

«Утверждаю»

Президент Российского общества психиатров


Н. Г. Лезнанов
«24» августа 2021 г.



Клинические рекомендации

Биполярное аффективное расстройство

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **F31, F31.0, F31.1, F31.2, F31.3, F31.30, F31.31, F31.4, F31.5, F31.6, F31.7, F31.8, F31.9**

Возрастная группа: **взрослые**

Год утверждения: **2021**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Российское общество психиатров**

II. Оглавление

III. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
IV. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	6
V. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	7
1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	7
2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ).	7
3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ).	7
4. ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ) ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ.	8
5. КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	9
6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	16
VI. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ	17
1. ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ	18
2. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ	19
3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	19
4. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	21
5. ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (ПСИХОМЕТРИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА)	21
VII. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИЮ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ	22
1. КУПИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МАНИАКАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ (МС)	22
2. ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МАНИАКАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ	28
3. ТЕРАПИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ И АГРЕССИИ	29
4. КУПИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИИ ПРИ БАР	32
5. ТЕРАПИЯ СМЕШАННОГО АФФЕКТИВНОГО ЭПИЗОДА ИЛИ СМЕШАННОГО СОСТОЯНИЯ (СС)	44
VIII. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ	48
IX. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ	50
Первый этап профилактической терапии	51
Второй этап профилактической терапии	52
X. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	56
XI. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)	57
Ведение пациенток в период беременности	57
Ведение больного с суицидальным поведением	65

XII. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	69
XIII. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.
XIV. ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	97
XV. ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	98
XVI. ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА	100
РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ ПРЕПАРАТОВ, УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И СИЛА РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БАР	100
ОРИЕНТИРЫ ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ВЫБОРА НОРМОТИМИКА В НАЧАЛЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАР	103
XVII. ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА	111
XVIII. ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА	119
XIX. ПРИЛОЖЕНИЕ Г1 - ГН. ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ	120
ПРИЛОЖЕНИЕ Г 1. ОЦЕНКА СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА И СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ	120
ПРИЛОЖЕНИЕ Г2. КАРТА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РЕГИСТРАЦИИ КОЛЕБАНИЙ НАСТРОЕНИЯ	132
<u>ПРИЛОЖЕНИЕ Г3. NCL-32. ЖИЗНЕННЫЙ ТОНУС, АКТИВНОСТЬ И НАСТРОЕНИЕ</u>	
<u>ПРИЛОЖЕНИЕ Г4. ШКАЛА ЯНГА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ МАНИАКАЛЬНОЙ СИМПТОМАТИКИ</u>	140
ПРИЛОЖЕНИЕ Г5. ШКАЛА ГАМИЛЬТОНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ (НАМ-D-17 ПУНКТОВ)	149
ПРИЛОЖЕНИЕ Г6. ШКАЛА МОНТГОМЕРИ – АСБЕРГ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ – MADRS	156

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 по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

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 – Биполярное аффективное расстройство, текущий гипоманиакальный эпизод

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

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

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

F31.30 – Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод умеренной или легкой депрессии текущий без соматических симптомов

F31.31 – Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод умеренной или легкой депрессии текущий с соматическими симптомами

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

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

F31.6 – Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод смешанный

F31.7 – Биполярное аффективное расстройство, состояние ремиссии

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. ⁺

⁺ 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 отвечает критериям гипомании (F30.0)

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

F30.0 Гипомания

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

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

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

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

Г. Наиболее часто используемые критерии исключения:

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

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

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

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

F30.1 Мания без психотических симптомов

А. Преимущественно повышенное, экспансивное, раздражительное или подозрительное настроение, которое является аномальным для данного индивидуума. Это изменение

настроения должно быть отчетливым и сохраняться на протяжении по меньшей мере недели (если только его тяжесть недостаточна для госпитализации).

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

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

В. Отсутствие галлюцинаций или бреда, хотя могут быть расстройства восприятия (например, субъективная 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 критериях F20 б), в) и г).

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

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

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

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

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

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

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 Легкий депрессивный эпизод

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 Умеренный Депрессивный эпизод

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).

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.

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 ультра-ультрабыстроциклическое).

1. **Альтернирующее течение** - характеризуется наступлением эутимного периода после очередной аффективной фазы. Аффективные фазы, как правило, развиваются аутохтонно и имеют тенденцию к спонтанному разрешению. Интермиссия, формирующаяся вслед за завершением фазы, характеризуется эутимным настроением и появлением критики к перенесенному болезненному эпизоду. Социальная дезадаптация больных определяется прежде всего частотой развивающихся обострений, их длительностью и степенью тяжести [1].
2. **Континуальное течение** [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 эутичным 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 консультация врача-психиатра с проведением необходимых мероприятий по выявлению симптомов депрессии, мании или смешанных состояний в психическом статусе [32, 33].

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

- Всем пациентам, у которых в психическом статусе были выявлены симптомы депрессии, мании или смешанного состояния с целью установления диагноза 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 – 4, 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 или HCL-33) [34,35,301] (Приложение Г3).

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

- Всем пациентам с положительным результатом скрининга по шкале HCL-32 или HCL-33 [34,35,301] (Приложение Г3) 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 – 4, 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, 260-267], 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 креатинина сыворотки крови
- определение белка в моче,
- обнаружение эритроцитов (гемоглобина) в моче
- исследование уровня креатинина в крови
- исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови
- исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) 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 – 3, Уровень убедительности рекомендации – В.

Комментарии: *Скрининг уровня гормонов щитовидной железы (СТ₃, 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)

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

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

• Для оценки метаболического синдрома всем больным с избыточной массой тела рекомендовано [32, 37, 261, 263 и др.]

- измерить артериальное давление
- провести измерение окружности талии, определение индекса массы тела

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

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, 268] с целью выявления факторов риска суицида (*Приложение Г1*)

Уровень достоверности доказательств – 3, Уровень убедительности рекомендации – В.

Для пациентов с расстройствами личности и/или дифференциально-диагностическими трудностями с целью установления диагноза рекомендован Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный [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, противоэпилептические препараты, антипсихотические средства второго поколения (АВП) (кроме луразидона, который не разрешен к медицинскому применению для купирования МС) должно проводиться достаточно рано и «накладываться» на начальный этап купирующей терапии, так как профилактическое действие этих препаратов развивается относительно медленно [1,32,43].

Применение АВП в большинстве случаев предпочтительнее антипсихотических средств первого поколения (АПП), в первую очередь за счет их лучшей переносимости (менее выраженные седация, риск развития экстрапирамидной симптоматики (ЭПС), риск гиперпролактинемии, депрессогенное действие, риск инверсии фазы). Кроме того, известно, что у больных аффективными расстройствами ЭПС при применении АПП развиваются в несколько раз чаще, чем у больных шизофренией, что требует дополнительного присоединения антихолинергических 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 состояний 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 препаратов, обладающих нормотимическим действием: лития карбонат, вальпроевая кислота** или АВП [32, 41, 42, 44-55 и др].

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

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

- вальпроевая кислота**,
 - карбамазепин**
- [20, 37, 41, 42, 56, 57- 60 и др.]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

- или АВП [32, 44- 55 и др.]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации – А

Комментарий. *Выбор препарата купирующей терапии должен проводиться с учетом последующего профилактического этапа терапии и учитывать индивидуальную переносимость пациентом выбранного лекарственного средства при длительном применении. Вальпроевая кислота** предпочтительнее лития карбоната (вальпроевая кислота** не требует регулярного мониторинга плазменной концентрации и обладает более благоприятным профилем побочных эффектов) [1,2,20,21,32,37,44,56]. Другие антиконвульсанты (карбамазепин**, #окскарбазепин**, #топирамат**, #габапентин и блокаторы кальциевых каналов могут применяться для альтернативной терапии [1,21,32,37,40,44,56,147,148]. 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].*

*Режим дозирования #окскарбазепина***: начальная доза составляет 600 мг/сут (8 – 10 мг/кг массы тела в сутки) , разделенных на два приема. Дозу повышают не более, чем на 600 мг/сут с интервалом, примерно, в 1 неделю до достижения желаемого терапевтического эффекта. Диапазон доз 600 – 1200 мг/сут [269].

*Режим дозирования #топирамата***: Минимальная эффективная доза составляет 200 мг/сут. Обычно суммарная суточная доза составляет от 200 мг до 400 мг и принимается в 2 приема. Некоторым пациентам может понадобиться увеличение суточной дозы до максимальной - 1600 мг. Рекомендуется начать лечение с низкой дозы с последующим постепенным подбором эффективной дозы. Подбор дозы начинают с 25-50 мг, принимая их на ночь в течение 1 недели. В дальнейшем с интервалами 1-2 недели дозу можно увеличивать на 25-50 мг и принимать ее в 2 приема. При подборе дозы необходимо руководствоваться клиническим эффектом. У некоторых больных эффект может быть достигнут при приеме препарата 1 раз в сутки [147,148,270,284,285].

Режим дозирования #габапентина: эффективная доза составляет от 900 до 3600 мг/сут. Терапию можно начинать по схеме:

День 1 – 300 мг/сут

День 2 – 300 мг 2 раза в сутки

День 3 – 300 мг 3 раза в сутки

или с дозы 300 мг 3 раза в сутки в первый день.

В дальнейшем, в зависимости от ответа пациента и переносимости препарата доза может быть повышена на 300 мг каждые 2-3 дня, максимально до 3600 мг/сут [215, 271]

- Пациентам с недостаточной эффективностью начального этапа терапии в течение 3 – 4 недель рекомендовано присоединить к схеме антипсихотическое средство (АВП или галоперидол**) или использовать другой препарат, обладающий нормотимическим действием [1, 20, 32, 37, 40, 44, 56 и др.]

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарии: Антиманиакальный эффект лечения лития карбонатом 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 лития карбоната может быть зафиксирована только при достижении терапевтического интервала препарата в плазме крови. Кроме того, нужно иметь в виду, что эффект лития карбоната при МС достигается не ранее, чем через 7-10 дней терапии.

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

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

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 нормотимической терапии с антипсихотическим средством (АВП или галоперидол**) рекомендовано присоединить производные бензодиазепаина (инъекционные формы #мидазолама**, диазепам**, бромдигидрохлорфенилбензодиазепаина**) и/или применить седативные антипсихотические средства (хлорпромазин**, инъекционный «короткий» пролонг зуклопентиксола**) [1,20,21,32,37,44,56,275,276,277,288,289,290,303,304].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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

*Схема применения #лоразепам** (для приема внутрь): начальная доза- 2-4 мг/сут разделенная на 1-3 приема, [272,288,289,290,303,304].*

*Схема применения #мидазолама**: взрослым до 60 лет внутримышечно вводят 0,07 – 0,1 мг/кг, пациентам старше 60 лет/пациентам с тяжелой соматической патологией дозу подбирают индивидуально(обычно она составляет 0,025-0,05 мг/кг). Средняя терапевтическая доза -2,5-5 мг/сут; применение более высоких доз (7,5 – 15 мг/сут) изучено недостаточно [88, 273,276,305].*

- Пациентам с тяжелой манией с сильным психомоторным возбуждением или при мании с психотическими симптомами у которых в течение первых дней не удалось купировать возбуждение комбинацией нормотимической терапии + антипсихотическое средство (АВП или галоперидол**), рекомендовано присоединение второго препарата нормотимической терапии (предпочтительно лития карбоната и противозепилептического

препарата) с целью купирования маниакальной симптоматики [1,2,20, 21, 32, 37, 44, 56 и др].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

- Пациентам с тяжелой манией с сильным психомоторным возбуждением или при мании с психотическими симптомами, у которых не был достигнут эффект терапии в двух последовательно примененных курсах АВП или АПП, рекомендовано назначать #клозапин или комбинацию двух АВП и противоэпилептического препарата - #топирамат** [44, 270,274,284,285].

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий. Минимальная эффективная доза #топирамата** составляет 200 мг/сут. Обычно суммарная суточная доза составляет от 200 мг до 400 мг и принимается в 2 приема. Некоторым пациентам может понадобиться увеличение суточной дозы до максимальной - 1600 мг. Рекомендуется начать лечение с низкой дозы с последующим постепенным подбором эффективной дозы. Подбор дозы начинают с 25-50 мг, принимая их на ночь в течение 1 недели. В дальнейшем с интервалами 1-2 недели дозу можно увеличивать на 25-50 мг и принимать ее в 2 приема. При подборе дозы необходимо руководствоваться клиническим эффектом. У некоторых больных эффект может быть достигнут при приеме препарата один раз в сутки [270,284,285].

Режим дозирования #клозапина: Применять #клозапин следует только в том случае, если до начала лечения число лейкоцитов и абсолютное число нейтрофилов находятся в пределах нормы. Кроме того, при применении препарата необходимо регулярно определять количество лейкоцитов и абсолютное число нейтрофилов. Дозу препарата устанавливают индивидуально. Для приема внутрь разовая доза составляет 50-200 мг, суточная - 200-400 мг. Лечение обычно начинают с дозы 25-50 мг, затем постепенно увеличивают на 25-50 мг в день до 200-300 мг/сут в течение 7-14 дней. Суточную дозу можно применять однократно перед сном или 2-3 раза в сутки после еды. При отмене лечения следует постепенно снижать дозу в течение 1-2 недель [274,286,287].

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 достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С
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 [32 и др.].

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

- После купирования острого МС для всех больных на этапе стабилизации состояния (долечивание) нормотимическую терапию 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 достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

- Пациентам, принимающим сочетание нормотимической терапии 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 достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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 допсихотическом этапе ведения пациента с проявлениями возбуждения рекомендуется применение методик деэскалации [62 – 64].

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

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

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

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

- Рекомендуется соблюдение осторожности при назначении диазепама** и других производных бензодиазепа (кроме #лоразепама**), а также низкопотентных антипсихотических средств (хлорпромазин**, левомепромазин** и хлорпротиксен) пациентам с психомоторным возбуждением для терапии возбуждения в связи с худшей переносимостью и более длительным периодом полувыведения [62, 63 - 69].

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

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

Схема применения #лоразепама** (для приема внутрь): начальная доза- 2-3 мг/сут, разделенная на 1-3 приема. Постепенно доза может быть увеличена до максимальной с 10 мг/сут [272,288].

- Пациентам с острым психомоторным возбуждением при неэффективности пероральной терапии или невозможности её применения, а также при изначальной тяжести симптоматики рекомендуется парентеральная терапия [62,70,72, 73,74,75,76,276].

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

Комментарий: Парентеральные формы АВП не уступают в эффективности внутримышечной форме галоперидола**, но вызывают меньшее число неврологических побочных эффектов [77,78,79,80].

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 ургентной помощи при развитии побочных эффектов, в том числе возможность назначения флумазенила (антидот, по механизму действия – антагонист бензодиазепиновых рецепторов) [83].

