

## **Клинические рекомендации**

### **Биполярное аффективное расстройство**

Кодирование по **F31.0**  
Международной статистической  
классификации болезней и проблем,  
связанных со здоровьем: **ВВВВ0**

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское общество психиатров

## II. Оглавление

III. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
IV. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
V. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ	6
VI. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ	17
VII. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИЮ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ	22
VIII. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ	44
IX. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ	46
X. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	52
XI. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)	53
XII. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	65
XIII. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	68
XIV. ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	91
XV. ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	92
XVI. ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА	94
РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ ПРЕПАРАТОВ, УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И СИЛА РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПР	94

<b>ХVII. ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА</b>	<b>98</b>
<b>ХVIII. ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА</b>	<b>107</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ Г2 ОРИЕНТИРЫ ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ВЫБОРА НОРМОТИМИКА В НАЧАЛЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАР</b>	<b>117</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ Г3. КАРТА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РЕГИСТРАЦИИ КОЛЕБАНИЙ НАСТРОЕНИЯ</b>	<b>124</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ Г4. HCL-32. ЖИЗНЕННЫЙ ТОНУС, АКТИВНОСТЬ И НАСТРОЕНИЕ</b>	<b>131</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ Г5. ШКАЛА МАНИИ ЯНГА (ОПИСАНИЕ)</b>	<b>135</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ Г6. ШКАЛА ГАМИЛЬТОНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕПРЕССИИ (НАМ-D-17 ПУНКТОВ)</b>	<b>139</b>

### III. Список сокращений

- АВП — антипсихотики второго поколения  
АД — антидепрессанты  
АПП — антипсихотики первого поколения  
БАР — биполярное аффективное расстройство  
БД — биполярная депрессия  
БТ – быстрая транквилизация  
БЦ — быстроциклическое течение  
КТ – компьютерная томография  
МРТ – магниторезонансная томография  
МС – маниакальные состояния  
ПАВ – психоактивные вещества  
РКИ – рандомизированные контролируемые исследования  
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина  
ТТГ – тиреотропный гормон  
ЭКГ - электрокардиография  
ЭЭГ - электроэнцефалография  
ЭСТ — электросудорожная терапия  
МКБ – Международная классификация болезней  
РДР – Рекуррентное депрессивное расстройство  
ДЭ – депрессивный эпизод  
СТЗ – трийодтиронин свободный  
ЭПС – экстрапирамидная симптоматика  
ТЦА – трициклические антидепрессанты  
СД – смешанная депрессия  
СМ – смешанная мания  
DSM – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

#### IV. Термины и определения

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

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

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

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

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

**Купирующая терапия** – комплекс лечебных мероприятий, направленных на скорейшее подавление симптоматики текущего аффективного эпизода

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

**Психофармакотерапия** – это применение фармакологических средств в лечении психических расстройств.

**Психотерапия** – это система немедикаментозного, преимущественно коммуникационного (словесного) лечебного воздействия на психику человека с целью лечения различных расстройств

## **V. Краткая информация**

### **1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

**Биполярное аффективное расстройство (БАР)** 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. В некоторых случаях отмечается мания или гипомания, в других – депрессия, не обусловленные соматическим расстройством, употреблением психоактивных веществ (ПАВ), органическим психическим расстройством (F00-F09). 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).

### **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 [1,2 и др.]. 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. 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 и др.].

### **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 завершеного 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. 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%) [12], а доля больных БАР среди состоящих на учете в психоневрологическом диспансере была равна 0,045 % [9]. По статистическим данным МЗ РФ распространенность БАР в последние годы устойчиво составляет около 0,009% [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].

#### **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** – Эпизод гипоманиакальный текущий

**F 31.1** – Эпизод мании без психотических симптомов текущий

**F 31.2** – Эпизод мании с психотическими симптомами текущий.

**F31.20** – Эпизод мании с психотическими симптомами текущий. Психотические симптомы, соответствующие настроению

**F31.21** – Эпизод мании с психотическими симптомами текущий. Психотические симптомы, не соответствующие настроению

**F31.3** – Эпизод умеренной или легкой депрессии текущий

**F31.30** – Эпизод умеренной или легкой депрессии текущий без соматических симптомов

**F31.31** – Эпизод умеренной или легкой депрессии текущий с соматическими симптомами

**F31.4** – Эпизод тяжелой депрессии без психотических симптомов текущий

**F31.5** – Эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами текущий

**F31.50** – Эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами текущий. Психотические симптомы, соответствующие настроению

**F31.51** – Эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами текущий.

Психотические симптомы, не соответствующие настроению

**F31.6** – Эпизод, текущий смешанный

**F31.7** – Ремиссия

**F31.8** – Другие биполярные аффективные расстройства

**F31.9** – Биполярное аффективное расстройство неуточненное

## **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.<sup>+</sup>

<sup>+</sup> Примечание. В зарубежной литературе различают БАР-I и БАР-II типа. Американская классификация Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition (DSM-IV) [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. 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 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 гипоманиакальный эпизод**

А. Текущий эпизод, подпадающий под критерии гипомании (F30.0)

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

**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 гиперაკузия, 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 критерии G1.1 б), в) и г) (т. е. бреда, который не является совершенно невероятным по содержанию или культурально неадекватным, и галлюцинаций, при которых больной не обсуждается в третьем лице и которые не имеют комментирующего характера). Наиболее частыми примерами является бред величия, значения, эротический или персекуторного содержания.

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

Пятый знак может быть использован для определения бреда или галлюцинаций, соответствующих или несоответствующих настроению:

**F30.20 с психотическими симптомами, соответствующими настроению (такими как бред величия или "голоса", сообщающие больному о его сверхчеловеческих силах)**

**F30.21 с психотическими симптомами, не соответствующими настроению (такими как "голоса", говорящие больному об эмоционально нейтральных вещах или бред значения, или преследования)**

**F31.20 Психотические симптомы, соответствующие настроению**

**F31.21 Психические симптомы, не соответствующие настроению**

**F31.3 Биполярное аффективные расстройства текущий эпизод умеренной или легкой депрессии<sup>+</sup>**

<sup>+</sup>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).

Пятый пункт должен быть использован для определения представленности в текущем эпизоде депрессии соматических симптомов, определенных в F32,:

**F31.30 без соматических симптомов**

**F31.31 с соматическими симптомами**

**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**

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 тяжести**

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 Тяжелый депрессивный эпизод без психотических симптомов**

Примечание: Если выражены важные симптомы, такие как агитация 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).

**F31.50 психотические симптомы, соответствующие настроению**

**F31.51 психотические симптомы, не соответствующие настроению**

**F32.3 Тяжелый депрессивный эпизод 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.

**F32.30 психотические симптомы, соответствующие настроению (бред виновности, самоуничужения, физической болезни, надвигающегося несчастья, насмехающиеся или осуждающие слуховые галлюцинации)**

**F32.31 психотические симптомы, не соответствующие настроению (персекуторный бред или бредовое отнесение к себе и галлюцинации без аффективного содержания)**

**F31.6 Биполярное аффективное расстройство, текущий смешанный эпизод**

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, 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 аффективные расстройства, неуточненные**

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

1. **Альтернирующее течение** - характеризуется наступлением эутичного 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** [20-23] – отсутствие интермиссий, непрерывная смена фаз. Возможен переход альтернирующего течения в континуальное при спонтанном утяжелении болезни или при ошибочной фармакотерапии. Даже при таком неблагоприятном развитии заболевания иногда возможно становление довольно длительных эутимных периодов.
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.
5. **Ультра-ультрабыстрые циклы**, возникающие в течение одного дня, которые практически невозможно отличить от персистирующего, крайне неустойчивого смешанного аффективного состояния [26].

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].

#### **6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

БАР является сложным заболеванием, в структуре которого в разные периоды времени встречаются различные психопатологические симптомокомплексы. 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].

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]. 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].

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

*Алгоритм диагностики БАР (Приложение Б)*

### **Критерии установки диагноза**

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. В некоторых случаях отмечается мания или гипомания, в других – депрессия, не обусловленные соматическим расстройством, употреблением ПАВ, органическим психическим расстройством (F00-F09). 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).

## **1. Жалобы и анамнез**

- Всем пациентам в качестве первичной диагностики рекомендуется проведение мероприятий по выявлению симптомов депрессии, мании или смешанных состояний в психическом статусе [32, 33].

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

- Всем пациентам, у которых в психическом статусе были выявлены симптомы депрессии, мании или смешанного состояния в качестве обязательных шагов рекомендовано:

- оценить соответствие имеющейся у пациента симптоматики критериям диагностики депрессивного, маниакального или смешанного эпизодов
- 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 – 5, Уровень убедительности рекомендации – С.**

- Всем пациентам с первичным или повторным депрессивным эпизодом для выявления возможных гипоманий в анамнезе рекомендовано провести скрининг на наличие гипоманий в анамнезе с использованием валидизированной русскоязычной версии шкалы HCL-32) [34, 35] (Приложение Г5).

- Всем пациентам с положительным результатом скрининга по шкале HCL-32) [34,- 35] (Приложение Г5) для установления диагноза гипомании в анамнезе пациента рекомендовано:

- 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;

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

## **2. Физикальное обследование**

• В дополнение к стандартному физикальному обследованию всем пациентам рекомендовано 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 приеме антипсихотиков (АП) [32, 37];

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

## **3. Лабораторные диагностические исследования**

Не существует каких-либо лабораторных методов диагностики БАР.

• Перед назначением терапии, для проведения дифференциальной диагностики БАР с другими заболеваниями, при необходимости госпитализации и для оценки различных рисков соматическому здоровью всем пациентам рекомендовано провести дополнительные методы обследования [32], к которым относятся:

- исследование уровня общего гемоглобина в крови
- исследование уровня эритроцитов в крови
- исследование уровня тромбоцитов в крови
- исследование уровня лейкоцитов в крови
- дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула)
- определение цветового показателя

- определение моноцитов, фагоцитирующих бета-амилоид
- исследование скорости оседания эритроцитов
- исследование уровня эозинофильного катионного белка в крови
- исследование уровня креатинина сыворотки крови
- определение белка в моче,
- обнаружение гемоглобина в моче,
- обнаружение эритроцитов (гемоглобина) в моче
- исследование уровня креатинина в моче,
- исследование уровня мочевины в моче
- исследование уровня креатинина в крови
- исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови
- исследование уровня свободного трийодтиронина (СТЗ) в крови
- исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови
- исследование уровня общего билирубина в крови
- определение активности аспартатаминотрансферазы в крови
- определение активности аланинаминотрансферазы в крови
- исследование уровня липопротеинов в крови
- исследование уровня холестерина в крови
- исследование уровня триглицеридов в крови
- исследование уровня глюкозы в крови
- исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови
- исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности

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

**Комментарии:** *Скрининг уровня гормонов щитовидной железы (СТ<sub>3</sub>, ТТГ, рекомендуется проводить первичным пациентам, которым никогда ранее не проводилось это исследование, или при наличии клинических или анамнестических показаний).*

#### **4. Инструментальные диагностические исследования**

Не существует каких-либо инструментальных методов диагностики БАР.

• Перед назначением терапии, для проведения дифференциальной диагностики БАР с другими заболеваниями, при необходимости госпитализации и для оценки

различных рисков соматическому здоровью всем пациентам рекомендовано провести дополнительные методы обследования [32, 37 и др.], к которым относятся:

- электрокардиография (ЭКГ)
- электроэнцефалография (ЭЭГ)
- магниторезонансная томография (МРТ) (предпочтительно)/ компьютерная томография (КТ)
  - Для оценки метаболического синдрома всем больным с избыточной массой тела рекомендовано [32, 37 и др.]
- измерить артериальное давление
- провести измерение окружности талии, определение индекса массы тела

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

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

#### **5. Иные диагностические исследования (психометрическая диагностика)**

- Всем пациентам рекомендуется в обязательном порядке направленное клинико-анамнестическое обследование с использованием Колумбийской шкалы суицидального риска) [32, 38, 39] с целью выявления факторов риска суицида (*Приложение Г1*)

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

Для пациентов с расстройствами личности и/или дифференциально-диагностическими трудностями рекомендована консультация клинического психолога [32, 37, 40].

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

- Перед назначением терапии, для проведения дифференциальной диагностики БАР с другими заболеваниями, исключения противопоказаний к ряду препаратов, которые

назначаются при БАР, при необходимости госпитализации и для оценки различных рисков соматическому здоровью всем пациентам рекомендована [32, 37, 40] консультация врача-терапевта, врача офтальмолога, врача – невролога, для женщин – врача-акушера-гинеколога

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

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

### **1. Купирующая терапия маниакальных состояний (МС)**

**Тактика и этапы фармакотерапии МС (Приложение Б 2)**

#### **Терапия первого выбора**

• Всем пациентам с установленным диагнозом МС рекомендуется фармакотерапия с целью купирования симптомов и достижения ремиссии [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 рекомендовано 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. Рекомендовано 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 и динамичное и своевременное изменение терапии позволяют быстро купировать симптоматику и препятствуют затягиванию эпизода. Следует также учитывать, что назначение препарата для поддерживающей нормотимической терапии (соли лития, антиконвульсанты, антипсихотик второго поколения (АВП) 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 антипсихотиков 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 препаратов [1, 32].

**Цель терапии:** достижение ремиссии (для более точного психометрического определения ремиссии можно использовать шкалу Янга (см. Приложение 4), 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 строится на основании анализа статуса пациента, данных анамнеза и доминантной полярности течения заболевания.

• Для пациентов с веселой (эйфорической) манией на начальном этапе терапии МС или при гипомании рекомендована монотерапия одним из нормотимических препаратов: карбонат лития, \*\*вальпроат натрия или АВП [32, 41, 42, 44-55 и др].

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

• Для пациентов с гневливой манией на начальном этапе терапии МС или при гипомании рекомендована монотерапия одним из нормотимических препаратов:

- \*\*Вальпроат натрия,
- \*\*карбамазепин

[20, 37, 41, 42, 56, 57- 60 и др.]

или АВП [32, 44- 55 и др.]

