

# Алгоритмы биологической терапии биполярного аффективного расстройства

Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Ушкалова А.В., Шафаренко А.А., Алфимов П.В.

ФГБУ Московский научно-исследовательский институт психиатрии МЗ РФ

**РЕЗЮМЕ.** В настоящей публикации приводятся алгоритмы биологической терапии биполярного аффективного расстройства, включая алгоритмы купирующей терапии острых фаз – мании, смешанных состояний, депрессии и алгоритмы профилактической терапии альтернирующего и быстроциклического течения заболевания. Алгоритмы представлены в виде схем пошагового выбора терапевтических мероприятий в зависимости от степени доказательности их эффективности в клинических исследованиях, а также с учетом возможных вариантов эффекта в реальной клинической практике. Каждая схема снабжена текстовыми пояснениями, данными о степени доказательности результатов исследований, касающихся эффективности лекарственных препаратов.

При составлении алгоритмов использовались данные отечественной и зарубежной литературы (систематические обзоры, мета-анализы) и клинические рекомендации международных экспертных групп.

Указанные алгоритмы вошли в проект клинических рекомендаций Минздрава России по терапии БАР. Для практического врача-психиатра эти алгоритмы могут быть ориентирами при проведении терапии биполярного аффективного расстройства.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** алгоритм, биполярное аффективное расстройство, депрессия, мания, профилактическая терапия, быстроциклическое течение.

**КОНТАКТ:** profmosolov@mtu-net.ru

## Категории доказательности

**А.** Доказательства получены на основе хорошо спланированных РКИ с воспроизводимыми результатами. Получено подтверждение в мета-анализах.

**В.** Доказательства получены на основе ограниченного числа рандомизированных контролируемых исследований с неоднородными результатами и (или) несовершенством методологии и (или) недостаточным количеством пациентов.

**С.** Доказательства получены преимущественно на основе открытых, нерандомизированных исследований или на основе РКИ с противоречивыми результатами. Опубликованы сведения об успешном клиническом применении.

**Д.** Метод/лекарственный препарат относится к разряду экспериментальных. Достоверных доказательств эффективности в настоящее время не получено. Рекомендации к применению основаны только на консенсусе экспертов.

## Сокращения и условные обозначения

АВП – антипсихотик второго поколения  
АД – антидепрессанты  
АМИ – амисульприд  
АПП – антипсихотики первого поколения  
АЗЕ – азепапин  
АРИ – арипипразол  
БАР – биполярное аффективное расстройство  
БАР-I – диагностируется при наличии хотя бы одного маниакального или смешанного эпизода  
БАР-II – диагностируется при наличии хотя бы одного гипоманиакального эпизода (течение характеризуется преимущественно депрессивными фазами)  
БД – биполярная депрессия  
БЦ – быстроциклическое течение  
ВАЛ – вальпроат натрия

ГАБ – габапентин  
ЗИП – зипрасидон  
КАР – карбамазепин  
КВЕ – кветиапин  
КЛО – клозапин  
ЛАМ – ламотриджин  
МС – маниакальный синдром  
ЛИ – соли лития  
ОКС – окскарбазепин  
ОЛА – оланзапин  
ПАЛ – палиперидон  
РИС – рисперидон  
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам)  
ТОП – топирамат  
ЭПС – экстапирамидальная терапия  
ЭСТ – электросудорожная терапия

## Введение

Настоящая публикация представляет собой краткий обзор алгоритмов биологической терапии БАР. При составлении алгоритмов использовались данные литературы (систематические обзоры, мета-анализы) и клинические рекомендации международных экспертных групп (в частности, Всемирной федерации обществ биологической психиатрии – WFSBP).

Терапия БАР условно разделена на четыре компонента: терапия маниакальных и смешанных состояний (рис. 1), терапия биполярной депрессии (рис. 2), профилактическая (противорецидивная) терапия (рис. 3) и терапия биполярного расстройства с быстроциклическим течением (рис. 4). В соответствии с принятой методикой, алгоритмы составлены по стандартной схеме, включающей общие замечания, распространенные ошибки терапии, категории доказательности, условные обозначения и краткий список рекомендованной литературы.

## Общие замечания

Расширение арсенала нормотимических препаратов, обладающих различным спектром психотропного действия, в современных условиях позволяет проводить более дифференцированную профилактическую и купирующую терапию БАР. Поскольку четко верифицированных клинических или лабораторных предикторов эффективности той или иной нормотимической терапии не существует, врач при выборе терапии должен опираться на другие различные признаки, прежде всего клинические. Выбор препарата осуществляется с учетом особенностей течения заболевания, а именно преобладающей полярности фаз: карбонат лития и вальпроат натрия являются препаратами первого выбора в случаях, когда маниакальная симптоматика доминирует в течении заболевания, а карбамазепин и ламотриджин – при преобладающей депрессивной симптоматике. При быстроточном течении приоритет остается за карбамазепином, вальпроатом и ламотриджином.

Кроме того, следует учитывать эффективность того или иного препарата в предшествующих обострениях или у родственников больного, наличие коморбидных расстройств (например, токсикоманической зависимости), признаки «органически неполноценной почвы» и т.д. Другим немаловажным аспектом при выборе препарата для многолетней, практически пожизненной терапии, является соматоневрологический статус пациента и учет спектра побочных эффектов назначаемого средства.

