

Расширение показаний антипсихотиков второго поколения: от шизофрении к биполярному аффективному расстройству

Е.Г. Костюкова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Несмотря на наличие клинических рекомендаций и пошаговых алгоритмов терапии биполярного аффективного расстройства (БАР) и шизофрении, в практике часто возникают трудности выбора правильной тактики лечения, связанные с проблемами дифференциальной диагностики этих заболеваний, особенно когда в структуре острых эпизодов биполярного расстройства присутствует психотическая симптоматика. Ошибочная диагностика и назначение классических антипсихотиков пациентам с БАР часто приводят к утяжелению течения заболевания и их социальной дезадаптации. В статье обсуждаются причины существующей диагностической неопределенности и возможности преодоления связанных с ней проблем терапии. В ситуации этой диагностической дилеммы терапевтический выбор упрощается благодаря внедрению в практику антипсихотиков второго поколения. Их доказанная эффективность при различных синдромальных проявлениях БАР и при шизофрении, лучшая по сравнению с классическими нейролептиками переносимость, в том числе низкий риск развития экстрапирамидных синдромов, не только расширяют возможности терапии БАР, но и нивелируют вред, возникающий вследствие ошибочной дифференциальной диагностики шизофрении и БАР. На основании анализа данных литературы в статье обсуждаются возможности дифференцированного использования антипсихотиков второго поколения при БАР в зависимости от спектра их клинической активности и с учетом особенностей соматотропного действия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аффективное расстройство; шизофрения; антипсихотики второго поколения; дифференциальная диагностика; дифференцированная терапия

КОНТАКТ: ekostukova@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9830-1412>

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Костюкова Е.Г. Расширение показаний антипсихотиков второго поколения: от шизофрении к биполярному аффективному расстройству // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 3. – С. 29–37. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.79.73.004

В соответствии с современными клиническими рекомендациями, основанными на доказательных исследованиях, существует четкая дифференцировка в подходах к лечению шизофрении и аффективных расстройств настроения. Однако практическая реализация этих терапевтических рекомендаций во многих клинических ситуациях бывает затруднена сложностями дифференциальной диагностики аффективных расстройств и шизофрении. Чаще всего сложности разграничения приступообразной шизофрении и аффективного расстройства возникают, когда в структуре эпизодов последнего имеет место психотическая симптоматика. Прежде всего это касается дифференциальной диагностики БАР, так как приблизительно у 50 % больных на разных этапах заболевания обнаруживается психотическая симптоматика [1, 2].

До последнего времени такая диагностическая неопределенность полностью исключала возможность формирования правильной тактики и стратегии терапии, поскольку существовавшим до последнего времени рекомендациям в качестве препаратов первого выбора и для купирующей, и для длительной противорецидивной терапии при диагнозе БАР требовалось использовать препараты нормотимического действия, а при диагнозе шизофрении – нейролептики.

Концепция Крепелина [3], впервые разделившего dementia praecox и маниакально-депрессивное помешательство, до сих пор является основой для современных критериев диагностики данного за-

болевания, однако на протяжении всего периода своего существования крепелиновская дихотомия подвергалась критике и ревизии [4, 5]. Несмотря на множество попыток, предпринятых исследователями с целью установить грань между этими заболеваниями, четкой демаркационной линии провести так и не удалось. Для выявления характерных симптомов шизофрении и аффективных расстройств создавались новые дефиниции и диагностические критерии [6–11 и др.], но сформированные концепции лишь изменяли границы диагностики этих заболеваний, сдвигая акценты в пользу диагностического примата аффективных расстройств.

Традиционный категориальный подход к диагностике оспаривается наблюдениями, показывающими, что шизофрения, шизоаффективное расстройство, тяжелая депрессия и БАР имеют сходные фенотипические проявления и, по-видимому, близкий или общий генотип [11, 12 и др.]. Современные биологические и генетические исследования также не дают нам маркеров для дифференциальной диагностики этих заболеваний. Тем не менее установка точного диагноза в соответствии с существующими критериями диагностики является первостепенным требованием врачебной практики, поскольку именно эти критерии лежат в основе проведения доказательных исследований и формирования терапевтических рекомендаций.

Существующие проблемы дифференциальной диагностики шизофрении и БАР приводят к частым



диагностическим и терапевтическим ошибкам. Так, согласно результатам российских исследований последних лет, среди больных, наблюдающихся с диагнозом «шизофрения или шизоаффективное расстройство» доля пациентов с БАР составляет 40,3 % [13]. По данным разных зарубежных авторов, до установления правильного диагноза БАР проходит 10 лет [14], в российских исследованиях этот срок больше и составляет 15 лет [15].

Сложности диагностики и терапии БАР во многом определяются особенностями клинического течения этого заболевания, так как на протяжении жизни пациента оно проявляется различными симптомокомплексами: мания, депрессия, смешанные состояния, интермиссии, коморбидные расстройства. Кроме того, к основной характерной для БАР аффективной симптоматике часто присоединяются психотические симптомы, которые (особенно в период мании) в сочетании с психомоторным возбуждением затрудняют распознавание аффективно-бредовой структуры синдрома и ведут к постановке диагноза «шизофрения», что определяет назначение купирующей терапии антипсихотиками и последующего их использования для длительной поддерживающей терапии.

До внедрения в клиническую практику антипсихотиков второго поколения (АВП) такие ошибки диагностики вели к назначению больным на многие годы антипсихотиков первого поколения (АПП). Они, как известно, могут оказывать негативное влияние на функционирование пациента, вызывая экстрапирамидные симптомы (ЭПС), к которым больные БАР более чувствительны, чем страдающие шизофренией [16, 17 и др.], социальную изоляцию и когнитивную дисфункцию [18], а также часто утяжеляют течение самого заболевания, приводя к учащению фаз или их затягиванию.