В начале терапии препараты должны быть назначены в наиболее низких эффективных дозировках, которые в случае необходимости, могут быть постепенно повышены. Более тяжелые формы возбуждения требуют применения парентеральной терапии (приложение 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 рекомендуется пациентам с психомоторным возбуждением при неэффективности внутримышечной монотерапии [62,83,275,276,277,303,304].

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 производными бензодиазепина - в первую очередь рекомендуется #лоразепам** (внутрь 2-4 мг/сут) или #прометазин [75,83,276,289,290,293,305].

Схема применения #прометазина: при внутримышечном введении следует соблюдать осторожность во избежание случайного подкожного введения, которое может вызвать некроз тканей в месте введения. Обычная рекомендуемая доза составляет 25-50 мг глубоко внутримышечно. [275,276,293,305].

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

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

- При неэффективности комбинированной парентеральной внутримышечной терапии с целью купирования психомоторного возбуждения у пациентов с психомоторным возбуждением рекомендовано внутривенное введение производных бензодиазепина (диазепам**, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**) либо антипсихотических средств (галоперидол**, хлорпромазин**, #дроперидол**) [72,74,84,85,291,292,306].

Уровень достоверности доказательств – 5, 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 [84,85,306]. При внутривенном применении дроперидола**(2,5-10 мг/сут) из-за риска удлинения интервала QT мониторинг ЭКГ является строго обязательным [84,87,88]. 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 (врачей анестезиологов-реаниматологов и врачей неврологов) [87,88,89].

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 рассмотрение возможности применения дексмедетомидина и #кетамин** [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 [32,91,92,93,94,95,96,97,98,99].

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – В.

Комментарий: Цель терапии - достижение ремиссии (для более точного психометрического определения ремиссии можно использовать шкалу Гамильтона для оценки депрессий (Приложение 4), в соответствии с которой выраженность симптоматики не должна превышать 7 баллов, или шкалу Монтгомери-Асберг (Приложение Гб) по которой ремиссия определяется при оценке симптоматики ниже 10 баллов).

Задачи терапии:

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

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

При решении вопроса о стационарном или амбулаторном лечении важно учитывать:

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

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

Терапевтическая тактика при депрессивных фазах в рамках БАР I и БАР II существенно не различается, однако выбор препарата 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, вальпроевая кислота** 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 [105,106,107].

Уровень достоверности доказательств - 3, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарии. *При легких депрессиях такой коррекции терапии часто бывает достаточно для достижения эффекта. Важнейшим фактором для достижения успеха при ведении больных с легкой и умеренной депрессией является также быстрая нормализация нарушений сна и коррекция хронобиологических нарушений.*

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]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

- #лития карбонат [95,294,295]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации – А

Комментарий: *режим дозирования #лития карбоната: доза определяется уровнем концентрации лития в плазме крови. Терапевтическая концентрация лития в плазме - 0.6-1,0 ммоль/л. Принимают внутрь, для взрослых доза составляет 300-600 мг 3 раза в сутки. Концентрация лития в плазме крови не должна превышать 1,2 ммоль/л [279,294,295].*

- ламотриджин [95, 113, 114,124]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

– луразидон [115,116]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

– карипразин** [118 – 120]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации – А

– комбинация луразидона с #литоием карбоната или вальпроевой кислотой** [115].

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации – А

Комментарий. *Если пациент уже принимает с профилактической целью нормотимическую терапию, купирование депрессии проводится на фоне принимаемой нормотимической терапии.*

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

• Пациентам с установленным диагнозом БД I типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого выбора с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендовано использование одной из неиспользованных опций первого этапа [95,108,109,113,114,115,116,117,294,295].

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

- В качестве другой опции пациентам с установленным диагнозом БД I типа без психотической симптоматики при неэффективности терапии первого выбора рекомендовано использование комбинация нормотимической терапии и АВП первого выбора [95,115,126,127,128,278].

Уровень достоверности доказательств - 3, уровень убедительности рекомендации – А

Комментарий: *Среди противоэпилептических препаратов с учетом последующего профилактического этапа терапии в случае преобладания в течении заболевания маниакальных фаз предпочтение рекомендовано отдавать вальпроевой кислоте**, а депрессивных – ламотриджину [113, 121 – 124]. Доказательная база для #карбамазетина** хуже [1, 125, 126], его применение при БД оправдано только если пациент уже принимает данный препарат в качестве профилактической терапии*

[37,127]. Режим дозирования #карбамазепина**^{*}: начало терапии – 200 мг/сут с последующим увеличением дозы под контролем эффективности и переносимости до 600-1200 мг/сут [127,243].

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:

- вальпроевая кислота** [117,122,123]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

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

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

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

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

- комбинация АВП с АД из группы СИОЗС [128]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендации – А

- комбинация оланзапина** с флуоксетином** [129,130,296]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации – А

Комментарий: Режим дозирования комбинации оланзапина** и флуоксетина**^{*}: начальная доза составляет 5 мг оланзапина** и 20 мг флуоксетина** в сутки. Более низкие стартовые дозировки должны использоваться у пациентов со склонностью к гипотензии или потенциально медленным метаболизмом. Повышение дозировок производится в зависимости от эффективности и переносимости. Безопасность дозировок выше 18 мг оланзапина** в комбинации с 75 мг флуоксетина** не изучалась [280,296].

- ЭСТ [131].

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации – А

Комментарий: *Данные подтверждают эффективность кратковременного импульсного правого одностороннего размещения, хотя данных недостаточно для принятия решения об одностороннем или двустороннем расположении электродов применения ЭСТ при биполярной депрессии [131].*

• 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]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

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

- #карбамазепин** в дозах 400-1000 мг/сут [95, 137]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

- эйкозапентаеновая кислота (биологически активная добавка) [134,135,136]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций – А

Комментарий: *Эйкозапентаеновая кислота – одна из нескольких омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омега-3 триглицериды), дозы варьируются от 2 до 10 г/сут.*

- светотерапия [139]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

- #левотироксин натрия** [140]

Комментарий: режим дозирования - 300 мкг один раз в день за 20-30 минут до еды

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

– #ацетилцистеин** [141]

Комментарий: режим дозирования – 2 г/сут в дополнение к проводимому лечению

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

– #оланзапин** [95]

Комментарий: дозирование – 5-20 мг/сут

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

– Транскраниальная магнитная стимуляция на область левой или правой дорсолатеральной коры [142]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций – С

– СИОЗС или моноаминооксидазы ингибиторы (тип А) (ОИМАО) [143,144,145,146,162,282]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

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

появление признаков гипомании/мании или психомоторного возбуждения, в случае их появления АД необходимо отменить .

Пациентам с БД, у которых в анамнезе не было БЦ или непосредственно предшествовавшего настоящей депрессии маниакального эпизода после купирования депрессивной симптоматики прием АД в комбинации с нормотимической терапией может продолжаться до 6-12 недель для купирования резидуальных симптомов и достижения устойчивой ремиссии. В случае если в анамнезе имели место БЦ или настоящему эпизоду депрессии непосредственно предшествовало маниакальное состояние, после купирования депрессивной симптоматики АД должны отменяться как можно раньше, уже со второй недели после достижения клинической ремиссии. При всех обстоятельствах желательно проводить постепенное снижение дозы (25-33% каждые 2-4 дня). В случае рецидива депрессии в период снижения дозы или сразу после отмены АД 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 нормотимической терапии с АВП [1, 2, 32, 37, 125, 126 и др.] с целью купирования симптомов и достижения ремиссии

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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 нормотимической терапии с АПП [32, 37].

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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

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

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

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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

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

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

– #карбамазепин** (400-1000 мг/сут) [95]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

– эйкозапентаеновая кислота (биологически активная добавка) [134,135,136]

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций – А

Комментарий: Эйкозапентаеновая кислота – одна из нескольких омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омега-3 триглицериды), дозы варьируются от 2 до 10 г/сут.

– светотерапия [139]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

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

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

- #ацетилцистеин** (2 г/сут) [141]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

- #оланзапин** (5-20 мг/сут) [95]

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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

Уровень достоверности доказательств - 1, уровень убедительности рекомендаций – С

- СИОЗС или моноаминоксидазы ингибиторы (тип А) (ОИМАО) [143 - 145]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

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, 149,150,151,152,153,154,155].

Уровень достоверности доказательств – 2, уровень убедительности рекомендаций – В

Стратегии терапии БД – 2 типа без психотических симптомов 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:

- лития карбонат [156,157,158,159,160]
- ламотриджин [157,161,165]
- ЭСТ [131]
- сертралин** [162]
- венлафаксин [163,164]

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

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 этапа с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендовано использование одной из следующих терапевтических опций:

- вальпроевая кислота** (1000-2000 мг/сут) [117, 122,166,167,168,169, 170,171]

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации А.

- флуоксетин** [172,173,174]

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации В.

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

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации С.

–

- #ацетилцетилцистеином** (2 г/сут) [176,302]

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации А.

–

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

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации А.

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

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации А.

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 нормотимической терапии с АВП [1,2,32,37,125,126,146]] с целью купирования симптомов и достижения ремиссии

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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

- 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 нормотимической терапии с АПП [32, 37]

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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

- 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 достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

- 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 достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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 скачка мыслей, (5) увеличение энергии или целенаправленной активности, (6) рискованное поведение, (7) снижение потребности во сне. Симптомы должны определяться большую часть времени в период депрессивного эпизода, поведение должно отличаться от обычного и быть заметным для окружающих.

Для установления диагноза по DSM-5 Маниакальный или гипоманиакальный эпизод со смешанными чертами должны удовлетворяться критерии маниакального или гипоманиакального эпизода и присутствовать по крайней мере 3 из следующих 6 депрессивных симптомов: (1) выраженная дисфория или подавленное настроение, (2) психомоторная заторможенность, (3) чувство никчемности или чрезмерное чувство вины, (4) снижение интереса или удовольствия почти во всех видах деятельности, (5) усталость или потеря энергии, или 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 индивидуальной чувствительности пациента к препарату. В случае невозможности использования адекватных дозировок в связи с развитием побочных эффектов, рекомендуется перейти к другому препарату из числа перечисленных для данного этапа терапии.

Длительность терапии препаратами первого выбора составляет не менее 2-4 недель. Если у пациента наблюдается частичный эффект, лечение может быть продолжено на протяжении еще 4 недель или могут быть назначены препараты второго этапа терапии. В случае отсутствия эффекта через 4 недели терапии препаратами первого выбора, нужно переходить к второму этапу терапии [179].

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

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

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендации – А

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

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

Стратегии терапии СД при неэффективности терапии первого выбора

- 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** в виде монотерапии или в комбинации с флуоксетином** [182,183,184,185],

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – В

- или карбамазепина** [186],

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С
- или луразидона [187]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С
- или ЭСТ [188, 189, 190]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

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

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** [46,191,192,193,194], зипрасидона [195, 196] или карипразина** [208,209,210,211,278].

Уровень достоверности доказательств – 2, уровень убедительности рекомендаций – В

- Пациентам с установленным диагнозом СМ, уже получающим нормотимическую терапию, рекомендуется с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии присоединение оланзапина** [197,198,199] или зипрасидона [195,196, 282].

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

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 вальпроевой кислотой** [197,198,199] или монотерапии арипипразолом [200,201,202] или #палиперидоном** в дозах 3-12 мг/сут [203,204,205], или кветиапина**[206] + нормотимическая терапия.

Уровень достоверности доказательств – 2, уровень убедительности рекомендаций – В

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

рекомендуется проводить на фоне принимаемой нормотимической терапии). 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:

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

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

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

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

– #окскарбазепин** (600-1200) +лития карбонат [216]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

– рисперидон** (1-6 мг/сут) [217]

Уровень достоверности доказательств - 2, уровень убедительности рекомендаций – В

– АПП [218]

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

– ЭСТ [219,220,221,222,223]

Уровень достоверности доказательств - 3, уровень убедительности рекомендаций – В

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

Стратегии терапии СМ при неэффективности терапии третьего выбора

- Пациентам с установленным диагнозом СМ, у которых оказались неэффективными препараты третьего этапа терапии, рекомендуется с целью купирования симптоматики и достижения ремиссии назначение #топирамата** [138,147,148,224]. Начальная доза #топирамата** составляет 25-50 мг/сут, терапевтическая – 100-300 мг/сут, максимальная изученная доза – 600 мг/сут.

Уровень достоверности доказательств - 4, уровень убедительности рекомендаций – С

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

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

- 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 - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

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 - 2, уровень убедительности рекомендаций – А

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 нормотимическую терапию.

Таблица 2. Специальная информация для обсуждения на психообразовательных семинарах при проведении длительной профилактической нормотимической терапии

<i>Нормотимическая терапия</i>	<i>Предупредить о возможности появления</i>	<i>Сообщить врачу при появлении</i>	<i>Специально обсудить</i>
<i>лития карбонат</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>вальпроевая кислота**</i>	<i>желудочно-кишечных расстройств (тошнота) сонливости тремора</i>	<i>сыпи нарушений зрения отеков неожиданных синяков вспучивании живота желтухи отеков лица повышенного выпадения волос</i>	<i>контроль за весом возможные лекарственные взаимодействия прием витаминов и минеральных веществ (фолаты, селений, цинк и др.) тератогенный риск</i>

<i>карбамазепин**</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>ламотриджин</i>	<i>бессонницы сонливости тошноты головокружения</i>	<i>сыпи неожиданных синяков вспучивания 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 вторичной профилактической терапии с целью предотвращения рецидивов и поддержания эутимного периода [1,2,11,32,40,229,230,232,234].

Уровень достоверности доказательств - 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий:

Задачи нормотимической терапии:

- *назначение нормотимической терапии и подбор адекватной дозы*
- *оценка толерантности и эффективности терапии*
- *сохранение эутимного периода, и симптоматическая коррекция легких новых или резидуальных аффективных и других психических нарушений*
- *контроль соматоневрологического состояния пациента*
- *сохранение преморбидного уровня социальной адаптации и качества жизни*

Условия проведения – амбулаторно

Выбор препарата для профилактической терапии должен осуществляться с учетом варианта течения заболевания, преобладающей полярности аффекта (Приложение Г2, табл. 1), соматоневрологического статуса пациента, вероятных побочных эффектов препаратов, противопоказаний к их назначению (Приложение А3, табл. 2, табл. 3), а также с учетом предшествующей эффективности того или иного препарата на остром этапе заболевания у данного больного [1,32]

Не рекомендуется: назначать больным препарат, к которому у них имеются относительные противопоказания, если не исчерпаны терапевтические возможности выбора других препаратов [1,32,37]. Подбор дозы препарата проводится в соответствии с учетом индивидуальной переносимости, рекомендуемого диапазона терапевтических доз, фармакокинетических параметров (Приложение А3, табл. 4), сопутствующей терапии и в соответствии со схемой в утвержденной инструкции к применению препарата [1,32,37].