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

**Комментарий.** Выбор препарата купирующей терапии должен проводиться с учетом последующего профилактического этапа терапии и учитывать индивидуальную переносимость пациентом выбранного лекарственного средства при длительном применении. Вальпроат натрия предпочтительнее лития (\*\*вальпроат натрия не требует регулярного мониторинга плазменной концентрации и обладает более благоприятным профилем побочных эффектов) [1,2,20, 21, 32, 37, 44, 56 и др]. Другие антиконвульсанты (\*\*карбамазепин,, #\*\*ОКС, #\*\*топирамат, #габапентин и блокаторы кальциевых каналов могут применяться для альтернативной терапии [1, 21, 32, 37, 40, 44, 56 и др]. Не рекомендуется назначение \*\*галоперидола на первом этапе купирования МС, за исключением случаев выраженного психомоторного возбуждения и/или выраженной гневливости и агрессивности [1, 20, 32, 37, 40, 44, 56 и др.]

• Пациентам с недостаточной эффективностью начального этапа терапии в течение 3 – 4 недель рекомендовано присоединить к схеме антипсихотик (АВП или \*\*галоперидол) или использовать другой нормотимик [1, 20, 32, 37, 40, 44, 56 и др.]

**Уровень убедительности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 2**

**Комментарии:** Антиманиакальный эффект лечения карбонатом лития выше при концентрации 0,8-1,0 ммоль/л (уровень доказательности А) [61], которую при титровании дозы следует проверять 1 раз в неделю. Поэтому неэффективность курса карбоната лития может быть зафиксирована только при достижении терапевтического интервала препарата в плазме крови. Кроме того, нужно иметь в



*виду, что эффект карбоната лития при МС достигается не ранее, чем через 7-10 дней терапии.*

- Пациентом с тяжелой манией и сильным психомоторным возбуждением или при мании с психотическими симптомами рекомендовано терапию сразу начинать с комбинации нормотимик + антипсихотик (АВП или \*\*галоперидол) [1, 32, 37, 40, 41, 44, 56 и др.]

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

**Комментарии.** *В первые дни предпочтительным является в/м путь введения [1, 32].*

- 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 нормотимик + антипсихотик (АВП или \*\*галоперидол) рекомендовано присоединить бензодиазепины (инъекционные формы #\*\*лоразепама, #\*\*мидазолама, \*\*диазепама, \*\*феназепама) и/или применить седативные АП (\*\*хлорпромазин, инъекционный «короткий» пролонг \*\*зуклопентиксола) [1,2,20, 21, 32, 37, 44, 56 и др].

**Уровень убедительности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 1**

**Комментарий.** *Предпочтение следует отдавать бензодиазепинам 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 (\*\*феназепам, \*\*диазепам) [32].*

- 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 нормотимик + антипсихотик (АВП или \*\*галоперидол), рекомендовано присоединение второго нормотимика (предпочтительно

\*\*карбоната лития и антиконвульсанта) с целью купирования маниакальной симптоматики [1,2,20, 21, 32, 37, 44, 56 и др].

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень убедительности рекомендаций – 4**

- Пациентам, у которых не был достигнут эффект терапии в двух последовательно примененных курсах АВП или АПП, рекомендовано назначать #клозапин или комбинацию двух АВП и антиконвульсанта - #\*\*топирамат [44 и др.].

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень убедительности рекомендаций – 4**

### **Терапевтические стратегии при неэффективности фармакотерапии**

- Пациентам, у которых лекарственная терапия оказалась неэффективной, рекомендовано применять немедикаментозные методы лечения: электросудорожная терапия (ЭСТ) или специальные противорезистентные мероприятия (плазмаферез, иммуномодуляторы, блокаторы кальциевых каналов и др.) [32].

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень рекомендаций – 4**

**Комментарии.** ЭСТ рекомендуют проводить 3 раза в неделю, пока не купируются симптомы мании. Обычно проводят от трех до шести сеансов ЭСТ. МС считают резистентным, если после 6-10 сеансов ЭСТ симптоматика не купировалась [23, 32, 37, 40 и др.].

### **2. Поддерживающая терапия маниакальных состояний**

- После купирования острого МС для всех больных рекомендовано переходить к этапу стабилизации состояния (долечиванию) с целью редукции остаточной симптоматики, недопущения развития инверсии фазы и достижения устойчивой ремиссии.

**Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – А.**

**Комментарий:** *терапию эффективным нормотимиком или комбинацией препаратов рекомендовано продолжать на протяжении 3-4 месяцев, постепенно уменьшая или отменяя седативную антипсихотическую терапию АПП и бензодиазепины, постоянное применение которых не рекомендовано более 1-2 месяцев из-за их высокого аддиктивного потенциала [32 и др]*

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень рекомендаций – 2**

- Пациентам с продолжающейся литической редукцией симптоматики рекомендована дальнейшая терапия нормотимиком в сочетании с АВП [1, 32 и др].

**Уровень убедительности доказательств - А, уровень рекомендаций – 2**

- Пациентам, принимающим сочетание нормотимика и АВП, в случае удержания ремиссии в течение 3-4 месяцев рекомендован перевод на длительную поддерживающую монотерапию тем препаратом, при лечении которым был достигнут наибольший эффект и отмечалась хорошая переносимость [1, 32 и др].

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень рекомендаций – 4**

- Пациентам у которых наблюдается развитие раннего рецидива в период снижения дозы или сразу после отмены АВП рекомендуется возобновление комбинированной терапии [32 и др]

**Уровень убедительности доказательств - С, уровень убедительности рекомендаций – 4**

**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.

### **3. Терапия возбуждения и агрессии**

- На первом допсихофармакологическом этапе ведения пациента с проявлениями возбуждения применяются методики деэскалации [62 – 64].

**Уровень достоверности доказательств – 3, 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].*

- Пероральная, буккальная (ородиспергируемые таблетки) психофармакотерапия используется в качестве первого шага, при условиях возможности его применения (наличия комплаентности) [65-68]

**Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.**

- Назначение \*\*диазепама и других бензодиазепинов (кроме #\*\*лоразепама), а также низкопотентных антипсихотиков (\*\*хлорпромазин, \*\*левомепромазин и хлорпротиксен) для терапии возбуждения рекомендуется с осторожностью в связи с худшей переносимостью и более длительным периодом полувыведения [62, 63 - 69].

**Уровень достоверности доказательств – 4, 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 бензодиазепины (в первую очередь, #\*\*лоразепам), #прометазин и антипсихотические препараты демонстрируют сравнимую эффективность в терапии возбуждения и агрессии [69-71]. На данном этапе терапии пациент требует наблюдения каждый час [69-71].

- Парентеральная терапия психотического возбуждения применяется при неэффективности пероральной терапии, невозможности её применения, а также при изначальной тяжести симптоматики [62, 70, 72 – 76].

**Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.**

- Парентеральные формы АВП не уступают в эффективности внутримышечной форме \*\*галоперидола, но вызывают меньшее число неврологических побочных эффектов [77 – 80].

**Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – А.**

**Комментарий:** 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, 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 (антагониста 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 Б7) [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.

- Комбинированная внутримышечная психофармакотерапия применяется при неэффективности внутримышечной монотерапии. [62, 83].

**Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – А.**

**Комментарий:** При использовании данной комбинации необходимо учитывать повышенный риск развития побочных эффектов, что требует постоянного наблюдения за пациентом. Обычно используются комбинации \*\*галоперидола с бензодиазепинами (в первую очередь, рекомендуется #\*\*лоразепам\*\*) или #прометазином [71, 75, 83].

- В связи с риском развития дыхательной недостаточности не рекомендуется комбинированное применение внутримышечной формы бензодиазепинов с #клозапином [86].

**Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.**

- Ввиду риска развития внезапной смерти не рекомендуется комбинированное применение внутримышечной формы \*\*оланзапина и бензодиазепинов [77, 78].

**Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.**

- При неэффективности комбинированной парентеральной внутримышечной терапии применяется внутривенное введение бензодиазепинов (\*\*диазепам, \*\*бромдигидрохлорфенилбензодиазепин) либо антипсихотиков (\*\*галоперидол, \*\*хлопромазин, \*\*дроперидол) [84, 85].

**Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.**

**Комментарий:** При применении внутривенного пути введения предпочтителен капельный способ. При внутривенном введении препаратов необходимы постоянное наблюдение персонала у постели больного, мониторинг ЭКГ, артериального давления и сатурации [84, 85]. При внутривенном применении \*\*дроперидола из-за риска удлинения интервала QT мониторинг ЭКГ является строго обязательным [87, 88]. Данные требования осуществимы в условиях отделения интенсивной терапии.

- При резистентном психотическом возбуждении последующие терапевтические шаги принимаются коллегиально, в том числе с привлечением специалистов другого профиля (реаниматологов и неврологов) [87 – 89].

**Уровень достоверности доказательств – 4, 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 рассмотреть возможности применения дексмедетомидина и #\*\*кетаминa [89, 90].

#### **4. Купирующая терапия депрессии при БАР**

**Тактика и этапы фармакотерапии биполярной депрессии (БД) (Приложение Б 3)**

### **Терапия первого выбора**

• Всем пациентам с установленным диагнозом БД рекомендуется фармакотерапия с целью купирования симптомов и достижения ремиссии [32, 91 – 99].

**Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – А.**

#### **Комментарий:**

*Цель терапии:* достижение ремиссии (для более точного психометрического определения ремиссии можно использовать шкалу Гамильтона для оценки депрессий (Приложение Гб), в соответствии с которой выраженность симптоматики не должна превышать 7 баллов, или шкалу Монтгомери-Асберг (Приложение Г) 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.

*Стационарирование обязательно 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 рекомендовано осуществлять 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 рекомендовано избегать назначения трициклических антидепрессантов (ТЦА) и классических нейролептиков [100 - 102]. В случае выраженной тревоги к основной схеме терапии может добавляться алимемазин [103, 104].

При комбинации антиконвульсантов необходимо учитывать лекарственные взаимодействия на уровне ферментов печени. Так, \*\*вальпроат натрия повышает сывороточную концентрацию ламотриджина, поэтому рекомендовано корректировать дозировки последнего и использовать более медленную титрацию. \*\*Карбамазепин ускоряет клиренс, снижает концентрацию \*\*вальпроата натрия в крови и потенцирует токсическое воздействие на печень, в связи с чем эта комбинация является нежелательной [1, 32].

- Всем пациентам с БД легкой или умеренной тяжести на фоне фармакотерапии рекомендуется проведение когнитивно-поведенческой и других видов психотерапии [105-107].

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень убедительности рекомендаций – 2**

**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.

#### Терапия первого выбора БД 1 типа без психотической симптоматики

- Всем пациентам с установленным диагнозом БД 1 типа без психотической симптоматики, с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендована одна из следующих терапевтических опций:

- \*\*кветиапин [ 95, 108, ,109]
- карбонат литий [110 – 112]
- ламотриджин [95, 113, 114]
- луразидон [115-116]
- комбинация луразидона с карбонатом лития или \*\*вальпроатом натрия [115-116]

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень убедительности рекомендации – 2**

**Комментарий.** *Если пациент уже принимает с профилактической целью нормотимическую терапию, купирование депрессии проводится на фоне принимаемого нормотимика.*

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

- Пациентам с установленным диагнозом БД 1 типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого выбора с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендовано использование одной из неиспользованных опций первого этапа или комбинация нормотимика и АВП первого выбора, или #карипразин [95, 117 – 120].

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень убедительности рекомендации – 2**

**Комментарий:** *Среди нормотимиков-антиконвульсантов с учетом последующего профилактического этапа терапии в случае преобладания в течении заболевания маниакальных фаз предпочтение рекомендовано отдавать \*\*вальпроату натрия, а депрессивных – ламотриджину [113, 121 – 124]. Доказательная база для \*\*\*карбамазепина хуже [1, 125, 126], его применение при БД оправдано только если пациент уже принимает данный препарат в качестве профилактической терапии [37,127].*

- Пациентам с установленным диагнозом БД 1 типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого и второго этапа с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендовано использование одной из следующих терапевтических опций:

- \*\*вальпроат натрия [117]
- комбинация \*\*вальпроата натрия с АД из группы СИОЗС [128]
- комбинация карбоната лития с АД из группы СИОЗС [128]
- комбинация АВП с АД из группы СИОЗС [128]
- комбинация \*\*\*оланзапина с \*\*\*флуоксетином [129, 130]

- ЭСТ [131].

**Уровень убедительности доказательств - В, уровень убедительности рекомендации – 2**

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

• Пациентам с диагностированной БД 1 типа без психотической симптоматики, у которых перечисленные выше терапевтические мероприятия оказались *неэффективными* рекомендовано добавление одной из следующих терапевтических опций:

- #арипипразол [132, 133]
- #\*\*карбамазепин [95]
- #эйкозапентаеновая кислота [134 - 136]
- #\*\*кетамин [137-138]
- светотерапия [139]
- #\*\*левотироксин [140]
- #\*\*N-ацетилцистеин [141]
- #\*\*оланзапин [95]
- ТМС на область левой или правой дорсолатеральной коры [142]
- СИОЗС/ОИМАО [143-145]

**Уровень убедительности доказательств - С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

**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 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.*

*Кетамин должен использоваться только в самых тяжелых случаях, например, при выраженных суицидальных тенденциях, резистентности к терапии и при неэффективности других методов. Данные по его эффективности ограничены. Эффект терапии быстро утрачивается. Имеются сообщения о случаях инверсии фазы. Кроме того, врачи должны быть осведомлены о потенциальной возможности злоупотребления кетамином, особенно в ситуациях домашнего использования [147, 148].*

*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 нормотимиком 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 рекомендуется 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 рекомендованы на длительный срок как часть программы профилактической терапии.*

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

- Всем пациентам с установленным диагнозом тяжелой БД с психотическими чертами рекомендовано назначение комбинации нормотимика с АВП [1, 2, 32, 37, 125, 126 и др.] с целью купирования симптомов и достижения ремиссии

**Уровень убедительности доказательств – С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

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

• Пациентам с установленным диагнозом тяжелой БД с психотическими чертами, у которых перечисленные выше терапевтические мероприятия оказались *неэффективными* рекомендовано назначение неиспользованных опций первого выбора или комбинация нормотимика с АПП [32, 37].

**Уровень убедительности доказательств – С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

**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

• Пациентам с диагностированной БД 1 типа с психотическими симптомами и недостаточной эффективностью фармакотерапии рекомендовано применение ЭСТ [2, 23, 32 и др.].

