



Научно-исследовательский журнал «International Journal of Medicine and Psychology / Международный журнал медицины и психологии»

<https://ijmp.ru>

2025, Том 8, № 2 / 2025, Vol. 8, Iss. 2 <https://ijmp.ru/archives/category/publications>

Научная статья / Original article

Шифр научной специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки)

УДК 616.895-08

¹ Соколова Т.Ф.,

¹ Фоминых С.Г.,

² Соколов Е.Ю.,

³ Емельянов Ю.В.,

¹ Разумовская А.А.,

¹ Омский государственный медицинский университет Минздрава России,

² Научно-клинический центр «Карповка», г. Санкт-Петербург,

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Современные возможности фармакотерапии биполярного аффективного расстройства

Аннотация: в статье представлены современные данные о возможностях фармакотерапии биполярного аффективного расстройства. Выполнен обзор литературы в базах данных PubMed и Google с анализом полнотекстовых статей, систематических обзоров, рандомизированных контролируемых исследований, метаанализов. Собрана доказательная база эффективности и безопасности лекарственных средств для терапии как маниакальных, так и депрессивных симптомов биполярного расстройства. Полученные материалы свидетельствуют о ценности и рисках лечения больных с биполярным аффективным расстройством стабилизаторами настроения, антиконвульсантами, антидепрессантами, атипичными антипсихотиками. Проведенная работа показала, что на сегодняшний день выбор лекарственных средств остается крайне сложным, поскольку ни одно из них не является универсально эффективным, все они имеют выраженные в той или иной степени побочные эффекты и действуют преимущественно на одну из фаз БАР. Так, нормотимики лучше купируют маниакальную и в меньшей степени депрессивную фазу. Антиконвульсант ламотриджин высокоэффективен при лечении депрессивной фазы БАР. Терапия антидепрессантами в ряде случаев не только не дает необходимый эффект, но и усугубляет состояние пациентов при эпизодах депрессии, приводит к возникновению быстрой смены циклов, увеличению риска возникновения суицидов. Атипичные антипсихотики кветиапин, карипразин являются самыми универсальными препаратами для терапии БАР. Это обусловлено уникальным фармакологическим действием препаратов, способностью купировать как маниакальную, так и депрессивную фазы болезни, очень хорошей переносимостью, низким уровнем нежелательных эффектов.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, фармакотерапия: нормотимики, антиконвульсанты, антидепрессанты, атипичные антипсихотики

Для цитирования: Соколова Т.Ф., Фоминых С.Г., Соколов Е.Ю., Емельянов Ю.В., Разумовская А.А. Современные возможности фармакотерапии биполярного аффективного расстройства // International Journal of Medicine and Psychology. 2025. Том 8. № 2. С. 21 – 30.

Поступила в редакцию: 27 ноября 2024 г.; Одобрена после рецензирования: 27 января 2025 г.; Принята к публикации: 18 марта 2025 г.

¹ Sokolova T.F.,
¹ Fominykh S.G.,
² Sokolov E.Yu.,
³ Yemelyanov Yu.V.,
¹ Razumovskaya A.A.,

¹ Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

² Karpovka Scientific and Clinical Center, Saint Petersburg,

³ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of Russia

Modern possibilities of pharmacotherapy of bipolar affective disorder

Abstract: the article presents current data on the possibilities of pharmacotherapy of bipolar affective disorder. The literature is reviewed in PubMed and Google databases with the analysis of full-text articles, systematic reviews, randomized controlled trials, and meta-analyses. The evidence base for the effectiveness and safety of medicines for the treatment of both manic and depressive symptoms of bipolar disorder has been collected. The obtained materials indicate the value and risks of treating patients with bipolar affective disorder with mood stabilizers, anti-convulsants, antidepressants, and atypical antipsychotics. The work carried out has shown that today the choice of medicines remains extremely difficult, since none of them is universally effective, all of them have side effects expressed to varying degrees and act mainly on one of the phases of the BAD. Thus, normotimics are better able to stop the manic and, to a lesser extent, the depressive phase. The anticonvulsant lamotrigine is highly effective in the treatment of the depressive phase of BAD. In some cases, antidepressant therapy not only does not have the desired effect, but also worsens the condition of patients with episodes of depression, leads to rapid cycle changes, and increases the risk of suicide. Atypical antipsychotics quetiapine, cariprazine are the most versatile drugs for the treatment of BAR. This is due to the unique pharmacological action of the drugs, the ability to stop both manic and depressive phases of the disease, very good tolerability, and a low level of undesirable effects.

Keywords: bipolar affective disorder, pharmacotherapy: normotimics, anticonvulsants, antidepressants, atypical antipsychotics

For citation: Sokolova T.F., Fominykh S.G., Sokolov E.Yu., Yemelyanov Yu.V., Razumovskaya A.A. Modern possibilities of pharmacotherapy of bipolar affective disorder. International Journal of Medicine and Psychology. 2025. 8 (2). P. 21 – 30.