При купировании депрессивной и маниакальной симптоматики в периоды обострений препаратами первого выбора также являются нормотимики. В случае их недостаточной эффективности присоединяются антидепрессанты (при депрессии) или антипсихотики (при маниах и аффективно-бредовых состояниях), и дальнейшая купирующая терапия проводится на фоне нормотимиков. Назначение антидепрессантов и классических нейрелептиков должно быть обоснованным и ограничиваться периодом купирующей терапии.

При купировании маниакальных и смешанных состояний, а также при необходимости воздействовать на психотическую симптоматику в структуре депрессии или мании предпочтение должно отдаваться атипичным антипсихотикам.

Проведение эффективной профилактической терапии требует использования адекватных дозировок назначенного препарата. Медикаментозная схема лечения должна быть подобрана с учетом индивидуальной переносимости пациентом препаратов таким образом, чтобы, с одной стороны, обеспечить максимальную их эффективность, с другой – нивелировать возможные побочные эффекты, которые часто сами по себе являются причиной отказа больного от какой-либо профилактической терапии. Кроме того, на всем протяжении лечения необходимо придерживаться принципа гибкого динамичного подхода к выбору дозировок препарата

с возможностью их коррекции при развитии рецидива или предрецидивных расстройств, а при невозможности такой коррекции своевременно переходить к смене терапии с использованием другого нормотимика или их комбинации.

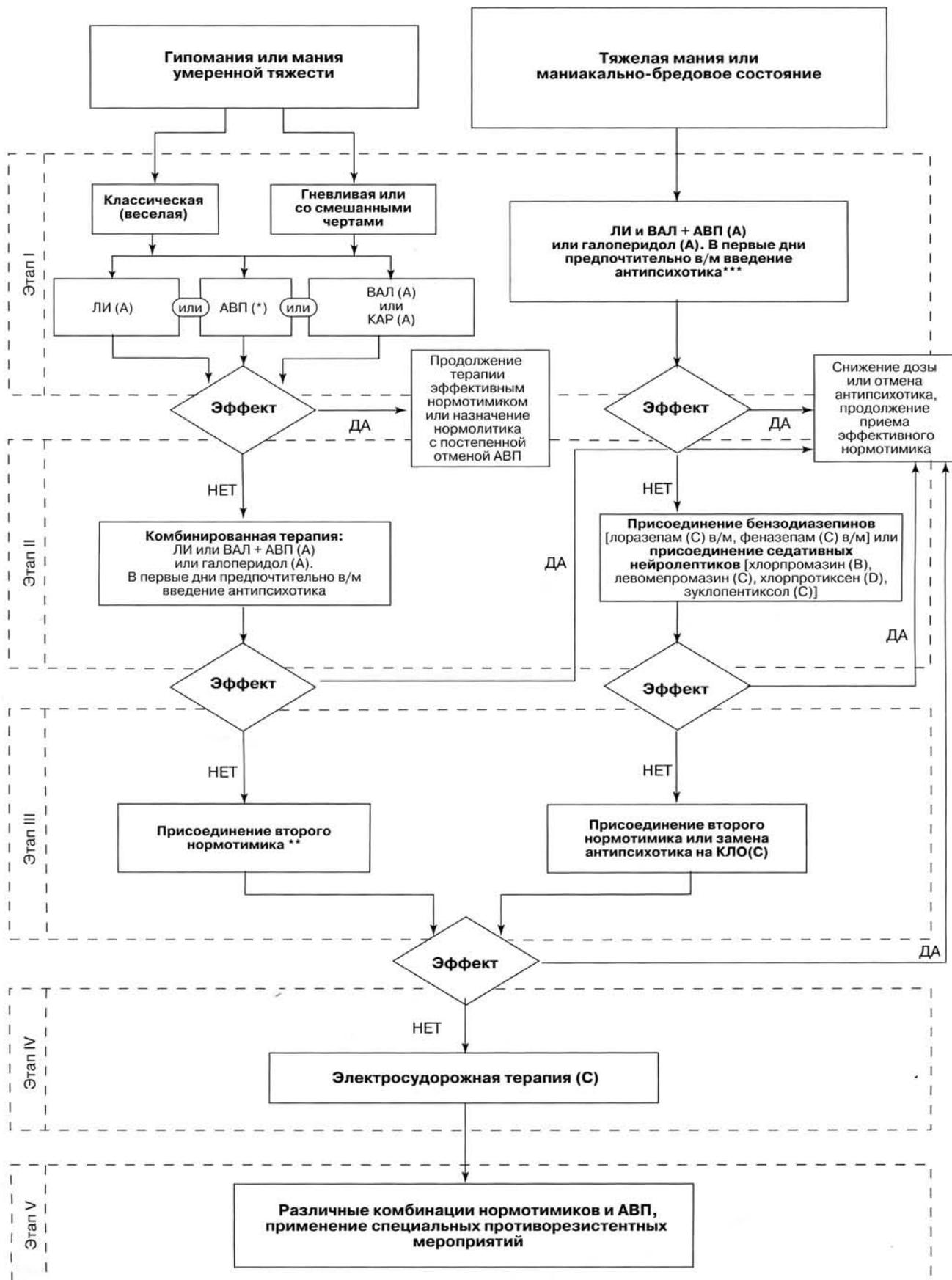
## Алгоритм биологической терапии маниакальных и смешанных состояний

На начальном этапе терапии МС или гипомании показана монотерапия одним из нормотимических препаратов: при эйфорической (веселой) мании – ЛИ, а при гневливой (или с чертами смешанного состояния) – ВАЛ или КАР. В обоих случаях допустима монотерапия АВП. При недостаточном эффекте терапии, оценку которого целесообразно проводить не ранее 3–4-й недели лечения, следует присоединить к схеме антипсихотик (АВП или галоперидол). Далее при отсутствии эффекта рекомендуется присоединение второго нормотимика, проведение ЭСТ, а также различные комбинации нормотимиков, АВП и противорезистентные мероприятия.