**Уровень убедительности доказательств - С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

• Пациентам с диагностированной БД и недостаточной эффективностью фармакотерапии и ЭСТ рекомендовано добавление одной из следующих терапевтических опций:

- #арипипразол [132, 133]
- #карбамазепин [95]
- #эйкозопентаеновая кислота [134 -136]
- #кетамин [137, 138]
- светотерапия [139]
- #левотироксин [140]
- #N-ацетилцистеин [141]
- #оланзапин [95]
- ТМС на область левой или правой дорсолатеральной коры [142]
- СИОЗС/ОИМАО [143 - 145]

**Уровень убедительности доказательств - С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

Терапия первого выбора при БД 2 типа без психотической симптоматики

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

**Уровень убедительности доказательств – А, уровень убедительности рекомендаций – 1**

Стратегии терапии БД – 2 типа без психотической симптомами при неэффективности назначений первого выбора

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

- карбонат лития [156 – 160]
- ламотриджин [157, 161]
- ЭСТ [131]
- \*\*Сертралин [162]
- Венлафаксин [163,164]

**Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – В.**

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

• Пациентам с установленным диагнозом БД 2 типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого и второго тапа с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендовано использование одной из следующих терапевтических опций:

- \*\*вальпроат натрия [117, 165 – 170]
- \*\*флуоксетин [172 – 174]

- аугментация \*\*агомелатином [175]
- **\*\*\***N-ацетилцетицистеином [176]
- **\*\*\***прамипексолом [177]
- # **\*\***тиреоидными гормонами [178]

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

Стратегии терапии первого выбора тяжелой БД 2 типа с психотическими чертами

- Всем пациентам с установленным диагнозом тяжелой БД 2 типа с психотическими чертами с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендовано назначение комбинации нормотимика с АВП [1, 2, 32, 37, 125, 126, 146 и др] с целью купирования симптомов и достижения ремиссии

**Уровень убедительности доказательств – С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

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

- Пациентам с установленным диагнозом тяжелой БД с психотическими чертами, у которых перечисленные выше терапевтические мероприятия оказались *неэффективными*, с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендовано назначение неиспользованных опций первого выбора или комбинация нормотимика с АПП [32, 37]

**Уровень убедительности доказательств – С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

**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.*

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

**Уровень убедительности доказательств - С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

• Пациентам с диагностированной БД 2 типа с психотическими симптомами и недостаточной эффективностью всех вышеперечисленных методов с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендовано использование любых методов, перечисленных выше для купирования БД [32].

**Уровень убедительности доказательств - С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

### **5. Терапия смешанного аффективного эпизода или смешанного состояния (СС)**

**Тактика и этапы фармакотерапии СС (Приложение Б 4)**

**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 скачущие мысли, (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 заметны окружающим.

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 б) 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 А 3) проводится с учетом и индивидуальной чувствительности пациента к препарату. В случае невозможности использования адекватных дозировок в связи с развитием побочных эффектов, рекомендуется перейти к другому препарату из числа

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 [179].

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

- Всем пациентам с установленным диагнозом СД, не получающим нормотимик с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии, рекомендован зипрасидон [180,181]

#### **Уровень достоверности доказательств - В, уровень убедительности рекомендации – 2**

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.

- Пациентам с установленным диагнозом СД, уже получающим нормотимик, рекомендуется с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии присоединение зипрасидона [180]

**Уровень достоверности доказательств - В, уровень убедительности рекомендаций – 2**

Стратегии терапии СД при неэффективности терапии первого выбора

- Пациентам с установленным диагнозом СД, получавшим на первом этапе купирующей терапии зипрасидон без достаточного эффекта, рекомендуется с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение \*\*оланзапина [182 – 185] или \*\*карбамазепина [186], или луразидона [187] или ЭСТ [188, 189, 190]

**Уровень достоверности доказательств - В, уровень убедительности рекомендаций – 4**

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

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

- Всем пациентам с установленным диагнозом СМ рекомендуется с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение \*\*оланзапина [46, 191, 192 – 194] или зипрасидона [195, 196].

**Уровень достоверности доказательств – А, уровень убедительности рекомендаций – 2**

- Пациентам с установленным диагнозом СМ, уже получающим нормотимик, рекомендуется с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии присоединение \*\*оланзапина [197 – 199] или зипрасидона [195, 196].

**Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 2**

Стратегии терапии СМ при неэффективности терапии первого выбора

- Пациентам с установленным диагнозом СМ, получавшим на первом этапе купирующей терапии \*\*оланзапин без достаточного эффекта, рекомендуется с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение \*\*оланзапина в сочетании с \*\*вальпроатом натрия [197–199] или арипипразола [200 – 202] или \*\*\*палиперидона [203 - 205] или \*\*кветиапина+нормотимик [206].

**Уровень достоверности доказательств - В уровень убедительности рекомендаций – 2**

**Комментарий:** при неэффективности назначенного препарата, необходимо перейти к назначению неиспользованной опции. В тех случаях, когда пациент уже получает нормотимик с профилактической целью, купирующую терапию СМ рекомендуется проводить на фоне принимаемого нормотимика). Для коррекции симптомов тревоги к основной схеме терапии может добавляться алимемазин [103, 104, 207].

Стратегии терапии СМ при неэффективности терапии второго выбора

- Пациентам с установленным диагнозом СМ, у которых оказались неэффективными препараты второго этапа терапии, рекомендуется назначение одного из перечисленных препаратов:

- #карипразин [208 – 211]
- #клозапин [212 , 213]
- #габапентин+нормотимик [214, 215]
- \*\*\*окскарбазепин+литий [216]
- \*\*\*рисперидон [217]
- АПП [218]
- ЭСТ [219 – 223]

**Уровень достоверности доказательств - В, уровень убедительности рекомендаций – 3**

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

Стратегии терапии СМ при неэффективности терапии третьего выбора

- Пациентам с установленным диагнозом СМ, у которых оказались неэффективными препараты третьего этапа терапии, рекомендуется с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение #\*\*топирамата [224]

**Уровень достоверности доказательств - С, уровень убедительности рекомендаций – 2**

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

### **VIII. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

- Всем пациентам с установленным диагнозом БАР рекомендована психосоциальная поддержка и психотерапия (см. гл. XI) с целью повышения эффективности терапии депрессивной фазы и снижения интенсивности рецидивирования на профилактическом этапе лечения [225 – 228].

**Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 2**

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

- Всем пациентам с установленным диагнозом БАР рекомендована психообразовательная методика с целью повысить осведомленность о природе заболевания, его течении, прогнозе и методах лечения [225]

**Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 2**

**Комментарий.** 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 наблюдения врачом-психиатром. В таблице 2 представлены некоторые наиболее важные пункты информации, которую рекомендовано освещать при проведении психообразовательных семинаров у больных, получающих различные нормотимики.

**Таблица 2.** Специальная информация для обсуждения на психообразовательных семинарах при проведении длительной профилактической терапии различными нормотимическими средствами

<i>Нормотимический препарат</i>	<i>Предупредить о возможности появления</i>	<i>Сообщить врачу при появлении</i>	<i>Специально обсудить</i>
<i>карбонат лития</i>	<i>легкого тремора жажды учащения мочеиспускания сонливости желудочно-кишечных расстройств</i>	<i>тремора нарушений речи мышечных подергиваний нарушений походки и равновесия нарушений памяти</i>	<i>регулярность лабораторных тестов контроль за весом соблюдение обычного солевого пищевого режима тератогенный риск</i>
<i>**вальпроат натрия</i>	<i>желудочно-кишечных расстройств (тошнота) сонливости</i>	<i>сыпи нарушений зрения отеков</i>	<i>контроль за весом возможные лекарственные</i>

	<i>тремора</i>	<i>неожиданных синяков вспучивании живота желтухи отеков лица повышенного выпадения волос</i>	<i>взаимодействия прием витаминов и минеральных веществ (фолаты, селений, цинк и др.) тератогенный риск</i>
<i>**карбамазе пин</i>	<i>сонливости головокружения желудочно-кишечных расстройств</i>	<i>сыпи желтухи нарушений координации аритмии, сердцебиений отеков лица неожиданных синяков</i>	<i>контроль за весом возможные лекарственные взаимодействия тератогенный риск прием витаминов и минеральных веществ (фолаты, селений, цинк и др.)</i>
<i>ламотридж ин</i>	<i>бессонницы сонливости тошноты головокружения</i>	<i>сыпи неожиданных синяков спучивания живота желтухи отеков лица</i>	<i>возможные лекарственные взаимодействия прием витаминов и минеральных веществ (фолаты, селений, цинк и др.)</i>

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

- Всем пациентам с установленным диагнозом БАР рекомендовано назначение препаратов нормотимического действия для проведения третичной профилактической терапии с целью предотвращения рецидивов и поддержания эутичного периода.

**Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 2**

**Комментарий:**

**Задачи нормотимической терапии:**

- назначение нормотимического средства и подбор адекватной дозы
  - оценка толерантности и эффективности терапии
  - сохранение эутичного 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 Г2, табл. 2, табл. 3), а также с учетом предшествующей эффективности того или иного препарата на остром этапе заболевания у данного больного [1, 32]

**Не рекомендуется:** назначать больным препарат, к которому у них имеются относительные противопоказания, если не исчерпаны терапевтические возможности выбора других препаратов [1,32, 37 и др.]. Подбор дозы препарата проводится в соответствии с учетом индивидуальной переносимости, рекомендуемого диапазона терапевтических доз, фармакокинетических параметров (Приложение Г2, табл. 4), сопутствующей терапии и в соответствии со схемой в утвержденной инструкции к применению препарата [1,32, 37 и др.].

В период подбора профилактической терапии осмотры пациента врачом должны 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 и В 6).

**Первый этап профилактической терапии**

- Пациентам с диагностированным БАР, у которых на первом этапе профилактической терапии развилась очередная фаза или возникли предрецидивные

(субсиндромальные) расстройства рекомендовано купировать острую симптоматику (Приложение Б) и оптимизировать профилактическую терапию (увеличить дозу назначенного ранее нормотимика или АВП с последующей оценкой профилактической эффективности) [1,32, 37 и др.].

**Уровень достоверности доказательств – С, уровень убедительности рекомендаций – 4**

- Пациентам с диагностированным БАР, у которых оптимизация терапии на первом этапе профилактики, предпринятая в связи с развитием прецидивных расстройств или рецидива аффективной симптоматики оказалась неэффективной, рекомендовано заменить нормотимик [1,32, 37 и др.]

**Уровень достоверности доказательств – С, уровень убедительности рекомендаций – 4**

- Пациентам с диагностированным БАР, которым был назначен препарат для профилактической терапии, и у которых к концу периода оценки наблюдается частичный эффект терапии рекомендуется введение в схему второго нормотимика или АВП [1,32, 37, 40, 229 и др.]

**Уровень достоверности доказательств – А, уровень убедительности рекомендаций – 1**

**Комментарии:** *Подбор дозировок должен проводиться с учетом возможных лекарственных взаимодействий. Если подобранная на первом этапе терапии доза нормотимика оказывается эффективной, но наблюдаются побочные эффекты препарата, можно рекомендовать попытку снижения дозы до переносимой. Если в такой ситуации эффект терапии полностью утрачивается, следует заменить основной препарат на другой нормотимик (при частичном эффекте возможна комбинированная терапия нормотимиками или добавление АВП [43, 229 – 231].*

*В случае развития у пациента осложнений или сопутствующих заболеваний, препятствующих проведению терапии назначенным препаратом, необходимо сменить нормотимик и сделать новую попытку налаживания профилактической терапии.*



### **Второй этап профилактической терапии**

- Пациентам с диагностированным БАР, у которых, подобранный на первом этапе препарат имеет хорошую переносимость и обеспечивает полное подавление аффективных фаз, рекомендуется продолжать лечение неопределенно долго с целью сохранения эутимного периода [232].

**Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – А**

**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, в случае, 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 рекомендовано проводить с соблюдением подходов первого этапа. После достижения устойчивой ремиссии длительностью 2 года, визиты пациента к врачу рекомендуется проводить 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 Г3). 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.

### **Особенности терапии больных с континуальным и БЦ течением БАР**

- Всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ – течением с целью обрыва неблагоприятного течения и формирования эутичного периода рекомендуется исключение возможных медикаментозных факторов, способствующих формированию и поддержанию аффективной неустойчивости с учащением фазообразования [14,32]

**Уровень достоверности доказательств – А, уровень убедительности рекомендаций – 5**

**Комментарии:** При лечении больных БАР с БЦ течением рекомендовано соблюдать общие принципы проведения профилактической терапии БАР. При этом, однако, следует учитывать некоторые особенности терапии этих наиболее труднокурабельных больных БАР [21, 22, 233]. Учитывая, что все АД, особенно трициклические, могут вызывать инверсию фазы, попытка их отмены должна быть первым шагом при ведении больных с БЦ [32, 40, 234, 235].

- Всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ – течением с целью обрыва неблагоприятного течения и формирования эутичного периода рекомендуется при выборе нормотимика отдавать предпочтение антиконвульсантам, учитывая их большую эффективность в сравнении с карбонатом лития при БЦ течении [21, 22, 231, 233, 236].

**Уровень достоверности доказательств – 3, уровень убедительности рекомендаций – В**

- Всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ – течением при неэффективности первого назначенного нормотимика с целью обрыва неблагоприятного течения и формирования эутичного периода рекомендуется смена нормотимика или проведения ЭСТ с последующим назначением нормотимической терапии [40, 43, 32, 37, 237].

**Уровень достоверности доказательств – 4, уровень убедительности рекомендаций – А**

**Комментарий.** При тяжелом течении заболевания с развернутыми аффективными фазами, короткими эутичными периодами или континуальным течением целесообразно проведение ЭСТ уже на ранних этапах терапии [67, 68]. Проведение поддерживающей ЭСТ возможно у пациентов с предшествующей эффективностью обрывающего курса ЭСТ и неэффективностью комбинированных схем нормотимических препаратов. Терапия БЦ течения БАР требует систематического (не реже 1 раза в месяц) тщательного наблюдения за состоянием пациента. Для оценки эффективности назначенной 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 нормотимика 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 1 – 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 назначенного нормотимика 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, рекомендовано сделать 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, 233 и др.]