В период подбора профилактической терапии 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 Б 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 назначенной ранее нормотимической терапии или АВП с последующей оценкой профилактической эффективности) [1,32,37].

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

- 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 нормотимическую терапию [1,32,37].

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

- 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 препарата нормотимической терапии или АВП [1,32,37,40,229].

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарии: *Подбор дозировок должен проводиться с учетом возможных лекарственных взаимодействий. Если подобранная на первом этапе терапии доза препарата нормотимической терапии 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 препарат нормотимической терапии (при частичном эффекте возможна комбинированная нормотимическая терапия или добавление АВП [43,229,230,231].*

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

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 [1,2,11,32,40,165,229,230,232,234].

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий: Попытка прекращения терапии возможна не ранее 5 лет стабильной ремиссии и только по инициативе пациента, при его настойчивом желании, либо в случае планируемой беременности у женщин, 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 Г2). Такая оценка состояния, самостоятельно регулярно регистрируемая пациентом, способствует формированию у него опыта контроля собственного состояния. Кроме того, в периоды обострений, когда, например, в депрессии пациент утрачивает веру в возможность установления ремиссии, или напротив, в период мании утверждает, что никогда не испытывает проблем, заполненные ранее рукой пациента карты могут служить убедительным доводом в необходимости лечения.

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 – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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 лития карбонатом при БЦ течении [21, 22, 231, 233, 236].

Уровень достоверности доказательств – 4, уровень убедительности рекомендаций – С

- Всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ – течением при неэффективности первого назначенного препарата нормотимической терапии с целью обрыва неблагоприятного течения и формирования эутичного периода рекомендуется смена нормотимической терапии или проведение ЭСТ с последующим назначением нормотимической терапии [23,32,37,40,43,237,298].

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий. При тяжелом течении заболевания с развернутыми аффективными фазами, короткими эутичными периодами или континуальным течением целесообразно проведение ЭСТ уже на ранних этапах терапии [23,298]. Проведение поддерживающей ЭСТ возможно у пациентов с предшествующей эффективностью обрывающего курса ЭСТ и неэффективностью комбинированных схем нормотимической терапии [237,299,300]. 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 нормотимической терапии из-за его неэффективности. Хорошим подспорьем в оценке эффективности терапии и выработке

решения о дальнейшей терапевтической тактике может служить ежедневно заполняемая пациентом карта самооценки состояния (см. Приложение 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 назначенной нормотимической терапии или отмены АД могут не проявляться в течение нескольких месяцев. Поэтому результаты терапевтической тактики, которые регистрируются в период меньший, чем длительность трех циклов или четырех месяцев являются лишь ориентировочными, но не показательными. В большинстве ситуаций для оценки эффективности вновь назначенной терапии требуется шесть месяцев и более. Несмотря на то, что клиническая необходимость подчас определяет невозможность откладывания интенсификации терапии более чем на четыре месяца, 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].

Увеличение дозы нормотимической терапии может способствовать как уменьшению фазообразования, так и купированию маниакальной или депрессивной симптоматики в период рецидива. Такая тактика, наряду с использованием «терапии прикрытия» в ряде случаев позволяет избежать назначения АПП в периоды маний или АД в периоды депрессий и, таким образом, снизить риск провокации усиления цикличности. Использование производных бензодиазепина, которые доступны в инъекционных формах, позволяет в большинстве случаев контролировать психомоторное возбуждение при мании или выраженную тревогу при депрессии в условиях стационара. При необходимости использования антипсихотических средств предпочтение должно отдаваться АВП.

При тяжелых депрессиях, особенно с суицидальными тенденциями, избежать назначения АД не представляется возможным. В этих случаях 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].

• Всем пациентам с установленным диагнозом БАР с континуальным или БЦ – течением в случае частичного эффекта назначенной нормотимической терапии, и в зависимости от клинической необходимости может быть рекомендовано продолжение периода наблюдения или присоединение второго препарата нормотимической терапии с целью обрыва континуального цикла и установления эутичного периода [1,21,32,37,40,233].

Уровень достоверности доказательств 4, уровень убедительности рекомендаций С.

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].*

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 исследованием плода или амниоцентез для выявления возможных тератогенных эффектов.

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

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

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

Женщине, планирующей беременность, препараты лития следует, по возможности, отменять, по крайней мере, на время I триместра. В случае наступления беременности на фоне лечения лития карбонатом целесообразно подробно обсудить с женщиной пользу и риски, связанные с продолжением лечения, и вместо отмены препарата предложить ей тщательный мониторинг концентраций лития в крови и состояния плода. Это связано с тем, что постепенная отмена лития карбоната на протяжении 2-4 недель при наступившей беременности не позволяет снизить риск тератогенного действия, а его резкая отмена сопряжена с высоким риском развития рецидива. В случае необходимости применения нормотимической терапии во время беременности, включая I триместр, лития карбонат в связи с невысоким абсолютным риском тератогенности и достаточно хорошей изученностью рассматривается в качестве препарата выбора [240].

Лития карбонат обладает узким терапевтическим индексом. Диапазон его терапевтических концентраций составляет 0,6-0,8 ммоль/л при применении в качестве

препарата поддерживающей терапии и 0,8-1.2 ммоль/л – при лечении МС. Несмотря на узкий терапевтический индекс, наблюдается корреляция между дозами лития, его концентрациями в крови и токсическими эффектами, поэтому мониторинг концентраций в крови позволяет существенно повысить безопасность терапии. Кроме того, в период лечения необходимо контролировать уровни электролитов в сыворотке крови, а также функцию почек и щитовидной железы [241], так как лития карбонат может вызывать почечную недостаточность, гипотиреоз и в редких случаях гипертиреоз у матери [240].

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

Экскреция лития почками повышается по мере увеличения сроков беременности [242], что обычно вызывает необходимость повышения его доз. Во время родов почечный клиренс лития резко падает. С целью предотвращения токсических эффектов целесообразна отмена препаратов лития или снижение его дозы за 7-10 дней до родов с последующим возобновлением приема после родов [243]. Отмена лития в день родов нецелесообразна, так как сопряжена с высоким риском развития аффективного эпизода в послеродовом периоде. Женщины, получающие лития карбонат, должны находиться в период родов под тщательным медицинским контролем. У них необходимо поддерживать адекватную гидратацию, а при длительных родах предусмотреть внутривенное введение жидкости. Фармакокинетические характеристики лития карбоната и рекомендации по его мониторингу в период гестации суммированы в табл. 5.

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

• Особенности фармакокинетики	• Рекомендации
<ul style="list-style-type: none"> • Во вторую половину беременности клиренс повышается на 30% - 50% • Уровень терапевтических концентраций в сыворотке крови 0.6 - 1.2 мэкв/л • Период полувыведения: 22 часа 	<ul style="list-style-type: none"> • Перед назначением необходимо определить функцию щитовидной железы и почек. • Определять концентрацию ТТГ каждые 3-6 месяцев • Применять в минимальной эффективной дозе. • Обычно доза составляет 900-1200

мг/сут для поддерживающей терапии и 1200-2400 мг/сут при остром эпизоде

- *Для того, чтобы избежать создания высоких концентраций в крови, делить суточную дозу на несколько приемов.*
- *По возможности, избегать применения в первом триместре.*
- *Легкая форма заболевания в стабильном состоянии: постепенная (> 2 недель) отмена до беременности и разработка плана ведения при беременности, по возможности, без поддерживающей терапии.*
- *Тяжелая форма заболевания с умеренным риском рецидива: оценить пользу и риск; по возможности, избегать применения, по крайней мере, в первом триместре.*
- *Тяжелая форма заболевания с высоким риском рецидива: продолжать терапию на протяжении беременности при условии согласия женщины, проинформированной о риске тератогенности.*
- *Уровни препарата в крови в период беременности могут снижаться, необходимо регулярное мониторинговое консультирование концентраций.*
- *Измерение уровня концентраций в крови следует проводить ежемесячно в I-ую половину беременности, еженедельно – в III триместре.*
- *Поддерживать гидратацию у матери.*
- *Если препарат отменяли во время родов, возобновлять применение в послеродовом*

	<p><i>периоде, как только стабилизируется состояние женщины, в дозе, которая использовалась до беременности.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>• При применении в I триместре - провести на 16-18-ой неделе ультразвуковое исследование с высоким разрешением и эхокардиографию у плода</i>
--	--

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

Использование антиконвульсантов на ранних сроках гестации может приводить к развитию дефектов сердца, нервной трубки, конечностей, гениталий, характерных черепно-лицевых аномалий, микроцефалии, расщелин губы и неба, а также замедлению внутриутробного роста. Максимальный риск при монотерапии препаратами этой группы ассоциируется с применением высоких доз вальпроевой кислоты**.

Внутриутробное воздействие вальпроевой кислоты** ассоциируется с повышенным риском когнитивных и поведенческих проблем у детей. Особенно высокий риск нейроповеденческих нарушений наблюдается при применении вальпроевой кислоты** в комбинации с другими психотропными средствами. В 3-летнем возрасте у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты**, отмечалось отставание по уровню IQ в среднем на 9 и 6 баллов ниже, чем у их сверстников, матери которых получали во время беременности ламотриджин и карбамазепин**, соответственно [247,248,249,250].

Карбамазепин** может вызывать дефицит витамина К у плода, приводя к развитию кровотечений у новорожденного и нарушению морфологии лица [251]. Кроме того, описаны случаи транзиторной гипербилирубинемии у новорожденных. Возможно также негативное дозозависимое влияние карбамазепина** на вербальные функции детей 2-3 лет, подвергшихся его воздействию в пренатальном периоде [250]. Ограниченность и противоречивость данных не позволяют сделать окончательного заключения о наличии

тератогенного потенциала у ламотриджина, однако он представляется более безопасным препаратом для беременных, чем вальпроевая кислота** и карбамазепин**. У новорожденных, внутриутробно подвергшихся действию ламотриджина, потенциально возможно развитие токсических эффектов, включая кожную сыпь [251,253].

Риск развития тератогенных эффектов наиболее высок при сочетанном применении антиконвульсантов [254,255]. Наиболее опасной с точки зрения развития врожденных дефектов считается комбинацию вальпроевой кислоты** с карбамазепином**. К настоящему моменту имеются указания на развитие больших врожденных аномалий у детей, матери которых принимали комбинацию вальпроевая кислота** и ламотриджина и полное их отсутствие у детей, подвергшихся воздействию комбинации **карбамазепина** и ламотриджина.

Фолиевая кислота** в виде монотерапии или в комбинации с другими витаминами и минералами предотвращает дефекты нервной трубки, но не оказывает протективного действия в отношении других врожденных аномалий [256,257].

Женщинам с диагнозом БАР, принимающим антиконвульсанты во время беременности, с целью профилактики врожденных аномалий при применении рекомендуется назначать фолиевую кислоту** [256,257].

Уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С.

Концентрации большинства антиконвульсантов снижаются на протяжении беременности, поэтому требуется их мониторинг. Например, концентрации вальпроевой кислоты** в крови в третьем триместре снижаются на 50%, однако уровни активной не связанной с белками фракции препарата существенно не изменяются. Концентрации ламотриджина в плазме крови в конце беременности в 3,6 раза ниже, чем до зачатия, во время родов – в 5,8 раза ниже. Поскольку концентрации 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
вальпрое	Клиренс варьируется	По возможности, избегать применения во

<p>вая кислота* *</p>	<p>Уровень терапевтических концентраций в сыворотке крови: 50-100 мг/мл Период полувыведения: 9-16 ч</p>	<p>время беременности и/или в первом триместре. Снижение тератогенного риска наблюдается при применении в дозе <1000 мг/сут (концентрации в сыворотке крови <70 мкг/мл), разделенной на 3 приема. Однократное дозирование в сутки может приводить к созданию непредсказуемо высоких пиковых уровней Определение концентраций в крови рекомендуется ежемесячно во II триместре и еженедельно – в III триместре. Мониторировать уровни в крови. Применять витамин К в течение последнего месяца беременности и вводить новорожденному. Назначать **фолиевую кислоту в период зачатия и в первом триместре. При применении в I триместре - провести к 18-ой неделе ультразвуковое исследование с высоким разрешением.</p>
<p>Карбамазепин**</p>	<p>Клиренс варьируется Период полувыведения: переменный</p>	<p>По возможности, избегать применения во время беременности и/или в первом триместре. При необходимости применения использовать в виде монотерапии, разделив суточную дозу на несколько приемов. Мониторировать сывороточную концентрацию не связанной с белками фракции препарата Определение концентраций в крови рекомендуется ежемесячно во II триместре и еженедельно – в III триместре. Назначать фолиевую кислоту во время</p>

		<p>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>
Ламотриджин	<p>Нет стандартных сывороточных уровней</p> <p>Период полужизни: 25 ч (варьирует при совместном применении с ферментоиндуцирующими антиконвульсантами)</p> <p>Повышение клиренса с увеличением срока беременности, приводящее к более низким сывороточным уровням, после родов концентрации в крови быстро возвращаются к уровню до зачатия</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>

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 целесообразно ограничить применение вальпроевой кислоты** во время беременности минимальной эффективной дозой в лекарственной форме с медленным высвобождением действующего вещества, максимальная суточная доза не должна превышать 1000 мг (в несколько приемов). При необходимости возможно его сочетание с другим препаратом нормотимической терапии (но не с карбамазепином**). Женщину необходимо проинформировать о повышенном риске неблагоприятного исхода для новорожденного, включая отставание ребенка в интеллектуальном развитии [297].

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 P450 (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>25)</i>	<i>После суицидальной попытки или парасуицида, когда:</i> <ul style="list-style-type: none"><i>– больной в психозе</i><i>– тяжелая суицидальная попытка с высоким риском летальности</i><i>– планируемый повторный суицид или активные мысли о суициде</i><i>– риски повтора суицида трудно установить (в т.ч. когда пациент не раскрывает переживаний)</i><i>– сохраняющиеся/усиливающиеся внешние факторы, явившиеся причиной суицида</i><i>– мужской пол, старше 45 лет, особенно если пациент первичный</i><i>– у пациента нет/недостаточно семейной или социальной поддержки</i><i>– наличие в психическом статусе следующих признаков/симптомов: возбуждение, импульсивность, не критичность и отказ от помощи</i><i>– изменения психического статуса, вероятно, имеют органический генез (токсический, инфекции и др.)</i>
<i>2) Суицидальной попытки не было, имеются:</i>	

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

Б. Госпитализация может быть необходима:

1) После суицидальной попытки или парасуицида и при наличии суицидальных мыслей, когда:

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

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

В. Возможно лечение в режиме дневного стационара:

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

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

Г. Другие формы помощи предпочтительнее госпитализации:

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

- В качестве неотложных терапевтических мероприятий при суициде рекомендованы два основных шага: обеспечение безопасности пациента и его клиническая оценка [38,259].

