

Биполярная и рекуррентная депрессии: почему сходное лечится по-разному?

Современная терапия психических расстройств. — 2025. — № 3. — С. 77–84.
DOI: 10.48612/psyph/d2hm-r76x-5e4k

В.Д. Менделевич¹, Г.М. Усов²

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается вопрос о том, является ли депрессия в рамках рекуррентного расстройства идентичной биполярной депрессии, постпсихотической (постшизофренической) депрессии, депрессиям, возникающим вследствие приема нейрореплетиков или в результате воздействия экзогенно-органических факторов. С клинической и нейробиологической позиций проанализированы их сходства и различия. Исследован парадокс, заключающийся в том, что антидепрессанты считаются потенциально опасными и не рекомендованы к широкому применению при лечении биполярной депрессии, в то время как они являются препаратами первой линии при терапии рекуррентной депрессии. Однако предписываемые для терапии биполярной депрессии стабилизаторы настроения и антипсихотики не обладают формальным антидепрессивным эффектом и не указываются в числе приоритетных для купирования рекуррентной депрессии. Поставлены четыре принципиальных методических вопроса: 1) связан ли тот факт, что при биполярной депрессии антидепрессанты причисляются к кругу опасных только с тем, что они способны вызвать инверсию аффекта, или же имеются иные основания? 2) можно ли утверждать, что стабилизаторы настроения и антипсихотики обладают дифференцированным или универсальным антидепрессивным эффектом? 3) действуют ли перечисленные лекарственные средства на одни и те же нейрорхимические механизмы депрессии? 4) является ли биполярная депрессия собственно депрессией?

Авторы приходят к выводу о том, что биполярная и рекуррентная депрессии не идентичны как клинически, так и нейрорхимически, и следует согласиться с гипотезами о том, что основополагающим для биполярного расстройства служит не смена фаз (эпизодов) депрессии и мании/гипомании, а наличие смешанных состояний, включающих сочетание аффективных расстройств различных, подчас противоположных модальностей. Сделан вывод о том, что дальнейшие исследования позволят ответить на вопрос о сходстве и различии депрессивных расстройств более аргументированно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аффективные расстройства, биполярная депрессия, рекуррентная депрессия, антидепрессанты

КОНТАКТЫ: Владимир Давыдович Менделевич, mendelevich_vl@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8476-6083

Григорий Михайлович Усов, usovgm@list.ru, ORCID: 0000-0002-7619-1179

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Менделевич В.Д., Усов Г.М. Биполярная и рекуррентная депрессии: почему сходное лечится по-разному? // Современная терапия психических расстройств. — 2025. — № 3. — С. 77–84. — DOI: 10.48612/psyph/d2hm-r76x-5e4k

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Bipolar and Recurrent Depression: Why Are the Same Treated Differently?

V.D. Mendelevich¹, G.M. Usov²

¹ Kazan Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russia

² Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Omsk, Russia

SUMMARY

The article discusses the question of whether depression within the framework of recurrent disorder is identical to bipolar depression, postpsychotic (postschizophrenic) depression, depression due to taking antipsychotics or as a result of exposure to exogenous-organic factors. Their similarities and differences are analyzed from clinical and neurobiological positions. The paradox that antidepressants are considered potentially dangerous and are not recommended for widespread use in the treatment of bipolar depression, while they are first-line drugs in the treatment of recurrent depression, is explored. On the other hand, mood stabilizers and antipsychotics prescribed for the treatment of bipolar depression do not have a formal antidepressant effect and are not listed among the priorities for the treatment of recurrent depression. Four fundamental methodological questions are posed: 1) Is the fact that antidepressants are considered dangerous in bipolar depression related only to the fact that they are capable of causing affect inversion, or are there other grounds? 2) Can it be argued that mood stabilizers and antipsychotics have a differentiated or universal antidepressant effect? 3) Do the listed medications act on the same neurochemical mechanisms of depression? 4) Is bipolar depression actually a depression?

The authors conclude that bipolar and recurrent depression are not identical, both clinically and neurochemically, and one should agree with the hypothesis that the fundamental feature of affective disorder is not the change of phases (episodes) of depression and mania/hypomania, but the presence of mixed states, including a combination of affective disorders of various, sometimes opposite modalities. It is concluded that further research will allow us to answer the question of similarities and differences between depressive disorders more convincingly.

KEYWORDS: affective disorders, bipolar depression, recurrent depression, antidepressants

CONTACTS: Vladimir Davydovich Mendelevich, mendelevich_vl@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8476-6083

Grigory Mikhailovich Usov, usovgm@list.ru, ORCID: 0000-0002-7619-1179

CITATION: Mendelevich V.D., Usov G.M. Bipolar and recurrent depression: why are the same treated differently? // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2025. — No. 3. — Pp. 77–84. — DOI: 10.48612/psyph/d2hm-r76x-5e4k [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Современные классификации психических и поведенческих расстройств отвергли нозологический принцип и выбрали в качестве основополагающего феноменологический (дименсиональный, синдромологический) подход. Причиной смены диагностической парадигмы послужил факт недостаточной изученности этиопатогенеза психических расстройств. В силу этого возникли новые вопросы, связанные с пониманием единства и различий психогенеза сходных клинических феноменов, относимых к разным нозологиям. До настоящего времени остается неясным, являются ли, к примеру, тревожные, депрессивные или обсессивно-компульсивные симптомокомплексы в рамках самостоятельных психических расстройств идентичными или имеются основания часть из них обозначить термином «истинные», а другую часть назвать «-подобными» или «-формными». Не изучен вопрос о том, имеется ли сущностное сходство между обсессивно-компульсивным расстройством и обсессивно-компульсивными симптомами, например, при шизофрении. То же касается тревожного, диссоциативного, ипохондрического расстройств. Одним из наиболее обсуждаемых остается вопрос о том, является ли депрессия в рамках рекуррентного расстройства (рекуррентная депрессия — РД) идентичной биполярной депрессии (БД), постпсихотической (постшизофренической) депрессии, депрессии, возникающей вследствие приема нейролептиков или в результате воздействия экзогенно-органических факторов.

Решение обозначенной диагностической дилеммы имеет важное практическое значение — выбор адекватной, эффективной и обоснованной психотерапии. Принципиально различные подходы и рекомендации к терапии рекуррентной и биполярной депрессий ставят вопрос о том, эффективны ли антидепрессанты в терапии БД без учета риска инверсии аффекта или же ограничения их применения при биполярном расстройстве обусловлены кардинальной разницей в нейробиологии.