Увеличение дозы нормотимика 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 бензодиазепиновых транквилизаторов, 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 антипсихотиков предпочтение должно отдаваться АВП. При тяжелых депрессиях, особенно с суицидальными тенденциями, избежать назначения АД не представляется возможным. В этих случаях рекомендуется 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, 233 и др.].

- Всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ – течением в случае частичного эффекта назначенного нормотимика, и в зависимости от клинической необходимости может быть рекомендовано продолжение периода наблюдения или присоединение второго нормотимика с целью обрыва континуального цикла и установления эутимного периода [1, 21, 32, 37, 40, 233 и др.].

**Уровень достоверности доказательств С, уровень убедительности рекомендаций 4.**

**Комментарий:** Противорецидивная терапия в режиме лечения БЦ в большинстве случаев рекомендована 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, 233 и др.].

## **Х. Организация оказания медицинской помощи**

Решение вопроса о стационарном или амбулаторном лечении:

- При мании умеренной тяжести или тяжелой рекомендовано госпитализировать пациента
- При гипомании - для решения вопроса о стационарировании рекомендовано учитывать:

- 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 стационарировании рекомендовано учитывать:

- 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 XI ведение больного с суицидальными тенденциями)

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

### **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 рекомендовано 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 рекомендовано продолжение терапии в период беременности с регулярным ультразвуковым контролем плода или амниоцентез для выявления возможных тератогенных эффектов.

Все вопросы планирования и ведения беременности у женщин, страдающих БАР, рекомендуется решать коллегиально с учетом мнения психиатра, гинеколога и 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 нормотимики – препараты лития и антиконвульсанты (\*\*вальпроат натрия, \*\*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, \*\*вальпроата натрия, \*\*карбамазепина и ламотриджина показал увеличение риска тератогенных эффектов у женщин, получавших эти препараты в первый триместр беременности.

Считается, что литий повышает риск возникновения врожденных сердечно-сосудистых дефектов, особенно аномалии Эбштейна [238, 239]. Абсолютный риск развития врожденных аномалий сердца при применении лития во время беременности достаточно низок. Кроме того, аномалии Эбштейна развиваются только в том случае,

когда воздействие лития на плод совпадает по срокам с периодом формирования сердца в процессе органогенеза (преимущественно 3-6 неделя гестации).

Женщине, планирующей беременность, препараты лития рекомендуется, по возможности, отменять, по крайней мере, на время I триместра. В случае наступления беременности на фоне лечения литием 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 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 нормотимических средств во время беременности, включая I триместр, литий в связи с невысоким абсолютным риском тератогенности и достаточно хорошей изученностью рассматривается в качестве препарата выбора [240].

**Комментарий.** *Литий 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, 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 литий 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 рекомендуют его отмену или снижение дозы за 7-10 дней до родов с последующим возобновлением приема после родов [243]. Отмена лития в день родов нецелесообразна, так как сопряжена с высоким риском развития аффективного эпизода в послеродовом периоде. Женщины, получающие литий, 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 и рекомендации по его мониторингу в период гестации суммированы в табл. 5.

*Таблица 5. Фармакокинетические характеристики лития и рекомендации по применению и мониторингу во время беременности*

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



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

Токсические эффекты лития 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 на отдаленные исходы развития детей остается неизвестным.*

Использование антиконвульсантов 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 \*\*вальпроата натрия.

Внутриутробное воздействие \*\*вальпроата натрия ассоциируется с повышенным риском когнитивных и поведенческих проблем у детей. Особенно высокий риск нейроповеденческих нарушений наблюдается при применении \*\*вальпроата натрия в комбинации с другими психотропными средствами. В 3-летнем возрасте у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию \*\*вальпроата натрия, 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 \*\*вальпроат натрия 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 антиконвульсантов [254, 255 и др]. Наиболее опасной с точки зрения развития врожденных дефектов считается комбинацию \*\*вальпроата натрия с \*\*карбамазепином. К настоящему моменту имеются указания на развитие больших врожденных аномалий у детей, матери которых принимали комбинацию \*\*вальпроат натрия и ламотриджина и полное их отсутствие у детей, подвергшихся воздействию комбинации \*\*карбамазепина и ламотриджина.

С целью профилактики врожденных аномалий при применении антиконвульсантов во время беременности рекомендуется назначать фолиевую кислоту в суточной дозе 3-5 мг. \*\*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 снижаются на протяжении беременности, поэтому рекомендуется их мониторинг. Например, концентрации \*\*вальпроата натрия 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 антиконвульсантов 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 антиконвульсантов у беременных женщин представлены в таблице 6.

**Таблица 6. Фармакокинетические характеристики антиконвульсантов и рекомендации по их применению и мониторингу во время беременности [258].**

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

азепин	<p>Период полувыведения: переменный</p>	<p>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 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 с высоким разрешением и эхокардиографию плода.</p>
ламотридин	<p>Нет стандартных сывороточных уровней</p> <p>Период полужизни: 25 ч (варьирует при совместном применении с ферментиндуцирующими антиконвульсантами)</p> <p>Повышение клиренса с увеличением срока</p>	<p>Для снижения риска врожденных аномалий рекомендуется применение в суточной дозе ниже 200 мг.</p> <p>Необходим тщательный подбор доз во время беременности и в раннем послеродовом периоде, так как во время беременности существенно повышается клиренс препарата.</p>

	беременности, приводящее к более низким сывороточным уровням, после родов концентрации в крови быстро возвращаются к уровню до зачатия	
--	--	--

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 рекомендуется постепенно снизить 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 рекомендовано ограничить применение \*\*вальпроата натрия 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 нормотимическим средством (но не с \*\*карбамазепином). Женщину необходимо проинформировать о повышенном риске неблагоприятного исхода для новорожденного, включая отставание ребенка в интеллектуальном развитии.

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 препаратов 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 оральных

контрацептивов, в связи с чем при лечении этим препаратом, следует назначать другие методы контрацепции. У больных, получающих антиконвульсанты, индуцирующие изоферменты цитохрома Р450 (в том числе, \*\*карбамазепин), также может снижаться эффективность инъекционных и имплантируемых лекарственных форм гормональных контрацептивов. Были выявлены клинически значимые взаимодействия между ламотриджином и оральными контрацептивами. Оральные контрацептивы 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 оральных противозачаточных средств, однако наиболее надежным методом контрацепции для женщин с БАР считается внутриматочный.

### **Ведение больного с суицидальным поведением**

(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, мониторинга 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 1. Показания для госпитализации при суицидоопасных состояниях*

<i>А. Абсолютные показания для госпитализации:</i>
<i>1) После суицидальной попытки или парасуицида, когда:</i>

<ul style="list-style-type: none"> <li>– больной в психозе</li> <li>– тяжелая суицидальная попытка с высоким риском летальности</li> <li>– планируемый повторный суицид или активные мысли о суициде</li> <li>– риски повтора суицида трудно установить (в т.ч. когда пациент не раскрывает переживаний)</li> <li>– сохраняющиеся/усиливающиеся внешние факторы, явившиеся причиной суицида</li> <li>– мужской пол, старше 45 лет, особенно если пациент первичный</li> <li>– у пациента нет/недостаточно семейной или социальной поддержки</li> <li>– наличие в психическом статусе следующих признаков/симптомов: возбуждение, импульсивность, не критичность и отказ от помощи</li> <li>– изменения психического статуса, вероятно, имеют органический генез (токсический, инфекции и др.)</li> </ul>
<p>2) Суицидальной попытки не было, имеются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– наличие плана суицида с высоким риском летальности</li> <li>– активные суицидальные мысли</li> </ul>
<p><b>Б. Госпитализация может быть необходима:</b></p>
<p>1) После суицидальной попытки или парасуицида и при наличии суицидальных мыслей, когда:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– у пациента имеется другое тяжелое психическое расстройство</li> <li>– суицидальные попытки имели место в прошлом, особенно если они были тяжелыми</li> <li>– возможное наличие соматического заболевания (рак, инсульт и т.д.)</li> <li>– неэффективность (а также отказ от помощи) предыдущего лечения в амбулаторных и полустационарных условиях</li> <li>– необходимость обследования, в т.ч. лабораторно-диагностического</li> <li>– недостаточность семейной или социальной поддержки, плохие жилищные условия</li> <li>– терапевтический контакт трудно установить</li> <li>– удаленное проживание для амбулаторного лечения</li> </ul>
<p>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</p>
<p><b>В. Возможно лечение в режиме дневного стационара:</b></p>

*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 нетяжелые самоповреждения (поверхностные порезы и т.д.) при наличии хорошей семейной/социальной поддержки и разработанного терапевтического плана в амбулаторных условиях*

• Таким образом, в качестве неотложных терапевтических мероприятий при суициде рекомендованы два основных шага: обеспечение безопасности пациента и его клиническая оценка. [38, 259 и др.]

**Уровень убедительности доказательств – С, уровень убедительности рекомендаций – 5**

**Комментарий.** *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 рекомендовано лишь при относительно неглубоком уровне аффективных нарушений [38, 259 и др.]

**Уровень убедительности доказательств – С, уровень убедительности рекомендаций – 4**



• Рекомендовано сочетание адекватной фармакотерапии с длительной когнитивно-поведенческой или интерперсональной психотерапией. Кроме того, когнитивно-поведенческая психотерапия уменьшает риск рецидива у больных, получающих длительную нормотимическую терапию [38, 259 и др.]

**Уровень убедительности доказательств – В, уровень убедительности рекомендаций – 2**

• В зависимости от фазы заболевания, личностных особенностей, социальной ситуации и поставленных терапевтических задач рекомендуются различные методы психотерапии:

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

**Комментарий.** 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].

**Уровень убедительности доказательств – В, уровень убедительности рекомендаций – 2**

## XII. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности и доказательств	Уровень убедительности и рекомендаций
1	Выполнен первичный психиатрический осмотр при поступлении.	С	5

2	Выполнена оценка соматического состояния пациента при поступлении	С	5
3	Установление синдромального диагноза депрессии, мании или смешанного эпизода после первичного психиатрического осмотра в соответствии с критериями МКБ-10	В	2
4	Проведен сбор анамнестических сведений со слов пациента в течение первых 3 дней после обращения, направленный на выявление аффективных фаз в анамнезе. Исключением является выраженное психомоторное возбуждение при МС или крайне тяжелая симптоматика депрессии, не позволяющие собрать анамнез в эти сроки.	С	5
5	Проведен сбор объективных анамнестических сведений в течение первых 3 дней после обращения, направленный на выявление аффективных фаз в анамнезе. Исключением является отсутствие близких больному людей или невозможность связаться с ними.	С	5
6	Установка клинического диагноза БАР в соответствии с критериями МКБ-10 после получения детальных анамнестических субъективных и объективных данных в первые 10 дней после обращения пациента	В	2
7	Соблюдена последовательность действий алгоритма при купировании МС при БАР	А	2
8	Соблюдена последовательность алгоритма при купировании депрессии при БАР	А	2
9	Соблюдена последовательность алгоритма при купировании смешанного состояния при БАР	В	2
10	Проведено назначение нормотимической терапии в соответствии с алгоритмом профилактической (противорецидивной) терапии БАР	В	2

11	Соблюдена последовательность действий алгоритма при развитии быстроциклического течения	В	2
12	Еженедельный контроль переносимости назначенных лекарственных препаратов, и их смена при развитии побочных эффектов	А	1
13	Купирование депрессивной фазы –) на 4-5 неделе терапии	А	1
14	Купирование маниакальной фазы (редукция более 50% симптомов по шкале Янга) на 3-4 неделе терапии	А	1
15	Купирование смешанного состояния (редукция депрессивных симптомов более 50% симптомов по шкале Гамильтона или Монтгомери-Асберг, редукция более 50% симптомов по шкале Янга) на 4-5 неделе терапии	А	1
16	Регулярный контроль функции органов и систем организма в соответствии с инструкцией к медицинскому применению препарата при длительной профилактической терапии	А	1
17	На всех этапах терапии использованы адекватные терапевтические дозы назначенных препаратов	А	1
18	На всех этапах терапии проведены адекватные по длительности курсы назначения препаратов	А	1
19	При назначении препаратов лития проведен контроль концентрации лития в плазме крови. Уровни концентрации соответствуют терапевтическому диапазону концентраций.	В	2
20	После проведенной купирующей терапии маниакального, депрессивного или смешанного эпизода достигнута ремиссия с восстановлением социальных функций	А	1

**Комментарий:** Представленные критерии качества относятся как к стационарной, так и к амбулаторной помощи.

### ХIII. 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., Möller 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., Rössler 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. — № 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., Мошевитин С.Ю. Применение электросудорожной терапии для обрыва континуального течения терапевтически резистентных аффективного и шизоаффективного психозов. Ж-л 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., Wisniewki 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 acute treatment 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. – №6. – 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., Riesenber 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. Schepke 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 placebo-controlled, monotherapy trials of anticonvulsants, lithium, and second-generation antipsychotics // *Pharmacopsychiatry*. 2014;47:43–52.
96. Tondo L, Baldessarini RJ, Vázquez GH. Options for pharmacological treatment of refractory bipolar depression // *Curr Psy- chiatry 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. Blenfet V., Levis S., Dauby J., Beelen L. Pharmacological study of a new tranquilizing agents // *Acta Neurol Psychiat (Belgica)* 1961;
  104. Воловик В.М., Михаленко И.Н., Немчин Т.А. Нейропсихотропные средства в клинике психических и нервных заболеваний. В кн.: Труды ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. Л 1970;217—226.
  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. Pikalov A, Tohen M, Tsai J, Loebel A. Efficacy of lurasidone in bipolar depression: pooled results of two adjunctive studies with lithium or valproate // *Bipolar Disord*. 2016;18:178
  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., Reveda 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