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

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 пациентам с суицидальными тенденциями целесообразно лишь при относительно неглубоком уровне аффективных нарушений [38,259]*

- Пациентам с суицидальными тенденциями рекомендовано сочетание адекватной фармакотерапии с длительной когнитивно-поведенческой или интерперсональной психотерапией [38,259].

Уровень достоверности доказательств – 5, уровень убедительности рекомендаций – С

Комментарий: *Когнитивно-поведенческая психотерапия уменьшает риск рецидива у больных, получающих длительную нормотимическую терапию [38,259],*

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

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

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

XII. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности и доказательств	Уровень убедительности и рекомендаций
1	Выполнен первичный психиатрический осмотр при поступлении.	4	С
2	Выполнена оценка соматического состояния пациента при поступлении	5	С
3	Установление синдромального диагноза депрессии, мании или смешанного эпизода после первичного психиатрического осмотра в соответствии с критериями МКБ-10	2	В
4	Проведен скрининг на наличие гипоманий в анамнезе с использованием валидизированной русскоязычной версии шкалы HCL-32 у пациентов с первичным или повторным депрессивным эпизодом	4	С
5	Проведен целенаправленный клинический опрос пациента, направленный на выявление гипомании в анамнезе у пациентов с положительным результатом скрининга по шкале HCL-32	4	С
6	Проведен сбор анамнестических сведений со слов пациента	4	С
7	Проведен сбор объективных анамнестических сведений.	4	С
8	Установлен клинический диагноз БАР в соответствии с критериями МКБ-10 после получения детальных анамнестических субъективных и объективных данных	2	В
9	Соблюдена последовательность действий алгоритма при купировании МС при БАР	2	А

10	Соблюдена последовательность алгоритма при купировании депрессии при БАР	2	A
11	Соблюдена последовательность алгоритма при купировании смешанного состояния при БАР	2	A
12	Проведено назначение нормотимической терапии в соответствии с алгоритмом профилактической (противорецидивной) терапии БАР	2	A
13	Соблюдена последовательность действий алгоритма при развитии быстроциклического течения	2	B
15	На всех этапах терапии использованы адекватные терапевтические дозы назначенных препаратов	1	A
16	На всех этапах терапии проведены адекватные по длительности курсы назначения препаратов	1	A
17	При назначении препаратов лития проведен контроль концентрации лития в плазме крови. Уровни концентрации соответствуют терапевтическому диапазону концентраций.	2	B
18	После проведенной купирующей терапии маниакального, депрессивного или смешанного эпизода достигнута ремиссия с восстановлением социальных функций	1	A

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., Мощевитин 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-гемифренических 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. Lesem 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 bi- polar I depression // *J Clin Psychiatry*. 1999;60:79-88
 115. Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, et al. Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Am J Psychiatry*. 2014;171:169-77.
 116. Fornaro M., Berardis D., Perna G. et al. Lurasidone in the Treatment of Bipolar Depression: Systematic Review of Systematic Reviews // *BioMed Research International* // Volume 2017. Article ID 3084859, 17 pages <https://doi.org/10.1155/2017/3084859>
 117. Bond D.J., Lam R.W., Yatham L.N. Divalproex sodium versus placebo in the treatment of acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord*. 2010;124:228-34
 118. Durgam S, Earley W, Lipschitz A, et al. An 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with bipolar I depression // *Am J Psychiatry*. 2016;173:271-81
 119. Yatham L.N., Vieta E., Durgam S., et al. Efficacy of Cariprazine in Bipolar Depression: Post Hoc Band-Pass Analyses of 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. Atlanta, Georgia: American Psychiatric Association Annual meeting; 2016
 120. Earley W., Burgess M., Rekedal L. et al. Cariprazine in treatment of bipolar disorder. Double blind. placebo-controlled phase 3 study// *Am J Psychiatry*.–2019.– № 176.– p. 439-448.
 121. Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Проблемы диагностики и терапии биполярной депрессии: от доказательных научных исследований к клиническим рекомендациям. // *Биологические методы терапии психических*

расстройств (доказательная медицина-клинической практике) под редакцией С.Н. Мосолова. Москва, 2012. Стр 491-529

122. Smith LA, Cornelius VR, Azorin JM, Perugi G, Vieta E, Young AH, et al. Valproate for the treatment of acute bipolar depression: Systematic review and meta-analysis. // *J Affect Disord*. 2010. – №122. – p.1–9
123. Davis LL, Bartolucci A, Petty F. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study. // *J Affect Disord*, 2005. – vol. 85. – №3. – p.259–660
124. Calabrese P. et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. // *J Clin Psychiatry*. – 1999. – №60. – p.79–88
125. Ballenger J.C. The clinical use of carbamazepine in affective disorders. // *J Clin Psychiatry* 1988. – №49. – p.13–21
126. Post R.M. et al. Alternative approaches to refractory depression in bipolar illness. // *Depress Anxiety*. – 1997. – №5. – p.175–189
127. 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 stabilizer or an atypical antipsychotic in acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // *Lancet Psychiatry*. 2016;3:1138-46
129. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression // *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1079-88.
130. Brown E.B., McElroy S.L., Keck P.E. Jr, et al. A 7-week, randomized, double-blind trial of olanzapine/fluoxetine combination versus lamotrigine in the treatment of bipolar I depression // *J Clin Psychiatry*. 2006;67:1025-33
131. Schoeyen H.K., Kessler U., Andreassen O.A., et al. Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment // *Am J Psychiatry*. 2015;172:41-51
132. Dunn R.T., Stan V.A., 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. Hines M., Blum J. J. Bend propagation in flagella. II. Incorporation of dynein cross-bridge kinetics into the equations of motion // *Biophysical journal.* – 1979. – T. 25. – №. 3. – C. 421-441.
138. Chengappa KNR, Rathore D, Levine J, Atzert R, Solai L, Parepally H, et al. Topiramate as add-on treatment for patients with bipolar mania. *Bipolar Disord* 1999;1:42-53.
139. Tseng P.T., Chen Y.W., Tu K.Y., et al. Light therapy in the treatment of patients with bipolar depression: a meta-analytic study // *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26:1037-47
140. Bauer M, Berman S, Stamm T, et al. Levothyroxine effects on depressive symptoms and limbic glucose metabolism in bipolar disorder: a randomized, placebo-controlled positron emission tomography study // *Mol Psychiatry.* 2016;21:229-36
141. Berk M, Copolov D.L., Dean O, et al. N-acetyl cysteine for depressive symptoms in bipolar disorder – A double-blind randomized placebo-controlled trial // *Biol Psychiat.* 2008;64:468-75
142. McGirr A, Karmani S, Arsappa R, et al. Clinical efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation in acute bipolar depression // *World Psychiatry.* 2016;15:85-6
143. Post R.M., Altshuler L.L., Leverich G.S., et al. Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline // *Br J Psychiatry.* 2006;189:124-31
144. Himmelhoch J.M., Fuchs C.Z., Symons B.J. A double-blind-study of tranylcypromine treatment of major anergic depression // *J Nerv MentDis.* 1982;170:628-34
145. Himmelhoch J.M., Thase M.E., Mallinger A.G., Houck P. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression // *Am J Psychiatry.* 1991;148:910-6

146. 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. Grunze HC, Normann C, Langosch J, Schaefer M, Amann B, Sterr A, et al. Antimanic efficacy of topiramate in 11 patients in an open trial with an on-off-on design. *J Clin Psychiatry* 2001;62:464-8.
148. Calabrese JR, Keck PE, McElroy SL, Shelton MD. A pilot study of topiramate as monotherapy in the treatment of acute mania. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:340-2.
149. Young A.H., Calabrese J.R., Gustafsson U., et al. Quetiapine monotherapy in bipolar II depression: combined data from four large, randomized studies // *Int J Bipolar Disord*. 2013;1:10
150. Calabrese J.R., Keck P.E., Macfadden W., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression // *Am J Psychiatry*. 2005;162:1351-60
151. Thase M.E., Macfadden W., Weisler R.H., et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression – A double-blind, placebo-controlled study (The BOLDER II study) // *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26:600-9
152. Suppes T, Datto C, Minkwitz M, Nordenhem A, Walker C, Darko D. Effectiveness of the extended release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression // *J Affect Disord*. 2010;121:106-15
153. Young A.H., McElroy S.L., Bauer M., et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I) // *J Clin Psychiatry*. 2010;71:150-62
154. Jeong J.H., Bahk W.M., Woo Y.S., et al. Efficacy of quetiapine in patients with bipolar I and II depression: a multicenter, prospective, open-label, observational study // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:197-204
155. Ahn Y.M., Nam J.Y., Culver J.L., Marsh W.K., Bonner J.C., Ketter T.A. Lamotrigine plus quetiapine combination therapy in treatment-resistant bipolar depression // *Ann Clin Psychiatry*. 2011;23:17-24
156. Judd L.L., Akiskal H.S., Schettler P.J., et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder // *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:261-9
157. Suppes T, Marangell L.B., Bernstein I.H., et al. A single blind comparison of lithium and lamotrigine for the treatment of bipolar II depression // *J Affect Disord*. 2008;111:334-43

158. Donnelly E.F., Goodwin F.K., Waldman I.N., Murphy D.L. Prediction of antidepressant responses to lithium // *Am J Psychiatry*. 1978; 135:552-6
159. Baron M, Gershon E.S., Rudy V., Jonas W.Z., Buchsbaum M. Lithium-carbonate response in depression – prediction by unipolar bipolar illness, average-evoked response, catechol-o-methyl transferase, and family history // *Arch Gen Psychiatry*. 1975;32:1107-11
160. Amsterdam J.D., Lorenzo-Luaces L., Soeller I., Li S.Q., Mao J.J., DeRubeis R.J. 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-naive 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-naive and mood-stabilizer-naive 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., Cucchiaro 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 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. *Gazette 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. – № 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. Okuma T. et al. A preliminary double-blind study on the efficacy of carbamazepine in prophylaxis of manic-depressive illness //Psychopharmacology. – 1981. – T. 73. – №. 1. – C. 95-96.
244. Weinstein MR: Lithium treatment of women during pregnancy and in the post-delivery period, in Handbook of Lithium Therapy. Edited by Johnson FN. Baltimore, University Park Press, 1980, p.421–429
245. Iqbal MM, Gundlapalli SP, Ryan WG, et al. Effects of antimanic mood-stabilizing drugs on fetuses, neonates, and nursing infants. // South Med J, 2001, p. 94:304
246. Pinelli JM, Symington AJ, Cunningham KA, Paes BA. Case report and review of the perinatal implications of maternal lithium use. //Am J Obstet Gynecol, 2002, № 187,p.245
247. Tomson T. Which Drug for the Pregnant Woman with Epilepsy?// NEJM, 2009, 360, p.1667-1669
248. Wide K, Winbladh B, Kallen B. Major malformations in infants exposed to antiepileptic drugs in utero, with emphasis on carbamazepine and valproic acid: a nation-wide, population-based register study. //Acta Paediatr., 2004, 93(2),p.174–176
249. Morrow J, Russell A, Guthrie E, et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. //J Neurol Neurosurg Psychiatry. ,2006, №77(2), p.193–198.
250. Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. //N Engl J Med, 2009, №360, p.1597
251. Ward S, Wisner L. Collaborative Management of Women with Bipolar Disorder During Pregnancy and Postpartum: Pharmacologic Considerations.// J Midwifery Womens Health, 2007, 52(1),p.3-13
252. Prakash, Prabhu L V, Nasar M A, Rai R, Madhyastha S, Singh G Lamotrigine in pregnancy: safety profile and the risk of malformations. // Singapore Med J, 2007, vol. 48, №10, p. 880- 883
253. Hill DS, Wlodarczyk BJ, Palacios AM, Finnell RH. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. //Expert Rev Neurother., 2010, Jun, №10(6), p.943-959

254. Lindhout D, Omtzigt JG, Cornel MC. Spectrum of neural-tube defects in 34 infants prenatally exposed to antiepileptic drugs. //Neurology, 1992, № 42, p.111
255. Galbally M, Roberts M, Buist A. Perinatal Psychotropic Review Group. Mood stabilizers in pregnancy: a systematic review // Aust N Z J Psychiatry., 2010, Nov; №44(11), p.967-77
256. NICE clinical guideline 38 Bipolar disorder: the management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care, July, 2006
257. NICE clinical guideline 45. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. April, 2007
258. APA. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). //Am J Psy 2002, №159, p. 1–50
259. Цукарзи Э.Э. Суицид: оценка рисков и первая помощь. Определение уровня суицидального риска с помощью Колумбийской Шкалы Оценки Тяжести Суицида (C-SSRS) // Современная терапия психических расстройств. – 2011. – Вып. 2. – С. 30 – 39.
260. Kilbourne A. M. et al. Therapeutic drug and cardiovascular disease risk monitoring in patients with bipolar disorder //Journal of affective disorders. – 2007. – Т. 102. – №. 1-3. – С. 145-151.
261. Garcia-Portilla M. P. et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder //Journal of affective disorders. – 2008. – Т. 106. – №. 1-2. – С. 197-201.
262. Çakır U., Can Tuman T., Yıldırım O. Increased neutrophil/lymphocyte ratio in patients with bipolar disorder: a preliminary study //Psychiatria Danubina. – 2015. – Т. 27. – №. 2. – С. 0-184.
263. Salvi V. et al. Metabolic syndrome in Italian patients with bipolar disorder //General hospital psychiatry. – 2008. – Т. 30. – №. 4. – С. 318-323.
264. Zarate C. A., Tohen M., Zarate S. B. Thyroid function tests in first-episode bipolar disorder manic and mixed types //Biological psychiatry. – 1997. – Т. 42. – №. 4. – С. 302-304.
265. Chang K. D. et al. Differences in thyroid function between bipolar manic and mixed states //Biological psychiatry. – 1998. – Т. 43. – №. 10. – С. 730-733.
266. Rolstad S. et al. Cognitive performance and cerebrospinal fluid biomarkers of neurodegeneration: a study of patients with bipolar disorder and healthy controls //PLoS One. – 2015. – Т. 10. – №. 5. – С. e0127100.