Сходства и различия диагностики рекуррентной и биполярной депрессий

Ошибочная диагностика РД вместо БД считается достаточно распространенным явлением, хотя исследования подтверждают и то, что ошибочно может выставляться диагноз БД вместо РД [1–4]. Психиатры обнаруживают специфические клинические особенности БД, которые должны способствовать избеганию диагностических ошибок. К ним, например, относят суточные колебания настроения с ухудшением в ранние утренние часы и избыточно быструю позитивную реакцию на применение антидепрессантов [3–6]. Однако перечисленные особенности не входят в число диагностически значимых критериев по в Международной классификации психических и поведенческих расстройств (МКБ-10) или Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM). С формальной точки зрения диагностика РД и БД остается идентичной, что нашло отражение в критериях, изложенных в МКБ-10. В частности, в них однозначно указывается, что диагноз БД необходимо строить на основании полного сходства с критериями диагностики РД, т. е. фактически они приравнены друг к другу (F31 = F32) [7].

В настоящее время дифференцировать БД и РД предлагается на основании следующих параметров (табл. 1).

Обратим внимание на то, что основополагающим клиническим различием признается лишь один параметр — облигатность чередования депрессивных и маниакальных/гипоманиакальных эпизодов при биполярном аффективном расстройстве (БАР) и отсутствие подобной закономерности при РД.

Возможные нейробиологические различия депрессий

Наиболее важным с позиции современных знаний о нейробиологии депрессии представляется гипотеза о том, что РД связана с дисфункцией серотонина/норадреналина, а БД — с дисрегуляцией дофамина/глутамата, хотя данная научная позиция подвергается критике [8]. Нашумевшей работой оказалась статья британских ученых, поставивших под сомнение обоснованность серотониновой концепции депрессии [9]. На основании зонтичного система-

Таблица 1. Дифференциально-диагностические критерии БД и РД
Table 1. Differential Diagnostic Criteria for bipolar depression (BD) and recurrent depression (RD)

Параметр	Большое депрессивное расстройство	Биполярная депрессия
Эпизоды	Только депрессивные	Депрессивные и маниакальные/гипоманиакальные
Течение	Эпизоды депрессии и ремиссии	Хроническое циклическое течение, колебания настроения, депрессивные эпизоды часто более тяжелые и неожиданные
Риск мании	Нет	Есть
Терапия	СИОЗС, СИОЗСН + психотерапия	Стабилизаторы настроения: антипсихотики или ламотриджин, антидепрессанты осторожно в связи с риском инверсии аффекта
Этиология	Связаны с дисфункцией серотонина/норадреналина, со стрессом и генетикой	Строгая связь с генетическим компонентом и дисрегуляцией дофамина/глутамата

Примечание. СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

тического обзора авторы пришли к выводу об отсутствии связи между метаболитом серотонина, 5-HIAA и депрессией. Они утверждали, что уровень серотонина в плазме не имеет связи с депрессией и что истощение запасов триптофана (прекурсора серотонина) не влияло на здоровых добровольцев, и констатировали, что большинство исследований не демонстрируют устойчивой связи между серотонином и депрессией и не поддерживает гипотезу, согласно которой причиной депрессии является низкий уровень серотонина [10].

После публикации зонтичного систематического обзора в научной прессе развернулась острая дискуссия. В частности, в статье с громким названием «Семь серьезных проблем с претензиями британской группы исследователей» [11] были сделаны следующие контрвыводы:

1. Никогда не существовало причинно-следственной «теории химического дисбаланса» или «серотониновой теории» депрессии, поддерживаемой академическими психиатрами и психофармакологами.

2. Психиатры на протяжении десятилетий знали, что этиология депрессии и других расстройств настроения чрезвычайно сложна и не может быть объяснена исключительно одним нейромедиатором.

3. Для критикуемого обзора авторы отобрали крайне малую часть большого массива гипотез, связывающих серотонин с психическими расстройствами и их лечением.

4. Сделанные выводы не новы, поскольку по крайней мере четыре предыдущих обзора серотониновой гипотезы продемонстрировали неубедительность или противоречивость доказательств.

5. В мозге десятки нейротрансмиттеров, и гипотезы об этиологии депрессии ушли далеко от серотонина — на самом деле, далеко от биогенных аминов в целом — к другим потенциальным биологическим причинам и факторам риска. В некоторых случаях были разработаны многоуровневые модели, объединяющие несколько гипотез.

6. Механизм действия многих эффективных лекарств, используемых в общей медицине, неврологии и онкологии, неизвестен или сложен, но это не повод предъявлять обвинения ни данным препаратам, ни тем, кто их назначает.

7. Точный механизм действия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) несущественен, если речь идет об их безопасности и эффективности при лечении тяжелых депрессивных расстройств. Ведутся серьезные дебаты об эффективности длительного применения антидепрессантов, но обзор не содержит никакой новой информации по этому вопросу.

Критики британского зонтичного систематического обзора обошли стороной крайне важный, с нашей точки зрения, методический и существенный вопрос о том, по какой причине из анализа изначально была исключена «специфическая биполярная депрессия» и почему серотониновая гипотеза депрессии рассматривалась лишь на модели большого депрессивного расстройства. Можно предположить, что британские ученые считали, что БД и РД являются разными сущностями, в этиопатогенезе которых се-

ротонин играет различную роль, т. е. при БД могли оказаться значимы иные нейротрансмиттеры.

В связи с этим важным представляется анализ нейробиологии аффективных расстройств. Первые исследования этого вопроса опирались на открытый незадолго до этого механизм действия антидепрессантов. Наглядным примером такого подхода является классическая моноаминовая теория депрессии [12]. Фармакодинамика первых (и многих последующих) представителей данного класса препаратов связана с их способностью повышать концентрацию моноаминов (серотонина, норадреналина и, в меньшей степени, дофамина) в синаптической щели за счет блокады их обратного захвата либо блокады расщепляющего их энзима — моноаминоксидазы (MAO). В соответствии с классической моноаминовой теорией, депрессия развивается вследствие снижения уровня нейротрансмиссии. Следовательно, усиление синаптической передачи под влиянием антидепрессантов должно привести к выходу из депрессии.

Слабым местом моноаминовой гипотезы является неспособность объяснить разницу во времени наступления фармакологических и клинических эффектов. Несмотря на то что действие антидепрессанта на белки-переносчики развивается достаточно быстро, что приводит к быстрому повышению уровня нейромедиатора в синаптической щели, антидепрессивный и противотревожный эффекты реализуются значительно позже, спустя недели. Попытки объяснить эти противоречия привели к пониманию того, что в основе развития антидепрессивного действия лежит активация других процессов, например, изменение чувствительности (десенситилизация) постсинаптических рецепторов или опосредованное перестройкой внутриклеточных сигнальных систем изменение экспрессии генов [13].