- C.H. 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. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M., Bowden C, Licht RW, Möller HJ, 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
  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 stabiliser 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., Chriki 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. Romeo B, Choucha W, Fossati P, Rotge JY. Meta-analysis of short- and mid-term efficacy of ketamine in unipolar and bipolar depression // *Psychiatry Res.* 2015;230:682-8
138. Andrade C. Ketamine for depression, 5: potential pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions // *J Clin Psychiatry.* 2017;78:e858-e61.
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. Gijssman H. J. et al. Antidepressants for Bipolar Depression: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. // *Am J Psychiatry*. – 2004. –№ 161. – p.1537–1547
147. 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
148. Andrade C. Ketamine for depression, 5: potential pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions // *J Clin Psychiatry*.2017;78:e858-e61.
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. Short-term 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 ClinPsychopharmacol*. 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 Psychiat*. 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, Ketter TA, Sachs G, Bowden C, Mitchell PB,

- Centorrino F, Risser R, Baker RW, et al. 2003. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression // *Arch Gen Psychiatry*. 60:1079–1088
184. Tohen M, McDonnell DP, Case M, Kanba S, Ha K, Fang YR, Katagiri H, Gomez JC. 2012. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in patients with bipolar I depression // *Br J Psychiatry*. 201:376–382
185. Tohen M, Kanba S, McIntyre RS, Fujikoshi S, Katagiri H. 2014. Efficacy of olanzapine monotherapy in the treatment of bipolar depression with mixed features // *J Affect Disord*. 164:57–62.
186. Dilsalver S. 1996. Treatment of bipolar depression with carbamazepine: Results of an open study // *Biological Psychiatry* 40(9):935-7
187. McIntyre R.S., Cucchiari J., Pikalov A., Kroger H., Loebel A. 2015. Lurasidone in the treatment of bipolar depression with mixed (subsyndromal hypomanic) features: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial // *J Clin Psychiatry*. 76:398–405
188. Palma M, Ferreira B, Borja-Santos N, Trancas B, Monteiro C, Cardoso G. 2016. 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. 2015. Electroconvulsive therapy in 197 patients with a severe, drug-resistant bipolar mixed state: treatment outcome and predictors of response // *J Clin Psychiatry*. 76:1168–1173
190. Perugi G, Medda P, Reis J, Rizzato S, Giorgi MM, Mauri M. 2013. Clinical subtypes of severe bipolar mixed states // *J Affect Disord*. 151:1076–1082
191. Tohen M., Sanger T.M., McElroy S.L., Tollefson G.D., Chengappa K.N., Daniel D.G., Petty F., Centorrino F., Wang R., Grundy 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., Calabrese J., Chengappa R., Keck P.E. Jr, McElroy S.L., Sachs G., Vieta E., Welge J.A., 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., Risser R.C., Schuh L.M., Brown E., Stauffer V.L., Shao L., Tollefson G.D. 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. 2012. 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.* 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. 2010. Efficacy of ziprasidone in dysphoric mania: pooled analysis of two double-blind studies // *J Affect Disord.* 122:39–45.
197. Tohen M, Chengappa KN, Suppes T, Zarate CA, Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS, Kupfer DJ, Baker RW, Risser RC, 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, bou-Gharbia N, Impellizzeri C, Kaplita S, Rollin L, 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, double-blind, 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. Iosse G, Lavuane M. Le Tartrate d'alimemazine in ambulatory psychiatric practice. *Gasette Med (France)* 1961; 2: 193
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 double-blind, 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. 9:99–

- 103.
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, Azorin JM, Vieta E, Hardy-Bayle MC, Lawson WB, Emsley RA, Zhang F, Baker RW, 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.530–533
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. ???
  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.

#### **XIV. 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 Елевна**, доктор медицинских наук, член Российского общества психиатров
- 3. Мосолов Сергей Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества психиатров, председатель Московского отделения Российского общества психиатров, Заслуженный деятель науки
- 4. Федорова Елизавета Юрьевна**, член Российского общества психиатров
- 5. Цукарзи Эдуард Эдуардович**, кандидат медицинских наук, член Российского общества психиатров

**Конфликт интересов** отсутствует

## **XV. 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 и реабилитации (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 случаев, исследование "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 и реабилитации (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

**XVI. 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 №1217н от 20 декабря 2012 г. «Об утверждении стандарта медико-санитарной помощи при маниакальном эпизоде в амбулаторных условиях психоневрологического диспансера (диспансерного отделения, кабинета)
2. Приказ Минздрава России № 864н от 20 февраля 2013 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи при маниакальных эпизодах, мании без психотических симптомов»
3. Приказ Минздрава России №1419н от 24 декабря 2012 г. "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при расстройствах настроения (аффективных расстройств)

**Рекомендуемые дозы препаратов, уровень доказательности и сила рекомендаций для лечения ПР**

Препарат	Рекомендуемая доза, мг/сут
Атипичные антипсихотики	
Арипипразол	15-30
Зипрасидон капс.	40-160
Зипрасидон инъекции	10-40
**Кветиапин	200-800
#Клозапин	150-600
**Оланзапин	5-20

##*Палиперидон	3-12
**Рисперидон	1-6
Луразидон	20-120
##*Карипразин	3 – 6
Традиционные антипсихотики	
**Хлорпромазин табл.	25-1500
**Хлорпромазин инъекции	25-1000 в/в 25-600 в/м
Алимемазин табл.	25-200
**Галоперидол табл.	0,5-15
**Галоперидол инъекции	5-20
**Зуклопентиксол табл.	2-150
**Зуклопентиксола ацетат инъекции	50-150
**Левомепромазин табл.	200-300
**Левомепромазин инъекции	75-250
Хлорпротиксен	50-1200
Бензодиазепины	
**Диазепам табл.	1-60
**Диазепам р-р для инъекций	5-10
**Бромдигидрохлор фенилбензодиазепин , табл.	0,5-6
**Бромдигидрохлор фенилбензодиазепин , р-р д/инъекций	0,5-9
##**Медазепам	10-40
##**Лоразепам	2-10

Нормотимические вещества	
Лития карбонат	0,6-2,1 Плазменная концентрация 0,8-1,2 мкг/мл
Ламотриджин	25-400
**Карбамазепин	400-1600
**Вальпроевая кислота	1000-2000
###Оксакарбазепин	600-2400
###Топиромат	200-1600
#Габапентин	900-3600
Трициклические антидепрессанты (ТЦА)	
**Амитриптилин	50-200
**Имипрамин	25-200
**Кломипрамин табл.	50-250
**Кломипрамин инъекции	25-150 в/м 50-75 в/в
Мапротилин	25-150
Миансерин	30-90
**Пипофезин	25-500
Тразодон	100-600
Ингибиторы моноаминооксидазы (ИМАО)	
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 (СИОЗСН)	
Венлафаксин	75-375
Дулоксетин	60-120



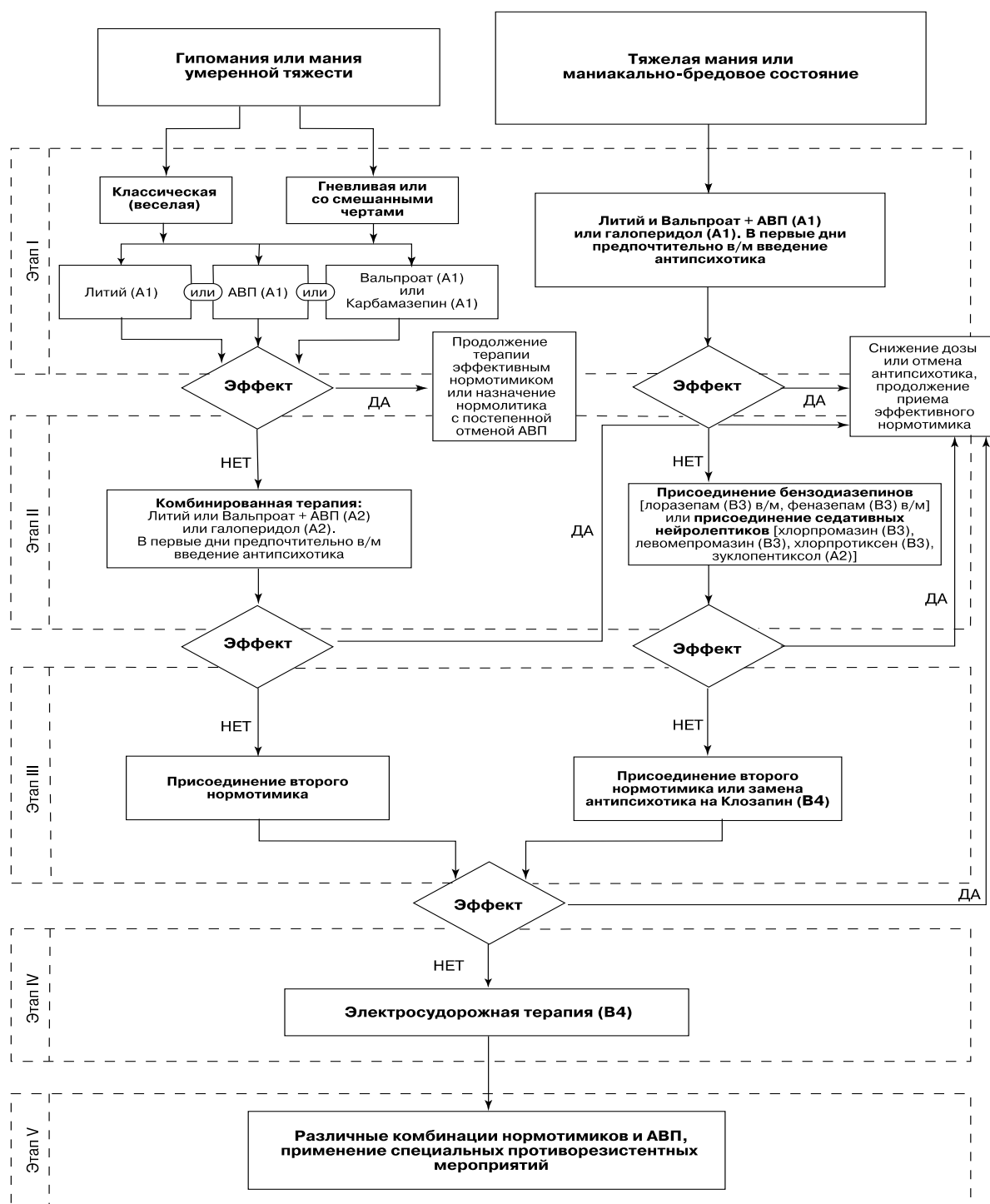
Милнаципран	100
Антидепрессанты других групп	
**Агомелатин	25-50
Вортиоксетин	5-20
Препараты других групп	
**Дроперидол	2,5-10
***Кетамин	0,5 мг/кг
дексмедетомидин	0,2-1,4 микрограмм/кг/ч
#эйкозапентаеновая кислота	???
***левотироксин натрия	75-100 для женщин 100-150 для мужчин ???
***N-ацетилцистеин	До 600 мг ???
***прамипексол	0,125-0,75 ???
Прометазин	25-150
Флумазенил, инъекция	0,3-0,6

## **XVII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

Приложение Б1. Алгоритм Диагностики Биполярного Аффективного Расстройства



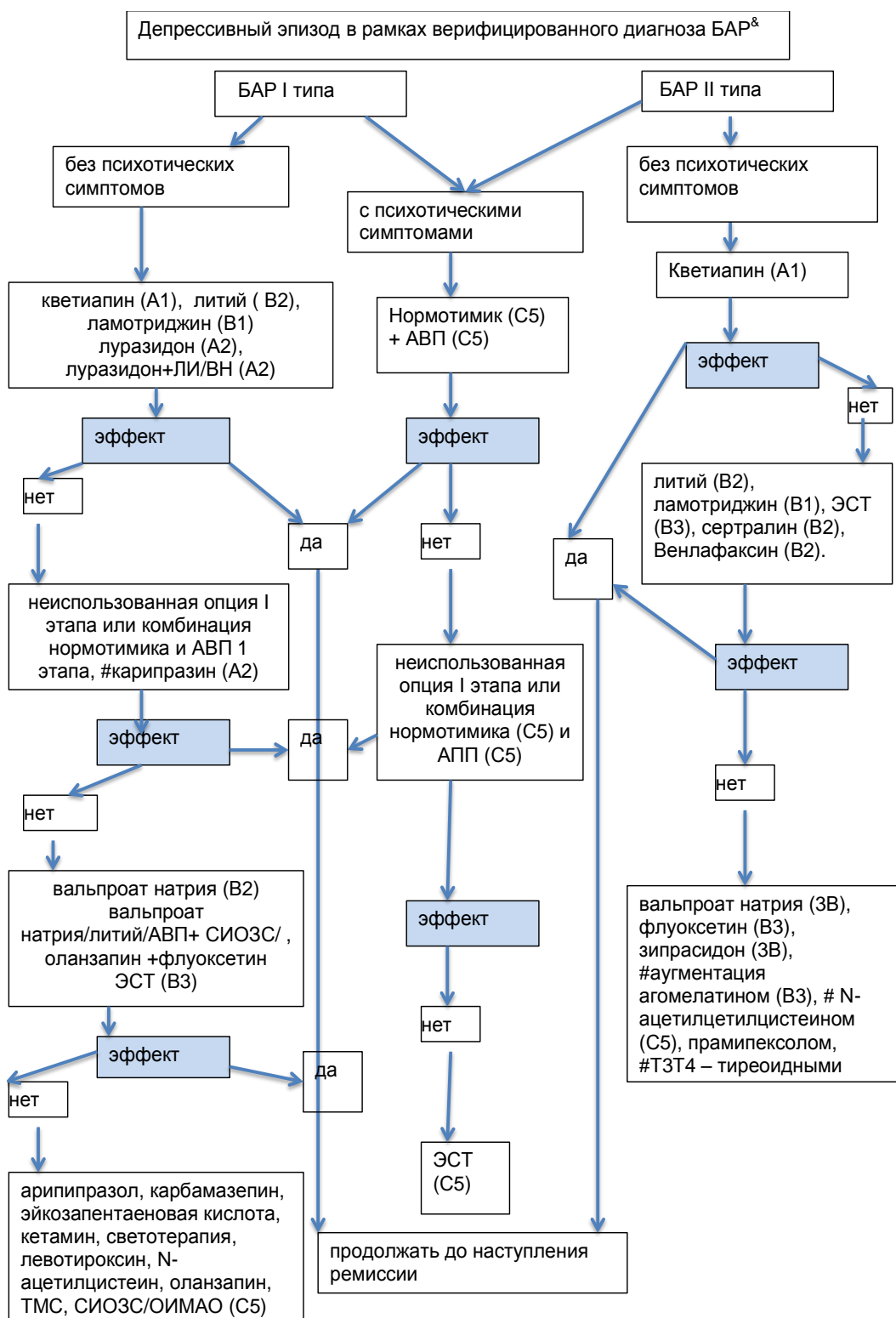
Приложение Б 2. Алгоритм биологической терапии маниакальных состояний в клинических рекомендациях «Биполярное аффективное расстройство у взрослых»