В то же время даже при правильно установленном диагнозе БАР обойтись без использования антипсихотиков невозможно. Монотерапия традиционно используемыми при БАР нормотимиками может обеспечить профилактику аффективных фаз обоих полюсов [19–22 и др.] и купирование острых маниакальных состояний (литий, вальпроат натрия) [21, 23 и др.]. Они также обладают некоторым антидепрессивным эффектом. Однако в случае развития психотической симптоматики в структуре аффективного эпизода неизбежно возникает необходимость дополнительного использования антипсихотиков. Особенно часто эта необходимость возникает при развитии маниакальных состояний, так как приблизительно в 50 % случаев они сопровождаются бредовой симптоматикой и в 15 % случаев – галлюцинаторной [1, 2].

Начало применения антипсихотиков при БАР относится к 60 годам прошлого века [24]. Преимущественно оно адресовалось к купированию острых маниакальных [25, 26] и психотических состояний [27]. В частности, исследование Prien с соавт. [26] продемонстрировало их преимущества перед карбонатом лития при купировании психотической симптоматики при сопоставимом антиманиакальном эффекте. Более поздний метаанализ [28] также

продемонстрировал большую эффективность галоперидола и других антагонистов дофамина в сравнении с литием по воздействию на психотические симптомы в структуре маниакальных состояний.

В то же время последующий опыт применения АПП для купирования маниакальных и маниакально-бредовых состояний показал, что их использование часто приводит к развитию затяжных состояний с нивелированием аффективного радикала и формированием застывшей, не подвергающейся трансформации маниакально-бредовой структуры или вызывает инверсию фазы с формированием затяжных адинамических депрессий, а экстрапирамидная симптоматика, вызванная применением АПП у таких больных, часто является основной причиной их инвалидизации [29, 30]. Было показано, например, что продолженное применение перфеназина в качестве дополнительной терапии к нормотимику после купирования острого маниакального эпизода сокращало время до депрессивного рецидива и увеличивало частоту дисфории, депрессивных и экстрапирамидных симптомов по сравнению с плацебо [31]. При лечении биполярной депрессии АПП оказались неэффективны [32].

Из практического опыта мы знаем, что клиницисты часто сталкиваются со случаями, когда на протяжении жизни пациента течение заболевания меняется. Начавшись, например, с легких депрессивных состояний, в последующем оно приобретает черты, свойственные БАР II типа, с присоединением гипоманий, спустя годы развивается БАР I типа, далее присоединяются психотические симптомы, удельный вес которых от приступа к приступу увеличивается, а аффективная симптоматика в структуре болезни нивелируется. В результате течение болезни начинает соответствовать всем критериям шизофрении. Нельзя исключить, что такой негативный патоморфоз симптоматики в определенной мере может быть связан с отсутствием адекватной терапии на первом этапе заболевания и последующим использованием АПП. Это заключение, несомненно, требует дополнительных обоснований в спланированных исследованиях. В то же время очевидно, что побочные эффекты АПП существенно затрудняют их использование при БАР, и на протяжении десятилетий до появления АВП только препараты нормотимического действия могли обеспечить относительно хорошую переносимость терапии БАР, однако при тяжелых маниакальных состояниях с выраженным психомоторным возбуждением и при возникновении психотических симптомов, особенно неконгруентных аффекту, они оказывались недостаточно эффективными.

Большие сложности всегда вызывает купирующая терапия депрессий и смешанных состояний при БАР. Известно, что применение антидепрессантов при БАР связано с высоким риском инверсии фазы [33 и др.], которая считается неблагоприятным фактором, утяжеляющим общее течение БАР. По современным представлениям число предшествующих эпизодов может быть связано с большим риском последующих обострений [34], т. е. «фаза провоцирует фазу». Особенно это касается трициклических

антидепрессантов, которые провоцируют инверсию фазы при БАР в 11–74 % случаев [33 и др.]. Кроме того, эффективность антидепрессантов при депрессии в рамках БАР не доказана [35]. В связи с этим использование антидепрессантов при биполярных депрессиях ограничено случаями крайней необходимости, а при смешанных состояниях с преобладанием депрессивной симптоматики противопоказано [36]. Использование АПП при купировании смешанных состояний с преобладанием маниакальной симптоматики несет риск усиления депрессивных симптомов вследствие депрессогенного действия препаратов этой группы. Таким образом, до последнего времени единственным возможным терапевтическим выбором при лечении депрессий и смешанных состояний были нормотимики – антиконвульсанты, поскольку карбонат лития неэффективен при этих состояниях [37].

В последние годы, несмотря на существующие сложности диагностики, сохраняющиеся противоречия в известной мере смягчаются, а терапевтический выбор упрощается благодаря внедрению в практику АВП. Их доказанная эффективность при различных синдромальных проявлениях БАР и при шизофрении, лучшая переносимость, в том числе низкий риск развития ЭПС, не только расширяют возможности терапии БАР, но и нивелируют вред, возникающий вследствие ошибочной дифференциальной диагностики шизофрении и БАР.

Помимо антипсихотического действия и способности купировать психомоторное возбуждение, доказанных в широкомасштабных исследованиях эффективности АВП при шизофрении, они обладают антиманиакальным эффектом и могут применяться для профилактики рецидивов маниакальных фаз после успешного купирования острого состояния, а некоторые из них могут также купировать депрессивную симптоматику у больных БАР. Таким образом, подобно нормотимикам, АВП могут применяться при различных фазах и синдромах БАР, обладая при этом недостающим нормотимикам антипсихотическим действием. Благодаря этим свойствам они все более широко используются для лечения БАР и открывают новые перспективы в терапии этого заболевания.