Многолетнее изучение роли нейромедиаторов в патогенезе униполярной депрессии показало, что для реализации антидепрессивного действия первостепенное значение имеет блокада белков — переносчиков серотонина и норадреналина, расположенных на астроцитах [14], т. е. функция этих клеток напрямую регулируется СИОЗС [15]. Серотониновые рецепторы на астроцитах образуют комплекс с G-белком, через изменение активности которого опосредуется изменение концентрации внутриклеточного кальция. Эти изменения, в свою очередь, запускают высвобождение различных регуляторов передачи сигнала, влияющих на нейрональную активность и изменяющих экспрессию генов [16]. Из всех популяций серотониновых рецепторов эффект СИОЗС наиболее тесно связан с их влиянием на 5-HT_{2B}-рецепторы астроцитов.

Эффективность ребоксетина, а также венлафаксина, дезвенлафаксина и дулоксетина (СИОЗСН) в терапии депрессий, в том числе устойчивых к другим методам лечения, является важным эмпирическим доказательством роли норадреналина в патогенезе депрессии. При высвобождении норадреналина его действие не ограничивается синаптической щелью, он может достигать глиальных

клеток [17]. Длительное назначение антидепрессантов группы СИОЗСН приводит к усилению выработки ряда нейротрофических факторов в префронтальной коре, что в экспериментах на животных сопровождалось уменьшением тяжести последствий стресса и выраженности депрессивного поведения [18]. Роль дофамина в развитии депрессии реализуется сложными путями через дисбаланс во влиянии данного нейромедиатора на различные подтипы дофаминовых рецепторов, а также опосредованно через глутаматергическую систему [19].

Глутамат является важным нейромедиатором, который опосредует взаимодействие между центральными нейронами и астроцитами. Нарушение глутаматного гомеостаза играет важную роль в манифестации депрессии и тревожных расстройств. Исследования показали, что уровень глутамата в лобной коре у пациентов с тяжелой депрессией повышается и что антидепрессанты могут восстанавливать его нормальную концентрацию [20]. В исследованиях на животных было установлено, что длительное воздействие глюкокортикоидами повышает возбудимость глутаматергических нейронов и уменьшает количество и пластичность астроцитов наряду со снижением количества дендритических соединений в гиппокампе и лобной коре, что приводит к развитию депрессии [21]. В свою очередь, астроциты являются важными регуляторами глутаматергической нейротрансмиссии, и обратное поглощение ими глутамата регулирует возбуждающую синаптическую активность, уменьшая наносимый нейронам ущерб [22].

Нарушение процессов передачи сигнала в головном мозге, опосредованное перечисленными выше нейромедиаторами, признается важным звеном патогенеза БД. Считается, что в развитии БД имеет значение снижение чувствительности α_2 - и β_2 -адренорецепторов, снижение плотности и активности 5-HT_{1A}-рецепторов в сочетании со снижением уровня метаболизма серотонина, а также изменение активности со стороны дофаминергической системы при возвращении ее функционирования к исходному уровню у пациентов, достигших ремиссии на фоне приема стабилизаторов настроения [23, 24].

Перспективным направлением в изучении патогенеза БД является уточнение роли специфического фермента — киназы гликогенсинтазы-3, который является универсальной мишенью для всех недофаминовых стабилизаторов настроения [25, 26]. В частности, литий и вальпроевая кислота регулируют активность этого важнейшего посредника в многочисленных внутриклеточных сигнальных путях. Киназа гликогенсинтазы-3 играет важную роль в регулировании нейропластичности и клеточной устойчивости. Данный фермент обеспечивает фосфорилирование и инактивацию некоторых факторов транскрипции и цитоскелетных белков (например, тау-протеин при болезни Альцгеймера), а ее ингибирование приводит к накоплению синапсина I — белка, обеспечивающего накопление и нормальное высвобождение нейромедиаторов из синапсов. Эти данные свидетельствуют о том, что влияние стабилизаторов настроения на киназу гликогенсинтазы-3

может играть важную роль в регуляции синаптической пластичности и выживаемости клеток в зрелой центральной нервной системе.

В связи со сложностью механизмов, лежащих в основе аффективных расстройств, наибольшую популярность получила интегративная теория их развития, в соответствии с которой изменения в экспрессии критически значимых белков, опосредованные группой взаимодействующих генов, предрасполагают к дисрегуляции нейротрансмиссии в определенных регионах мозга. Это, возможно, приводит к клинической манифестации аффективных симптомокомплексов — депрессии и/или мании. Таким образом, биологические процессы, определяющие циклическое течение аффективного заболевания, могут оказаться гораздо более значимыми в патогенезе заболевания и при ответе на терапию, чем нейрохимические изменения, ассоциированные с развитием мании или депрессии *per se* [27, 28].

Аргументированность применения различных психофармакологических схем терапии депрессивных расстройств

В связи с научной неоднозначностью представлений о нейрохимии депрессивных расстройств интерес представляет обоснованность и аргументированность применения различных психофармакологических схем терапии, вошедших в клинические рекомендации. Известно, что антидепрессанты относятся к первой линии терапии РД, но не рекомендованы к широкому применению при лечении БД [28–30]. При этом предписываемые для терапии БД стабилизаторы настроения и антипсихотики не обладают формальным антидепрессивным эффектом и не указываются в числе приоритетных для купирования РД. Таким образом, возникает четыре принципиальных методических вопроса: 1) связан ли тот факт, что при БД антидепрессанты причисляются к кругу нерекондованных только с тем, что они способны вызывать инверсию аффекта, или же имеются иные основания? 2) можно ли утверждать, что стабилизаторы настроения и антипсихотики обладают дифференцированным или универсальным антидепрессивным эффектом? 3) действуют ли перечисленные лекарственные средства на одни и те же нейрохимические механизмы депрессии? 4) является ли БД собственно депрессией?

В соответствии с клиническими рекомендациями, к кругу фармакологических средств с антидепрессивным эффектом относят (помимо самих антидепрессантов) соли лития, вальпроевую кислоту, ламотриджин, карбамазепин, а также кариразин, луразидон, оланзапин, рисперидон и некоторые другие препараты [31].

Бескомпромиссная научная дискуссия о целесообразности назначения антидепрессантов при терапии БД, развернувшаяся на страницах ведущих

психиатрических журналов [32–38], поставила перед учеными значимую общепсихопатологическую задачу — распознать единство и разнообразие разных депрессивных расстройств. По мнению некоторых исследователей, антидепрессанты увеличивают заболеваемость манией / биполярным расстройством в диапазоне от 13,1 до 19,1 на 1000 человеко-лет [39]. При этом врачи-практики разделились по отношению к возможности назначения антидепрессантов при БД на две почти равные половины. По данным К. Tokumutsi [40], доля пациентов с БАР, которым назначаются антидепрессанты, составляет 40,9 %, при этом чаще всего в сочетании со стабилизаторами настроения и нейролептиками.