При тяжелой мании с сильным психомоторным возбуждением или при маниакально-бредовых состояниях терапию сразу следует начинать с комбинации нормотимик + антипсихотик (АВП или галоперидол). При этом в первые дни предпочтительным является в/м путь введения. При отсутствии эффекта следует присоединить бензодиазепины (инъекционные формы лоразепама, диазепама, феназепама) и/или применить седативные нейрелептики (хлорпромазин, инъекционный «короткий» пролонг зуклопентиксола, хлорпротиксен). В случае недостаточной эффективности возможно присоединение второго нормотимика, замена антипсихотиков на КЛО, проведение ЭСТ или специальных противорезистентных мероприятий (плазмаферез, лазерное облучение крови, иммуномодуляторы, блокаторы кальциевых каналов и др.). После купирования острого МС следует переходить к этапу профилактической терапии эффективным нормотимиком или комбинацией препаратов, постепенно уменьшая или отменяя антипсихотическую терапию и бензодиазепины, постоянное применение которых не рекомендовано более 1–2 месяцев из-за их высокого аддитивного потенциала.

Современные стандарты терапии МС при БАР предполагают поэтапное купирование с учетом тяжести (легкая, средняя, тяжелая) и типа маниакального синдрома (эйфорическая [веселая], психотическая, дисфорическая [гневливая] маниа и смешанные состояния) и учитывают необходимость последующего длительного приема профилактической терапии в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов.

ЛИ, ВАЛ или АВП применяют при эйфорической (веселой) мании легкой и средней степени тяжести, тогда как при гневливой мании с дисфорической окраской аффекта и смешанных состояниях ЛИ



\* ОЛА (А), РИС (А), АРИ (А), АЗЕ (А), КВЕ (А), ПАЛ (В).

\*\* Нерекомендуемые сочетания нормотимиков: ВАЛ + КАР, ВАЛ + ЛАМ.

\*\*\* Среди АВП инъекционная форма в России зарегистрирована только для ОЛА и ЗИП.

Рисунок 1. Алгоритм биологической терапии маниакальных и смешанных состояний

не рекомендуется назначать в качестве препарата первого выбора из-за его недостаточной эффективности. При положительном ответе на данную терапию предполагается длительный поддерживающий прием того из препаратов, при лечении которым был достигнут хороший эффект. В случае если монотерапия оказалась неэффективной, ЛИ или антиконвульсанты (ВАЛ, КАР) используют в комбинации с АВП (ОЛА, РИС, КВЕ, ЗИП, АЗЕ, АРИ, АМИ) или галоперидолом.

При мании с высоким удельным весом психотической (бредовой) симптоматики или двигательным возбуждением сразу рекомендуется применять нормотимик (ЛИ, ВАЛ или КАР) в сочетании с нейрореплетиком в инъекционной форме (АВП или АПП) и транквилизатором бензодиазепинового ряда. На данном этапе среди АВП внутримышечная инъекционная форма существует только у ОЛА и ЗИП. В случае успешного купирования МС предполагается дальнейшая поддерживающая терапия нормотимиком в сочетании с АВП. Если предыдущая терапия оказалась неэффективной и МС принимает затяжной характер, рекомендуется использовать комбинацию двух нормотимиков<sup>1</sup> (предпочтительно ЛИ плюс антиконвульсант) в сочетании с АВП или АПП.

На стадии отсутствия эффекта в двух последовательно примененных курсах АВП или АПП назначается КЛО. Возможна также комбинация двух АВП<sup>2</sup> и антиконвульсанта (ТОП, ЛАМ). При неэффективности лекарственной терапии применяют немедикаментозные методы лечения МС, в частности ЭСТ, при недостаточной эффективности – возможно в сочетании с КЛО. ЭСТ рекомендуют проводить 3 раза в неделю, пока не купированы симптомы мании. Обычно проводят от трех до шести сеансов ЭСТ. МС считают резистентным, если после 6–10 сеансов ЭСТ симптоматика не купировалась.

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. Так, адекватная дозировка и динамичное и своевременное изменение терапии позволяют быстрее купировать симптоматику и препятствуют затягиванию эпизода. Следует также учитывать, что назначение препарата для поддерживающей нормотимической терапии (ЛИ, антиконвульсанты, АВП) должно проводиться достаточно рано и «накладываться» на начальный этап купирующей терапии, так как профилактическое действие этих препаратов развивается относительно медленно.

<sup>1</sup> Комбинация ВАЛ и КАР, ВАЛ и ЛАМ являются не рекомендуемыми.

<sup>2</sup> Целесообразными являются комбинации АВП с разными спектрами нейрохимической активности, в частности, ОЛА плюс РИС, ОЛА плюс АРИ, КВЕ плюс РИС; комбинация ОЛА и КЛО является нежелательной.

Применение АВП в большинстве случаев предпочтительнее АПП, в первую очередь за счет их лучшей переносимости (менее выраженные седация, риск развития 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 антихолинэргических препаратов. При выборе нормотимика при терапии смешанного состояния ВАЛ предпочтительнее ЛИ (ВАЛ не требуют регулярного мониторинга плазменной концентрации и обладают более благоприятным профилем побочных эффектов). Другие антиконвульсанты (КАР, ОКС, ТОП, ГАБ) и блокаторы кальциевых каналов могут применяться для альтернативной терапии.