Фармакологические свойства АВП позволяют теоретически обосновать возможность их использования при БАР. Так, данные позитронно-эмиссионной томографии показывают нарушения мозговой функции в области базальных ганглиев, префронтальной коры и лобных долей в периоды клинических проявлений мании и депрессии [38]. Последние ПЭТ-исследования показали, что восстановление плотности и чувствительности серотониновых рецепторов головного мозга клинически определяют купирующий и профилактический эффекты в отношении депрессивных симптомов [39–41]. Существуют также доказательства наличия антиманиакального эффекта у препаратов, селективно блокирующих D_2 -дофаминовые рецепторы, в частности у пимозиды [2]. Современные ПЭТ-исследования показали, что уменьшение дофаминовой нейротрансмиссии при лечении вальпроатом связано с редукцией ма-

ниакальной симптоматики [40]. В то же время хорошо известно, что 5HT₂-рецепторы оказывают ингибирующее действие на высвобождение дофамина, поэтому блокада 5HT₂-рецепторов атипичным антипсихотиком приводит к повышению высвобождения дофамина в различных областях головного мозга. Увеличение содержания дофамина во фронтальной коре может помочь при купировании депрессивных симптомов, в то время как увеличение содержания дофамина в лимбической области может привести к усилению маниакальной симптоматики, если не заблокировать D_2 -рецепторы, как это происходит в случае применения АВП. Таким образом, антидепрессивный и антиманиакальный эффекты АВП отчасти объясняются особенностями их фармакологического действия.

АВП различаются между собой спектром клинического действия при БАР, переносимостью и наличием разных лекарственных форм. Для купирования и профилактики маниакальных фаз в России разрешены к медицинскому применению все АВП, кроме луразидона, для купирования рецидивов депрессии – кветиапин, луразидон (могут использоваться также для длительной противорецидивной терапии депрессии) и оланзапин в комбинации с флуоксетином, а для купирования и профилактики рецидивов смешанных состояний (СС) – zipрасидон и оланзапин.

В последние годы подвергается ревизии типология смешанных состояний, что расширяет границы их диагностики. В отличие от МКБ-10, не разделяющей смешанные состояния по доминирующему аффекту, в DSM-5 [42] вводится уточняющий спецификатор «смешанные черты» и выделяются депрессивный и маниакальный эпизод со смешанными чертами. По современным российским клиническим рекомендациям, учитывающим регистрационный статус препаратов в нашей стране и доказательные исследования их эффективности и переносимости, препаратом первого выбора для купирования депрессивного эпизода со смешанными чертами является zipрасидон, а при купировании маниакального эпизода со смешанными чертами – оланзапин [43] или zipрасидон [44–48].

При купировании маниакальных состояний АВП в настоящее время уже широко используются, а результаты значительного числа проведенных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, а также менее сложных по дизайну открытых клинических исследований доказали эффективность каждого из АВП (клозапина, рисперидона, оланзапина, кветиапина, zipрасидона, арипипразола и азенапина). Все они разрешены к медицинскому применению в качестве средств купирующей терапии маниакальных состояний. Применение АВП позволяет решить три основные задачи, стоящие перед врачом при проведении такой терапии: 1) достижение собственно антиманиакального эффекта; 2) контроль психомоторного возбуждения; 3) купирование психотической (галлюцинаторно-бредовой) симптоматики [49]. Антипсихотики второго поколения (как группа) более эффективны по сравнению с нормотимиками при купировании мании,

а по сравнению с галоперидолом они реже приводят к отказам пациентов от лечения [28, 49 и др.].

Преимущества АВП перед классическими нейрореплетиками в лечении БАР заключаются не только в возможности эффективного купирования маниакальной симптоматики при более высокой переносимости, но и в потенциальной возможности предотвращения инверсии фазы [50, 51]. Это подтверждается результатами российского открытого рандомизированного шестинедельного сравнительного исследования [52], включавшего 129 пациентов с умеренно выраженной и тяжелой маниакальной симптоматикой в рамках шизоаффективного расстройства и БАР. В этом исследовании сравнивалась эффективность монотерапии рисперидоном (средняя доза $5,3 \pm 0,9$ мг/сут), оланзапином ($16,7 \pm 6,3$ мг/сут), кветиапина ($638,1 \pm 135,9$ мг/сут, ziprasidona ($133 \pm 16,3$ мг/сут), галоперидолом ($22,3 \pm 5,9$ мг/сут), комбинированной терапии галоперидолом и литием ($20,2 \pm 5,9$ мг/сут и $733,3 \pm 123,8$ мг/сут) в течение шести недель. Во всех терапевтических группах наблюдалась выраженная статистически значимая редукция симптоматики по шкале YMRS по сравнению с фоном ($p < 0,001$). В группе галоперидола число больных, достигших критериев ремиссии, было наименьшим. Также в отличие от других групп в группе галоперидола обнаруживалось депрессогенное действие. У двух пациентов была отмечена инверсия фазы, а средний балл при оценке по шкале тяжести депрессивной симптоматики Монтгомери – Асберг увеличился на 9 % к 6-й неделе терапии.

На первом этапе купирования психомоторного возбуждения различного генеза и психотических состояний, в том числе и в рамках БАР, важным является наличие лекарственных форм, облегчающих проведение терапии у пациентов с психомоторным возбуждением и отказом от лечения, что характерно для мании. Прежде всего речь идет о наличии инъекционных препаратов. В группе АВП инъекционная форма препарата существует для зипрасидона, оланзапина и арипипразола. Но на отечественном рынке в настоящее время зипрасидон – единственный АВП в инъекционной форме доступный в настоящее время [53–55], который также имеет пероральную форму выпуска (капсулы различной дозировки).