По мнению ряда авторов, доказательства ускорения циклов БАР при приеме антидепрессантов отражают лечение более старыми трициклическими антидепрессантами, тогда как использование современных антидепрессантов в недавних исследованиях продемонстрировало безопасность и эффективность не только сочетанной терапии, но и монотерапии антидепрессантами при лечении БД II типа [41, 42]. По-видимому, подгруппа пациентов с БАР нуждается в антидепрессантах в дополнение к стабилизаторам настроения как часть оптимального режима поддерживающего лечения. При этом следует учитывать, что предикторами инверсии аффекта на антидепрессантах называются: 1) биполярное расстройство I типа, 2) смешанные проявления во время депрессии, 3) быстрая цикличность и, возможно, злоупотребление наркотиками в анамнезе, особенно психостимуляторами.

Анализ формуляров к антидепрессантам в Российской Федерации показывает, что официальных показаний к их применению при БАР практически не имеется (табл. 2). Они разрешены либо для терапии депрессивных эпизодов и РД, либо при депрессии без дополнительных указаний (БДУ).

Заключение

Таким образом, по формальным основаниям назначение антидепрессантов при БАР относится к сфере off-label использования лекарственных средств, однако данная практика является крайне распространенной по причине частой терапевтической резистентности БД. Обычно обоснование использования антидепрессантов в подобных клинических случаях диктуется существенным суицидальным риском [43]. В работе Р. Dome [44] отмечается, что уровень самоубийств среди больных БАР в 10–30 раз выше, чем соответствующий уровень в общей популяции, и что до 20 % пациентов с БАР заканчивают свою жизнь самоубийством, а 20–60 % из них пытаются покончить жизнь самоубийством хотя бы один раз в жизни. А результаты метаанализа сравнительной распространенности самоубийств среди людей с БДР и биполярным расстройством показали их высокую распространенность и почти одинаковые коэффициенты шансов: 8,62 (5,72–13,00) для БДР и 8,66 (5,71–13,12) для биполярного расстройства [45]. В другом широкомасштабном исследовании пациентов, которые были

Таблица 2. Анализ формуляров к антидепрессантам при БАР, БДР и депрессии БДУ

Table 2. Analysis of Prescription Forms for Antidepressants in Bipolar Affective Disorder (BAD), Major Depressive Disorder (MDD), and Unspecified Depression

Препарат	БАР	БДР	Депрессия БДУ
Эсциталопрам	–	–	+
Сертралин	–	+	–
Флуоксетин	–	+	+
Флувоксамин	–	–	+
Пароксетин	–	+	–
Агомелатин	–	+	–
Миртазапин	–	+	–
Тразодон	–	–	+
Амитриптилин	+	+	+
Венлафаксин	–	+	–
Дулоксетин	–	+	–

неправильно диагностированы как страдающие РД, а не БД [46] был также зарегистрирован высокий уровень распространенности суицидальных попыток (26,5 %). Вследствие этого показания для назначения антидепрессантов можно рассматривать как жизненно необходимые. По мнению А. Withniak [47], низким риском вызывать инверсию аффекта обладают антидепрессанты, относимые к группе влияющих на нормализацию цикла «сон — бодрствование», а именно агомелатин, миртазапин, тразодон. Интересно, что данные препараты реализуют свои эффекты полностью или преимущественно через взаимодействие с рецепторами, а не путем блокады обратного захвата моноаминов.

Еще одним аспектом обсуждаемой проблемы следует признать эффективность психофармакологических средств, формально не обладающих антидепрессивной активностью, но применяемых для лечения БД, при терапии РД, в частности, со смешанными чертами [48]. В литературе имеются данные об эффективности солей лития при униполярной депрессии [49], ламотриджина, арипипразола, брекспипразола, карипразина, кветиапина пролонгированного действия и комбинации оланзапина и флуоксетина при резистентной РД [50, 51]. В работе М.С. Вербической [52] отмечается, что при лечении пациентов с атипичной депрессией в рамках БАР, РД и психогенной депрессии наиболее эффективными оказываются схемы, включающие современные антидепрессанты (31,8 %), в частности, агомелатин, эсциталопрам, вортиоксетин и венлафаксин, показывающие хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов.

Проведенный анализ проблемы различных подходов к терапии клинически сходных психопатологических расстройств на примере биполярной и рекуррентной депрессий позволяет предполагать, что они не являются идентичными как клинически, так и нейробиологически. В этом плане следует согласиться с гипотезами о том, что основополагающим для биполярного расстройства является не смена фаз (эпизодов) депрессии и мании/гипомании, а наличие смешанных состояний, включающих сочетание аффективных