The article was submitted: November 27, 2024; Approved after reviewing: January 27, 2025; Accepted for publication: March 18, 2025

Введение

Вопросы диагностики и терапии биполярного аффективного расстройства (БАР) считаются наиболее значимыми и актуальными в психиатрии. Это связано и со значительной распространенностью данного заболевания, и с трудностями его диагностики и терапии [1]. БАР встречается у 0,5-2% людей, часто у лиц молодого возраста [2]. У 70% пациентов с БАР первые проявления болезни обнаруживаются в возрасте до 25 лет [3]. Биполярное аффективное расстройство является хроническим психическим дезадаптирующим заболеванием, сопровождающимся снижением психосоциального здоровья, качества жизни, и высокой смертностью [4, 5, 6, 7]. Риск смерти у больных БАР относительно общей популяции людей в 2 раза выше из-за суицидов, которые случаются чаще у больных БАР II в сопоставлении с БАР I [8, 9, 10]. Риски возникновения БАР включают генетические факторы и факторы внешней среды

[11]. БАР I и II типа могут агрегироваться среди кровных родственников и имеют высокую наследуемость [12]. Роль неблагоприятных факторов окружающей среды подчеркивает связь между кесаревым сечением, курением матери во время беременности и поздним возрастом отца, психотравмирующими событиями в детском возрасте, употреблением в подростковом возрасте психоактивных веществ и большей тяжестью БАР (по показателю суицидов) [6, 13, 14]. Возникновение мании или депрессии у ранее психически здоровых людей может быть следствием инфекции. Известно что, люди, перенесшие COVID-19, подвержены повышенному риску психических последствий [15, 16]. Рост частоты психического неблагополучия был максимальным в течение первых двух месяцев после объявления пандемии, а затем стал снижаться [17]. Вероятно, вирус SARS-CoV-2 через иммунные и нейровоспалительные нарушения, сходные с таковыми при психических заболеваниях

ях индуцирует реализацию существующей предрасположенности [18].

БАР является циклическим состоянием, проявляющимся патологическими колебаниями настроения (субдепрессивными, депрессивными, гипоманиакальными, маниакальными и смешанными состояниями) [1]. Выделены клинические типы биполярного расстройства: БАР I и БАР II. Биполярные фазы при БАР I типа характеризуются повторяющимися эпизодами депрессии и мании, при БАР II типа гипомания переходит в депрессию. Циклическость смены эпизодов у больных различна: у одних несколько эпизодов за жизнь, у других более 4 в год [2]. БАР-I типа затрагивает около 1.5-2% людей, распространенность БАР II типа составляет от 2,4% до 5% [11, 19].

Вопросы эффективной терапии БАР остаются важной текущей и будущей областью исследований [20]. Выбор фармакологических средств для терапии БАР остается сложным, поскольку ни одно лекарственное средство не является универсально эффективным, все препараты имеют побочные эффекты и часто встречаются лекарственные взаимодействия.

Целью исследования является оценка возможностей фармакотерапии биполярного аффективного расстройства.

Материалы и методы исследований

Проведен систематический поиск в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed, Embase, ClinicalTrials.gov, Кокрейновской библиотеки, с анализом полнотекстовых статей, систематических обзоров, рандомизированных контролируемых исследований, метаанализов. Систематизированы современные литературные данные о имеющихся в арсенале врача лекарственных средствах для лечения больных БАР. Проведен анализ имеющихся групп лекарственных средств: нормотимиков, антиконвульсантов, антидепрессантов, антипсихотических препаратов, их влияние на маниакально-депрессивные фазы БАР I и II типов, с оценкой основных фармакологических эффектов, механизмов действия, показаний к применению и нежелательных эффектов. Выявлены возможные комбинации препаратов для более эффективного лечения БАР. Собрана доказательная база эффективности и безопасности терапии БАР при лечении как маниакальных, так и депрессивных симптомов биполярного расстройства.

Результаты и обсуждения

Основной группой лекарственных средств для лечения биполярного аффективного расстройства являются стабилизаторы настроения (нормотимики) [21]. Препараты лития у больных с биполярным аффективным расстройством хорошо купи-

руют фазу мании и менее значимо депрессию [2]. Антиконвульсанты: вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин имеют доказательную базу эффективности и широко применяются в повседневной практике лечения пациентов с расстройствами настроения, как при маниакальных, так и депрессивных фазах БАР [22]. В последнее время для лечения больных с БАР широко применяются атипичные антипсихотики [4, 17]. Результаты терапии 120 больных с БАР I или II типа литием, ламотриджином, а также оланзапином обнаружили сопоставимые данные в улучшении состояния пациентов – от 58 до 63 % случаев [13]. Сочетание оланзапина с флуоксетином в 2004 году было одобрено FDA для лечения депрессивной фазы биполярного аффективного расстройства [23]. Сочетание атипичного антипсихотика с литием или вальпроатом, сочетание ламотриджин-кветиапин являются одними из лучших [21, 24].

Одними из первых лекарственных средств при колебании настроения, а именно для лечения маниакального возбуждения были соли лития. Затем выяснили, что литий действует и на депрессивную фазу биполярного расстройства, но в меньшей степени [23].

При менее тяжелых острых биполярных расстройствах препараты лития являются препаратами первого выбора как при мании, так и при депрессии [2]. Однако не во всех случаях БАР назначение лития целесообразно. Литий малоэффективен при тяжелых маниях, при высокой циклическости, при развитии побочных эффектов. Резкое прекращение приема лития может вызвать рецидив маниакальной/депрессивной симптоматики и увеличить частоту их возникновения [4].