По результатам исследования, выполненных на госпитализированных пациентах с состояниями острого возбуждения, связанного с психотической симптоматикой при шизофрении [56–59], шизоаффективном расстройстве [56–59], БАР с психотическими чертами [57–59], бредовом расстройстве [57, 58], шизофреноформном расстройстве [58] или недифференцированном психотическом расстройстве [57–59], эффективность ziprasидона оказалась сопоставимой с эффективностью галоперидола (40 мг/сут) [58], при существенно лучшей переносимости терапии zipрасидоном (максимальная суточная доза 80 мг/сут). После трех дней терапии инъекционными формами частота развития экстрапирамидной симптоматики была менее 5 % у больных, принимавших zipрасидон, по сравнению с 8–11 % пациентов, получавших галоперидол [56].

Преимущества ziprasидона перед галоперидолом также были показаны при изучении эффективности и безопасности перехода от инъекционной формы применения препарата к пероральной [56, 59–62].

Поскольку после купирования острой маниакальной психотической симптоматики и психомоторного возбуждения требуется длительная поддерживающая терапия, очень важна ее преемственность, т. е. возможность использования одного препарата на разных этапах заболевания. Как мы знаем из практического опыта, отсутствие необходимости переводить пациента с одного препарата на другой при переходе от купирующей терапии к поддерживающей не только снижает риск развития нежелательных явлений, но и существенно экономит время, уменьшая длительность госпитализации.

АВП с течением времени играют все более важную роль в купирующей терапии депрессии при БАР, а число препаратов этой группы с доказанной эффективностью при биполярной депрессии постепенно увеличивается. Для каждого из АВП проводились исследования антидепрессивного действия при биполярной депрессии, однако убедительные доказательства были получены только для кветиапина [63], оланзапина в комбинации с флуоксетином [64], луразидона [65–67] и карипразина [68]. Они превосходят по своей эффективности большинство антидепрессантов и в отличие от них не вызывают инверсию фазы с развитием маниакальной симптоматики. В то же время, ввиду потенциальной возможности развития побочных эффектов при биполярной абел, сом, как вне, тел.

в настоящее время зипрасидон - единственный АВП, доступный на отечественном рынке в инъекционной форме,

антипсихотики начинают играть ведущую роль. Доказательная база их эффективности существенно превосходит данные по вальпроату натрия, который исторически считался эффективным средством лечения смешанных состояний. Клозапин и электросудорожная терапия также рассматриваются в настоящее время как варианты терапии, которые следует использовать, когда другие методы лечения не привели к успеху [36]. Для лечения острых смешанных маниакальных состояний наилучшие доказательные данные по эффективности имеют оланзапин [71–73], палиперидон [74, 75] и арипипразол [76–78], а для депрессивных смешанных – только ziprasидон [44, 79], как в качестве монотерапии, так и в сочетании с нормотимиками [36].

Обязательной и, наверное, самой важной и сложной частью терапии БАР является длительная вторичная профилактика рецидивов, что объясняется хроническим характером заболевания и высокой рецидивизирующей активностью [16, 80].

Первым в истории обзорным исследованием применения антипсихотиков для длительной профилактической терапии БАР было наблюдение за пациентами, посещающими клинику резистентных

**в настоящее время зипрасидон -
единственный АВП, доступный на
отечественном рынке в инъекционной
форме,**

к терапии аффективных заболеваний и получающими клозапин [81]. В последующем возможность использования АВП для профилактики рецидивов БАР активно изучалась. В 2017 году был проведен метаанализ исследований АВП при профилактике рецидивов БАР, включавший 15 рандомизированных клинических исследований продолжительностью от 6 месяцев до 2 лет и одно обсервационное исследование продолжительностью 4 года [82], в котором АВП (оланзапин, кветиапин, рисперидон и zipрасидон) использовались в качестве монотерапии и как дополнение к литию, вальпроату натрия или ламотриджину. Метаанализ показал, что антипсихотическая монотерапия превосходит плацебо по снижению общего риска рецидива. Все включенные в метаанализ АВП также оказались эффективны в качестве дополнения к нормотимикам (литий/вальпроат/ламотриджин) для профилактики рецидивов после успешного купирования острого эпизода. Для всех АВП эффективность была доказана в отношении предотвращения маниакальных фаз. Только одно исследование с инъекционной формой рисперидона длительного действия при БАР I типа с быстроциклическим течением (четыре или более эпизода в предыдущем году) не выявило статистической значимости в метаанализе по предотвращению рецидивов мании или депрессии, хотя и показало преимущество в 52-недельном наблюдении по сравнению с плацебо в качестве дополнения к нормотимику с 2,3-кратным снижением риска рецидива любого эпизода настроения [83]. Кветиапин был единственным препаратом, который в комбинации с нормотимиком оказывал противорецидивное действие как на маниакальные, так и на депрессивные эпизоды [24].

При выборе препарата одним из наиболее важных параметров является спектр его побочных действий и их выраженность, поскольку они являются главными причинами преждевременного прерывания терапии [84]. Все АВП имеют существенно более низкий риск развития ЭПС по сравнению с галоперидолом [84]. Однако их использование часто сопряжено с развитием метаболических нарушений, прибавки

массы тела и гиперпролактинемией, при этом между ними существуют заметные различия в метаболических побочных эффектах [85]. По данным метаанализа рандомизированных клинических исследований, АВП при шизофрении [86], оланзапин и клозапин демонстрируют худший профиль метаболических побочных эффектов. Арипипразол, карипразин, лurasидон и zipрасидон вызывают их значительно реже [87]. Риск развития клинически значимой гиперпролактинемии при лечении zipрасидоном ниже, чем при использовании галоперидола [58] или рисперидона [88]. Он также вызывает наименьший риск прибавки веса, которая является наиболее частой причиной некомплаентности пациентов [89] по сравнению с оланзапином, рисперидоном и кветиапином [88] и развития метаболических нарушений [89–91]. Одним из наиболее угрожающих кардиоваскулярных побочных эффектов АВП является удлинение интервала QT, что потенциально может приводить к развитию аритмий, в том числе опасной для жизни пароксизмальной желудочковой тахикардии по типу трепетания желудочков. Риск развития этого побочного эффекта у zipрасидона невысокий. Например, было показано, что после 1 млн назначений в США не возникло ни единого случая данного осложнения [92, 93]. Однако этот побочный эффект требует регулярного мониторинга.