расстройств различных (подчас противоположных) модальностей [53, 54]. Сравнение тяжести депрессии при БД и РД показали, что наибольшая тяжесть обнаруживается именно при смешанных состояниях («смешанная депрессия»), тогда как «несмешанная депрессия» при БАР II связывается с меньшим бременем клинической и функциональной тяжести [55]. Можно предполагать, что дальнейшие исследования позволят ответить на вопрос о сходстве и различиях БД и РД более аргументированно.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Corponi F., Anmella G., Pacchiarotti I. et al. Deconstructing major depressive episodes across unipolar and bipolar depression by severity and duration: A cross-diagnostic cluster analysis on a large, international, observational study // *Transl Psychiatry*. – 2020. – Vol. 10 (1). – Art. 241. – <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00922-2>
- Mosolov S., Ushkalova A., Kostukova E., Shafarenko A., Alfimov P., Kostyukova A., Angst J. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // *Bipolar Disorders*. – 2014. – Vol. 16 (4). – Pp. 389–399.
- Симуткин Г.Г. Вероятностная диагностика биполярного аффективного расстройства: возможности и ограничения [обзор литературы] // *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. – 2024. – Т. 58 (4–1). – С. 45–60. – <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-902>
- Петрова Н.Н. Диагностика и терапия биполярного расстройства // *Современная терапия психических расстройств*. – 2024. – № 2. – С. 41–51. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.005>
- Штейнберг А.С., Бархатова А.Н., Березкин А.С., Сорокин С.А. Биполярное аффективное расстройство с индуцированными психофармакотерапией маниакальными фазами // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2024. – Т. 124 (6). – С. 914. – <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240619>
- Касьянов Е.Д., Яковлева Я.В., Мудракова Т.А., Касьянова А.А., Мазо Г.Э. Паттерны коморбидности и структура депрессивных эпизодов у пациентов с биполярным и депрессивным расстройствами // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. – 2023. – Т. 123 (11–2). – С. 108114. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123112108>
- Международная классификация психических и поведенческих расстройств (МКБ–10). – URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=4200> (дата обращения 12.06.2025).
- Onalapo A.Y., Onalapo O.J. Glutamate and depression: Reflecting a deepening knowledge of the gut and brain effects of a ubiquitous molecule // *World J Psychiatry*. – 2021. – Vol. 11 (7). – Pp. 297–315. – <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i7.297>
- Moncrieff J., Cooper R.E., Stockmann T. et al. The serotonin theory of depression: A systematic umbrella review of the evidence // *Molecular Psychiatry*. – 2023. – Vol. 28. – Pp. 3243–3256. – <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>
- Мосолов С.Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии [обзор] // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2012. – Т. 112 (11–2). – С. 29–40.
- Pies R., Dawson G. The Serotonin Fixation: Much Ado About Nothing New. – 2022. – URL: www.psychiatristtimes.com (accessed May 18, 2025).
- Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. – Cambridge: Cambridge University Press, 2013. – <https://doi.org/10.1017/9781108975292>
- Inazu M., Takeda H., Matsumiya T. Functional expression of the norepinephrine transporter in cultured rat astrocytes // *J Neurochem*. – 2003. – Vol. 84 (1). – Pp. 136–144. – <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2003.01514.x>
- Schipke C.G., Heuser I., Peters O. Antidepressants act on glial cells: SSRIs and serotonin elicit astrocyte calcium signaling in the mouse prefrontal cortex // *J Psychiatr Res*. – 2011. – Vol. 45 (2). – Pp. 242–248. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.06.005>
- Verkhatsky A., Rodríguez J.J., Parpura V. Astroglia in neurological diseases // *Future Neurol*. – 2013. – Vol. 8 (2). – Pp. 149–158. – <https://doi.org/10.2217/fnl.12.90>
- Choi H.S., Park J.H., Ahn J.H. et al. The anti-inflammatory activity of duloxetine, a serotonin/norepinephrine reuptake inhibitor, prevents kainic acid-induced hippocampal neuronal death in mice // *J Neurol Sci*. – 2015. – Vol. 15. – Pp. 390–397. – <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.10.001>
- Wang J., Qiao J., Zhang Y. et al. Desvenlafaxine prevents white matter injury and improves the decreased phosphorylation of the rate-limiting enzyme of cholesterol synthesis in a chronic mouse model of depression // *J Neurochem*. – 2014. Vol. 131 (2). – Pp. 229–238. – <https://doi.org/10.1111/jnc.12792>
- Cui L., Li S., Wang S. et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment // *Signal Transduct Target Ther*. – 2024. – Vol. 9 (1). – Art. 30. – <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01738-y>
- Corponi F., Anmella G., Pacchiarotti I. et al. Deconstructing major depressive episodes across unipolar and bipolar depression by severity and duration: A cross-diagnostic cluster analysis on a large, international, observational study // *Transl Psychiatry*. – 2020. – Vol. 10 (1). – Art. 241. – <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00922-2>
- Mosolov S., Ushkalova A., Kostukova E., Shafarenko A., Alfimov P., Kostyukova A., Angst J. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // *Bipolar Disorders*. – 2014. – Vol. 16 (4). – Pp. 389–399.
- Simutkin G.G. Veroyatnostnaya diagnostika bipolyarnogo affektivnogo rasstrojstva: vozmozhnosti i ogranicheniya [obzor literatury] // *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva*. – 2024. – Т. 58 (4–1). – С. 45–60. – <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-902>
- Petrova N.N. Diagnostika i terapija bipolyarnogo rasstrojstva // *Sovremennaja Terapija Psihicheskikh Rasstrojstv*. – 2024. – № 2. – С. 41–51. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.005>
- Shtejnberg A.S., Barhatova A.N., Berezhkin A.S., Sorokin S.A. Bipolyarnoe affektivnoe rasstrojstvo s inducirovannymi psihofarmakoterapijei maniakal'nymi fazami // *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2024. – Т. 124 (6). – С. 914. – <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240619>
- Kas'janov E.D., Jakovleva Ja.V., Mudrakova T.A., Kas'janova A.A., Mazo G.E. Patterny komorbidnosti i struktura depressivnyh jepizodov u pacientov s bipolyarnym i depressivnym rasstrojstvami // *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova. Specvypuski*. – 2023. – Т. 123 (11–2). – С. 108114. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123112108>
- Mezhduunarodnaja klassifikacija psichicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv (MKB–10). – URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=4200> (data obrashhenija 12.06.2025).
- Onalapo A.Y., Onalapo O.J. Glutamate and depression: Reflecting a deepening knowledge of the gut and brain effects of a ubiquitous molecule // *World J Psychiatry*. – 2021. – Vol. 11 (7). – Pp. 297–315. – <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i7.297>
- Moncrieff J., Cooper R.E., Stockmann T. et al. The serotonin theory of depression: A systematic umbrella review of the evidence // *Molecular Psychiatry*. – 2023. – Vol. 28. – Pp. 3243–3256. – <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>
- Mosolov S.N. Sovremennye biologicheskie gipotezy rekurrentnoj depressii [obzor] // *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2012. – Т. 112 (11–2). – С. 29–40.
- Pies R., Dawson G. The Serotonin Fixation: Much Ado About Nothing New. – 2022. – URL: www.psychiatristtimes.com (accessed May 18, 2025).
- Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. – Cambridge: Cambridge University Press, 2013. – <https://doi.org/10.1017/9781108975292>
- Inazu M., Takeda H., Matsumiya T. Functional expression of the norepinephrine transporter in cultured rat astrocytes // *J Neurochem*. – 2003. – Vol. 84 (1). – Pp. 136–144. – <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2003.01514.x>
- Schipke C.G., Heuser I., Peters O. Antidepressants act on glial cells: SSRIs and serotonin elicit astrocyte calcium signaling in the mouse prefrontal cortex // *J Psychiatr Res*. – 2011. – Vol. 45 (2). – Pp. 242–248. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.06.005>
- Verkhatsky A., Rodríguez J.J., Parpura V. Astroglia in neurological diseases // *Future Neurol*. – 2013. – Vol. 8 (2). – Pp. 149–158. – <https://doi.org/10.2217/fnl.12.90>
- Choi H.S., Park J.H., Ahn J.H. et al. The anti-inflammatory activity of duloxetine, a serotonin/norepinephrine reuptake inhibitor, prevents kainic acid-induced hippocampal neuronal death in mice // *J Neurol Sci*. – 2015. – Vol. 15. – Pp. 390–397. – <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.10.001>
- Wang J., Qiao J., Zhang Y. et al. Desvenlafaxine prevents white matter injury and improves the decreased phosphorylation of the rate-limiting enzyme of cholesterol synthesis in a chronic mouse model of depression // *J Neurochem*. – 2014. Vol. 131 (2). – Pp. 229–238. – <https://doi.org/10.1111/jnc.12792>
- Cui L., Li S., Wang S. et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment // *Signal Transduct Target Ther*. – 2024. – Vol. 9 (1). – Art. 30. – <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01738-y>