267. Fusar-Poli L. et al. Gender differences in complete blood count and inflammatory ratios among patients with bipolar disorder //Brain Sciences. – 2021. – Т. 11. – №. 3. – С. 363.
268. Jiménez E. et al. Clinical features, impulsivity, temperament and functioning and their role in suicidality in patients with bipolar disorder //Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2016. – Т. 133. – №. 4. – С. 266-276.
269. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата - окскарбазепин
http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=37fbab30-b700-488b-84c8-6ffabd375630&t=
270. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата топирамат// http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d5eddaa0-1a60-4360-bf1c-68ccc63f9b73&t=
271. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата габапентин// http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fd656541-0329-4503-96b1-df1135ac2932&t=
272. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата лоразепам// http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=63dcb296-9fae-434e-b54d-8c28052c77fa&t=
273. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата мидазолам//
http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a5bf3301-57b9-4e1c-94de-d30fc2193dbe&t=
274. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата клоназепам// http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=604b738d-6627-4703-a294-b278ff0e14d5&t= [Yatham L. N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments \(CANMAT\) and International Society for Bipolar Disorders \(ISBD\) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder //Bipolar disorders. – 2018. – Т. 20. – №. 2. – С. 97-170.](#)
275. [Baldaçara L. et al. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone //Brazilian Journal of Psychiatry. – 2011. – Т. 33. – №. 1. – С. 30-39.](#)

276. Rund D. A. et al. The use of intramuscular benzodiazepines and antipsychotic agents in the treatment of acute agitation or violence in the emergency department //The Journal of emergency medicine. – 2006. – Т. 31. – №. 3. – С. 317-324.
277. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата прометазин// http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1e2bb187-731d-4f18-ac61-7214cacad8b11&t=
278. Vraylar (cariprazine) dosing, indications, interactions// <https://reference.medscape.com/drug/vraylar-cariprazine-999874>
279. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата лития карбонат// http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=66ad21f5-52ae-4d91-811f-eac4416e4036&t=
280. ZYPREXA® (olanzapine) Full prescribing information // https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020592s062021086s040021253s0481bl.pdf
281. Silverstone T. Moclobemide vs. imipramine in bipolar depression: a multicentre double-blind clinical trial //Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2001. – Т. 104. – №. 2. – С. 104-109.
282. Bowden C. L. et al. Ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder: a 6-month, randomized, placebo-controlled, double-blind trial //The Journal of clinical psychiatry. – 2010. – Т. 71. – №. 2. – С. 130-137.
283. Bozikas V. P. et al. Treatment of acute mania with topiramate in hospitalized patients //Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. – 2002. – Т. 26. – №. 6. – С. 1203-1206.
284. Chengappa K. N. R., Gershon S., Levine J. The evolving role of topiramate among other mood stabilizers in the management of bipolar disorder //Bipolar disorders. – 2001. – Т. 3. – №. 5. – С. 215-232.
285. Ifteni P. et al. Rapid clozapine titration in treatment-refractory bipolar disorder //Journal of affective disorders. – 2014. – Т. 166. – С. 168-172.
286. Li X. B. et al. Clozapine for treatment-resistant bipolar disorder: a systematic review //Bipolar disorders. – 2015. – Т. 17. – №. 3. – С. 235-247.
287. Bradwejn J. et al. Double-blind comparison of the effects of clonazepam and lorazepam in acute mania //Journal of clinical psychopharmacology. – 1990.
288. Currier G. W. et al. Acute treatment of psychotic agitation: a randomized comparison of oral treatment with risperidone and lorazepam versus intramuscular treatment with

- haloperidol and lorazepam //Journal of Clinical Psychiatry. – 2004. – T. 65. – №. 3. – C. 386-394.
289. Bieniek S. A. et al. A double-blind study of lorazepam versus the combination of haloperidol and lorazepam in managing agitation //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 1998. – T. 18. – №. 1. – C. 57-62.
290. Yatham L. N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder //Bipolar disorders. – 2018. – T. 20. – №. 2. – C. 97-170.
291. Beach, S. R., Gross, A. F., Hartney, K. E., Taylor, J. B., & Rundell, J. R. (2020). Intravenous haloperidol: A systematic review of side effects and recommendations for clinical use. *General Hospital Psychiatry*. doi:10.1016/j.genhosppsy.2020.08.008
292. Bigal, M. E., Bordini, C. A., & Speciali, J. G. (2002). Intravenous chlorpromazine in the Emergency Department treatment of migraines: a randomized controlled trial. *The Journal of Emergency Medicine*, 23(2), 141–148. doi:10.1016/s0736-4679(02)00502-4
293. Huf G. et al. Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – №. 11.
294. Young A. H. et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I) //The Journal of clinical psychiatry. – 2010. – T. 71. – №. 2. – C. 150-162.
295. Goodwin F. K., Murphy D. L., Bunney W. E. Lithium-carbonate treatment in depression and mania: a longitudinal double-blind study //Archives of general psychiatry. – 1969. – T. 21. – №. 4. – C. 486-496.
296. Amsterdam J. D., Shults J. Comparison of fluoxetine, olanzapine, and combined fluoxetine plus olanzapine initial therapy of bipolar type I and type II major depression—lack of manic induction //Journal of affective disorders. – 2005. – T. 87. – №. 1. – C. 121-130.
297. Anmella G. et al. Expert advice on the management of valproate in women with bipolar disorder at childbearing age //European Neuropsychopharmacology. – 2019. – T. 29. – №. 11. – C. 1199-1212.
298. Mosolov S., Born C., Grunze H. Electroconvulsive Therapy (ECT) in Bipolar Disorder Patients with Ultra-Rapid Cycling and Unstable Mixed States. // *Medicina*.- 2021. – T. 57. - № 624. – C.1-17. [https://doi.org/ 10.3390/medicina57060624](https://doi.org/10.3390/medicina57060624)
299. Pina L.S., Bouckaert, F., Obbels J. et al. Maintenance Electroconvulsive Therapy in Severe Bipolar Disorder A Retrospective Chart Review. // *J. ECT*. - 2016. – T. 32. – C.23-28.
300. Hausmann A., Post T., Post F, et al. Efficacy of Continuation/Maintenance Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Patients with Mood Disorders A Retrospective Analysis. // *J. ECT*. – 2019. - № 35.- C. 122-126.
301. Mosolov S.N., Yaltonskaya P.A., Senko O.V., Angst J. Validation of the Russian version of the hypomania checklist (HCL-33) for the detection of bipolar disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // *Journal of Affective Disorders Reports*, 2021; Vol. 4, p. 1-7 (100086) <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2021.100086>

302. Berk M. et al. N-acetyl cysteine for depressive symptoms in bipolar disorder—a double-blind randomized placebo-controlled trial // *Biological psychiatry*. – 2008. – Т. 64. – №. 6. – С. 468-475.
303. Patel M.X., Sethi F.N., Barnes T.R. et al. Joint BAP NAPICU evidence-based consensus guidelines for the clinical management of acute disturbance: De-escalation and rapid tranquillisation. // *Journal of Psychopharmacology*. - 2018. – Т.32. - №6. – С.601–40. <http://dx.doi.org/10.1177/0269881118776738>
304. Wilson MP, Pepper D, Currier GW, et al. The psychopharmacology of agitation: Consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project Beta psychopharmacology work- group. // *West J Emerg Med*. – 2012. – Т.13. – С. 26–34.
305. TREC Collaborative Group. Rapid tranquillisation for agitated patients in psychiatric rooms: A randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. // *BMJ*.- 2003. – №327. – С. 708–713.
306. Calver L, Drinkwater V, Isbister GK. A prospective study of high dose sedation for rapid tranquillisation of acute behavioural disturbance in an acute mental health unit. // *BMC Psychiatry*. - 2013. – Т.13. – С. 225.

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 Элевна**, доктор медицинских наук, член Российского общества психиатров
3. **Федорова Елизавета Юрьевна**, член Российского общества психиатров
4. **Мосолов Сергей Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, член Исполкома Российского общества психиатров, заслуженный деятель науки РФ
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, исследовании "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

Препарат	Рекомендуемая доза, мг/сут
Антипсихотические средства второго поколения (АВП)	
Арипипразол	15-30
Зипрасидон капс.	40-160
Зипрасидон инъекции	10-40
Кветиапин**	300-800
#Клозапин	200-900 [212,213]
Оланзапин**	5-20
#Палиперидон**	3-12 [203,204,205]
Рисперидон**	1-6
Луразидон**	20-120
Карипразин**	3 – 6
Антипсихотические средства первого поколения (АПП)	
Хлорпромазин**	25-1500

табл.	
Хлорпромазин** инъекции	25-1000 в/в 25-600 в/м
Галоперидол** инъекции	5-20
Зуклопентиксол** табл.	2-150
Зуклопентиксол** Раствор для внутримышечного введен«я (масляный)	50-150
Левомепромазин** табл.	200-300
Левомепромазин** инъекции	75-250
Хлорпротиксен	50-1200
Производные бензодиазепина	
Диазепам** табл.	1-60
Диазепам** р-р для инъекций	5-10
Бромдигидрохлорфе нилбензодиазепин** , табл.	0,5-6
Бромдигидрохлорфе нилбензодиазепин** , р-р д/инъекций	0,5-9
#Лоразепам**	2-10 [272,288].
#Мидазолам**, р-р д/инъекций	2,5-5 [84,88,273,305]
Противоэпилептические препараты	
Лития карбонат	0,6-2,1 Плазменная концентрация 0,8-1,2 мкг/мл
Ламотриджин	25-400
Карбамазепин**	400-1600

Вальпроевая кислота**	1000-2000
#Окскарбазепин**	600-1200 [216]
#Топирамат**	25-600 [138,147,148].
#Габапентин	300-900 [214,215]
Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов	
Амитриптилин**	50-200
Имипрамин**	25-200
Кломипрамин** табл.	50-250
Кломипрамин** инъекции	25-150 в/м 50-75 в/в
Миансерин	30-90
Пипофезин**	25-500
Тразодон	100-600
Ингибиторы моноаминоксидазы (тип А) (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 Другие антидепрессанты (СИОЗСН)	
Венлафаксин	75-375
Дулоксетин	60-120
Милнаципран	100
Другие антидепрессанты	
#Агомелатин**	25-50 [175]
Вортиоксетин	5-20
Препараты других групп	

#Дроперидол**	2,5-10 [84,87,88]
дексмететомидин	0,2-1,4 микрограмм/кг/ч
эйкозапентаеновая кислота (биологически активная добавка)	2000-10000 [134-136]
#левотироксин натрия**	300 мкг [140, 178]
#ацетилцистеин**	до 2000 [141]
#прамипексол**	0,325-4,5 [177]
#Прометазин, инъекции	25-50 [275,276]
Флумазенил, инъекции (антагонист производных бензодиазепина)	300-600 мкг

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			
				лития карбонат	**валпроэвая кислота	**карбамазэпин	ламотриджин
БАР I	Альтернирующее течение	Преобладание депрессий	Нет психотической симптоматики	+	+	+	+

		Преобладание маний	Есть психотическая симптоматика	-	+	+	-
			Нет психотической симптоматики	+	+	-	-
		Есть психотическая симптоматика	-	+	-	-	
		Нет психотической симптоматики	-	+	+	-	
	Континуальное/быстроциклическое течение	Преобладание депрессий	Есть психотическая симптоматика	-	+	+	-
			Нет психотической симптоматики	-	+	-	-
		Преобладание маний	Есть психотическая симптоматика	-	+	-	-
			Нет психотической симптоматики	-	+	-	-
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	-	+	-	-

Таблица 2 Меры предосторожности и противопоказания к применению лития карбоната, карбамазепина**, вальпроевой кислоты** и ламотриджина.

	<i>лития карбонат</i>	<i>карбамазепин**</i>	<i>вальпроевая кислота**</i>	<i>ламотриджин</i>
<i>Абсолютные противопоказа ния</i>	<i>1. Заболевания почек со снижением их функции (гломерулоне фрит, пиелонефрит и др.)</i>	<i>1. Атриовентрику лярная блокада и другие нарушения сердечного ритма. 2. Аллергическая гиперчувствитель ность 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.</i>	<i>1. Аллергическая гипер чувствительно сть к вальпроевой кислоте** 2. Тяжёлые заболевания печени со снижением функции (острые и хронические гепатиты и др.) 3. Геморрагическ ий диатез.</i>	<i>1. Аллергическая гиперчувствитель ность к ламотриджину</i>
<i>Относительны е противопоказа ния</i>	<i>1. Эу- и гипотиреоид- ный зоб, микседема. 2. Бессолевая диета. 3. Помутнение хрусталика (старческая</i>	<i>1. Повышение внутриглазного давления (глаукома). 2. Сердечно- сосудистая недостаточност ь. 3. Почечная и печёночная</i>	<i>1. Сердечно- сосудистая недостаточно сть. 2. Почечная и печёночная недостаточно сть. 3. Заболевания крови</i>	<i>1. Почечная недостаточност ь 2. Печёночная недостаточност ь 3. Беременность и период лактации</i>

	<p>катаракта).</p> <p>4. Костные 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>недостаточность.</p> <p>4. Пожилой возраст.</p> <p>5. Заболевания крови, 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>особенно сопровождающиеся тромбоцитопенией).</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>Предосторожности</p>	<p>1. Контроль функции щитовидной железы 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>2. Анализ</p>	<p>1. Возждение автомобиля и управление различными механизмами.</p> <p>2. Контроль форменных</p>	<p>1. Контроль форменных элементов крови и свёртываемости 1 раз в 6 месяцев.</p>	<p>1. Возждение автомобиля и управление различными механизмами</p> <p>2. Тщательный контроль</p>

	<p>крови общий 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>3. Контроль за функцией почек (анализ мочи, определение концентрации нной способности почек, 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>элементов крови 1 раз в месяц (еженедельно в первый месяц лечения).</p> <p>3. Контроль за функцией печени 1 раз 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>2. Контроль за функцией поджелудочно й железы 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>3. Обследование желудка 1 раз в год.</p> <p>4. Контроль за функцией печени 1 раз в 6 месяцев (в первый месяц лечения допускается транзитное повышение трансаминаз).</p> <p>5. Анализ мочи 1 раз в год (может давать ложно положительную реакцию на ацетон).</p>	<p>возможных аллергических реакций</p> <p>3. снижение дозировок при 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>
В анамнезе особое	1. Воспалительные	1. Кожные аллергические	1. Аллергические	1. Аллергические реакции

внимание обращать на:	заболевания почек. 2. Нарушения функции щитовидной же лезы.	реакции. 2. Гепатиты. 3. Угнетение функции кроветворного ростка костного мозга. 4. Нарушения сердечного ритма.	гепатиты. 2. Нарушение системы свёртывания крови.	
-----------------------------	---	---	---	--

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

Параметры\препарат	лития карбонат	карбамазепин**	вальпроевая кислота**	ламотриджин
Наиболее частый интервал среднесуточных доз в 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 концен- трацией препарата в крови и эффектом профилактической терапии	++ (чёткая, прямая)	? (сомнительная)	+ (непрямая) менее очевидна по сравнению 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 ч)	30 - 40 час (8-17 час. при длительном применении вследствие ферментативной аутоиндукции)	8 -17 часов	24-35 час (в среднем - 32,8 часов) - однократная доза.
9. Достижение стабильной фазы концентрации в плазме крови	через 2-6 дней (не меняется при длительно м 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	3% с мочой и калом в неизменном виде, остальное метаболизируется	10% с мочой и 2% с калом в неизменном виде, остальное метаболизируется