Оланзапин (А), Рисперидон (А), Зипрасидон (А), Арипипразол (А), Кветиапин (А), Палиперидон (В), #Карипразин (А)

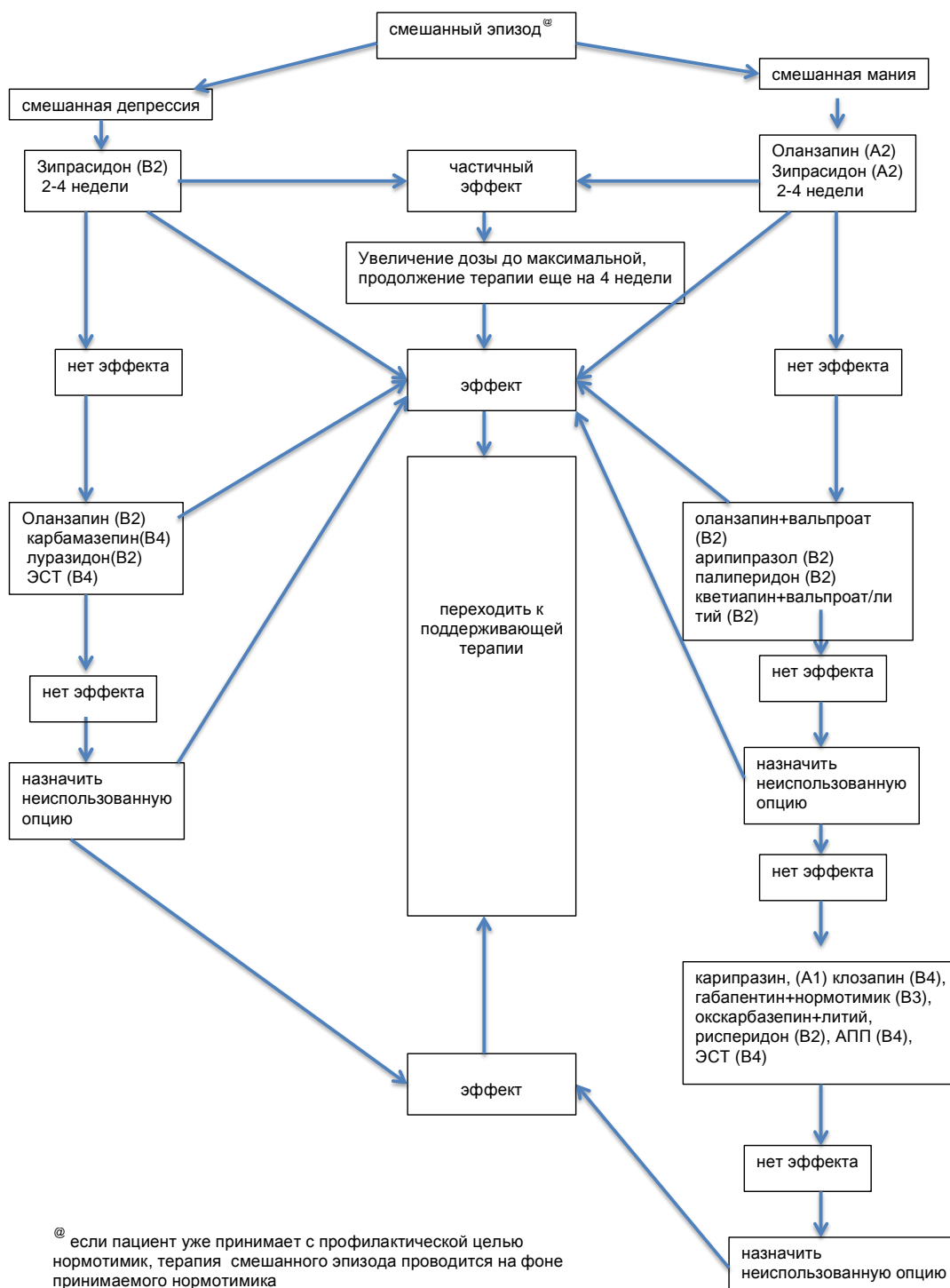
\*\* Нерекомендуемые сочетания нормотимиков: вальпроат натрия + карбамазепин, вальпроат натрия + ламотриджин.

Приложение Б 3. Алгоритм биологической терапии депрессивных состояний в клинических рекомендациях «Биполярное аффективное расстройство у взрослых»

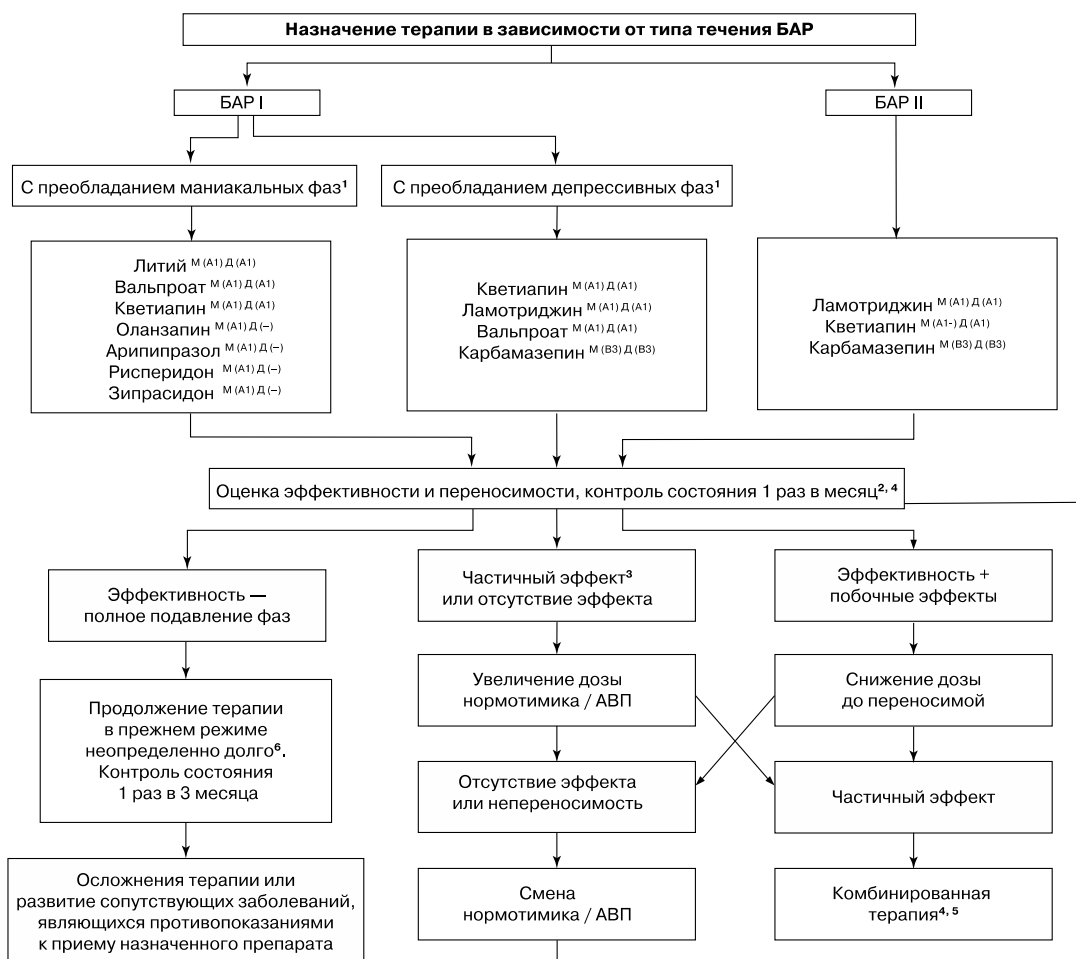


& - если пациент уже принимает с профилактической целью нормотимик, терапия депрессии проводится на фоне принимаемого нормотимика

Приложение Б 4. Алгоритм биологической терапии смешанного эпизода или СС в клинических рекомендациях «Биполярное аффективное расстройство у взрослых»



Приложение Б 5. Алгоритм профилактической терапии БАР



Примечания к алгоритму:

1. При выборе нормотимика для первого этапа профилактической терапии следует учитывать доминантную полярность заболевания. При наличии противопоказаний к терапии препаратами первого выбора возможно назначение любого из перечисленных нормотимиков. 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.

2. 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 нормотимиками и с момента ее начала.

3. 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.

4. Комбинировать между собой можно любые нормотимики, кроме карбамазепин и ВАЛ, из-за их интеркуррентного взаимодействия на уровне печеночных ферментов. Необходимо учитывать их взаимодействие на уровне печеночных ферментов (см. инструкцию к медицинскому применению препаратов). Например, индукторы микросомальных ферментов (карбамазепин\*\*) снижают концентрацию ламотриджина и \*\*вальпроат натрия\*\*, в свою очередь, \*\*вальпроат натрия\*\*, повышает концентрацию ламотриджина. В связи с этим может требоваться коррекция дозировок указанных препаратов.

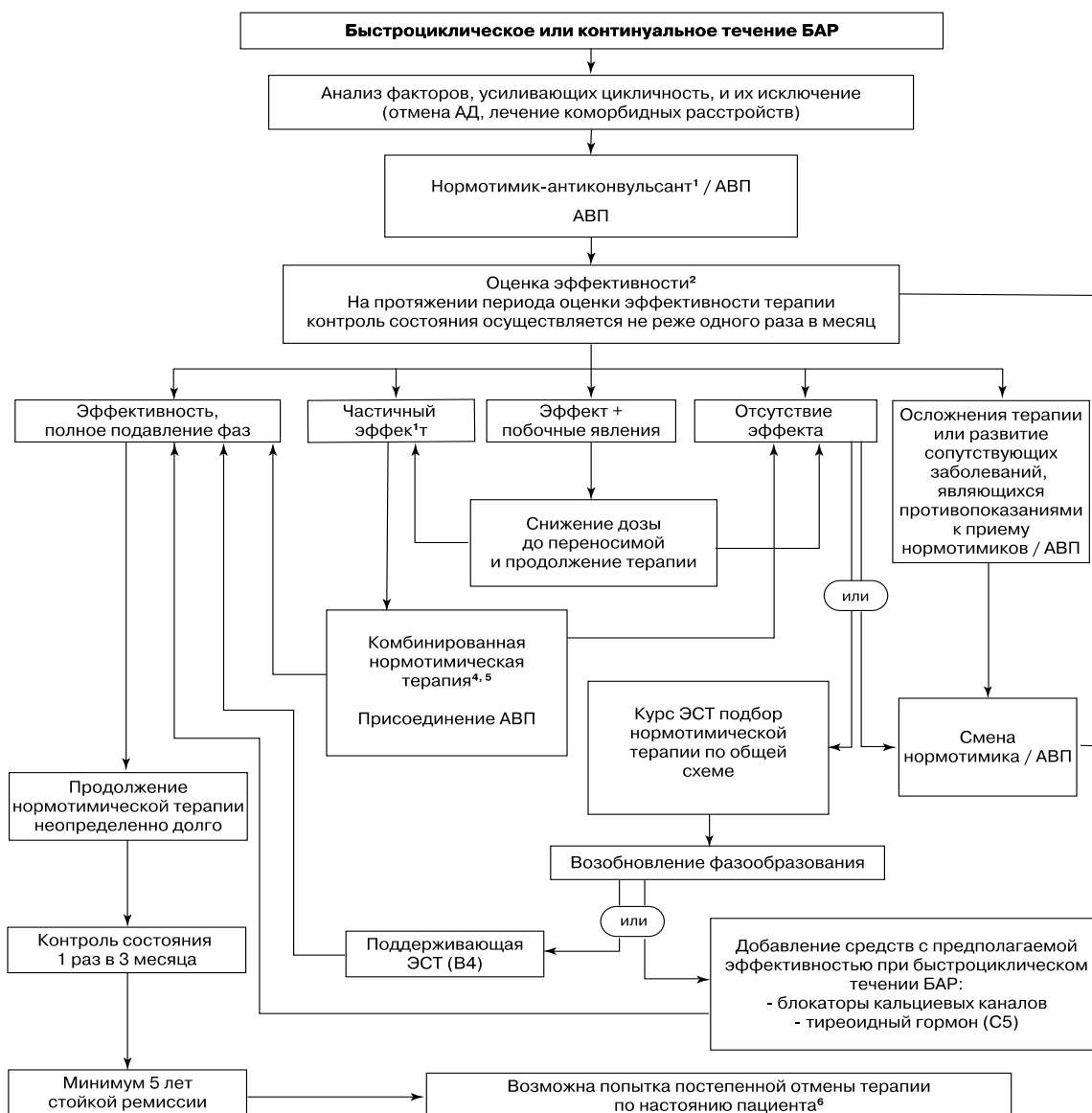
5. При неэффективности нормотимиков или при высоком удельном весе психотической симптоматики в периоды обострений возможно использование АВП.

6. 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 проведения профилактической (противорецидивной) терапии биполярного аффективного расстройства (быстроциклическое континуальное



течение) в клинических рекомендациях «Биполярное аффективное расстройство у взрослых»



Примечания к алгоритму

1. До начала терапии необходимо отменить терапию АД (если они имеются в схеме лечения), исключить коморбидные расстройства (гипотиреоз и другие гормональные заболевания) и провоцирующие факторы (алкоголь, ПАВ, препараты, содержащие женские половые и тиреоидные гормоны), убедиться в соблюдении больным режима

нормотимической терапии (при необходимости проверить концентрацию в плазме крови). Выбор нормотимика проводится с учетом большей эффективности антиконвульсантов по сравнению с литием при БЦ, исходя из особенностей течения заболевания и соматоневрологического состояния пациента. Если пациенту уже был назначен какой-либо нормотимик при купировании фазы, целесообразно продолжить его применение.