19. Kucukbrahimoglu E. The change in plasma GABA, glutamine and glutamate levels in fluoxetine- or S-citalopram-treated female patients with major depression // *Eur J Clin Pharmacol.* – 2009. – Vol. 65. – Pp. 571–577. – <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0650-7>
20. Chiba S. Chronic restraint stress causes anxiety- and depression-like behaviors, down-regulates glucocorticoid receptor expression, and attenuates glutamate release induced by brain-derived neurotrophic factor in the prefrontal cortex // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2012. – Vol. 39. – Pp. 112–119. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.05.018>
21. Schmitz F. Methylphenidate decreases ATP levels and impairs glutamate uptake and Na⁺/K⁺-ATPase activity in juvenile rat hippocampus // *Mol Neurobiol.* – 2017. – Vol. 54. – Pp. 7796–7807. – <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0289-1>
22. Zou J. Glutamine synthetase down-regulation reduces astrocyte protection against glutamate excitotoxicity to neurons // *Neurochem Int.* – 2010. – Vol. 56. – Pp. 577–584. – <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2009.12.021>
23. Manji H.K., Quiroz J.A., Payne J.L. et al. The underlying neurobiology of bipolar disorder // *World Psychiatry.* – 2003. – Vol. 2 (3). – Pp. 136–146.
24. Xu J., Dydak U., Harezlak J. et al. Neurochemical abnormalities in unmedicated bipolar depression and mania: a 2D 1H MRS investigation // *Psychiatry Res.* – 2013. – Vol. 213(3). – Pp. 235–241. – <https://doi.org/10.1016/j.pscychres.2013.02.008>
25. Иванова С.А., Лосенков И.С., Бохан Н.А. Роль киназы гликогенинсинтазы-3 в патогенезе психических расстройств // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 2014. – Т. 114 (6). – С. 93–100.
26. Stahl S.M. Stahl's Essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. – 5th ed. – Cambridge: Cambridge University Press. – 2021.
27. Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность профилактического применения карбоната лития, карбамазепина, вальпроата натрия при аффективных и шизоаффективных психозах. // *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 1991. – № 4. – С. 78–83.
28. Биполярное аффективное расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание / Минздрав РФ. – М., 2021. – 245 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/675_1 (дата обращения 12.05.2025).
29. Bortolozzi A., Fico G., Berk M. et al. New advances in the pharmacology and toxicology of lithium: A neurobiologically oriented overview // *Pharmacol Rev.* – 2024. – Vol. 76 (3). – Pp. 323–357. – <https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000007>
30. Jepsen O.H., Rohde C., Ostergaard S.D. Revisiting the association between treatment with antidepressants and mania: A nationwide within-individual study of 3554 patients with bipolar disorder // *Bipolar Disord.* – 2023. – Vol. 25 (7). – Pp. 583–591. – <https://doi.org/10.1111/bdi.13353>
31. Nielsen R.E. Switching concerns: Bipolar disorder and the antidepressant dilemma // *Acta Psychiatr Scand.* – 2024. – Vol. 150 (3). – Pp. 123–125. – <https://doi.org/10.1111/acps.13738>
32. Gottlieb N., Young A.H. Antidepressants and Bipolar Disorder: The Plot Thickens // *Am J Psychiatry.* – 2024. – Vol. 181 (7). – Pp. 575–577. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20240411>
33. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Ушкалова А.В., Шафаренко А.А., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии биполярного аффективного расстройства. // *Современная терапия психических расстройств.* – 2013. – № 4. – С. 31–39.
34. Berkol T.D., Balcioglu Y.H., Kirlioglu S.S. et al. Clinical characteristics of antidepressant use and related manic switch in bipolar disorder // *Neurosciences (Riyadh).* – 2019. – Vol. 24 (1). – Pp. 45–52. – <https://doi.org/10.17712/nsj.2019.1.20180008>
35. Zhang Y., Yang H., Yang S. et al. Antidepressants for bipolar disorder: A meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials // *Neural Regen Res.* – 2013. – Vol. 8 (31). – Pp. 2962–2974. – <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5374.2013.31.009>
36. Salvatore G., Quiroz J.A., Machado-Vieira R. et al. The neurobiology of the switch process in bipolar disorder: A review // *J Clin Psychiatry.* – 2010. – Vol. 71 (11). – Pp. 1488–1501. – <https://doi.org/10.4088/JCP.09r05259gre>
37. Barbuti M., Menculini G., Verdolini N. et al. A systematic review of manic/hypomanic and depressive switches in patients with bipolar disorder in naturalistic settings: The role of antidepressant and antipsychotic drugs // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2023. – Vol. 73. – Pp. 1–15. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.04.013>
38. Yatham L.N., Arumugham S.S., Kesavan M. et al. Duration of adjunctive antidepressant maintenance in bipolar depression // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 389 (5). – Pp. 430–440. – <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300184>
39. Scaini G., Quevedo J. The conundrum of antidepressant use in bipolar disorder // *Mol Psychiatry.* – 2023. – Vol. 28 (3). – Pp. 972–973. – <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01930-y>
40. Tokumitsu K., Yasui-Furukori N., Adachi N. et al. Real-world clinical features of antidepressant prescribing patterns for outpatients with bipolar disorder // *BMC Psychiatry.* – 2020. – Vol. 20 (1). – Art. 555. – <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02967-5>
41. Костюкова Е.Г. Диагностика, скрининг и возможности фармакотерапии биполярного аффективного расстройства II типа // *Современная терапия психических расстройств.* – 2023. – № 4. – С. 32–46. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.13.45>
42. Patel R., Reiss P., Shetty H. et al. Do antidepressants increase the risk of mania and bipolar disorder in people with depression? A retrospective electronic case register cohort study. // *BMJ Open.* – 2015. – Vol. 5. – e008341. – <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008341>