## Алгоритм фармакотерапии биполярной депрессии

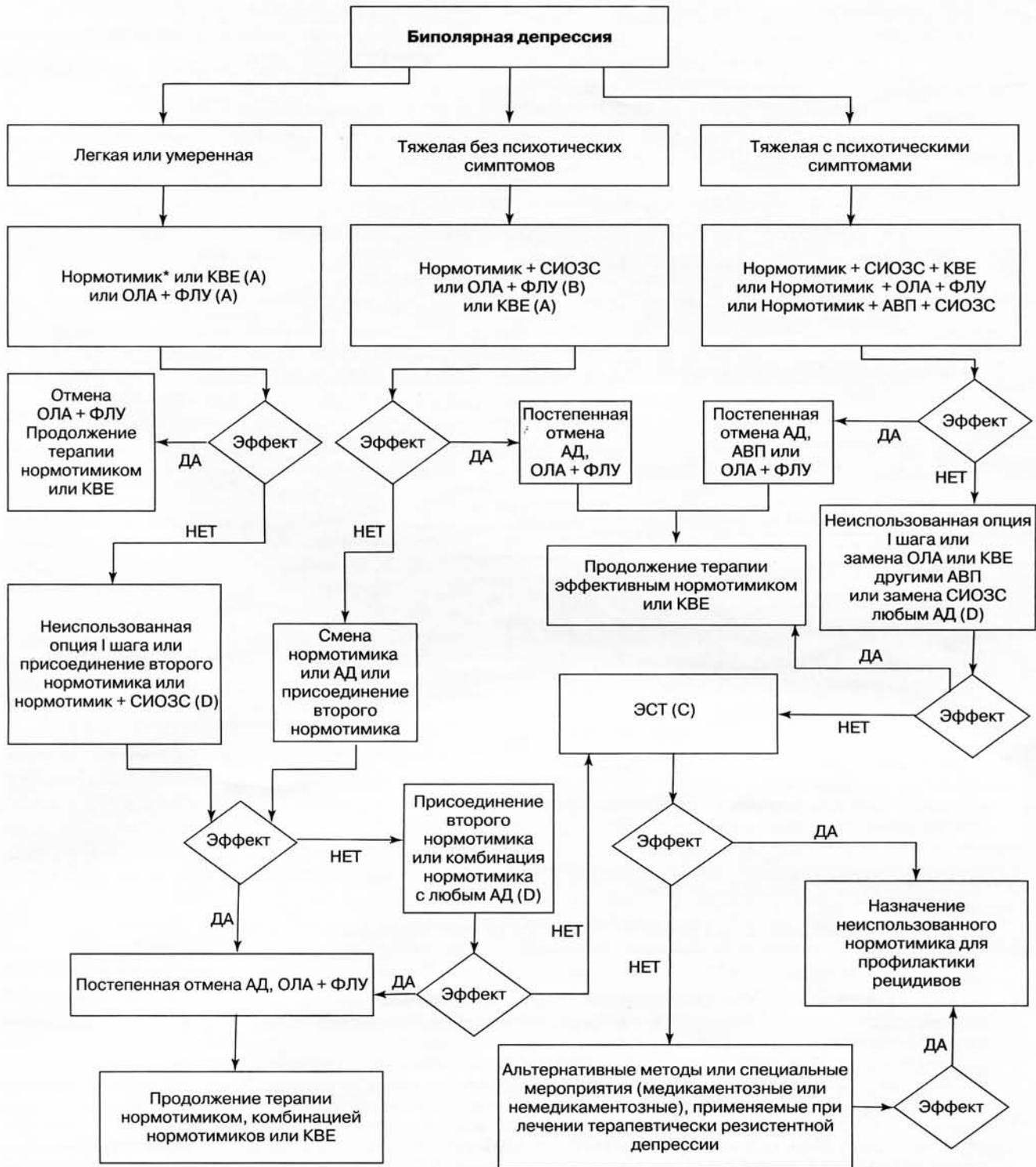
Терапевтическая тактика для легкой, умеренной депрессии и депрессии без психотических симптомов при БАР I и БАР II идентична.

У больных, не получающих нормотимик, терапию БД следует начинать с препарата этой группы или с КВЕ. Если пациент уже получает нормотимик, рекомендуется попытка увеличения его дозы, присоединение КВЕ или использование сочетанной терапии ОЛЗ и ФЛУ, или добавление второго нормотимика и присоединение психотерапии. При неэффективности этих терапевтических мероприятий возможно использование сочетанной терапии нормотимиком и АД (преимущественно СИОЗС), который назначается на минимально короткий срок. При использовании комбинированной терапии необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия препаратов.

При неэффективности второго курса терапии возможна смена АД и/или нормотимика либо, в случае затяжных состояний, нарастающей социальной дезадаптации, – решение вопроса о применении ЭСТ. При неэффективности ЭСТ проводят противорезистентные мероприятия, аналогичные тем, которые используются при резистентной депрессии при рекуррентном депрессивном расстройстве.

При тяжелой БД уже на первом этапе лечения рекомендуется комбинированная терапия нормотимиком в сочетании с АД или комбинация ОЛЗ с ФЛУ. Монотерапия КВЕ также эффективна при тяжелой депрессии.

При депрессии с психотическими чертами терапию следует начинать с комбинации нормотимика с АД из группы СИОЗС и АВП или с комбинации нормотимика с ОЛЗ и ФЛУ. 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.