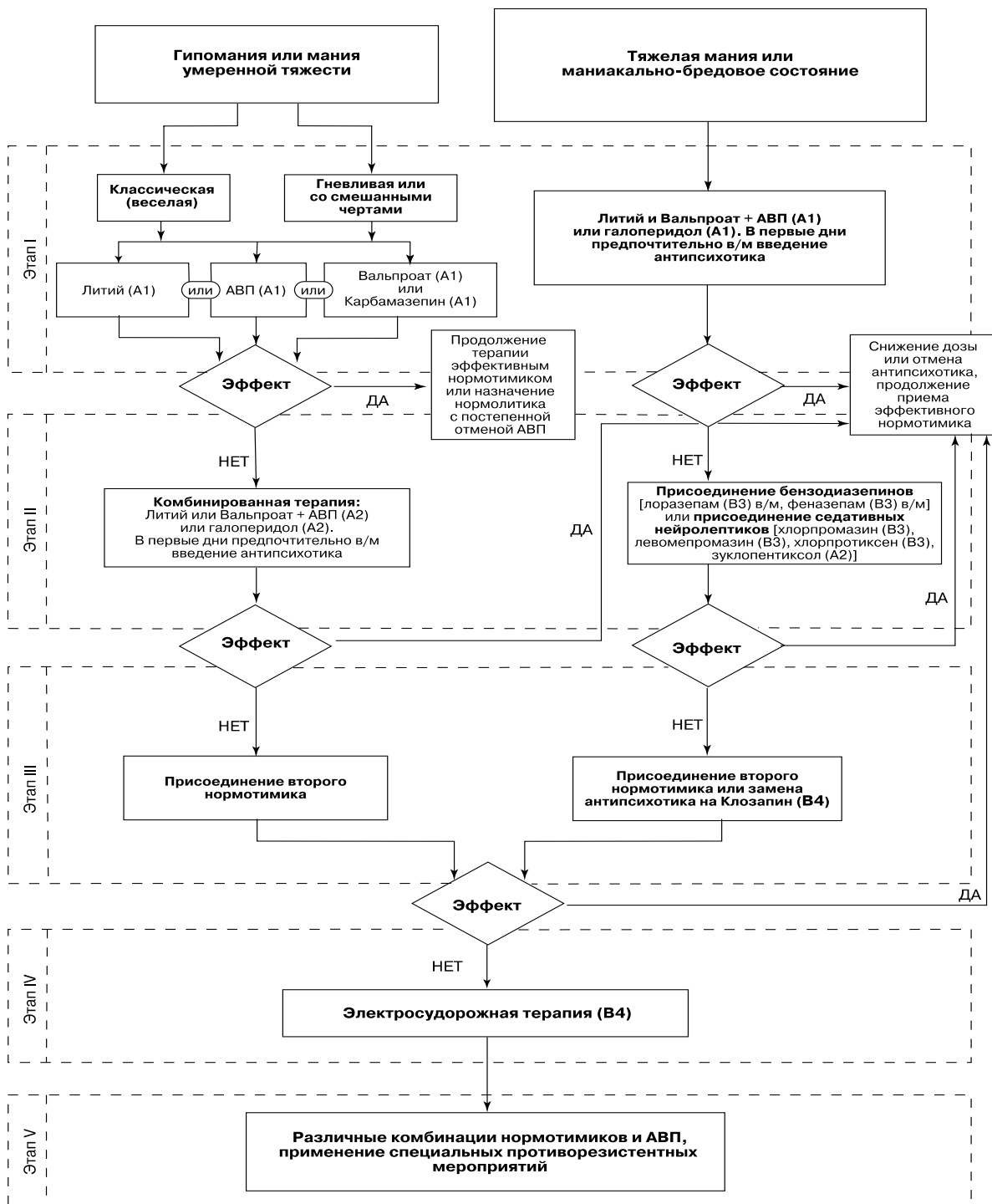
		<i>в печени путём гидрокси- лирования и послед соединение с глюкуроновой кислотой</i>	<i>я в печени путём соединения с глюкуроновой кислотой</i>	<i>я в печени путем соединения с глюкуроновой кислотой</i>
--	--	---	--	--

XVII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Алгоритм диагностики биполярного расстройства



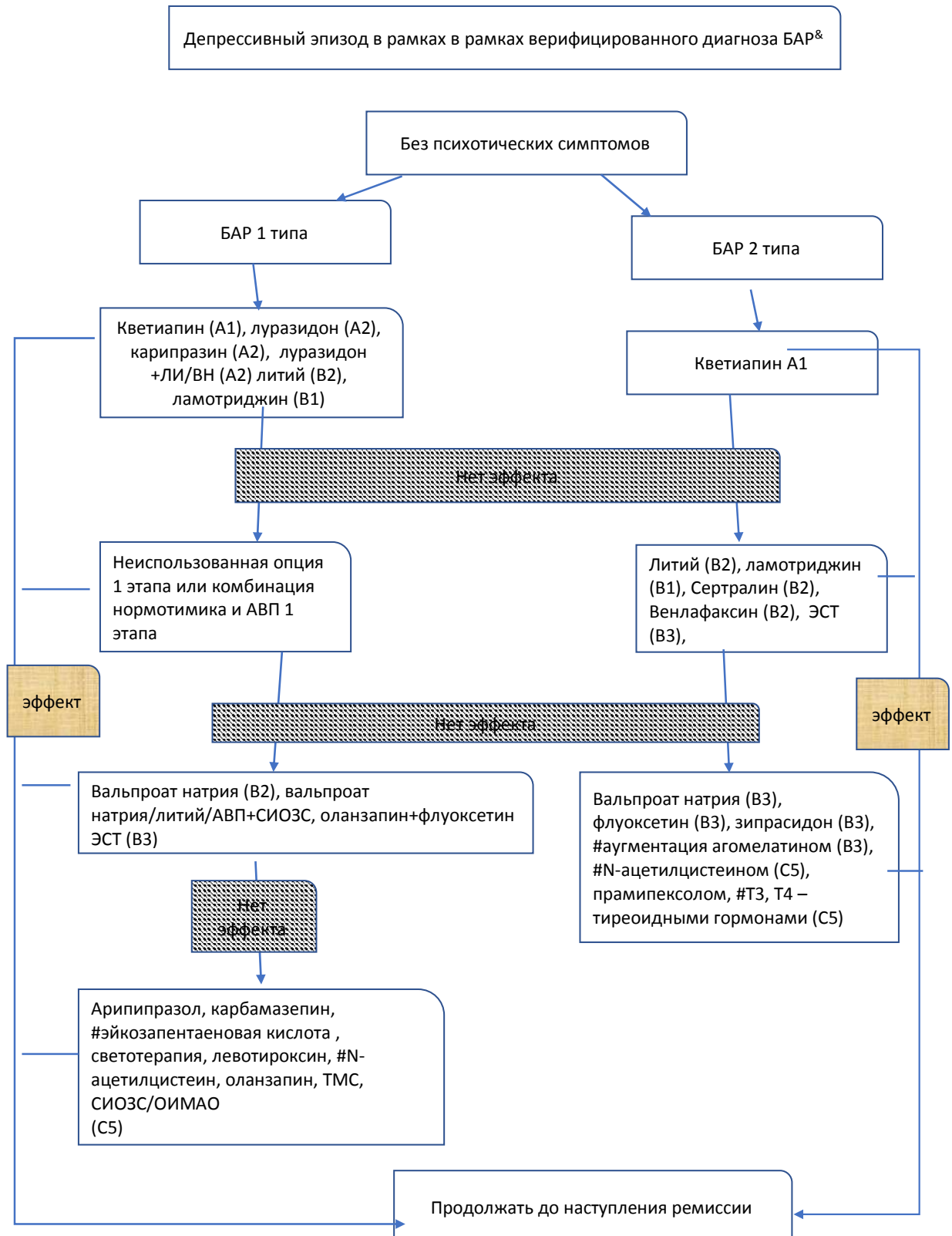
Приложение Б 2. Алгоритм биологической терапии маниакальных состояний



& АВП: Оланзапин** (A1), Рисперидон** (A1), Зипрасидон (A1), Арипипразол (A1), Кветиапин** (A1), Палиперидон** (B2), Карипразин** (A2)

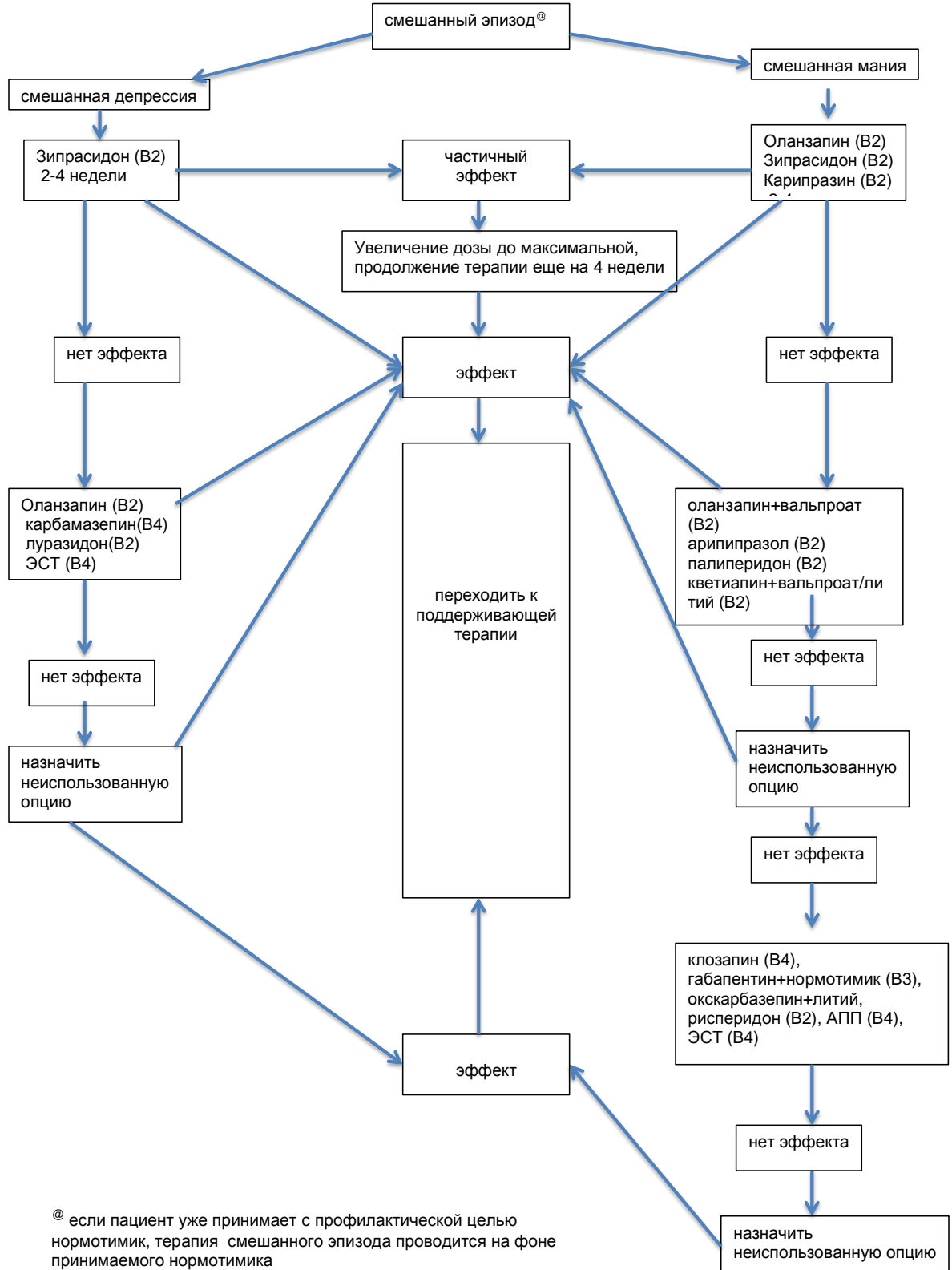
&& Нерекомендуемые сочетания нормотимиков: вальпроевая кислота** + карбамазепин**, вальпроевая кислота** + ламотриджин.

Приложение Б 3. Алгоритм биологической терапии депрессивных состояний

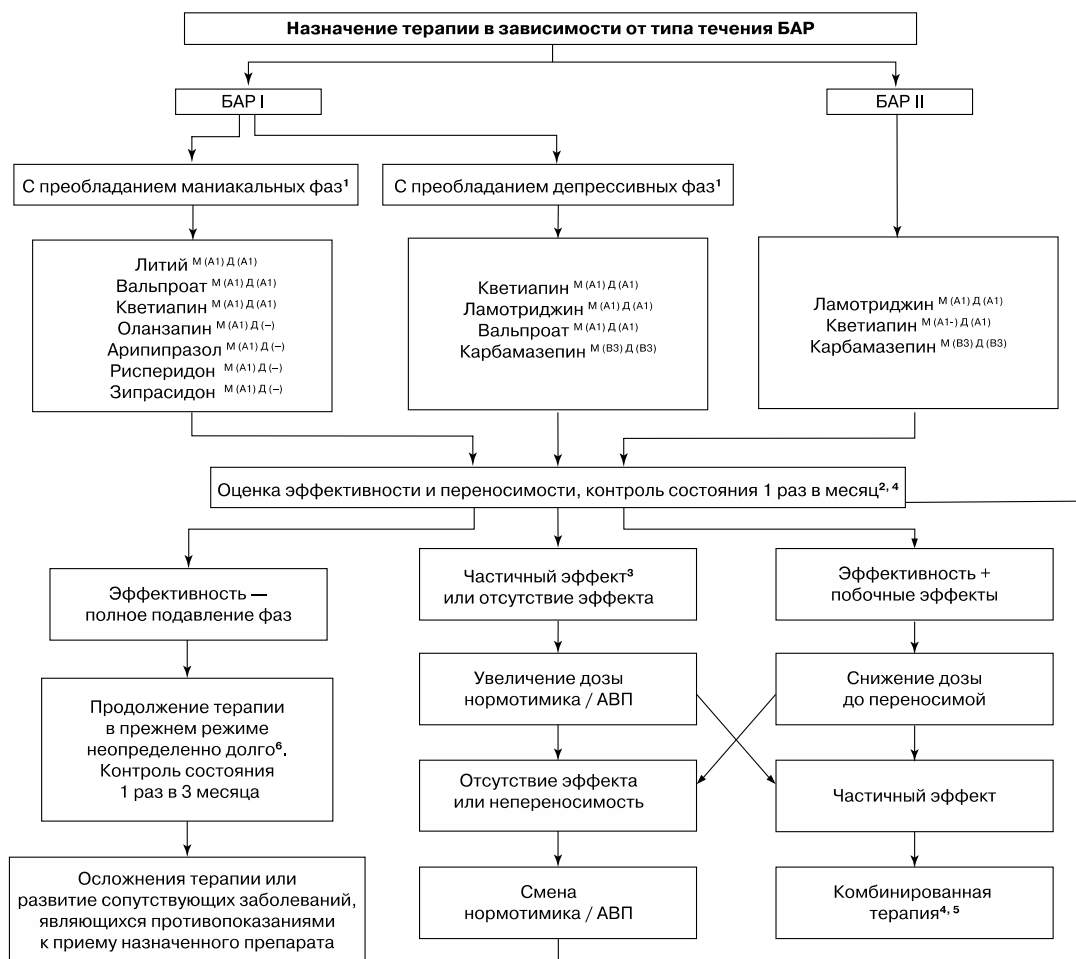


& - если пациент уже принимает нормотимик, терапия депрессии проводится на фоне принимаемого нормотимика

Приложение Б 4. Алгоритм биологической терапии смешанного эпизода или СС



Приложение Б 5. Алгоритм профилактической (противорецидивной) фармакотерапии БАР



Примечания к алгоритму:

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

нормотимических препаратов. Исключением является ламотриджин, эффективность которого доказана только при БАР-II, и значит, он не может быть препаратом первого выбора у больных с преобладанием маниакальных фаз.

