	Никакой реакции
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6a) Сколько длился Ваш самый долгий в жизни “период подъема”

(Пожалуйста, отметьте только Один вариант)

- | | |
|-----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 1 день | <input type="checkbox"/> 1-3 недели |
| <input type="checkbox"/> 2-3 дня | <input type="checkbox"/> 1 месяц или дольше |
| <input type="checkbox"/> 4-6 дней | <input type="checkbox"/> Мне трудно судить/Я не знаю |

6b) Как правило (в среднем) сколько длится ваш “период подъема”

(Пожалуйста, отметьте только Один вариант)

- | | |
|-----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 1 день | <input type="checkbox"/> 1-3 недели |
| <input type="checkbox"/> 2-3 дня | <input type="checkbox"/> 1 месяц или дольше |
| <input type="checkbox"/> 4-6 дней | <input type="checkbox"/> Мне трудно судить/Я не знаю |

7) За последние 12 месяцев были ли у Вас “периоды подъема” Да ☐ Нет ☐

8) Если Да, попробуйте оценить, сколько дней вы провели в состоянии подъема за последние 12 месяцев
Суммарно около _____ дней

Два последних вопроса касаются Вашего темперамента:

9) Можете ли Вы сказать, что Вам по натуре свойственны периоды подъемов и спадов?

Да ☐ Нет ☐

10) Иногда для вас характерны внезапные перепады настроения? Да ☐ Нет ☐