**\* Уровень доказательности для нормотимиков при биполярной депрессии:**

- ВАЛ (В)
- КАР (С)
- ЛАМ (В)
- ЛИ (С) [обязателен контроль плазменной концентрации]

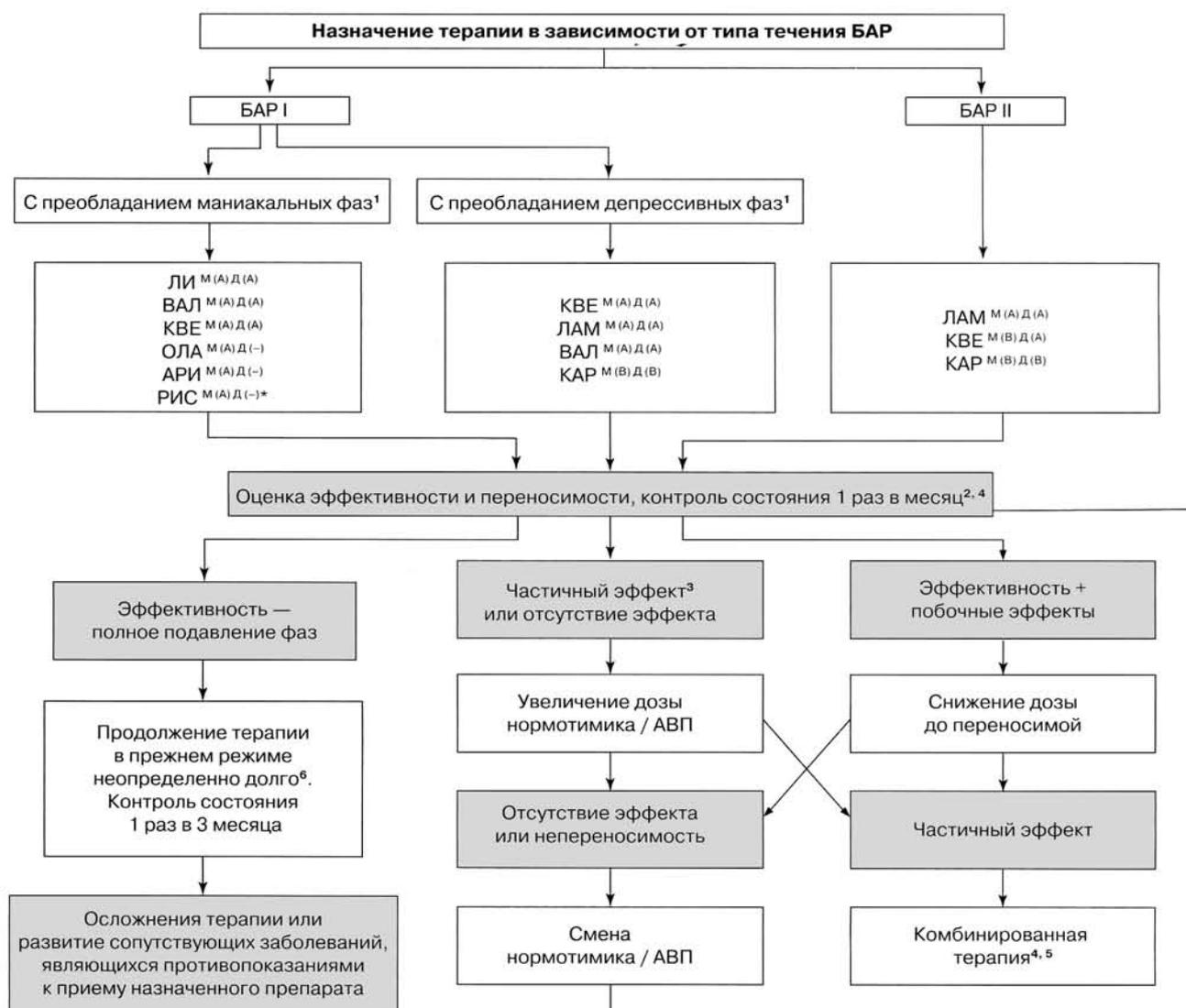
**Уровень доказательности для АВП при биполярной депрессии**

- КВЕ (А) [монотерапия]
- (С) [в сочетании с АД]

Доказательность приведена для суточной пролонгированной формы кветиапина (КВЕ-пролонг)

ОЛА (В) [монотерапия и в сочетании с флуоксетином]

**Рисунок 2.** Алгоритм фармакотерапии биполярной депрессии



\* Уровень доказательности приведен для пролонгированной инъекционной формы рисперидона.  
 М – маниакальная фаза, Д – депрессивная фаза.