Ламотриджин является стабилизатором настроения. Его прием больными БАР, по данным одних авторов, предупреждает возникновение рецидивов мании и депрессии, хотя, и проявляет большую эффективность в отношении профилактики депрессивных, чем маниакальных приступов [24, 25, 26]. По данным других авторов способность ламотриджина предотвращать развитие маниакальной фазы не доказана [1]. Изучение ламотриджина в виде монотерапии у пациентов с острой манией в пяти плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследованиях показало, что ни в одном из этих исследований препарат по эффективности не отличался от плацебо [27]. Ламотриджин более эффективен для лечения пациентов с БАР I, чем с БАР II [28]. Ламотриджин по сравнению с литием и другими нормотимиками имеет ряд преимуществ: более широкий терапевтический запас, отсутствие нефротоксичности, очень хорошую переносимость и безопасность при дли-

тельном применении [24, 29]. В случае преобладания в течении заболевания депрессий предпочтение следует отдавать ламотриджину, а при преобладании маниакальных фаз вальпроатам [1].

У вальпроатов выявили хорошие результаты лечения маниакальных проявлений у больных БАР, сопоставимые с эффективностью препаратов лития. В ряде метанализов было подтверждено положительное действие вальпроата при острой мании [24].

Карбамазепин применяется при купировании маниакальных эпизодов, является препаратом первого выбора, относительно лития. При поддерживающей терапии БАР карбамазепин используется как препарат второго выбора при неэффективности лития и кветиапина. Карбамазепин по купирующему эффекту маний сопоставим с литием, однако при его применении чаще возникают побочные эффекты. Недостаточно изучено и использование карбамазепина при купирующей терапии депрессивных фаз БАР, только в одном рандомизированном клиническом исследовании при назначении карбамазепина пациентам с БАР выявлена умеренная эффективность, в большинстве других исследований положительный эффект не был получен. Карбамазепин, согласно большинству международных рекомендаций, должен использоваться в качестве препарата второго выбора у больных, не отвечающих на терапию другими лекарственными средствами, такими как кветиапин и литий [24, 32].

Для большинства нормотимиков: карбамазепина, вальпроатов и лития, свойственно сильное угнетение маний, и в меньшей степени депрессий. При этом у ламотриджина все наоборот, высокий эффект при лечении депрессивной фазы БАР и менее выраженный эффект при применении в фазе мании.

В целях достижения необходимого терапевтического эффекта врачу приходится прибегать к комбинированной терапии двумя и более нормотимиками. Однако комбинированная терапия уменьшает комплаентность больных с БАР к лечению [30]. Если в анамнезе пациента преобладают маниакальные эпизоды, то предпочтительней терапия вальпроатами. В случаях преобладания депрессий предпочтение отдается – ламотриджину.

Традиционно для лечения БАР применяются антидепрессанты. Однако большинство специалистов утверждают, что терапия антидепрессантами может не только не дать необходимый эффект, но и значительно усугубить состояние пациентов при эпизодах депрессии. Также есть мнение, что применение антидепрессантов при лечении депрессий может привести к возникновению быстрой смены

циклов, увеличению риска возникновения суицидов. Однако комбинированной терапии антидепрессантами и нормотимиками, а также монотерапии антидепрессантами широко используется практикующими врачами, несмотря на мнение экспертов и данных современных клинических рекомендаций, призывающих к минимальному назначению антидепрессантов при БАР [1]. Запрещено назначение терапии антидепрессантами, если в анамнезе у пациента наблюдаются смешанные черты в структуре депрессивных фаз и/или у больного на фоне приема антидепрессантов была обнаружена инверсия аффекта [4]. Несмотря на широкое использование в лечении больных БАР нормотимиков и антидепрессантов при биполярной депрессии рекомендовано назначение кветиапина, луразидона, карипразина и оланзапина с флуоксетином [30, 31, 33, 38]. Следует отметить, что фармакотерапия биполярной депрессии при БАР II изучена меньше, чем при БАР I [1, 33, 34, 35].

Во многих странах использование «классических» нормотимиков (препараты лития) и некоторых противосудорожных препаратов (вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин) по частоте назначения обогнало применение атипичных антипсихотиков [30, 31, 38]. Однако, на сегодняшний день монотерапия такими препаратами как карбамазепин, кветиапин, карипразин, луразидон и комбинация оланзапина с флуоксетином показывает лучшие результаты [36, 37].

Атипичный антипсихотик кветиапин обладает выраженным антидепрессивным действием и безопасным профилем в применении [13]. Кветиапин высокоэффективен как для купирования маний, так и в терапии депрессивной фазы БАР [39]. Эффективность кветиапина подтверждена при монотерапии острой биполярной депрессии при БАР I типа и БАР II типа [42]. Кветиапин является препаратом первой линии в терапии БАР [39]. Механизм антиманиакального и антипсихотического действия кветиапина связан с блокадой ими D2 дофаминовых рецепторов мезолимбического пути [40]. Кветиапин назначается на всех этапах лечения БАР [19, 41].

Активный интерес при терапии БАР вызывает антипсихотик третьей генерации карипразин. Это обусловлено уникальным фармакологическим действием карипразина, его способностью воздействовать как на маниакальную, так и на депрессивную фазы болезни, очень хорошей переносимостью препарата, низким уровнем нежелательных эффектов [39, 42, 43, 45, 46, 47, 48]. Карипразин является частичным агонистом дофаминовых рецепторов D2 и D3, обладает высоким сродством

к серотониновым рецепторам разных подтипов [24]. Эффективность карипразина при лечении как депрессивных фаз болезни, так и маниакальных эпизодов БАР I подтверждена широким рядом клинических исследований [43, 46 47, 48].