При БЦ течении БАР с преобладанием маниакальных фаз или при недостаточной эффективности первоначально назначенного нормотимика для контроля маниакальных фаз предпочтение должно отдаваться \*\*вальпроат натрия и литий. Учитывая недостаточную эффективность лития при БЦ течении, но в то же время его очевидную эффективность при купировании маниакальной симптоматики, в комбинированной схеме литий должен применяться с антиконвульсантами (\*\*вальпроат натрия, топирамат\*\*, леветирацетам\*\*). При недостаточной эффективности комбинированной терапии нормотимиками целесообразно введение в схему АВП или блокаторов кальциевых каналов (нимодипин, дилтиазем).

При БЦ течении БАР с преобладанием депрессивных фаз или при БАР II типа предпочтение должно отдаваться карбамазепин\*\* и ламотриджину. При недостаточной эффективности нормотимиков возможно добавление в схему тиреоидного гормона (тироксин) 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 Рис 3. Алгоритм профилактической (противорецидивной) фармакотерапии БАР.

4.Алгоритм проведения профилактической (противорецидивной) терапии биполярного аффективного расстройства (быстроциклическое течение) в клинических рекомендациях «Биполярное аффективное расстройство у взрослых»

## **XVIII. 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 сообщать 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)

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

*При клинической оценке пациентов с суицидальными мыслями и поведением требуется очень четкая квалификация психического статуса и имеющихся рисков, а также типологии суицида [259]. 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 удается 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.

## Колумбийская Шкала Оценки Тяжести Суицида (C-Ssrs)

<b>СУИЦИДАЛЬНЫЕ ИДЕИ</b>	
<p><i>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».</i></p>	
<p><b>1. Желание умереть</b></p> <p>Пациент подтверждает, что его посещают мысли о желании умереть или перестать жить, или же о желании заснуть и не просыпаться.</p> <p><b><i>Возникло ли у Вас желание умереть или заснуть и не просыпаться?</i></b></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да <input type="checkbox"/></p> <p>Нет <input type="checkbox"/></p>
<p><b>2. Активные неспецифические мысли о самоубийстве</b></p> <p>Общие неспецифические мысли о желании покончить с собой/совершить самоубийство</p> <p><i>«Я думал(а) о том, чтобы убить себя»</i> при отсутствии размышлений о способах самоубийства / сопутствующих средствах, намерения или плана в период наблюдения за пациентом.</p> <p><b><i>Думали ли Вы, в самом деле, о том, чтобы убить себя?</i></b></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да <input type="checkbox"/></p> <p>Нет <input type="checkbox"/></p>
<p><b>3. Актуальные суицидальные идеи, включая размышления о способе самоубийства (не о плане), при отсутствии намерения действовать</b></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: <i>«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».</i></p> <p><b><i>Думали ли Вы о том, как Вы могли бы это сделать?</i></b></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да <input type="checkbox"/></p> <p>Нет <input type="checkbox"/></p>
<p><b>4. Актуальные суицидальные идеи, включая некоторое намерение</b></p>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>

<p><b>действовать при отсутствии конкретного плана.</b></p> <p>Активные мысли о самоубийстве при заявлении пациента о <u>некотором намерении действовать в соответствии с этими мыслями</u>, в отличие от подобного утверждения: <i>«Такие мысли посещают меня, но я определенно не стану ничего предпринимать».</i></p> <p><b>Посещали ли Вас подобные мысли, и было ли у Вас какое-нибудь намерение действовать в соответствии с ними?</b></p> <p>Если да, опишите:</p>	
<p><b>5. Актуальные суицидальные идеи с конкретным планом и намерением</b></p> <p>Мысли о самоубийстве, включая план с полностью или частично проработанными деталями и некоторое намерение пациента осуществить этот план.</p> <p><b>Начали ли Вы разрабатывать или уже разработали детальный план самоубийства?</b></p> <p><b>Намереваетесь ли Вы осуществить этот план?</b></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p style="text-align: right;">Да</p> <p><input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/></p>

<b>ИНТЕНСИВНОСТЬ СУИЦИДАЛЬНЫХ ИДЕЙ</b>		
<p>Тип идеи</p> <p>Описание идеи</p> <p><u>Первое исследование</u></p> <p>Наиболее опасные идеи: _____</p>	<p>Тип № (1-5)</p>	<p><b>Вся жизнь</b></p> <p><b>– Момент, когда он/она испытывал(а) самое сильное желание покончить с собой</b></p>
<p>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).</p>		<p>Наиболее опасные</p>

<p>Спросите его/ее, когда он/она испытал(а) самое сильное желание покончить с собой.</p>	
<p><b>Частота</b> <i>Сколько раз Вас посещали подобные мысли?</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Реже одного раза в неделю</li> <li>2. Раз в неделю</li> <li>3. 2-5 раз в неделю</li> <li>4. Каждый день или почти каждый день</li> <li>5. Многократно каждый день</li> </ol>	-
<p><b>Продолжительность</b> <i>Когда подобные мысли посещают Вас, как долго они длятся?</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Они мимолетны – несколько секунд или минут</li> <li>2. Менее часа / недолго</li> <li>3. 1-4 часа / долго</li> <li>4. 4-8 часов / большую часть дня</li> <li>5. Более 8 часов / они устойчивы или постоянны</li> </ol>	-
<p><b>Контролируемость</b> <i>Могли /можете ли Вы при желании прекратить думать о самоубийстве или желании умереть?</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. С легкостью может контролировать такие мысли</li> <li>2. Может контролировать такие мысли с незначительными затруднениями</li> <li>3. Может контролировать такие мысли с некоторыми затруднениями</li> <li>4. Может контролировать такие мысли с большими затруднениями</li> <li>5. Не в состоянии контролировать такие мысли</li> <li>0. Не пытается контролировать такие мысли</li> </ol>	-
<p><b>Сдерживающие факторы</b> <i>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?</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сдерживающие факторы определенно удержали Вас от попытки самоубийства</li> <li>2. Вероятно, сдерживающие факторы удержали Вас</li> <li>3. Вы не уверены, что сдерживающие факторы не удержали Вас</li> <li>4. Скорее всего, сдерживающие факторы не удержали Вас</li> </ol>	-



<p>5. Сдерживающие факторы определенно не удержали Вас</p> <p>0. Данный пункт не применим</p>	
<p><b>Основания суицидальных идей</b></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. Большею 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. Большею 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><b>СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ</b></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><b>Вся жизнь</b></p>
<p><b>Истинная попытка самоубийства:</b></p> <p>Акт, потенциально направленный против самого себя, совершенный, по крайней мере, с некоторым желанием умереть <i>в результате данного акта</i>. Осуществленные действия отчасти замыслились как способ убить себя. Намерение убить себя необязательно должно быть стопроцентным. Акт может считаться истинной попыткой самоубийства, если с данным актом ассоциируется хоть <b>какое-нибудь</b> намерение / желание умереть. <b>Реальное нанесение себе повреждений или увечий необязательно</b>, 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</p>	<p>Да</p> <p><input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>

<p>попыткой самоубийства.</p> <p>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.</p> <p><b>Предпринимали ли Вы попытку самоубийства?</b></p> <p><b>Предпринимали ли Вы какие-либо действия с целью нанести себе вред?</b></p> <p><b>Предпринимали ли Вы какие-либо опасные действия, которые могли привести к Вашей смерти?</b></p> <p><b>Что Вы предпринимали?</b></p> <p><b>Совершали ли Вы _____ в качестве способа покончить с собой?</b></p> <p><b>Хотелось ли Вам умереть (хотя бы немного), когда Вы _____?</b></p> <p><b>Пытались ли Вы покончить с собой, когда Вы _____?</b></p> <p><b>Или полагали ли Вы, что можете умереть от _____?</b></p> <p><b>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 хотели, чтобы что-нибудь случилось)?</b> (Самоповреждающее поведение, без намерения совершить самоубийство)</p> <p>Если да, опишите:</p> <p><b>Отмечалось ли у пациента несуицидальное самоповреждающее поведение?</b></p>	<p>Общее количество попыток</p> <p>—</p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p>
<p><b>Прерванная попытка самоубийства:</b></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</p>	<p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p>

<p>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><i>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?</i></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Общее количество прерванных попыток</p> <p>–</p>
<p><b>Остановленная попытка самоубийства:</b></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 самоубийства, за исключением того, что человек останавливает себя сам, а не что-то другое останавливает его / ее.</p> <p><i>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?</i></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p>Общее количество остановленных попыток</p>

<p><b>СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ</b></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><b>Подготовительные действия или поведение:</b></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><i>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)?</i></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p><b>Вся жизнь</b></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p>

<p><b>Суицидальное поведение:</b> Суицидальное поведение было выявлено во время периода наблюдения.</p>	<input type="checkbox"/> <b>Нет</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Да</b>

<i>Отвечать только для истинных попыток самоубийства</i>	<b>Дата самой недавней попытки:</b>	<b>Дата наиболее тяжелой /опасной попытки:</b>	<b>Дата самой первой попытки:</b>
<b>Реальная опасность /ущерб здоровью:</b>	<i>Ввест</i>	<i>Ввест</i>	<i>Ввест</i>
<p>0. Физических повреждений нет, или они весьма незначительны (например, неглубокие царапины).</p> <p>1. Незначительные физические повреждения (например, вялая речь, ожоги первой степени, легкое кровотечение, растяжения).</p> <p>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).</p> <p>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).</p> <p>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).</p> <p>5. Смерть.</p>	<i>и код</i>	<i>и код</i>	<i>и код</i>
	-	-	-

<p><b>Потенциальная опасность: Отвечать, только если реальная опасность=0</b></p> <p>Вероятная опасность истинной попытки самоубийства при отсутствии ущерба здоровью (в 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</p> <p>1 = Поведение, которое, вероятно, приведет к травмам, но вряд ли повлечет за собой смерть</p> <p>2 = Поведение, которое, вероятно, приведет к смерти, несмотря на возможность оказания медицинской помощи</p>	<p><i>Ввест</i></p> <p><i>и код</i></p> <p>–</p>	<p><i>Ввест</i></p> <p><i>и код</i></p> <p>–</p>	<p><i>Ввест</i></p> <p><i>и код</i></p> <p>–</p>
---	--	--	--

## Приложение Г2 Ориентиры для первичного выбора нормотимика в начале профилактической терапии БАР

Таблица 1. Клинические ориентиры для первичного выбора нормотимика в начале профилактической терапии БАР

Диагноз	Характер фазообразования	Преобладающая симптоматика в течении заболевания	Препарат первичного выбора
---------	--------------------------	--	----------------------------

			карбонат платина	вальпроат цетиллин	карбамазеп ин	ламотридж ин	
БАР I	Альтернирующее течение	Преобладание депрессий	Нет психотической симптоматики	+	+	+	☐ +
			Есть психотическая симптоматика	-	+	+	-
		Преобладание маний	Нет психотической симптоматики	+	+	-	-
			Есть психотическая симптоматика	-	+	-	-
	Континуальное/быстроциклическое 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/быстроциклическое течение	Преобладание депрессий	Нет психотической симптоматики	-	+	+	+
			Есть психотическая симптоматика	-	+	+	+
		Преобладание гипоманий	Нет психотической симптоматики	-	+	-	-
			Есть психотическая симптоматика	-	+	-	-

			Есть психотическая симптоматика	-	+	-	-
--	--	--	------------------------------------	---	---	---	---

Таблица 2 Меры предосторожности и противопоказания к применению лития,  
\*\*карбамазепина, \*\*вальпроата и ламотриджина.

	карбонат лития	карбамазепи	**вальпроат натрия	ламотрид жин
Абсолютные противопоказ ания	1. Заболевания почек со снижением их функции (гломерулонефри т, пиелонефрит и др.)	1. Атриовентрикулярн ая блокада и другие нарушения сердечного ритма. 2. Аллергическая гиперчувствительнос ть к **карбамазепину или. ТЦА 3. Сочетание с ИМАО или применение менее, чем через 2 недели после их отмены. 4. Тяжёлые заболевания печени со снижением функции.	1. Аллергическая гипер чувствительность к **вальпроату натрия 2. Тяжёлые заболевания печени со снижением функции (острые и хронические гепатиты и др.) 3. Геморрагический диатез.	1. Аллергическая гиперчувствите льность к ламотриднину
Относительн ые противопоказ ания	1. Эу- и гипотиреоид- ный зоб, микседема.2. Бессолевая диета. 3. Помутнение хрусталика (старческая катаракта). 4. Костные	1. Повышение внутриглазного давления (глаукома). 2. Сердечно- сосудистая недостаточность. 3. Почечная и печёночная недостаточность. 4. Пожилой возраст. 5. Заболевания крови,	1. Сердечно- сосудистая недостаточность. 2. Почечная и печёночная недостаточность. 3. Заболевания кровообращению сопровож дающиеся тромбоцитозом	1. Почечная недостаточнос ть 2. Печёночная недостаточнос ть 3. Беременность и период лактации

	<p>заболевания, сопровождающиеся остеопорозом.</p> <p>5. Заболевания, протекающие с высокой температурой и обильным потоотделением.</p> <p>6. Первые 3 месяца беременности и период лактации (50% содержания в крови проникает в молоко).</p>	<p>сопровождающиеся угнетением белого ростка.</p> <p>6. Аденома предстательной железы.</p> <p>7. Первые 3 месяца беременности и период лактации (30 - 60% содержания в крови проникает в молоко).</p>	<p>пенией).</p> <p>4. Первые 3 месяца беременности и период лактации (1-10% содержания в крови проникает в молоко, поэтому в этих случаях выбор ВАЛ предпочтителен)</p>	
<p>Предосторожность и</p>	<p>1. Контроль функции щитовидной железы 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>2. Анализ крови общий 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>3. Контроль за функцией почек (анализ мочи,</p>	<p>1. Возждение автомобиля и управление различными механизмами.</p> <p>2. Контроль форменных элементов крови 1 раз в месяц (еженедельно в первый месяц лечения).</p> <p>3. Контроль за функцией печени 1 раз</p>	<p>1. Контроль форменных элементов крови и свёртываемости 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>2. Контроль за функцией поджелудочной железы 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>3. Обследование желудка 1 раз в</p>	<p>1. Возждение автомобиля и управление различными механизмами</p> <p>2. Тщательный контроль возможных аллергических реакций</p> <p>3. снижение дозировок при</p>