**Рисунок 3.** Алгоритм профилактической (противорецидивной) фармакотерапии БАР

**Примечания:**

1. При выборе нормотимика для купирующей терапии нужно учитывать доминантную полярность заболевания. В случае преобладания в течении заболевания маниакальных фаз предпочтение следует отдать ВАЛ, а в случае преобладания депрессивных фаз – ЛАМ.
2. Минимальный период оценки эффективности любой профилактической терапии составляет не менее одного года. В то же время он определяется индивидуально для каждого больного в зависимости от особенностей течения заболевания, а именно от длины цикла, который включает в себя фазу или сдвоенную фазу и интермиссию. Индивидуальный период времени, необходимый для оценки эффективности профилактической терапии, должен быть эквивалентен троекратной длине последнего цикла. Оценка эффективности профилактической терапии всегда проводится путем сравнения частоты и тяжести аффективных фаз в равные по продолжительности периоды времени перед началом терапии нормотимиками и с момента ее начала.
3. Частичный эффект – сокращение суммарной длительности периодов болезни не менее чем на 1/3 за равные по продолжительности периоды времени до начала профилактики и после ее начала и/или уменьшение выраженности симптоматики сохраняющихся фаз.
4. При назначении комбинации нормотимических средств необходимо учитывать их взаимодействие на уровне печеночных ферментов (см. инструкцию). Например, индукторы микросомальных ферментов (КАР) снижают концентрацию ЛАМ и ВАЛ, в свою очередь последний повышает концентрацию ЛАМ. В связи с этим может потребоваться коррекция дозировок применяемых препаратов.
5. При неэффективности нормотимиков или при высоком удельном весе психотической (галлюцинаторно-бредовой) симптоматики в периоды обострений возможно использование АВП (КВЕ, ОЛА, РИС, АРИ).
6. Отмена профилактической терапии возможна 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.

## Алгоритм поддерживающей (профилактической) фармакотерапии БАР

Выбор препарата для профилактической терапии должен осуществляться с учетом индивидуальных особенностей пациента (типа течения заболевания, преобладающей полярности аффекта, соматоневрологического статуса), эффективности того или иного препарата на остром этапе заболевания. 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.

На первом этапе профилактической терапии проводится подбор адекватной дозы нормотимика или АВП, оценка толерантности и эффективности терапии.

В случае развития на первом этапе терапии очередной фазы или предрецидивных (субсиндромальных) расстройств проводится купирование острой симптоматики и делается попытка увеличения дозы назначенного ранее нормотимика или АВП с последующей оценкой профилактической эффективности. Если терапия вновь оказалась неэффективной, нормотимик заменяется. Если к концу периода оценки наблюдается частичный эффект терапии, т.е. фазообразование сохраняется с меньшей частотой и/или тяжестью симптоматики, рекомендуется введение в схему второго нормотимика или АВП (предпочтительно, ОЛА или КВЕ). При этом подбор дозировок должен проводиться с учетом возможных лекарственных взаимодействий и переносимости препаратов.

Если подобранная на первом этапе терапии доза нормотимика оказывается эффективной, но наблюдаются побочные эффекты, можно рекомендовать попытку снижения дозы до максимально переносимой. Если в такой ситуации эффект терапии полностью утрачивается, следует заменить основной препарат на другой нормотимик (при частичном эффекте возможна комбинированная терапия нормотимиками или добавление АВП).

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

При полном подавлении фазообразования осуществляется переход ко второму этапу профилактической терапии, целью которого является сохранение эутимного периода и контроль соматоневрологического состояния пациента. Следует учитывать, что на этом этапе терапии даже после нескольких лет устойчивой ремиссии возможна утрата эффективности первоначально назначенной терапии или развитие поздних побочных эффектов, осложнений или сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказанием к продолжению лечения в прежнем режиме. В этом случае коррекция терапии проводится с соблюдением подходов первого этапа. При устойчивом эффекте лечение продолжается неопределенно долго. Попытка прекра-

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

## Алгоритм фармакотерапии при быстроциклическом течении БАР

Терапия быстроциклического варианта течения БАР проводится в соответствии с основными подходами к лечению этого заболевания. В то же время, учитывая различную эффективность нормотимических средств при альтернирующем и быстроциклическом течении заболевания, терапия последнего имеет свои особенности. Алгоритм лечения быстроциклического течения БАР представлен на рис. 4.

## Распространенные ошибки

– Отсутствие регулярного клинического и лабораторного контроля за соматическим состоянием пациента в процессе профилактической терапии.

– Отсутствие регулярного контроля за приемом терапии (необходимо проведение специальной психообразовательной работы, направленной на формирование приверженности к длительной противоречивой терапии).

– Продолжение терапии назначенным препаратом при развитии его побочных эффектов, нарушающих социальную адаптацию пациента (например, ЭПС) или представляющих угрозу его здоровью (например, метаболические нарушения).