Таким образом, внедрение к клиническую практику АВП не только коренным образом изменило возможности лечения больных шизофренией, но и открыло новые перспективы в терапии БАР. Уже сейчас можно говорить, что они стали альтернативой АПП при купировании острых маниакальных состояний, психомоторного возбуждения и психотической симптоматики в рамках БАР и используются наряду с препаратами нормотимического действия в различных клинических ситуациях. Вероятно, они могут стать альтернативой и препаратам нормотимического действия, однако для окончательного решения этого вопроса требуются дополнительные прямые сравнительные исследования их эффективности и переносимости с препаратами из группы нормотимиков.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic-Depressive Illness. – New York: Oxford University Press, 1990. – P. 369–596.
- Мосолов С.Н. Дифференцированная терапия маниакальных, маниакально-бредовых и маниакально-гемифренических состояний при эндогенных психозах: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1983. – Т. I. – С. 239.
- Kraepelin E. Manic-depressive insanity and paranoia. – Livingstone Ltd., Edinburgh: Reprinted Arno press, N.Y., 1976.
- Нуллер Ю.Л. Парадигмы в психиатрии. – Киев: Видання Асоціації психіатрів України, 1993.
- Ghaemi S.N. Nosologomania: DSM & Karl Jaspers' Critique of Kraepelin // Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine. – 2009, Jul 23. – Vol. 4, No. 10. – DOI: 10.1186/1747-5341-4-10. – PMID 19627606
- Jaspers K. General psychopathology. – Vols 1 & 2 (trans: Hoenig J., Hamilton M.W.). – Baltimore; London: Johns Hopkins University Press, 1997.
- Van Os J. 'Salience syndrome' replaces 'schizophrenia' in DSM-V and ICD-11: psychiatry's evidence-based entry into the 21st century? // Acta Psychiatr Scand. – 2009. – Vol. 120 (5). – P. 363–372.
- Kahlbaum K. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit (Ger). – Berlin: Verlag August Hirschwald, 1874.
- Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic-Depressive Illness. – New York: Oxford University Press, 1990. – P. 369–596.
- Mosolov S.N. Differentsirovannaya terapiya maniakal'nykh, maniakal'no-bredovykh i maniakal'no-gebefrennykh sostoyanii pri endogennykh psikhozakh: dis. ... kand. med. nauk. – M., 1983. – Т. I. – С. 239.
- Kraepelin E. Manic-depressive insanity and paranoia. – Livingstone Ltd., Edinburgh: Reprinted Arno press, N.Y., 1976.
- Nuller Yu.L. Paradigmy v psikiatrii. – Kiiv: Vidannya Asotsiatsii psikiatriv Ukraini, 1993.
- Ghaemi S.N. Nosologomania: DSM & Karl Jaspers' Critique of Kraepelin // Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine. – 2009, Jul 23. – Vol. 4, No. 10. – DOI: 10.1186/1747-5341-4-10. – PMID 19627606
- Jaspers K. General psychopathology. – Vols 1 & 2 (trans: Hoenig J., Hamilton M.W.). – Baltimore; London: Johns Hopkins University Press, 1997.
- Van Os J. 'Salience syndrome' replaces 'schizophrenia' in DSM-V and ICD-11: psychiatry's evidence-based entry into the 21st century? // Acta Psychiatr Scand. – 2009. – Vol. 120 (5). – P. 363–372.
- Kahlbaum K. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit (Ger). – Berlin: Verlag August Hirschwald, 1874.