Выводы

1. Основной группой препаратов для лечения БАР являются нормотимики. Большинство из них: карбамазепин, вальпроаты и препараты лития используются для купирования маниакальных, и в меньшей степени депрессивных состояний. Антиконвульсант ламотриджин высокоэффективен при лечении депрессивной фазы БАР.

2. Традиционно для лечения БАР применяют антидепрессанты. Однако терапия антидепрес-

сантами в ряде случаев не только не дает необходимый эффект, но и усугубляет состояние пациентов при эпизодах депрессии, приводит к возникновению быстрой смены циклов, увеличению риска возникновения суицидов.

3. Атипичные антипсихотики кветиапин, карипразин являются самыми универсальными препаратами для терапии БАР. Это обусловлено уникальным фармакологическим действием препаратов, способностью купировать как маниакальную, так и депрессивную фазы болезни, очень хорошей переносимостью, низким уровнем нежелательных эффектов.

Список источников

1. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Алгоритм биологической терапии депрессии при биполярном аффективном расстройстве // Современная терапия психических расстройств. 2020. № 4. С. 36 – 45. DOI: 10.21265/PSYPH.2020.97.57.005
2. Гречко Т.Ю., Протопопова А.М. Вопросы диагностики и терапии биполярного аффективного расстройства // Прикладные информационные аспекты медицины. 2020. № 1 (23). С. 65 – 72.
3. Joslyn C., Hawes D.J., Hunt C., Mitchell P. B. Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder? A meta-analytic review // Bipolar Disord. 2016. № 18 (5). P. 389 – 403. DOI: 10.1111/bdi.12419.
4. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Биполярное аффективное расстройство // Национальное руководство. Психиатрия / под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. М.: Геотар Медиа. 2018. С. 704 – 799.
5. Carvalho A.F., Firth J., Vieta E. Bipolar Disorder // N Engl J Med. 2020. № 1 (383). P. 58 – 66. DOI: 10.1056/NEJMr1906193. PMID: 32609982.
6. McIntyre R.S., Berk M., Brietzke E., Goldstein B. I., López-Jaramillo C., Kessing L. V., Malhi G. S., Nierenberg A. A., Rosenblatt J. D., Majeed A., Vieta E., Vinberg M., Young A. H., Mansur R. B. Bipolar disorders // Lancet. 2020. № 396. P. 1841 – 1856. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31544-0
7. Бархатова А.Н. К вопросу диагностики и терапии биполярного расстройства // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. № 3 (121). С. 155 – 159. DOI: 10.17116/jnevro2021121031155
8. Walker E.R., McGee R.E., Druss B.G. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis // JAMA Psychiatry. 2015. № 4 (72). P. 334 – 341.
9. Dong M., Lu L., Zhang L., Zhang Q., Ungvari G. S., Ng C. H., Yuan Z., Xiang Y., Wang G., Xiang Y.T. Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Epidemiology and Psychiatric Sciences. 2019. № 290. P. 63. DOI: 10.1017/S2045796019000593
10. Plans L., Barrot C., Nieto E., Rios J., Schulze T. G., Papiol S., Mitjans M., Vieta E., Benabarre A. Association between completed suicide and bipolar disorder: A systematic review of the literature // Journal of Affective Disorders. 2019. № 242. P. 111 – 122. DOI: 10.1016/j.jad.2018.08.054
11. Касьянов Е.Д., Меркулова Т.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Генетика расстройств биполярного спектра: фокус на семейные исследования с использованием полноэкзомного секвенирования // Генетика. 2020. № 7 (56). С. 762 – 782. DOI: 10.31857/S001667582007005X.
12. Петрова Н.Н. Диагностика и терапия биполярного расстройства // Современная терапия психических расстройств. 2024. № 2. С. 41 – 54. DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.005
13. Петрова Н.Н. К вопросу о терапии биполярного аффективного расстройства // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. №1 (122). С. 80 – 86. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201280>
14. Kato T. Current understanding of bipolar disorder: Toward integration of biological basis and treatment strategies // Psychiatry Clin Neurosci. 2019. N. 9. (73). P. 526 – 540. DOI: 10.1111/pcn.12852
15. Taquet M., Luciano S., Geddes J. R., Harrison P. J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA // Lancet Psychiatry. 2021. № 2 (8). P. 130 – 140. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4.