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 нормотимическими средствами и с момента ее начала.

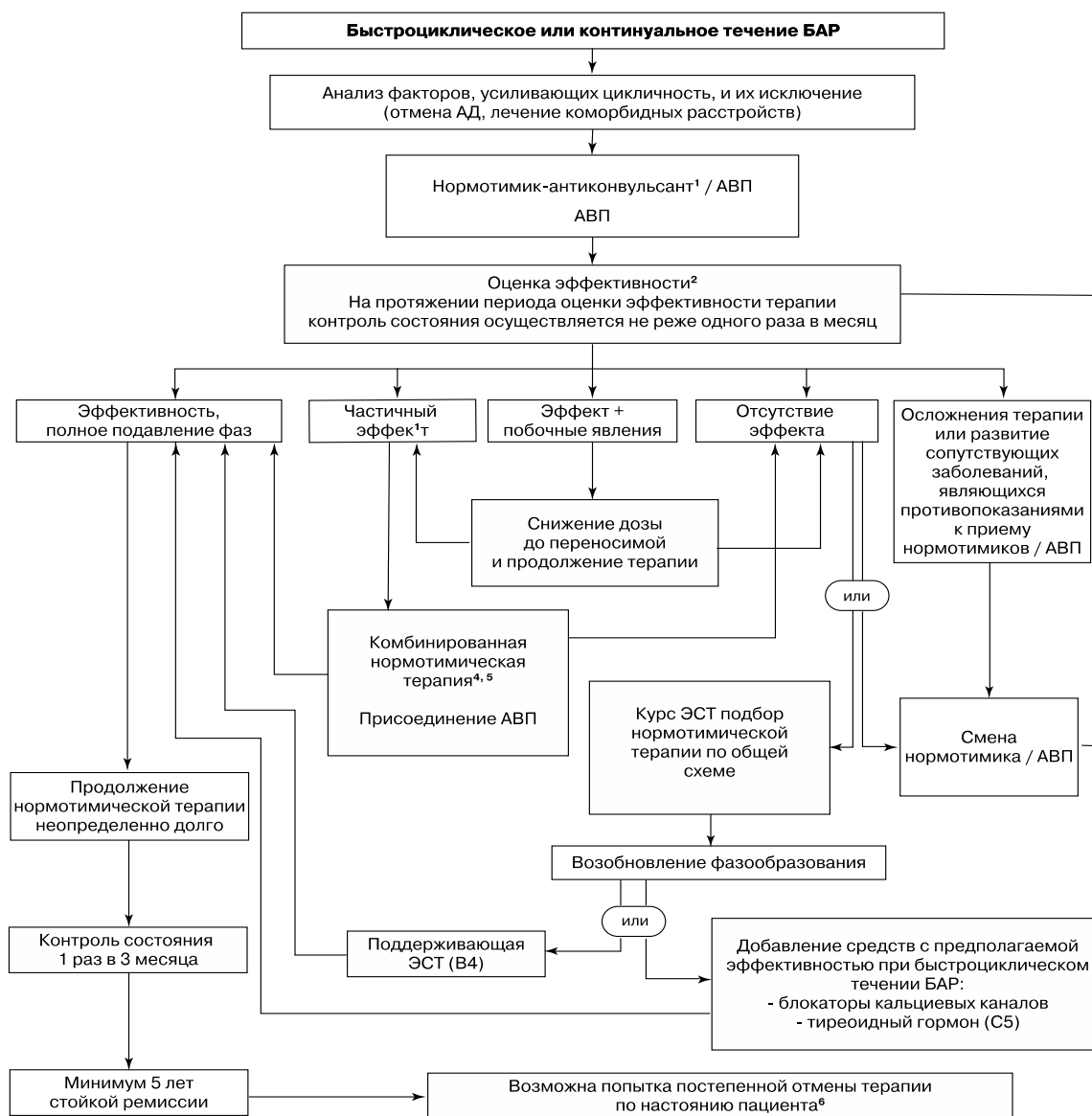
3. Частичный эффект - сокращение суммарной длительности периодов болезни не менее, чем на 1/3 за равные по продолжительности периоды времени до начала профилактики и после ее начала и/или уменьшение выраженности симптоматики сохраняющихся фаз.

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

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

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 терапии БАР с быстроциклическим или континуальным течением



Примечания к алгоритму

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

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

При БЦ течении БАР с преобладанием маниакальных фаз или при недостаточной эффективности первоначально назначенного нормотимического препарата для контроля маниакальных фаз предпочтение должно отдаваться вальпроевой кислоте** и литию карбонату. Учитывая недостаточную эффективность лития карбоната при БЦ течении, но в то же время его очевидную эффективность при купировании маниакальной симптоматики, в комбинированной схеме лития карбонат должен применяться с антиконвульсантами (вальпроевая кислота**, 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 карбамазепину** и ламотриджину. При недостаточной эффективности нормотимической терапии возможно добавление в схему левотироксина натрия** или АВП. При развитии очередной депрессивной фазы и установленной неэффективности нормотимиков и АВП для ее купирования возможно дополнительное использование СИОЗС. После купирования депрессивной симптоматики АД должны быть отменены.

2,3,4,5,6– см. комментарии (примечание) к Приложению Б3 - Алгоритм профилактической (противорецидивной) фармакотерапии БАР.

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

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.

Название на русском языке: Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений

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

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

Тип (подчеркнуть):

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

Назначение: оценка тяжести суицида и суицидального риска.

Содержание (шаблон):

Колумбийская Шкала Оценки Тяжести Суицида (C-SSRS)

СУИЦИДАЛЬНЫЕ ИДЕИ	
<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>	
1. Желание умереть Пациент подтверждает, что его посещают мысли о желании умереть или перестать жить, или же о желании заснуть и не просыпаться. <i>Возникло ли у Вас желание умереть или заснуть и не просыпаться?</i> Если да, опишите:	Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2. Активные неспецифические мысли о самоубийстве Общие неспецифические мысли о желании покончить с собой/совершить самоубийство <i>«Я думал(а) о том, чтобы убить себя»</i> при отсутствии размышлений о способах самоубийства / сопутствующих средствах, намерения или плана в период	Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

<p>наблюдения за пациентом.</p> <p><i>Думали ли Вы, в самом деле, о том, чтобы убить себя?</i></p> <p>Если да, опишите:</p>	
<p>3. Актуальные суицидальные идеи, включая размышления о способе самоубийства (не о плане), при отсутствии намерения действовать</p> <p>Пациент подтверждает, что его посещают мысли о самоубийстве и что в течение периода наблюдения он/она думал(а) хотя бы об одном способе самоубийства. Данная ситуация отлична от такой, когда пациент разработал конкретный план: время, место или детали метода самоубийства (например, пациент думал о способе самоубийства, но не о конкретном плане). Сюда относятся люди, которые скажут: <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><i>Думали ли Вы о том, как Вы могли бы это сделать?</i></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>4. Актуальные суицидальные идеи, включая некоторое намерение действовать при отсутствии конкретного плана.</p> <p>Активные мысли о самоубийстве при заявлении пациента о <u>некотором 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><i>Посещали ли Вас подобные мысли, и было ли у Вас какое-нибудь намерение действовать в соответствии с ними?</i></p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>5. Актуальные суицидальные идеи с конкретным планом и намерением</p> <p>Мысли о самоубийстве, включая план с полностью или частично проработанными деталями и некоторое намерение пациента осуществить этот план.</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

<p><i>Начали ли Вы разрабатывать или уже разработали детальный план самоубийства?</i></p> <p><i>Намереваетесь ли Вы осуществить этот план?</i></p> <p>Если да, опишите:</p>	
---	--

ИНТЕНСИВНОСТЬ СУИЦИДАЛЬНЫХ ИДЕЙ		
<p>Тип идеи Тип № (1-5)</p> <p>Описание идеи</p> <p><u>Первое исследование</u></p> <p>Наиболее опасные идеи: _____</p> <p>_____</p>	<p>Вся жизнь – Момент, когда он/она испытывал(а) самое сильное желание покончить с собой</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>Спросите его/ее, когда он/она испытал(а) самое сильное желание покончить с собой.</p>	<p>Наиболее опасные</p>	
<p>Частота</p> <p><i>Сколько раз Вас посещали подобные мысли?</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Реже одного раза в неделю 2. Раз в неделю 3. 2-5 раз в неделю 4. Каждый день или почти каждый день 5. Многократно каждый день 	<p>–</p>	

<p>Продолжительность</p> <p><i>Когда подобные мысли посещают Вас, как долго они длятся?</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Они мимолетны – несколько секунд или минут 2. Менее часа / недолго 3. 1-4 часа / долго 4. 4-8 часов / большую часть дня 5. Более 8 часов / они устойчивы или постоянны 	-
<p>Контролируемость</p> <p><i>Могли /можете ли Вы при желании прекратить думать о самоубийстве или желании умереть?</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. С легкостью может контролировать такие мысли 2. Может контролировать такие мысли с незначительными затруднениями 3. Может контролировать такие мысли с некоторыми затруднениями 4. Может контролировать такие мысли с большими затруднениями 5. Не в состоянии контролировать такие мысли 0. Не пытается контролировать такие мысли 	-
<p>Сдерживающие факторы</p> <p><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"> 1. Сдерживающие факторы определенно удержали Вас от попытки самоубийства 2. Вероятно, сдерживающие факторы удержали Вас 3. Вы не уверены, что сдерживающие факторы не удержали Вас 4. Скорее всего, сдерживающие факторы не удержали Вас 5. Сдерживающие факторы определенно не удержали Вас 0. Данный пункт не применим 	-
<p>Основания суицидальных идей</p> <p><i>Какие основания были у Вас для того, чтобы думать о желании умереть или самоубийстве? Вы хотели умереть для того, чтобы</i></p>	

<p><i>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> <ol style="list-style-type: none"> 1. Исключительно для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей 2. Большею частью для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей 3. В равной степени для того, чтобы привлечь внимание, отомстить или добиться отклика других людей и для того, чтобы прекратить / остановить боль 4. Большею частью для того, чтобы прекратить / остановить боль (Вы не могли продолжать жить, испытывая эту боль или то, что Вы испытывали) 5. Исключительно для того, чтобы прекратить или остановить боль (Вы не могли продолжать жить, испытывая эту боль или то, что Вы чувствовали) 0. Данный пункт не применим 	-
---	---

<p><i>СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ</i> <i>(Отметьте все, что имело место, при условии, что речь идет о разных случаях; Вы должны спросить обо всех типах попытки суицида)</i></p>	Вся жизнь				
<p>Истинная попытка самоубийства: Акт, потенциально направленный против самого себя, совершенный, по крайней мере, с некоторым желанием умереть <i>в результате данного акта</i>. Осуществленные действия отчасти замышлялись как способ убить себя. Намерение убить себя необязательно должно быть стопроцентным. Акт может считаться истинной попыткой самоубийства, если с данным актом ассоциируется хоть какое-нибудь намерение / желание умереть. Реальное нанесение себе повреждений или увечий необязательно, достаточно потенциальной возможности нанесения себе повреждений или увечий. Если человек нажимает на курок, держа пистолет во рту, но пистолет слома, и</p>	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Да</td> <td style="text-align: center;">Нет</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Да	Нет	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Да	Нет				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

<p>поэтому человек не наносит себе повреждений, то это считается 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.</p> <p>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><i>Предпринимали ли Вы попытку самоубийства?</i></p> <p><i>Предпринимали ли Вы какие-либо действия с целью нанести себе вред?</i></p> <p><i>Предпринимали ли Вы какие-либо опасные действия, которые могли привести к Вашей смерти?</i></p> <p><i>Что Вы предпринимали?</i></p> <p><i>Совершали ли Вы _____ в качестве способа покончить с собой?</i></p> <p><i>Хотелось ли Вам умереть (хотя бы немного), когда Вы _____?</i></p> <p><i>Пытались ли Вы покончить с собой, когда Вы _____?</i></p> <p><i>Или полагали ли Вы, что можете умереть от _____?</i></p> <p><i>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)? (Самоповреждающее поведение, без намерения совершить самоубийство)</i></p> <p>Если да, опишите:</p> <p>Отмечалось ли у пациента несуйцидальное самоповреждающее поведение?</p>	<p>Общее количество попыток</p> <p>—</p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>
<p>Прерванная попытка самоубийства:</p> <p>Когда человека прерывают и ему не удается (по причине обстоятельств) начать</p>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>

<p>действие, потенциально направленное против самого себя (<i>иначе произошла бы истинная попытка самоубийства</i>).</p> <p>Передозировка: Человек держит в руке таблетки, но ему не дают их проглотить. Как только человек проглатывает таблетки, попытка самоубийства считается скорее истинной, а не прерванной. Выстрел: Человек направил на себя пистолет, но кто-то забирает у него оружие или кто-то / что-то помешало ему нажать на курок. Как только человек спустил курок, даже если происходит осечка, попытка самоубийства считается истинной. Прыжок: Человек готов прыгнуть, но его хватают и стаскивают с края. Повешение: Человек завязал петлю вокруг шеи, но еще не повесился – его остановили.</p> <p><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>Остановленная попытка самоубийства:</p> <p>Когда человек начинает предпринимать шаги с целью осуществить попытку самоубийства, но останавливает себя раньше, чем фактически начинает совершать самодеструктивные действия. Примеры остановленных попыток самоубийства схожи с примерами прерванных попыток 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>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p>Общее количество остановленных попыток</p>
<p>СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ</p> <p><i>(Отметьте все, что имело место, при условии, что речь идет о разных случаях; Вы должны спросить обо всех типах попытки суицида)</i></p>	<p>Вся жизнь</p>
<p>Подготовительные действия или поведение:</p> <p>Действия, служащие приготовлением к предстоящей попытке самоубийства. К</p>	