19. Kucukbrahimoglu E. The change in plasma GABA, glutamine and glutamate levels in fluoxetine- or S-citalopram-treated female patients with major depression // *Eur J Clin Pharmacol.* – 2009. – Vol. 65. – Pp. 571–577. – <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0650-7>
20. Chiba S. Chronic restraint stress causes anxiety- and depression-like behaviors, down-regulates glucocorticoid receptor expression, and attenuates glutamate release induced by brain-derived neurotrophic factor in the prefrontal cortex // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2012. – Vol. 39. – Pp. 112–119. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.05.018>
21. Schmitz F. Methylphenidate decreases ATP levels and impairs glutamate uptake and Na⁺/K⁺-ATPase activity in juvenile rat hippocampus // *Mol Neurobiol.* – 2017. – Vol. 54. – Pp. 7796–7807. – <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0289-1>
22. Zou J. Glutamine synthetase down-regulation reduces astrocyte protection against glutamate excitotoxicity to neurons // *Neurochem Int.* – 2010. – Vol. 56. – Pp. 577–584. – <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2009.12.021>
23. Manji H.K., Quiroz J.A., Payne J.L. et al. The underlying neurobiology of bipolar disorder // *World Psychiatry.* – 2003. – Vol. 2 (3). – Pp. 136–146.
24. Xu J., Dydak U., Harezlak J. et al. Neurochemical abnormalities in unmedicated bipolar depression and mania: a 2D 1H MRS investigation // *Psychiatry Res.* – 2013. – Vol. 213(3). – Pp. 235–241. – <https://doi.org/10.1016/j.pscychres.2013.02.008>
25. Ivanova S.A., Losenkov I.S., Bohan N.A. Rol' kinazy glikogensintazy-3 v patogeneze psichicheskikh rasstrojstv // *Zhurnal nevrologii i psihatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2014. – Т. 114 (6). – С. 93–100.
26. Stahl S.M. Stahl's Essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. – 5th ed. – Cambridge: Cambridge University Press. – 2021.
27. Mosolov S.N. Sravnitel'naja jeffektivnost' profilakticheskogo primeneniya karbonata litija, karbamazepina, val'proata natrija pri affektivnyh i shizoaffektivnyh psihozakh. // *Zhurnal nevropatologii i psihatrii imeni S.S. Korsakova.* – 1991. – № 4. – С. 78–83.
28. Bipolarnoe affektivnoe rasstrojstvo. Klinicheskie rekomendacii. Vzroslye. Jelektronnoe izdanie / Minzdrav RF. – М., 2021. – 245 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/675_1 (data obrashhenija 12.05.2025).
29. Bortolozzi A., Fico G., Berk M. et al. New advances in the pharmacology and toxicology of lithium: A neurobiologically oriented overview // *Pharmacol Rev.* – 2024. – Vol. 76 (3). – Pp. 323–357. – <https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000007>
30. Jepsen O.H., Rohde C., Ostergaard S.D. Revisiting the association between treatment with antidepressants and mania: A nationwide within-individual study of 3554 patients with bipolar disorder // *Bipolar Disord.* – 2023. – Vol. 25 (7). – Pp. 583–591. – <https://doi.org/10.1111/bdi.13353>
31. Nielsen R.E. Switching concerns: Bipolar disorder and the antidepressant dilemma // *Acta Psychiatr Scand.* – 2024. – Vol. 150 (3). – Pp. 123–125. – <https://doi.org/10.1111/acps.13738>
32. Gottlieb N., Young A.H. Antidepressants and Bipolar Disorder: The Plot Thickens // *Am J Psychiatry.* – 2024. – Vol. 181 (7). – Pp. 575–577. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20240411>
33. Mosolov S.N., Kostjukova E.G., Ushkalova A.V., Shafarenko A.A., Alfimov P.V. Algoritmy biologicheskoi terapii bipolarnogo affektivnogo rasstrojstva. // *Sovremennaja Terapija Psichicheskikh Rasstrojstv.* – 2013. – № 4. – С. 31–39.
34. Berkol T.D., Balcioglu Y.H., Kirlioglu S.S. et al. Clinical characteristics of antidepressant use and related manic switch in bipolar disorder // *Neurosciences (Riyadh).* – 2019. – Vol. 24 (1). – Pp. 45–52. – <https://doi.org/10.17712/nsj.2019.1.20180008>
35. Zhang Y., Yang H., Yang S. et al. Antidepressants for bipolar disorder: A meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials // *Neural Regen Res.* – 2013. – Vol. 8 (31). – Pp. 2962–2974. – <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5374.2013.31.009>
36. Salvatore G., Quiroz J.A., Machado-Vieira R. et al. The neurobiology of the switch process in bipolar disorder: A review // *J Clin Psychiatry.* – 2010. – Vol. 71 (11). – Pp. 1488–1501. – <https://doi.org/10.4088/JCP.09r05259gre>
37. Barbuti M., Menculini G., Verdolini N. et al. A systematic review of manic/hypomanic and depressive switches in patients with bipolar disorder in naturalistic settings: The role of antidepressant and antipsychotic drugs // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2023. – Vol. 73. – Pp. 1–15. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.04.013>
38. Yatham L.N., Arumugham S.S., Kesavan M. et al. Duration of adjunctive antidepressant maintenance in bipolar depression // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 389 (5). – Pp. 430–440. – <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300184>
39. Scaini G., Quevedo J. The conundrum of antidepressant use in bipolar disorder // *Mol Psychiatry.* – 2023. – Vol. 28 (3). – Pp. 972–973. – <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01930-y>
40. Tokumitsu K., Yasui-Furukori N., Adachi N. et al. Real-world clinical features of antidepressant prescribing patterns for outpatients with bipolar disorder // *BMC Psychiatry.* – 2020. – Vol. 20 (1). – Art. 555. – <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02967-5>
41. Kostjukova E.G. Diagnostika, skriniring i vozmozhnosti farmakoterapii bipolarnogo affektivnogo rasstrojstva II tipa // *Sovremennaja Terapija Psichicheskikh Rasstrojstv.* – 2023. – № 4. – С. 32–46. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.13.45>
42. Patel R., Reiss P., Shetty H. et al. Do antidepressants increase the risk of mania and bipolar disorder in people with depression? A retrospective electronic case register cohort study. // *BMJ Open.* – 2015. – Vol. 5. – e008341. – <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008341>