16. Mazza M.G., Palladini M., Poletti S., Benedetti F. Post-COVID-19 depressive symptoms: epidemiology, pathophysiology, and pharmacological treatment // *CNS Drugs*. 2022. № 7 (36). P. 681 – 702. DOI: 10.1007/s40263-022-00931-3
17. Robinson E., Sutin A. R., Daly M., Jones A. A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies comparing mental health before versus during the COVID-19 pandemic in 2020 // *J Affect Disord*. 2022. № 296. P. 567 – 576. DOI: 10.1016/j.jad.2021.09.098
18. Глуценко Я.Ю., Славгородская М.С., Дмитриев М.Н. Аффективные расстройства, впервые возникшие в постковидный период: анализ клинических случаев // *Главврач Юга России*. 2023. № 1 (87). С. 33 – 37.
19. Петрова Н.Н. К вопросу о терапии биполярного аффективного расстройства // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022. № 1-2 (122). С. 80 – 86.
20. Стал С.М. Основы психофармакологии. Теория и практика: пер. с англ. под ред. Д. Криницкого. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2019. 656 с.
21. Костюкова Е.Г., Федотов Д.Д., Мосолов С.Н. Открытое рандомизированное 44-недельное сравнительное исследование эффективности и переносимости вальпроата, ламотриджина и топирамата при биполярном расстройстве // *Европейская психиатрия*. 2020. № S1 (63). С. 67. DOI 10.1192/j.eurpsy.2020.5
22. Костюкова Е.Г., Мазо Г.Э., Мосолов С.Н., Федорова Е.Ю., Цукарзи Э.Э. Биполярное аффективное расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые / Минздрав РФ. Москва. 2021. 245с.
23. Гречко Т.Ю., Протопопова А.М., Чупринина Т.Н. Современные стратегии терапии шизофрении: информационные, этические, диагностические и терапевтические аспекты // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2019. № 76. С. 14 – 21.
24. Алфимов П.В., Павличенко А.В. Фармакотерапия: нормотимики // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2021. № 6 (23). С. 4 – 9.
25. Woo Y.S., Lee J.G., Jeong J.H., и др. Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder: third revision // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015. № 11. P. 49 – 506.
26. Mitchell P. B., Hadzi-Pavlovic D., Evoniuk G., Calabrese J. R., Bowden C. L. A factor analytic study in bipolar depression, and response to lamotrigine // *CNS Spectrums*. 2013. № 4 (18). P. 214 – 224. DOI: 10.1017/S1092852913000291.
27. Bowden C. L., Singh V. Lamotrigine (Lamictal IR) for the treatment of bipolar disorder // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2012. № 17 (13). P. 2565 – 2571. DOI: 10.1517/14656566.2012.741590. PMID: 23140205.
28. Vázquez G.H., Holtzman J.N., Tondo L., Baldessarini R.J. Efficacy and tolerability of treatments for bipolar depression // *Journal of Affective Disorders*. 2015. (183). С. 258 – 262. DOI: 10.1016/j.jad.2015.05.016
29. Ушкалова А.В., Ушкалова Е.А. Эффективность и безопасность ламотриджина при биполярном аффективном расстройстве // *Фарматека*. 2016. № S4. С. 59 – 64.
30. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology: Case studies. Volume 2. Cambridge: Cambridge University Press. 2015. 504 p. ISBN 978-1107607330
31. Stahl S.M., Laredo S., Morrisette D.A. Cariprazine as a treatment across the bipolar I spectrum from depression to mania: mechanism of action and review of clinical data // *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020. № 10. Article 2045125320905752. DOI: 10.1177/2045125320905752. PMID: 32110377; PMCID: PMC7016327.
32. Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V., Schaffer A., Bond D.J., Frey B.N., Sharma V., Goldstein B.I., Rej S., Beaulieu S., Alda M., MacQueen G., Milev R.V., Ravindran A., O'Donovan C., McIntosh D., Lam R.W., Vazquez G., Kapczinski F., McIntyre R.S., Kozicky J., Kanba S., Lafer B., Suppes T., Calabrese J.R., Vieta E., Malhi G., Post R. M., Berk M. 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 Disord*. 2018. № 2 (20). P. 97 – 170. DOI: 10.1111/bdi.12609. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29536616; PMCID: PMC5947163.
33. Beyer J.L. The Use of Antidepressants in Bipolar Depression // *Handb Exp Pharmacol*. 2019. № 250. P. 415 – 442. DOI: 10.1007/164_2018_155. PMID: 30141097.
34. Bobo W.V. The Diagnosis and Management of Bipolar I and II Disorders: Clinical Practice Update // *Mayo Clin Proc*. 2017. № 10 (92). P. 1532 – 1551. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.06.022. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28888714.
35. Calabrese J.R., Durgam S., Satlin A., Vanover K.E., Davis R.E., Chen R., Kozauer S.G., Mates S., Sachs G.S. Efficacy and Safety of Lumateperone for Major Depressive Episodes Associated With Bipolar I or Bipolar II Disorder: A Phase 3 Randomized Placebo-Controlled Trial // *Am J Psychiatry*. 2021. № 12 (178).P. 1098 – 1106. DOI: 10.1176/appi.ajp.2021.20091339. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34551584.