9. Leonhard K., Cahn C.H. Classification of endogenous psychoses and their differentiated etiology, 2nd rev edn. Beckmann H (ed). – Vienna: Springer, 1999.
10. Lavretsky H. The Russian concept of schizophrenia: a review of the literature // *Schizophr Bull.* –1998. – Vol. 24 (4). – P. 537–557.
11. Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders. – Vol. I: Conceptual Issues and Neurobiological Advances / ed. Ritsner M.S. Springer – London; New York: Dordrecht Heidelberg, 2011. – P. 494. – DOI: 10.1007/978-94-007-0837-2
12. Биологические методы терапии психических расстройств: доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1073 с.
13. Мосолов С.Н., Шафаренко А.А., Ушкалова А.В., Алфимов П.В., Костюкова А.Б. Формализованная диагностика биполярного аффективного расстройства у больных с приступообразной шизофренией и шизоаффективным расстройством // *Современная терапия психических расстройств.* – 2014. – Вып. 3. – С. 2–8.
14. Lish J.D., Dime-Meenan S., Whybrow P. C. et al. The national Depressive and Manic-Depressive Association (DMDA) survey of bipolar members // *J Affect Disord.* – 1994. – Vol. 31, No 4. – P. 281–294.
15. 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, No. 4. – P. 389–399.
16. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и терапия. – М.: Медпресс-информ, 2008. – С. 383.
17. Ahlfors U.G., Baastrop P. C., Dencker S.J. et al. Neuroleptic-induced extrapyramidal side effects in bipolar and schizophrenic patients // *Acta Psychiatr Scand.* – 1981. – Vol. 64, No 3. – P. 226–237.
18. Solmi M., Murru A., Pacchiarotti I. et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review // *Ther Clin Risk Manag.* – 2017. – Vol. 13. – P. 757–777.
19. Вовин Р.Я., Дигилов А.Г., Скорик А.И. Профилактическое лечение аффективных психозов финлепсином // *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 1984. – No 8. – С. 1226–1230.
20. Костюкова Е.Г. Сравнительные особенности профилактического действия карбамазепина и карбоната лития при аффективных и шизоаффективных психозах // *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 1989. – Т. 88, вып. 12. – С. 64–69.
21. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. современная диагностика и терапия биполярного аффективного расстройства: от доказательных научных исследований к клинической практике // *Биологические методы терапии психических расстройств: доказательная медицина – клинической практике.* – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 491–528.
22. Vieta E. et al. Clinical management and burden of bipolar disorder: results from a multinational longitudinal study (WAVE-bd) // *International Journal of Neuropsychopharmacology.* – 2013. – No. 16. – P. 1719–1732.
23. Bowden C.L., Mosolov S., Hranov L., Chen E., Habil H., Kongsakon R., Manfredi R., Lin H.-N. Efficacy of valproate versus lithium in mania or mixed mania: a randomized, open 12-week trial // *International Clinical Psychopharmacology.* – 2010. – Vol. 25, No. 2. – P. 60–67.
24. Jauhar S., Young A.H. Controversies in bipolar disorder: role of second-generation antipsychotic for maintenance therapy // *Int J Bipolar Disord.* – 2019. – Vol. 7, No. 10. – DOI: 10.1186/s40345-019-0145-0
25. Klein D.F., Oaks G. Importance of psychiatric diagnosis in prediction of clinical drug effects // *Arch Gen Psychiatry.* – 1967. – Vol. 16 (1). – P. 118–126.
26. Prien R.F., Caffey E.M., Klett C.J. Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health Collaborative Study Group // *Arch Gen Psychiatry.* – 1972. – Vol. 26 (2). – P. 146–153.
27. Johnstone E.C., Crow T.J., Frith C.D., Owens D.G. The Northwick Park “functional” psychosis study: diagnosis and treatment response // *Lancet.* – 1988. – Vol. 2 (8603). – P. 119–125.
28. Cipriani A., Barbui C. et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple treatment meta-analysis // *Lancet.* – 2011. – Vol. 378 (9799). – P. 1306–1315.
29. Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современная терапия депрессивной фазы при биполярном аффективном расстройстве // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 2012. – № 11, вып. 2. – С. 72–81.
30. Мосолов С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии. // *Русский медицинский журнал.* – 2002. – Т. 10, № 12–13. – С. 45–49.
31. Zarate C.A. Jr, Tohen M. Double-blind comparison of the continued use of antipsychotic treatment versus its discontinuation in remitted manic patients // *Am J Psychiatry.* – 2004. – Vol. 161 (1). – P. 169–171. – DOI: 10.1176/appi.ajp.161.1.169
32. Yalin N., Young A. Pharmacological Treatment of Bipolar Depression: What are the Current and Emerging Options? // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – Available at: <https://www.dovepress.com/ by 212.119.46.57> (accessed June, 14, 2020).
33. Viktorin A., Lichtenstein P., Thase M.E. et al. The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer // *Am J Psychiatry.* – 2014. – Vol. 171. – P. 1067–1073.
34. Ehnavall A., Agren H. Patterns of sensitisation in the course of affective illness. A lifecharting study of treatment-refractory depressed patients // *J Affect Disord.* – 2002. – Vol. 70. – P. 67–75.
35. Pacchiarotti I., Bond D.J., Baldessarini R.J. et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders // *Am J Psychiatry.* – 2013. – Vol. 170 (11). – P. 1249–1262.