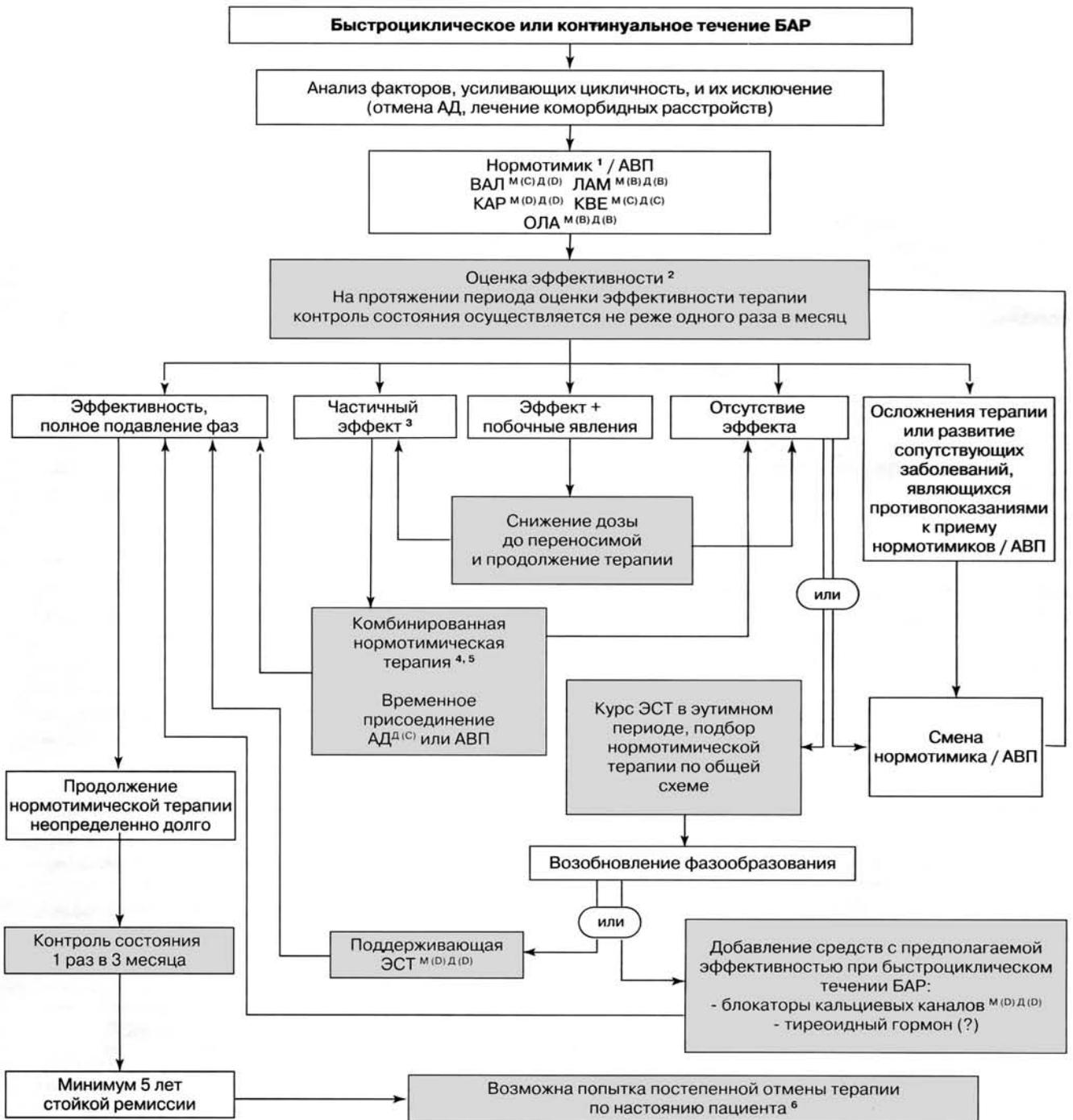
– Преждевременное прерывание терапии ранее чем через год от ее начала в связи с отсутствием эффекта в первые месяцы лечения.

– Необоснованная отмена нормотимика при развитии рецидива и необходимости его купирования, в случае если срок для оценки эффективности назначенного нормотимика не истек и (или) не достигнута его оптимальная профилактическая доза. Внезапное прекращение профилактической терапии нормотимиками может привести к ухудшению течения и прогноза заболевания – к формированию БЦ, развитию смешанных состояний, увеличению тяжести обострений и суицидальной активности, терапевтической резистентности.

– Резкая отмена нормотимика в случае решения о прекращении терапии или переходе на другой препарат.

– Необоснованное длительное использование АД после купирования депрессивной фазы и в период профилактической терапии.

– Использование трициклических АД (за исключением случаев терапевтической резистентности), длительное применение АПП (ввиду большой уязвимости больших БАР для неврологических побочных эффектов, низкой комплаентности и возможного депрессогенного эффекта такой терапии).



М – маниакальная фаза, Д – депрессивная фаза, С – смешанное состояние, (?) – доказательства ограничены.

**Рисунок 4.** Алгоритм фармакотерапии при быстроциклическом течении БАР

**Примечания:**

1. Выбор нормотимика проводится с учетом большей эффективности антиконвульсантов по сравнению с ЛИ при БЦ, исходя из особенностей течения заболевания и соматоневрологического состояния пациента. Если пациенту уже был назначен какой-либо нормотимик при купировании фазы, целесообразно продолжить его применение.

При БЦ с преобладанием маниакальных фаз или при недостаточной эффективности первоначально назначенного нормотимика для контроля маниакальных фаз предпочтение должно отдаваться ВАЛ и ЛИ. Учитывая недостаточную эффективность ЛИ при БЦ, но в то же время его очевидную эффективность при купировании МС, в комбинированной схеме ЛИ должен применяться с антиконвульсантами. При недостаточной эффективности комбинированной терапии нормотимиками целесообразно введение в схему АВП (ОЛА, КВЕ) или блокаторов кальциевых каналов.

При БЦ с преобладанием депрессивных фаз предпочтение должно отдаваться КАР и ЛАМ. При недостаточной эффективности нормотимиков возможно добавление в схему тиреоидного гормона или АВП (КВЕ). При развитии очередной депрессивной фазы и установленной неэффективности нормотимиков для ее купирования возможно использование СИОЗС с отменой после купирования депрессивной симптоматики.

2, 3, 4, 5, 6 – см. комментарии к рис. 3 «Алгоритм профилактической (противорецидивной) фармакотерапии БАР».