<p>таким действиям можно отнести все, что выходит за рамки вербализации или мыслей, как-то: приобретение средств для реализации конкретного способа самоубийства (например, покупка таблеток, оружия) или приготовления к собственной смерти в результате суицида (например, раздача своих вещей, написание предсмертной записки).</p> <p>Предпринимали ли Вы какие-либо шаги с целью осуществить попытку самоубийства или подготовиться к самоубийству (например, приобретали таблетки, оружие, раздавали ценные вещи или писали предсмертную записку)?</p> <p>Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>Суицидальное поведение:</p> <p>Суицидальное поведение было выявлено во время периода наблюдения.</p>	<p>Да Нет</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

<i>Отвечать только для истинных попыток самоубийства</i>	Дата самой недавней попытки:	Дата наиболее тяжелой /опасной попытки:	Дата самой первой попытки:
<p>Реальная опасность /ущерб здоровью:</p> <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><i>Ввести код</i></p> <p>—</p>	<p><i>Ввести код</i></p> <p>—</p>	<p><i>Ввести код</i></p> <p>—</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>			
<p>Потенциальная опасность: Отвечать, только если реальная опасность=0</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 1 = Поведение, которое, вероятно, приведет к травмам, но вряд ли повлечет за собой смерть 2 = Поведение, которое, вероятно, приведет к</p>	<p><i>Ввести код</i></p> <p>—</p>	<p><i>Ввести код</i></p> <p>—</p>	<p><i>Ввести код</i></p> <p>—</p>

смерти, несмотря на возможность оказания медицинской помощи			
--	--	--	--

Сумма баллов:

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

0=отсутствует 1=незначительная 2=умеренная 3=выраженная	Тревога	Раздражительность	Количество часов сна за прошедшую ночь	Депрессия			Норма Настроение незначительно приподнято или снижено. Симптомы нет. Обведите кружком дни менструаций	Подъем			Психические симптомы, странные мысли, галлюцинации
				Тяжелая	Умеренная	Легкая		Легкий	Умеренный	Тяжелый	
				Утрата трудоспособности	Значительное ухудшение Нет утраты трудоспособности	Незначительное ухудшение		Незначительное ухудшение	Значительное ухудшение Нет утраты трудоспособности	Значительное ухудшение Утрата трудоспособности	
							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

Со времени последнего визита:

Да Нет

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

Если были, они продолжались две недели или более?

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

Если чувствовали, это продолжалось две недели или больше?

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?

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

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

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

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

Если да, расскажите, какие неприятности меняют Ваше самочувствие.

Вы больны чем-либо?

Перечислите свои заболевания на данный момент.

Современный последний визит: Да Нет

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

Если были, они продолжались две недели или более?

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

Если чувствовали, это продолжалось две недели или больше?

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?

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

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

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

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

Если да, расскажите, какие неприятности меняют Ваше самочувствие.

Вы больны чем-либо?

Перечислите свои заболевания на данный момент.

Вы принимаете психиатрические препараты, кроме назначенных нами?

Перечислите все лекарства, которые Вы принимаете.

Дата начала последней менструации.

За последние 10 дней сколько дней Вы чувствовали:

Тоску или подавленность большую часть дня? из 10 дней Повышенную раздражительность? из 10 дней

Потерю способности радоваться или получать удовольствие? из 10 дней Тревогу? из 10 дней

Ненормально приподнятое настроение? из 10 дней

За последнюю неделю:

Вспомните сутки, в которые Вы спали Вспомните сутки, в которые Вы не спали

Приложение Г3. HCL-32. Опросник для выявления гипомании

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

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

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

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

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

Тип (подчеркнуть):

-

шкала оценки

-

индекс

-

вопросник

-

другое (уточнить): _____

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

Содержание (шаблон): опросник состоит из трех частей.

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

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

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

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

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

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

NCL-32. Жизненный тонус, активность и настроение

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

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

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

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

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

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

... я такой же, как все	... я в общем получше	... я в общем похуже	... то лучше, то хуже, причем такие периоды повторяются
-------------------------	-----------------------	----------------------	---



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

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

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

4) Влияние подъемов настроения на разные аспекты Вашей жизни:

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

5) Реакция окружающих на Ваши подъемы настроения.

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

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

6) Продолжительность периодов подъема (в среднем):

(Выберите только ОДИН из предлагаемых вариантов ответа)

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

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 Г4. Шкала Янга для оценки выраженности маниакальной симптоматики

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

Оригинальное название (если есть): Yang mania rating scale

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с

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

Тип (подчеркнуть):

шкала оценки

индекс

вопросник

другое (уточнить): _____

Назначение: для оценки выраженности маниакальной симптоматики

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

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

Оценка суммарного балла

0—12 — Норма

13—21 — Гипоманиакальное состояние

22—30 — Маниакальное состояние

более 30 — Выраженное маниакальное состояние

Пояснения: Шкала используется только для оценки выраженности маниакальной симптоматики у пациентов с верифицированным диагнозом МС или СС. Шкала заполняется экспертом, прошедшим тренинг по ее использованию, в процессе проведения интервью по шкале. Пункты шкалы оцениваются на основании сведений о клиническом состоянии пациента за последние 48 часов. Дополнительная информация, на которой основывается оценка, складывается из клинического наблюдения во время проведения интервью.

Шкала Янга для оценки выраженности маниакальной симптоматики

1. Приподнятое настроение

0 - отсутствует

1 - слабо или возможно повышенное, выявляется при расспросе

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

3 - настроение приподнятое, неадекватное обстановке, отпускает шутки

4 - больной эйфоричен, неадекватно смеется, поет.

2. Увеличение моторной активности, энергичность

0 - отсутствует

1 - субъективно отмечаемое увеличение

2 - больной оживлен, жестикуляция усилена

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

4 - двигательное возбуждение, постоянная гиперактивность (невозможно успокоить)

3. Сексуальная заинтересованность

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; эхоталия

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 Г5. Шкала Гамильтона для оценки выраженности депрессивной симптоматики (НАМ-D-17 пунктов)

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

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

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Hamilton, M (1960) A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*.**23**: 56-62 [PMID 14399272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14399272/)

Тип (подчеркнуть):

-

шкала оценки

-

индекс

-

вопросник

-

другое (уточнить): _____

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

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

содержание высказываний

тон

выражение лица

жестикация пациента во время интервью

Ключ (интерпретация): Суммарный балл 17 пунктов:

0—7 — норма

8—13 — лёгкое депрессивное расстройство

14—18 — депрессивное расстройство средней степени тяжести

19—22 — депрессивное расстройство тяжелой степени

более 23 — депрессивное расстройство крайне тяжёлой степени

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

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

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

1.

СНИЖЕННОЕ НАСТРОЕНИЕ

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

- 0 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
- 3 Настоящее заболевание расценивается как наказание; бредовые идеи виновности.
- 4 Вербальные галлюцинации обвиняющего и осуждающего содержания и/или угрожающие зрительные галлюцинации

Основание для оценки

.....

.....

.....

.....

.....

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

.....

.....

.....

.....

6. БЕССОННИЦА ПОЗДНЯЯ: РАННИЕ УТРЕННИЕ ЧАСЫ

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

Основание для оценки

.....

.....

.....

7.

РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АКТИВНОСТЬ

- 0 Никаких затруднений не испытывает
- 1 Мысли и ощущение несостоятельности, чувство усталости и слабости, связанное с деятельностью: работой или хобби
- 2 Утрата интереса к деятельности: работе или хобби, выраженная непосредственно в жалобах или косвенно по степени проявляемого им безразличия к окружающему, нерешительности (чувство потребности в дополнительном усилии приступить к работе или проявить активность)
- 3 Уменьшение реального времени проявления активности или снижение продуктивности. В условиях стационара оценка "3" выставляется, если активность пациента проявляется в течение не менее трех часов в день (работа в отделении или хобби), кроме обычных действий по обслуживанию самого себя

Основание для оценки

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

- 4 Отказ от работы вследствие настоящего заболевания; в стационаре оценка "4" выставляется, если пациент вообще не проявляет активности или не справляется даже с рутинной бытовой деятельностью без посторонней помощи

.....
.....
.....
.....

8. ЗАТОРМОЖЕННОСТЬ

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

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

Основание для оценки

.....
.....
.....
.....

9. ВОЗБУЖДЕНИЕ (во время беседы)

- 0 Отсутствует
1 Суебливость
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

Основание для оценки

.....
.....

3 Тревога, отражающаяся в выражении лица и речи

4 Спонтанно излагает свои тревожные опасения

.....
.....

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
- 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

Основание для оценки

.....

.....

.....

.....

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

- 0 Отсутствуют
- 1 Слабо выражены
- 2 Сильно выражены

Основание для оценки

.....

.....

15. ИПОХОНДРИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

- 0 Отсутствуют
- 1 Повышенный интерес к собственному телу
- 2 Чрезмерная озабоченность своим здоровьем
- 3 Частые жалобы, просьбы о помощи и т.д.
- 4 Ипохондрический бред

Основание для оценки

.....

.....

.....

.....

16. ПОТЕРЯ ВЕСА (по мнению пациента)

- 0 Нет потери веса
- 1 Возможная потеря веса связана с существующей болезнью
- 2 Определенная (по мнению пациента) потеря веса

Основание для оценки

.....

.....

17. КРИТИЧНОСТЬ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ

0	<input type="checkbox"/>	Считает себя больным депрессией	Основание для оценки
1	<input type="checkbox"/>	Признает болезнь, но объясняет симптомы плохой пищей, климатом, перегрузкой на работе, вирусной инфекцией, необходимостью в отдыхе и т.д.
2	<input type="checkbox"/>	Больным себя не считает
		

Общий балл:

Приложение Г6. Шкала Монтгомери – Асберг для оценки тяжести депрессивной симптоматики – MADRS

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

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

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

Тип (подчеркнуть):

-

шкала оценки

=

индекс

-

вопросник

-

другое (уточнить): _____

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

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

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

Максимальный суммарный балл составляет 60 баллов. Сумма баллов соответствует:

- 0-15 баллов — отсутствию депрессивного эпизода;
- 16-25 баллов — малому депрессивному эпизоду;
- 26-30 баллов — умеренному депрессивному эпизоду;
- свыше 30 баллов — большому депрессивному эпизоду.

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

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

. Шкала Монтгомери – Асберг для оценки тяжести депрессивной симптоматики

Оценка должна основываться на клиническом интервью, в процессе которого вопросы задаются сначала в более общих формулировках, затем детально уточняется степень выраженности симптоматики в соответствии с критериями шкалы. Исследователь должен решить, соответствует ли выраженность симптоматики основным оценочным

дефинициям шкалы (0, 2, 4, 6) или их промежуточным значениям (1, 3, 5).

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

1 – ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЗНАКИ ПОНИЖЕННОГО НАСТРОЕНИЯ

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

Отсутствие 0

1

Выглядит подавленным, но легко оживляется в зависимости от обстоятельств 2

3

Выглядит печальным и несчастным большую часть времени 4

5

Постоянно выглядит угнетенным. Крайняя безнадежность. 6

2 – Субъективные признаки подавленности

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

Эпизодическая подавленность, связанная с внешними обстоятельствами 0

1

Печальное или подавленное настроение,

легко поддающееся улучшению в зависимости от внешних обстоятельств 2

3

Глубокое чувство угнетенности или уныния;

настроение еще подвержено влиянию внешних обстоятельств 4

5

Постоянное и неизменное чувство подавленности, отчаяния и угнетенности 6

3 – ВНУТРЕННЯЯ НАПРЯЖЕННОСТЬ

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

Спокоен. Периодически возникает мимолетное чувство внутренней напряженности 0

1

Эпизодически испытывает раздражение и ощущение болезненного дискомфорта 2

3

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

5

Неослабевающий страх или душевная боль. Непреодолимая паника 6

4 – НАРУШЕНИЯ СНА

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

Сон не нарушен 0

1

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

3

Сон укорочен не менее, чем на 2 часа 4

5

Продолжительность сна менее 2-3 часов 6

5 – СНИЖЕНИЕ АППЕТИТА

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

Нормальный или повышенный аппетит 0

1

Несколько сниженный аппетит 2

3

Отсутствие аппетита. Пища не имеет вкуса 4

5

Необходимо принуждение для приема пищи 6

6 – НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ

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

- Нет нарушений концентрации 0
 1
- Эпизодически трудно собраться с мыслями 2
 3
- Затруднения концентрации и длительного сосредоточения со снижением способности читать или вести беседу 4
 5
- Без значительных усилий не способен читать или вести беседу 6

7 – АПАТИЯ

Затруднения или замедленное включение в выполнение повседневной деятельности.

- Отсутствие затруднения начать какую-либо деятельность; Отсутствие замедленности 0
 1
- Затруднения начать любую деятельность 2
 3
- Затруднения начать простую повседневную деятельность, ее выполнение дается с усилием 4
 5
- Полная апатия; неспособность выполнить что-либо без посторонней помощи. 6

8 – УТРАТА СПОСОБНОСТИ ЧУВСТВОВАТЬ

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

- Нормальный интерес к окружающему или другим людям 0
 1
- Снижение способности получать удовольствие от увлекавших ранее занятий 2
 3
- Утрата интереса к окружающему; утрата чувств к друзьям и знакомым. 4
 5
- Ощущение эмоционального паралича, утраты способности испытывать гнев, печаль или удовольствие, полная или даже болезненная утрата чувств к близким и друзьям. 6

9 – ПЕССИМИСТИЧЕСКИЕ МЫСЛИ

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

Отсутствие пессимистических мыслей 0

1

Эпизодические мысли о собственной неспособности добиваться успеха, самоупреки и самоуничижение

2

3

Постоянное самообвинение или конкретные, но еще сохраняющие рациональность, идеи вины или греха. Нарастающая пессимистическая оценка будущего 4

5

Бредовые идеи полного краха, раскаяния или неискупаемого греха; абсурдное и непоколебимое самообвинение. 6

10 – СУИЦИДАЛЬНЫЕ МЫСЛИ

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

Доволен жизнью или принимает ее такой, какая она есть 0

1

Усталость от жизни. Лишь мимолетные суицидальные мысли 2

3

Возможно лучше было бы умереть; суицидальные мысли становятся привычными, а самоубийство рассматривается как возможный способ решения проблем при отсутствии конкретных суицидальных планов или намерений. 4

5

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