43. Менделевич В.Д., Королева П.В., Нестерина М.К. Суицидальное и самоповреждающее поведение в результате приема антидепрессантов: факты и интерпретации // Современная терапия психических расстройств. – 2024. – № 3. – С. 70–76. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.87.39.007>
44. Dome P., Rihmer Z., Gonda X. Suicide risk in bipolar disorder: A brief review // Medicina. – 2019. – Vol. 55. – Art. 403. – <https://doi.org/10.3390/medicina55080403>
45. Arnone D., Karmegam S.R., Ostlundh L. et al. Risk of suicidal behavior in patients with major depression and bipolar disorder – A systematic review and meta-analysis of registry-based studies // Neurosci Biobehav Rev. – 2024. – Vol. 159. – Art. 105594. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105594>
46. Novick D.M., Swartz H.A., Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: A review and meta-analysis of the evidence // Bipolar Disord. – 2010. – Vol. 12 (1). – Pp. 1–9. – <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2009.00786.x>
47. Wichniak A., Jarkiewicz M., Okruszek L. et al. Low Risk for switch to mania during treatment with sleep promoting antidepressants // Pharmacopsychiatry. – 2015. – Vol. 48 (3). – Pp. 83–88. – <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396802>
48. Cuomo A., Fagioli A. Exploring treatment strategies for mood stabilization in patients with major depressive disorder and mixed features // Journal of Psychopathology. – 2024. – Vol. 30. – Pp. 20–22. – <https://doi.org/10.36148/2284-0249-N454>
49. Hincapié-Castillo J.M., Daniels P.F. Use of lithium in patients with unipolar depression // Lancet Psychiatry. – 2017. – Vol. 4 (9). – Pp. 662–663. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30317-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30317-6)
50. Matsuzaka Y., Urashima K., Sakai S. et al. The effectiveness of lamotrigine for persistent depressive disorder: A case report // Neuropsychopharmacol Rep. – 2022. – Vol. 42 (1). – Pp. 120–123. – <https://doi.org/10.1002/npr2.12228>
51. Насырова Р.Ф., Кибирова А.Ю., Кидяева А.В. Применение карипразина для терапии депрессивных расстройств // Современная терапия психических расстройств. – 2025. – № 1. – С. 53–59. – <https://doi.org/10.48612/psyph/dz85-hre2-5ara>
52. Вербицкая М.С., Тювина Н.А., Тюльпин Ю.Г., Кренкель Г.Л. Сравнительная оценка психофармакотерапии атипичной депрессии в рамках биполярного и рекуррентного аффективных расстройств, психогенных депрессий // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – № 14 (1). – С. 52–59. – <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-1-52-59>
53. Natale A., Mineo L., Fusar-Poli L. et al. Mixed depression: A mini-review to guide clinical practice and future research developments // Brain Sci. – 2022. – Vol. 12. – Art. 92. – <https://doi.org/10.3390/brainsci12010092>
54. Bourin M. Mixed states in bipolar disorder: The DSM-5 dilemma // Arch Depress Anxiety. – 2024. – Vol. 10 (1). – Pp. 028–037. – <https://doi.org/10.17352/2455-5460.000089>
55. Corponi F., Anmella G., Verdolini N. et al. Symptom networks in acute depression across bipolar and major depressive disorders: A network analysis on a large, international, observational study // European Neuropsychopharmacology. – 2020. – Vol. 35. – Pp. 49–60. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.03.017>
43. Mendelewich V.D., Koroleva P.V., Nesterina M.K. Suicidal and self-harm behavior in the context of antidepressant use: facts and interpretations // Sovremennaya Terapiya Psicheskikh Rasstrojstv. – 2024. – № 3. – S. 70–76. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.87.39.007>
44. Dome P., Rihmer Z., Gonda X. Suicide risk in bipolar disorder: A brief review // Medicina. – 2019. – Vol. 55. – Art. 403. – <https://doi.org/10.3390/medicina55080403>
45. Arnone D., Karmegam S.R., Ostlundh L. et al. Risk of suicidal behavior in patients with major depression and bipolar disorder – A systematic review and meta-analysis of registry-based studies // Neurosci Biobehav Rev. – 2024. – Vol. 159. – Art. 105594. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105594>
46. Novick D.M., Swartz H.A., Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: A review and meta-analysis of the evidence // Bipolar Disord. – 2010. – Vol. 12 (1). – Pp. 1–9. – <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2009.00786.x>
47. Wichniak A., Jarkiewicz M., Okruszek L. et al. Low Risk for switch to mania during treatment with sleep promoting antidepressants // Pharmacopsychiatry. – 2015. – Vol. 48 (3). – Pp. 83–88. – <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396802>
48. Cuomo A., Fagioli A. Exploring treatment strategies for mood stabilization in patients with major depressive disorder and mixed features // Journal of Psychopathology. – 2024. – Vol. 30. – Pp. 20–22. – <https://doi.org/10.36148/2284-0249-N454>
49. Hincapié-Castillo J.M., Daniels P.F. Use of lithium in patients with unipolar depression // Lancet Psychiatry. – 2017. – Vol. 4 (9). – Pp. 662–663. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30317-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30317-6)
50. Matsuzaka Y., Urashima K., Sakai S. et al. The effectiveness of lamotrigine for persistent depressive disorder: A case report // Neuropsychopharmacol Rep. – 2022. – Vol. 42 (1). – Pp. 120–123. – <https://doi.org/10.1002/npr2.12228>
51. Nasyrova R.F., Kibirova A.Ju., Kidjaeva A.V. Primenenie karpiprazina dlja terapii depressivnyh rasstrojstv // Sovremennaya Terapiya Psicheskikh Rasstrojstv. – 2025. – № 1. – S. 53–59. – <https://doi.org/10.48612/psyph/dz85-hre2-5ara>
52. Verbičkaja M.S., Tjuvina N.A., Tjul'pin Ju.G., Krenkel' G.L. Sravnitel'naja ocenka psihofarmakoterapii atipičnoj depressii v ramkah bipoljarnogo i rekurrentnogo affektivnyh rasstrojstv, psihogennyh depressij // Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. – 2022. – № 14 (1). – S. 52–59. – <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-1-52-59>
53. Natale A., Mineo L., Fusar-Poli L. et al. Mixed depression: A mini-review to guide clinical practice and future research developments // Brain Sci. – 2022. – Vol. 12. – Art. 92. – <https://doi.org/10.3390/brainsci12010092>
54. Bourin M. Mixed states in bipolar disorder: The DSM-5 dilemma // Arch Depress Anxiety. – 2024. – Vol. 10 (1). – Pp. 028–037. – <https://doi.org/10.17352/2455-5460.000089>
55. Corponi F., Anmella G., Verdolini N. et al. Symptom networks in acute depression across bipolar and major depressive disorders: A network analysis on a large, international, observational study // European Neuropsychopharmacology. – 2020. – Vol. 35. – Pp. 49–60. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.03.017>