9. Leonhard K., Cahn C.H. Classification of endogenous psychoses and their differentiated etiology, 2nd rev edn. Beckmann H (ed). – Vienna: Springer, 1999.
10. Lavretsky H. The Russian concept of schizophrenia: a review of the literature // *Schizophr Bull.* –1998. – Vol. 24 (4). – P. 537–557.
11. Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders. – Vol. I: Conceptual Issues and Neurobiological Advances / ed. Ritsner M.S. Springer – London; New York: Dordrecht Heidelberg, 2011. – P. 494. – DOI: 10.1007/978-94-007-0837-2
12. Биологические методы терапии психических расстройств: доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1073 с.
13. Mosolov S.N., Shafarenko A.A., Ushkalova A.V., Alfimov P. V., Kostyukova A.B. Formalizovannaya diagnostika bipolyarnogo affektivnogo rasstroistva u bol'nykh s pristupoobraznoy shizofreniei i shizoaffektivnym rasstroistvom // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* – 2014. – Vyp. 3. – S. 2–8.
14. Lish J.D., Dime-Meenan S., Whybrow P. C. et al. The national Depressive and Manic-Depressive Association (DMDA) survey of bipolar members // *J Affect Disord.* – 1994. – Vol. 31, No 4. – P. 281–294.
15. 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, No. 4. – P. 389–399.
16. Mosolov C.N., Kostyukova E.G., Kuzavkova M.V. Bipolyarnoe affektivnoe rasstroistvo. Diagnostika i terapiya. – M.: Medpress-inform, 2008. – S. 383.
17. Ahlfors U.G., Baastrop P. C., Dencker S.J. et al. Neuroleptic-induced extrapyramidal side effects in bipolar and schizophrenic patients // *Acta Psychiatr Scand.* – 1981. – Vol. 64, No 3. – P. 226–237.
18. Solmi M., Murru A., Pacchiarotti I. et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review // *Ther Clin Risk Manag.* – 2017. – Vol. 13. – P. 757–777.
19. Vovin R.Ya., Digilov A.G., Skorik A.I. Profilakticheskoe lechenie affektivnykh psikhovov finlepsinom // *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 1984. – No 8. – S. 1226–1230.
20. Kostyukova E.G. Sravnitel'nye osobennosti profilakticheskogo deistviya karbamazepina i karbonata litiya pri affektivnykh i shizoaffektivnykh psikhozakh // *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 1989. – T. 88, vyp. 12. – S. 64–69.
21. Kostyukova E.G., Mosolov S.N. sovremennaya diagnostika i terapiya bipolyarnogo affektivnogo rasstroistva: ot dokazatel'nykh nauchnykh issledovaniy k klinicheskoi praktike // *Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv: dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike.* – M.: Sotsial'no-politicheskaya mysl', 2012. – S. 491–528.
22. Vieta E. et al. Clinical management and burden of bipolar disorder: results from a multinational longitudinal study (WAVE-bd) // *International Journal of Neuropsychopharmacology.* – 2013. – No. 16. – P. 1719–1732.
23. Bowden C.L., Mosolov S., Hranov L., Chen E., Habil H., Kongsakon R., Manfredi R., Lin H.-N. Efficacy of valproate versus lithium in mania or mixed mania: a randomized, open 12-week trial // *International Clinical Psychopharmacology.* – 2010. – Vol. 25, No. 2. – P. 60–67.
24. Jauhar S., Young A.H. Controversies in bipolar disorder: role of second-generation antipsychotic for maintenance therapy // *Int J Bipolar Disord.* – 2019. – Vol. 7, No. 10. – DOI: 10.1186/s40345-019-0145-0
25. Klein D.F., Oaks G. Importance of psychiatric diagnosis in prediction of clinical drug effects // *Arch Gen Psychiatry.* – 1967. – Vol. 16 (1). – P. 118–126.
26. Prien R.F., Caffey E.M., Klett C.J. Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health Collaborative Study Group // *Arch Gen Psychiatry.* – 1972. – Vol. 26 (2). – P. 146–153.
27. Johnstone E.C., Crow T.J., Frith C.D., Owens D.G. The Northwick Park “functional” psychosis study: diagnosis and treatment response // *Lancet.* – 1988. – Vol. 2 (8603). – P. 119–125.
28. Cipriani A., Barbui C. et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple treatment meta-analysis // *Lancet.* – 2011. – Vol. 378 (9799). – P. 1306–1315.
29. Ushkalova A.V., Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Sovremennaya terapiya depressivnoi fazy pri bipolyarnom affektivnom rasstroistve // *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2012. – № 11, vyp. 2. – S. 72–81.
30. Mosolov S.N. Sovremennyy etap razvitiya psikhofarmakoterapii. // *Russkii meditsinskii zhurnal.* – 2002. – T. 10, № 12–13. – S. 45–49
31. Zarate C.A. Jr, Tohen M. Double-blind comparison of the continued use of antipsychotic treatment versus its discontinuation in remitted manic patients // *Am J Psychiatry.* – 2004. – Vol. 161 (1). – P. 169–171. – DOI: 10.1176/appi.ajp.161.1.169
32. Yalin N., Young A. Pharmacological Treatment of Bipolar Depression: What are the Current and Emerging Options? // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – Available at: <https://www.dovepress.com/ by 212.119.46.57> (accessed June, 14, 2020).
33. Viktorin A., Lichtenstein P., Thase M.E. et al. The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer // *Am J Psychiatry.* – 2014. – Vol. 171. – P. 1067–1073.
34. Ehnavall A., Agren H. Patterns of sensitisation in the course of affective illness. A lifecharting study of treatment-refractory depressed patients // *J Affect Disord.* – 2002. – Vol. 70. – P. 67–75.
35. Pacchiarotti I., Bond D.J., Baldessarini R.J. et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders // *Am J Psychiatry.* – 2013. – Vol. 170 (11). – P. 1249–1262.