36. 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. P. 9. DOI: 10.1186/s12991-016-0096-0.
37. Kato M., Masuda T., Sano F., Kato T. The efficacy and safety of lurasidone in bipolar I depression with and without rapid cycling: A pooled post-hoc analysis of two randomized, placebo-controlled trials // *J Affect Disord*. 2023. № 337. P. 150 – 158. DOI: 10.1016/j.jad.2023.05.065. Epub 2023 May 26. PMID: 37245552
38. Selle V, Schalkwijk S, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Treatments for acute bipolar depression: meta-analyses of placebo-controlled, monotherapy trials of anticonvulsants, lithium and antipsychotics. *Pharmacopsychiatry*. 2014. № 2 (47). P. 43 – 52. DOI: 10.1055/s-0033-1363258. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24549862.
39. Беккер Р.А., Быков Ю.В., Быкова А.Ю., Морозов П.В. Эффективность и безопасность кветиапина в лечении расстройств биполярного спектра // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2022. № 2 (24). С. 46 – 66.
40. Бухановский А.О., Кутявин Ю.А., Литвак М.Е. и др. Общая психопатология: медицина и искусство. Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2021. 368 с. ISBN 978-5-7453-0563-4.
41. Forte A., Baldessarini R. J., Tondo L., Vázquez G. H., Pompili M., Girardi P. Long-term morbidity in bipolar-I, bipolar-II, and unipolar major depressive disorders // *J Affect Disord*. 2015. № 178. P. 71 – 78. DOI: 10.1016/j.jad.2015.02.011
42. Медведев В.Э. Карипразин – современный препарат для лечения шизофрении и биполярного расстройства // *Современная терапия психических расстройств*. 2022. № 3. С. 51 – 57. DOI: 10.21265/PSYPH.2022.46.63.006
43. Беккер Р.А., Быкова А.Ю., Быков Ю.В., Морозов П.В. Эффективность, переносимость и безопасность карипразина при расстройствах биполярного спектра // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2021. №3 (23). P. 24 – 39.
44. Keramatian K., Chakrabarty T., Saraf G., Yatham L.N. New Developments in the Use of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Bipolar Disorder: a Systematic Review of Recent Randomized Controlled Trials // *Curr Psychiatry Rep*. 2021. № 23 (7). P. 39. DOI: 10.1007/s11920-021-01252-w. PMID: 33963957
45. Roberts R.J., Findlay L.J., El-Mallakh P.L., El-Mallakh R.S. Update on schizophrenia and bipolar disorder: focus on cariprazine // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016. № 12. P. 1837 – 1842
46. Earley W., Burgess M.V., Rekedá L., Dickinson R., Szatmári B., Németh G., McIntyre R.S., Sachs G.S., Yatham L.N. Cariprazine Treatment of Bipolar Depression: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study // *Am J Psychiatry*. 2019. № 176 (6). P. 439 – 448. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.18070824. Epub 2019 Mar 8. PMID: 30845817.
47. Earley W.R., Burgess M.V., Khan B., Rekedá L., Suppes T., Tohen M., Calabrese J.R. Efficacy and safety of cariprazine in bipolar I depression: A double-blind, placebo-controlled phase 3 study // *Bipolar Disord*. 2020. № 4 (22). P. 372 – 384. DOI: 10.1111/bdi.12852. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31628698; PMCID: PMC7318333.
48. Do A, Keramatian K, Schaffer A, Yatham L. Cariprazine in the Treatment of Bipolar Disorder: Within and Beyond Clinical Trials // *Front Psychiatry*. 2021. № 12 (14). P. 769897. DOI: 10.3389/fpsy.2021.769897. PMID: 34970166; PMCID: PMC8712443.

References

1. Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Algorithm of biological therapy of depression in bipolar affective disorder. *Modern therapy of mental disorders*. 2020. No. 4. P. 36 – 45. DOI: 10.21265/PSYPH.2020.97.57.005
2. Grechko T.Yu., Protopopova A.M. Issues of diagnostics and therapy of bipolar affective disorder. *Applied information aspects of medicine*. 2020. No. 1 (23). P. 65 – 72.
3. Joslyn C., Hawes D.J., Hunt C., Mitchell P.B. Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder? A meta-analytic review. *Bipolar Disord*. 2016. No. 18 (5). P. 389 – 403. DOI: 10.1111/bdi.12419.
4. Mosolov S. N., Kostyukova E. G. Bipolar affective disorder. National guidelines. *Psychiatry*. edited by Yu.A. Aleksandrovsky, N.G. Neznanov. Moscow: Geotar Media. 2018. P. 704 – 799.
5. Carvalho A. F., Firth J., Vieta E. Bipolar Disorder. *N Engl J Med*. 2020. No. 1 (383). P. 58 – 66. DOI: 10.1056/NEJMr1906193. PMID: 32609982.
6. McIntyre R.S., Berk M., Brietzke E., Goldstein B.I., López-Jaramillo C., Kessing L.V., Malhi G.S., Nierenberg A.A., Rosenblatt J D., Majeed A., Vieta E., Vinberg M., Young A.H., Mansur R.B. Bipolar disorders. *Lancet*. 2020. No. 396. P. 1841 – 1856. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31544-0