## Список основных библиографических источников, использованных при разработке алгоритмов

1. Александров А.А. Принципы терапии биполярной депрессии // Вестник БПА. – 2006. – № 12. – С. 45–55.
2. Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна, С.Н. Мосолова / С-П: Медицинское информационное агенство, 1994. – 328 с.
3. Биологические методы терапии психических расстройств [доказательная медицина – клинической практике] / Под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, – 2012. – С. 491–623.
4. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия / Под ред. С.Н. Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.
5. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике депрессии при биполярном расстройстве. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 13. – № 4. – С. 106–113
6. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Клинические рекомендации по терапии депрессии при биполярном расстройстве // Современная терапия психических расстройств. – 2007. – № 3. – С. 71–80.
7. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Соли лития и антиконвульсанты при профилактической терапии рецидивов биполярного аффективного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2012. – № 4. – С. 2–12.
8. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Обзор рандомизированных контролируемых исследований атипичных антипсихотиков при длительной терапии биполярного аффективного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 1. – С. 2–11.
9. Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность профилактического применения карбоната лития, карбамазепина, вальпроата натрия при аффективных и шизоаффективных психозах // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1991. – № 4. – С. 78–83.
10. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Клинические рекомендации по терапии маниакальных и смешанных состояний при биполярном расстройстве // Современная терапия психических расстройств. – 2007. – № 4. – С. 33–46.
11. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Клинические рекомендации по терапии быстроточического течения биполярного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2008. – № 1. – С. 38–46.
12. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Клинические рекомендации по фармакотерапии рецидивов биполярного расстройства. Часть 1 // Современная терапия психических расстройств. – 2008. – № 2. – С. 42–46.
13. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Клинические рекомендации по фармакотерапии рецидивов биполярного расстройства. Часть 2. // Современная терапия психических расстройств. – 2008. – № 3. – С. 44–57.
14. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Профилактическое применение антиконвульсантов при фазнопротекающих эндогенных психозах (сравнительное изучение карбамазепина, вальпроата натрия и солей лития) // Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике. – С.-П. – 1994. – С. 72–128.
15. Новые достижения в терапии психических заболеваний / Под ред. С.Н. Мосолова. – М.: БИНОМ. – 2002. – 622 с.
16. Психофармакологические и противозепилептические препараты, разрешенные к применению в России / Под ред. С.Н. Мосолова. М.: БИНОМ, 2004, 301 с.
17. Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современная терапия депрессивной фазы при биполярном аффективном расстройстве // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 11. – Вып. 2. – С. 72–81
18. Шафаренко А.А., Капилетти С.Г., Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность и переносимость атипичных антипсихотиков при купировании маниакальных состояний в рамках шизоаффективного и биполярного расстройства // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – № 3. – С. 58–66.
19. Bowden C.L., Mosolov S.N., Hranov L. et al. Efficacy of valproate versus lithium in mania and mixed mania: A randomized, open 12-week trial // International Clinical Psychopharmacology. – 2010. – Vol. 25. – № 2. – P. 60–67 (coauthors: et al.).
20. Chandrasena R., Dvoráková D., Lee S.I. et al. Intramuscular olanzapine and short-acting typical antipsychotics for the treatment of agitation: overall and regional results from the SO46 study // International Journal of Clinical Practice. – 2009. – Т. 63. – № 8. – P. 1249–125.
21. Cipriani A., Barbui C., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis // Lancet. – 2011. – 9799. Vol. 378. – P. 1306–1315.
22. Fountoulakis K., Kontis D., Gonda X., Yatham L. A systematic review of the evidence on the treatment of rapid cycling bipolar disorder // Bipolar Disord. – 2013. – 2: Vol. 15. – P. 115–137.
23. Goodwin G.M. Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition – recommendations from the British Association for Psychopharmacology // J. Psychopharmacol. – 2009. – 4: Vol. 23. – P. 346 – 388.
24. 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.
25. 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 2010 on the treatment of acute bipolar depression // World J. Biol Psychiatry. – 2010. – 2: Vol. 11. – P. 81–109.
26. 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 2009 on the Treatment of Acute Mania // World J Biol Psychiatry. – 2009. – Vol. 10. – P. 85–116.
27. Malhi G., Tanious M., Berk M. Mania: diagnosis and treatment recommendations // Curr Psychiatry Rep. – 2012. – 6: Vol. 14. – P. 676–686.
28. Sienaert P., Lambrechts L., Dols A., DeFruyt J. Evidence-based treatment strategies for treatment-resistant bipolar depression: a systematic review // Bipolar Disord. – 2013. – 1: Vol. 15. – P. 61–69.
29. VA/DoD Clinical Practice Guideline for Management of Bipolar Disorder in Adults [электронный ресурс] // US Department of Veterans Affairs / Department of Defence. – 2010. – URL: [http://www.healthquality.va.gov/bipolar/bd\\_306\\_sum.pdf](http://www.healthquality.va.gov/bipolar/bd_306_sum.pdf)

## Algorithms for biological treatment of bipolar affective disorder

S.Mosolov, E.Kostyukova, P.Alfimov, MD, A.Ushkalova, A.Shafarenko

**SUMMARY.** This publication provides algorithms for biological treatment of bipolar affective disorder, including algorithms of acute phases (mania, mixed states, depression) and algorithms of therapy alternating and rapid cycling course of the disease. Algorithms are presented in the form of schemes of step-by-step selection of therapeutic interventions depending on the degree of evidence of their effectiveness in clinical studies, as well as taking into account the possible variants of the effect in real clinical practice. Each scheme is provided with text explanations and data on the extent of evidence of the results of research regarding the effectiveness of drugs.

In the algorithms we used data of Russian and foreign literature (systematic reviews, meta-analyses) and clinical recommendations of international expert groups.

These algorithms were included in the clinical recommendation of the health Ministry of Russia for therapy of bipolar affective disorder. For practical psychiatrist these algorithms can be the guideline in the treatment of bipolar affective disorder.

**KEY WORDS:** algorithm, bipolar affective disorder, depression, mania, preventive therapy, rapid cycling.

**CONTACT:** profmosolov@mtu-net.ru