	<p>определение концентрации почечной клиренса креатинина, электролитов, азота мочевины в крови) 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>4. Обследование окулиста (выявление начальных форм помутнения хрусталика) 1 раз в год.</p>	<p>в 6 месяцев.</p> <p>4. Анализ мочи 1 раз в 6 месяцев, включая клиренс креатинина.</p> <p>5. ЭКГ 1 раз в 6 месяцев</p> <p>6. Анализ крови на электролиты (проверка гипонатремии) 1 раз в 6 месяцев.</p>	<p>год.</p> <p>4. Контроль за функцией печени 1 раз в 6 месяцев (в первый месяц лечения допускается транзиторное повышение трансаминаз).</p> <p>5. Анализ мочи 1 раз в год (может давать ложно положительную реакцию на ацетон).</p>	<p>нарушении функции печени и почек</p> <p>4. назначать с осторожностью при беременности и лактации</p> <p>5. коррекция дозы при назначении или отмене сопутствующей терапии</p>
<p>В анамнезе особое внимание обращать на:</p>	<p>1. Воспалительные заболевания почек.</p> <p>2. Нарушения функции щитовидной железы.</p>	<p>1. Кожные аллергические реакции.</p> <p>2. Гепатиты.</p> <p>3. Угнетение функции кроветворного ростка костного мозга.</p> <p>4. Нарушения сердечного ритма.</p>	<p>1. Аллергические гепатиты.</p> <p>2. Нарушение системы свёртывания крови.</p>	<p>1. Аллергические реакции</p>

**Таблица 4.** Некоторые сравнительные фармакокинетические параметры карбоната лития, карбамазепина, \*\*вальпроата натрия и ламотриджина

Параметры\препарат	карбо нат лития	**карба мазепин	**валь проат натрия	ламотри джин
--------------------	--------------------	--------------------	------------------------	-----------------

Наиболее частый интервал среднесуточных доз в г	0,6 - 1,2	0,4 - 1,0	0,6 - 1,4	0,2-0,4
2. Оптимальный интервал терапевтической концентрации в плазме крови	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 крови и эффектом профилактической терапии	++ (чёткая, прямая)	? (сомнитель- ная)	+ (непрямая) менее оче- видна по сра- внению с карбонатом лития	?
4. Токсическая концентрация	1,5 ммоль/л	18 мкг/мл	200 мкг/мл	?
5. Аутоиндукция печёночных ферментов (возможность спонтанного снижения препарата в крови с необходимостью корректировки дозы)	-	+	-	-
6. Пик сывороточной концентрации при пероральном приёме	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 24	30 - 40 час (8-17 час. при длительном	8 -17 часов	24-35 час (в среднем - 32,8 часов) - однократная

	ч)	применении вследствие ферментатив. аутоиндукции)		доза.
9. Достижение стабильной фазы концентрации в плазме крови	через 2-6 дней (не меняется при длительном приёме)	через 7-10 дней сначала и через 3-5 дней при изменении дозы после длительного приёма	через 2 дня (не меняется при длительном приёме)	через сутки (изменения при длительном приеме неизвестны)
10. Основные пути выведения из организма	80-90% с мочой в неизменном виде	2% с мочой и калом в неизменном виде, остальное метаболизируется в печени путём гидроксилирования и послед. с глюкуроно-вой кислотой	3% с мочой и калом в неизменном виде, остальное метаболизируется в печени путём соединения с глюкуроновой кислотой	10% с мочой и 2% с калом в неизменном виде, остальное метаболизируется в печени путем соединения с глюкуроновой кислотой



Карта самоотчета

0=отсутствует 1=незначительная 2=умеренная 3=выраженная	Тревога	Раздражи- тельность	Количество часов сна за прошедшую ночь	Депрессия			Норма  Настроение незначительно приподнято или снижено. Симптоматики нет. Обведите кружком дни менструаций	Подъем			Психотические симптомы, странные мысли, галлюцинации
				Тяжелая	Умеренная	Легкая		Легкий	Умеренный	Тяжелый	
				Утрата трудо-способности  Значительное ухудшение	Значительное ухудшение Нет утраты трудо-способности	Незначи-тельное ухудшение		Незначи-тельное ухудшение	Значительное ухудшение Нет утраты трудо-способности	Утрата трудо-способности  Значительное ухудшение	
							1				
							2				
							3				
							4				
							5				
							6				
							7				
							8				
							9				
							10				
							11				

					12				
					13				
					14				
					15				
					16				
					17				
					18				
					19				
					20				
					21				
					22				
					23				
					24				
					25				
					26				
					27				
					28				
					29				
					30				

## Лист самоотчета

<b>Со времени последнего визита:</b>	Да	Нет
У Вас были периоды, когда Вы чувствовали подавленность и тоску большую часть дня почти ежедневно?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Если были, они продолжались две недели или более?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вы чувствовали потерю интереса почти ко всему или переставали радоваться тому, что Вас обычно радует?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Если чувствовали, это продолжалось две недели или больше?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
У Вас были периоды чрезвычайно приподнятого самочувствия или слишком бурной деятельности, так, что даже окружающие замечали Ваше не совсем обычное состояние, а чрезмерная активность приводила к неприятностям?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Если были, это было что-то большее, чем просто хорошее настроение?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Кто-нибудь (не из врачей) говорил Вам, что это болезненное состояние?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
У Вас были периоды сильной раздражительности, при которых Вы почти без причины начинали кричать, спорить, могли ударить кого-то?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вы считаете, что это неприятности вызывают у Вас перепады настроения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Если да, расскажите, какие неприятности меняют Ваше самочувствие.		
Вы больны чем-либо?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Перечислите свои заболевания на данный момент.		

**Со времени последнего визита:**  Да  Нет

У Вас были периоды, когда Вы чувствовали подавленность и тоску большую часть дня почти ежедневно?  Да  Нет

Если были, они продолжались две недели или более?  Да  Нет

Вы чувствовали потерю интереса почти ко всему или переставали радоваться тому, что Вас обычно радует?  Да  Нет

Если чувствовали, это продолжалось две недели или больше?  Да  Нет

У Вас были периоды необычайно приподнятого самочувствия или слишком бурной деятельности, так, что даже окружающие замечали Ваше не совсем обычное состояние, а чрезмерная активность приводила к неприятностям?  Да  Нет

Если были, это было что-то большее, чем просто хорошее настроение?  Да  Нет

Кто-нибудь (не из врачей) говорил Вам, что это болезненное состояние?  Да  Нет

У Вас были периоды сильной раздражительности, при которых Вы почти без причины начинали кричать, спорить, могли ударить кого-то?  Да  Нет

Вы считаете, что это неприятности вызывают у Вас перепады настроения?  Да  Нет

Если да, расскажите, какие неприятности меняют Ваше самочувствие.

Вы больны чем-либо?  Да  Нет

Перечислите свои заболевания на данный момент.

Вы принимаете психиатрические препараты, кроме назначенных нами?  Да  Нет

Перечислите все лекарства, которые Вы принимаете.

Дата начала последней менструации.

**За последние 10 дней сколько дней Вы чувствовали:**

Тоску или подавленность большую часть дня? <input type="checkbox"/>	___ из 10 дней <input type="checkbox"/>	Повышенную раздражительность? <input type="checkbox"/>	___ из 10 дней <input type="checkbox"/>
Потерю способности радоваться или получать удовольствие? <input type="checkbox"/>	___ из 10 дней <input type="checkbox"/>	Тревогу? <input type="checkbox"/>	___ из 10 дней <input type="checkbox"/>
Ненормально приподнятое настроение? <input type="checkbox"/>	___ из 10 дней <input type="checkbox"/>		

**За последнюю неделю:**

Вспомните сутки, в которые Вы спали \_\_\_  Вспомните сутки, в которые Вы спали \_\_\_



меньше всего. Сколько часов оставил часов больше всего. Сколько часов оставил часов сон?

У Вас были: Да Нет У Вас были: Да Нет  
 Приступы безотчетной тревоги? Головные боли?  
 Расстройства пищеварения? Масса тела:

Что Вы употребляете?  
 Кофе \_\_\_\_\_ в неделю Спиртное (напитки) \_\_\_\_\_ мл в неделю \_\_\_\_\_ мл в неделю \_\_\_\_\_ мл в неделю  
 Сигареты \_\_\_\_\_ в день Наркотики (какие, сколько) \_\_\_\_\_ в неделю \_\_\_\_\_ в неделю

	Ослабленное			Нормальное			Усиленное		
	Всегда или почти всегда	Почти каждый день	Часто	Слабо или редко	Нормальной	Слабо или редко	Часто	Почти каждый день	Всегда или почти всегда
Оцените свое самочувствие за последнюю неделю в сравнении с нормальным состоянием в каждом пункте:									
Сон	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Способность получать удовольствие от обычных вещей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Чувство собственного достоинства	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Энергия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Способность сосредоточиться	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Отвлекаемость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Аппетит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Суетливость, неуспокоенность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Темпы мысли	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

речи										
Мысли бесцельности жизни, самоубийстве	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Болтливость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вихрь мыслей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вынашивание планов, новых дел	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Поведение, которое сторонны казаться безрассудным, рискованным	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Какие лекарственные препараты Вы принимали в течение предыдущего визита?**

Лекарственный препарат	Полная доза сутки	Сколько Вы пропустили за неделю? (мг)	Побочные эффекты препарата	Если побочных эффектов не было, отметьте это

## Приложение Г4. НСЛ-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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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"/>

		Да	Нет
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"/>
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"/>

		Да	Нет
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"/>
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"/> <input type="checkbox"/> 1 день   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> дольше недели  |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2-3 дня  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> дольше месяца  |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 4-7 дней | <input type="checkbox"/> <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 Г5. Шкала мании Янга (описание)

Состоящая из 11 пунктов оценочная шкала маний Янга (YMRS) заполняется при проведении клинического интервью (занимающего примерно 15—30 минут). Пункты шкалы оцениваются на основании сведений о клиническом состоянии пациента за последние 48 часов, которые он представляет во время клинического интервью. Дополнительная информация, на которой основывается оценка, получается из клинического наблюдения во время проведения интервью.

### Подсчёт баллов и оценка результатов

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

↑ 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

**Шкала мании Янга (YMRS)**

ФИО обследуемого \_\_\_\_\_

№ истории болезни \_\_\_\_\_ дата обследования \_\_\_\_\_

**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**

0 - 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

0 - 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; рифмуется предложения; эхололия

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 Гб. Шкала Гамильтона для оценки депрессии (НАМ-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 (пометьте только один ответ).
- Пожалуйста, напишите примечания к каждому пункту.

**1.**

**СНИЖЕННОЕ НАСТРОЕНИЕ**

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

- 0  Отсутствует
- 1  Сообщает о своих переживаниях только при расспросе
- 2  Сообщает свои переживания спонтанно вербальным образом
- 3  Выражает свои переживания невербальным образом, т.е. мимикой, позой или жестами, голосом и готовностью к плачу
- 4  Пациент как в спонтанных высказываниях, так и невербальным образом выражает только эти чувства

*Основание для оценки*

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**2.**

**ЧУВСТВО ВИНЫ**

- 0  Отсутствует
- 1  Высказывает самоупреки или идеи самоуничужения; считает, что подвел других
- 2  Идеи собственной виновности или мучительные размышления о прошлых ошибках или грехах

*Основание для оценки*

.....

.....

.....

- 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
- 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»).

*Основание для оценки*

.....

.....

.....

.....

.....

**4. БЕССОННИЦА: РАННЯЯ (ТРУДНОСТИ ПРИ ЗАСЫПАНИИ)**

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

*Основание для оценки*

.....

.....

.....

**5. БЕССОННИЦА: СЕРЕДИНА НОЧИ**

- 0  Отсутствует
- 1  Жалобы на беспокойный сон в течение всей ночи
- 2  Пробуждения в течение ночи - любой подъем с постели оценивается как «2» (исключая физиологические потребности)

*Основание для оценки*

.....

.....

.....



- 1  Легкая заторможенность в беседе
- 2  Заметная заторможенность в беседе
- 3  Беседа с больным затруднена
- 4  Полный ступор

.....

.....

.....

.....

**9. ВОЗБУЖДЕНИЕ** (во время беседы)

- 0  Отсутствует
- 1  Суетливость
- 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):**

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

**сердечно-сосудистые** - сердцебиение, головные боли;

**дыхательные** - гипервентиляция, одышка;

**учащенное мочеиспускание;**

**повышенное потоотделение**

(отмечайте согласно частоте и тяжести симптомов)

- 0  Отсутствие
- 1  Легкая
- 2  Умеренная
- 3  Тяжелая
- 4  Крайне тяжелая (вплоть до функциональной недостаточности)

*Основание для оценки*

.....

.....

.....

.....

**12. СОМАТИЧЕСКИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ**

- 0  Отсутствуют
- 1  Потеря аппетита, но прием пищи без сильного принуждения. Чувство тяжести в животе.
- 2  Прием пищи только с принуждением; потребность в слабительных средствах или препаратах для купирования гастроинтестинальных симптомов

*Основание для оценки*

.....

.....

.....

.....

**13. ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ**

- 0  Отсутствуют

*Основание для оценки*

|

1  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

*Основание для оценки*

1  Слабо выражены

.....

2  Сильно выражены

.....

**15. ИПОХОНДРИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ**

0  Отсутствуют

*Основание для оценки*

1  Повышенный интерес к собственному телу

.....

2  Чрезмерная озабоченность своим здоровьем

.....

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

.....

4  Ипохондрический бред

.....

**16. ПОТЕРЯ ВЕСА (по мнению пациента)**

0  Нет потери веса

*Основание для оценки*

1  Возможная потеря веса связана с существующей болезнью

.....

2  Определенная (по мнению пациента) потеря веса

.....

**17. КРИТИЧНОСТЬ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ**

0  Считает себя больным депрессией

*Основание для оценки*



- 1  Признает болезнь, но объясняет симптомы плохой пищей, климатом, перегрузкой на работе, вирусной инфекцией, необходимостью в отдыхе и т.д.
- 2  Больным себя не считает

.....

.....

.....

.....

**Общий балл:**