7. Barkhatova A.N. On the issue of diagnosis and treatment of bipolar disorder. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021. No. 3 (121). P. 155 – 159. DOI: 10.17116/jnevro2021121031155
8. Walker E.R., McGee R.E., Druss B.G. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2015. No. 4 (72). P. 334 – 341.
9. Dong M., Lu L., Zhang L., Zhang Q., Ungvari G. S., Ng C. H., Yuan Z., Xiang Y., Wang G., Xiang Y.T. Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Epidemiology and Psychiatric Sciences. 2019. No. 290. P. 63. DOI: 10.1017/S2045796019000593
10. Plans L., Barrot C., Nieto E., Rios J., Schulze T. G., Papiol S., Mitjans M., Vieta E., Benabarre A. Association between completed suicide and bipolar disorder: A systematic review of the literature. Journal of Affective Disorders. 2019. No. 242. P. 111 – 122. DOI: 10.1016/j.jad.2018.08.054
11. Kasyanov E.D., Merkulova T.V., Kibitov A.O., Mazo G.E. Genetics of bipolar spectrum disorders: focus on family studies using whole exome sequencing. Genetics. 2020. No. 7 (56). P. 762 – 782. DOI: 10.31857/S001667582007005X.
12. Petrova N.N. Diagnostics and therapy of bipolar disorder. Modern therapy of mental disorders. 2024. No. 2. P. 41 – 54. DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.005
13. Petrova N.N. On the issue of therapy of bipolar affective disorder. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2022. No. 1 (122). P. 80 – 86. <http://doi.org/10.17116/jnevro202212201280>
14. Kato T. Current understanding of bipolar disorder: Toward integration of biological basis and treatment strategies. Psychiatry Clin Neurosci. 2019. N. 9. (73). P. 526 – 540. DOI: 10.1111/pcn.12852
15. Taquet M., Luciano S., Geddes J. R., Harrison P. J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62,354 COVID-19 cases in the USA. Lancet Psychiatry. 2021. No. 2 (8). P. 130 – 140. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4.
16. Mazza M.G., Palladini M., Poletti S., Benedetti F. Post-COVID-19 depressive symptoms: epidemiology, pathophysiology, and pharmacological treatment. CNS Drugs. 2022. No. 7 (36). P. 681 – 702. DOI: 10.1007/s40263-022-00931-3
17. Robinson E., Sutin A.R., Daly M., Jones A. A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies comparing mental health before versus during the COVID-19 pandemic in 2020. J Affect Disord. 2022. No. 296. P. 567 – 576. DOI: 10.1016/j.jad.2021.09.098
18. Glushchenko Ya.Yu., Slavgorodskaya M.S., Dmitriev M.N. Affective disorders that first appeared in the post-COVID period: analysis of clinical cases. Chief Physician of the South of Russia. 2023. No. 1 (87). P. 33 – 37.
19. Petrova N.N. On the issue of therapy of bipolar affective disorder. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2022. No. 1-2 (122). P. 80 – 86.
20. Stal S.M. Fundamentals of Psychopharmacology. Theory and Practice: trans. from English. edited by D. Krinitsky. M.: GOETAR-Media. 2019. 656 p.
21. Kostyukova E.G., Fedotov D.D., Mosolov S.N. An open, randomized, 44-week comparative study of the efficacy and tolerability of valproate, lamotrigine, and topiramate in bipolar disorder. European Psychiatry. 2020. No. S1 (63). P. 67. DOI 10.1192/j.eurpsy.2020.5
22. Kostyukova E.G., Mazo G.E., Mosolov S.N., Fedorova E.Yu., Tsukarzi E.E. Bipolar affective disorder. Clinical guidelines. Adults / Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2021. 245 p.
23. Grechko T.Yu., Protopopova A.M., Chuprinina T.N. Modern strategies for the treatment of schizophrenia: informational, ethical, diagnostic and therapeutic aspects. Scientific and Medical Bulletin of the Central Black Earth Region. 2019. No. 76. P. 14 – 21.
24. Alfimov P.V., Pavlichenko A.V. Pharmacotherapy: normotymic agents. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2021. No. 6 (23). P. 4 – 9.
25. Woo Y.S., Lee J.G., Jeong J.H., et al. Korean Medication Algorithm Project for Bipolar Disorder: third revision. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2015. No. 11. P. 49 – 506.
26. Mitchell P. B., Hadzi-Pavlovic D., Evoniuk G., Calabrese J. R., Bowden C. L. A factor analytic study in bipolar depression, and response to lamotrigine. CNS Spectrums. 2013. No. 4 (18). P. 214 – 224. DOI: 10.1017/S1092852913000291.
27. Bowden C.L., Singh V. Lamotrigine (Lamictal IR) for the treatment of bipolar disorder. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2012. No. 17 (13). P. 2565 – 2571. DOI: 10.1517/14656566.2012.741590. PMID: 23140205.
28. Vázquez G.H., Holtzman J.N., Tondo L., Baldessarini R.J. Efficacy and tolerability of treatments for bipolar depression. Journal of Affective Disorders. 2015. (183). P. 258 – 262. DOI: 10.1016/j.jad.2015.05.016
29. Ushkalova A.V., Ushkalova E.A. Efficacy and safety of lamotrigine in bipolar affective disorder. Farmateka. 2016. No. S4. P. 59 – 64.

30. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology: Case studies. Volume 2. Cambridge: Cambridge University Press. 2015. 504 p. ISBN 978-1107607330
31. Stahl S.M., Laredo S., Morrisette D.A. Cariprazine as a treatment across the bipolar I spectrum from depression to mania: mechanism of action and review of clinical data. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020. No. 10. Article 2045125320905752. DOI: 10.1177/2045125320905752. PMID: 32110377; PMCID: PMC7016327.
32. Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V., Schaffer A., Bond D.J., Frey B.N., Sharma V., Goldstein B.I., Rej S., Beaulieu S., Alda M., MacQueen G., Milev R.V., Ravindran A., O'Donovan C., McIntosh D., Lam R.W., Vazquez G., Kapczinski F., McIntyre R.S., Kozicky J., Kanba S., Lafer B., Suppes T., Calabrese J.R., Vieta E., Malhi G., Post R.M., Berk M. 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 Disord*. 2018. No. 2 (20). P. 97 – 170. DOI: 10.1111/bdi.12609. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29536616; PMCID: PMC5947163.
33. Beyer J.L. The Use of Antidepressants in Bipolar Depression. *Handb Exp Pharmacol*. 2019. No. 250. P. 415 – 442. DOI: 10.1007/164_2018_155. PMID: 30141097.
34. Bobo W.V. The Diagnosis and Management of Bipolar I and II Disorders: Clinical Practice Update. *Mayo Clin Proc*. 2017. No. 10 (92). P. 1532 – 1551. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.06.022. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28888714.
35. Calabrese J.R., Durgam S., Satlin A., Vanover K.E., Davis R.E., Chen R., Kozauer S.G., Mates S., Sachs G.S. Efficacy and Safety of Lumateperone for Major Depressive Episodes Associated With Bipolar I or Bipolar II Disorder: A Phase 3 Randomized Placebo-Controlled Trial. *Am J Psychiatry*. 2021. No. 12 (178). P. 1098 – 1106. DOI: 10.1176/appi.ajp.2021.20091339. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34551584.
36. Datto C., Pottorf W.J., Feeley L., LaPorte S., Liss C. Bipolar II compared with bipolar I disorder: base-line characteristics and treatment response to quetiapine in a pooled analysis of five placebo-controlled clinical trials of acute bipolar depression. *Ann Gen Psychiatry*. 2016. No. 15. P. 9. DOI: 10.1186/s12991-016-0096-0.
37. Kato M., Masuda T., Sano F., Kato T. The efficacy and safety of lurasidone in bipolar I depression with and without rapid cycling: A pooled post-hoc analysis of two randomized, placebo-controlled trials. *J Affect Disord*. 2022. No. 337. P. 150 – 158. DOI: 10.1016/j.jad.2023.05.065. Epub 2023 May 26. PMID: 37245552
38. Selle V, Schalkwijk S, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Treatments for acute bipolar depression: meta-analyses of placebo-controlled, monotherapy trials of anticonvulsants, lithium and antipsychotics. *Pharmacopsychiatry*. 2014. No. 2 (47). P. 43 – 52. DOI: 10.1055/s-0033-1363258. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24549862.
39. Becker R.A., Bykov Yu.V., Bykova A.Yu., Morozov P.V. Efficacy and safety of quetiapine in the treatment of bipolar spectrum disorders. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2022. No. 2 (24). P. 46 – 66.
40. Bukhanovsky A.O., Kutyavin Yu.A., Litvak M.E., et al. General psychopathology: medicine and art. Rostov-on-Don: Rostov State Medical University, 2021. 368 p. ISBN 978-5-7453-0563-4.
41. Forte A., Baldessarini R. J., Tondo L., Vázquez G. H., Pompili M., Girardi P. Long-term morbidity in bipolar-I, bipolar-II, and unipolar major depressive disorders. *J Affect Disord*. 2015. No. 178. P. 71 – 78. DOI: 10.1016/j.jad.2015.02.011
42. Medvedev V.E. Cariprazine – a modern drug for the treatment of schizophrenia and bipolar disorder. *Modern therapy of mental disorders*. 2022. No. 3. P. 51 – 57. DOI: 10.21265/PSYPH.2022.46.63.006
43. Becker R.A., Bykova A.Yu., Bykov Yu.V., Morozov P.V. Efficacy, tolerability and safety of cariprazine in bipolar spectrum disorders. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2021. No. 3 (23). P. 24 – 39.
44. Keramatian K., Chakrabarty T., Saraf G., Yatham L.N. New Developments in the Use of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Bipolar Disorder: a Systematic Review of Recent Randomized Controlled Trials. *Curr Psychiatry Rep*. 2021. No. 23 (7). P. 39. DOI: 10.1007/s11920-021-01252-w. PMID: 33963957
45. Roberts R.J., Findlay L.J., El-Mallakh P.L., El-Mallakh R.S. Update on schizophrenia and bipolar disorder: focus on cariprazine. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016. No. 12. P. 1837 – 1842
46. Earley W., Burgess M.V., Reveda L., Dickinson R., Szatmári B., Németh G., McIntyre R.S., Sachs G.S., Yatham L.N. Cariprazine Treatment of Bipolar Depression: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Am J Psychiatry*. 2019. No. 176 (6). P. 439 – 448. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.18070824. Epub 2019 Mar 8. PMID: 30845817.

47. Earley W.R., Burgess M.V., Khan B., Rekeda L., Suppes T., Tohen M., Calabrese JR. Efficacy and safety of cariprazine in bipolar I depression: A double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Bipolar Disord.* 2020. No. 4 (22). P. 372 – 384. DOI: 10.1111/bdi.12852. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31628698; PMCID: PMC7318333.

48. Do A, Keramatian K, Schaffer A, Yatham L. Cariprazine in the Treatment of Bipolar Disorder: Within and Beyond Clinical Trials. *Front Psychiatry.* 2021. No. 12 (14). P. 769897. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.769897. PMID: 34970166; PMCID: PMC8712443.

Информация об авторах

Соколова Т.Ф., доктор медицинских наук, доцент, Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-4972-6833>, Омский государственный медицинский университет Минздрава России, tfsokolova@mail.ru

Фоминых С.Г., доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакологии, клинической фармакологии, Омский государственный медицинский университет Минздрава России, estella_fominyh@mail.ru

Соколов Е.Ю., кандидат медицинских наук, врач-психотерапевт, Научно-клинический центр «Карповка», г. Санкт-Петербург, sokolovnew22@yandex.ru

Емельянов Ю.В., кандидат медицинских наук, доцент, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, emrim@mail.ru

Разумовская А.А., старший преподаватель, Омский государственный медицинский университет Минздрава России, e-mail: alyona.petrova-nika@yandex.ru

© Соколова Т.Ф., Фоминых С.Г., Соколов Е.Ю., Емельянов Ю.В., Разумовская А.А., 2025