36. Grunze H, Vieta E, Goodwin G.M., Bowden Ch.s, Licht R.W., Azorin J.-M., Yatham L., Mosolov S., Möller H.-J., Kasper S. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder // *The World Journal of Biological Psychiatry*. – 2018. – Vol. 19. – P. 1–58. – DOI: 10.1080/15622975.2017.1384850
37. Вейн А.М., Мосолов С.Н. Антиконтвульсанты в психиатрической и неврологической практике. – СПб.: Мед. информ. агентство, 1994. – 336 с.
38. Soares J.C., Mann J.J. The functional neuroanatomy of mood disorders. // *J. Psychiatr Res.* – 1997. – Vol. 31. – P. 393–432.
39. Yatham L.N., Liddle P. F., Dennie J. et al. Disease in brain serotonin 2 receptor binding in patients with major depression following desipramine treatment: a positron emission tomography study with fluorine – 18-labeled setoperone // *Arch Gen Psychiatry*. – 1999. – Vol. 56. – P. 705–711.
40. Yatham L.N., Liddle P. F., Shian I.S. et al. Effect of rapid tryptofan depletion on brain 5-HT₂ receptors: a PET study // *Br J Psychiatry*. – 2001. – Vol. 178. – P. 448–453.
41. Meyer J.H., Kapur S., Einfeld B. et al. The effect of paroxetine on 5-HT_{2A} receptors in depression: an [18F] setoperone PET imaging study. // *Am J Psychiatry*. – 2001. – Vol. 158. – P. 78–85.
42. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders. – Fifth Edition. – Washington, DC: New School Library, 2017. – 1100 p.
43. Katagiri H., Takita Y., Tohen M., Higuchi T., Kanba S., Takahashi M. Efficacy and safety of olanzapine in the treatment of Japanese patients with bipolar I disorder in a current manic or mixed episode: a randomized, double-blind, placebo- and haloperidol-controlled study // *J Affect Disord.* – 2012. – Vol. 136. – P. 476–484.
44. Patkar A., Gilmer W., Pae C.U. et al. A 6 week randomized double-blind placebo-controlled trial of ziprasidone for the acute depressive mixed state // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7. – P. e34757.
45. Keck P. E., Versiani M., Potkin S., West S.A., Giller E., Ice K. Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, placebo-controlled, double-blind, randomized trial // *Am J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160. – P. 741–748.
46. Stahl S., Lombardo I., Loebel A., Mandel F.S. Efficacy of ziprasidone in dysphoric mania: pooled analysis of two double-blind studies // *J Affect Disord.* – 2010. – Vol. 122. – P. 39–45.
47. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Диагностика и лечение биполярного аффективного расстройства // *Психиатрия: национальное руководство* / под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 347–378.
48. Костюкова Е.Г., Мазо Г.Э., Федорова Е.Ю., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Клинические рекомендации. Биполярное аффективное расстройство. – URL: <https://psychiatr.ru/download/4259?view=1&name=3-12+KR+Биполярное+аффективное+расстройство.pdf> (дата обращения 12.08.2020).
49. Шафаренко А.А., Мосолов С.Н. Современная терапия маниакальных и маниакально-бредовых состояний: от доказательных научных исследований к клиническим рекомендациям // *Биологические методы терапии психических расстройств: доказательная медицина – клинической практике* / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 554–585.
50. Meltzer H. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of Bipolar Affective Disorder // Poster presentation, XXII C.I.N.P. Congress. – Glasgo, UK, 1998.
51. Solmi M., Murru A., Pacchiarotti I. et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review // *Ther Clin Risk Manag.* – 2017. – Vol. 13. – P. 757–777.
52. Шафаренко А.А., Капилетти С.Г., Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность и переносимость атипичных антипсихотиков при купировании маниакальных состояний в рамках шизоаффективного и биполярного расстройств // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2011. – Т. 21, № 3. – С. 58–65.
53. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психотерапевтическая шизофрения // *Психиатрия: национальное руководство* / под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 299–328.
54. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – 8-е изд., перераб. и доп. / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. – М.: Экхо, 2007. – 1008 с.
55. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – 17-е изд., перераб. и доп. / под ред. А.Г. Чучалина, А.Л. Хохлова. – М.: ООО «Видокс», 2016. – 1044 с.
56. Theodorou A., Kalkavroua C., Theodoropoulou P. et al. Olanzapine versus ziprasidone in acute agitation associated with psychosis [abstract no. P03.P258]. – 13th World Congress of Psychiatry. – 2005, Sep 10–15, – Cairo 700.
57. Lesem M.D., Zajecka J.M., Swift R.H. et al. Intramuscular ziprasidone, 2 mg versus 10 mg, in the short-term management of agitated psychotic patients // *J Clin Psychiatry*. – 2001, Jan. – Vol. 62. – P. 12–18.
58. Brook S., Lucey J.V., Gunn K.P. et al. Intramuscular ziprasidone compared with intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychosis // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61. – P. 933–941.
59. Daniel D.G., Potkin S.G., Reeves K.R. et al. Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double-blind, randomized trial // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2001. – Vol. 155. – P. 128–134.
60. Mautone A., Scarone S., all investigators. Transition from ziprasidone im to oral formulation in agitated patients with acute exacerbation of schizophrenia: an open trial // *Pharmacopsychiatry*. – 2011. – Vol. 44, No. 5. – P. 173–178.
36. Grunze H, Vieta E, Goodwin G.M., Bowden Ch.s, Licht R.W., Azorin J.-M., Yatham L., Mosolov S., Möller H.-J., Kasper S. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder // *The World Journal of Biological Psychiatry*. – 2018. – Vol. 19. – P. 1–58. – DOI: 10.1080/15622975.2017.1384850
37. Vein A.M., Mosolov S.N. Antikonvulsanty v psikiatricheskoi i nevrologicheskoi praktike. – SPb.: Med. inform. agentstvo, 1994. – 336 c
38. Soares J.C., Mann J.J. The functional neuroanatomy of mood disorders. // *J. Psychiatr Res.* – 1997. – Vol. 31. – P. 393–432.
39. Yatham L.N., Liddle P. F., Dennie J. et al. Disease in brain serotonin 2 receptor binding in patients with major depression following desipramine treatment: a positron emission tomography study with fluorine – 18-labeled setoperone // *Arch Gen Psychiatry*. – 1999. – Vol. 56. – P. 705–711.
40. Yatham L.N., Liddle P. F., Shian I.S. et al. Effect of rapid tryptofan depletion on brain 5-HT₂ receptors: a PET study // *Br J Psychiatry*. – 2001. – Vol. 178. – P. 448–453.
41. Meyer J.H., Kapur S., Einfeld B. et al. The effect of paroxetine on 5-HT_{2A} receptors in depression: an [18F] setoperone PET imaging study. // *Am J Psychiatry*. – 2001. – Vol. 158. – P. 78–85.
42. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders. – Fifth Edition. – Washington, DC: New School Library, 2017. – 1100 p.
43. Katagiri H., Takita Y., Tohen M., Higuchi T., Kanba S., Takahashi M. Efficacy and safety of olanzapine in the treatment of Japanese patients with bipolar I disorder in a current manic or mixed episode: a randomized, double-blind, placebo- and haloperidol-controlled study // *J Affect Disord.* – 2012. – Vol. 136. – P. 476–484.
44. Patkar A., Gilmer W., Pae C.U. et al. A 6 week randomized double-blind placebo-controlled trial of ziprasidone for the acute depressive mixed state // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7. – P. e34757.
45. Keck P. E., Versiani M., Potkin S., West S.A., Giller E., Ice K. Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, placebo-controlled, double-blind, randomized trial // *Am J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160. – P. 741–748.
46. Stahl S., Lombardo I., Loebel A., Mandel F.S. Efficacy of ziprasidone in dysphoric mania: pooled analysis of two double-blind studies // *J Affect Disord.* – 2010. – Vol. 122. – P. 39–45.
47. Mosolov S.N., Kostyukova E.G. Diagnostika i lechenie bipolyarnogo affektivnogo rasstroistva // *Psikhiatriya: natsional'noe rukovodstvo* / pod red. N.G. Neznanova, Yu.A. Aleksandrovskogo. – M.: GEOTAR-Media, 2018. – S. 347–378.
48. Kostyukova E.G., Mazo G.E., Fedorova E.Yu., Mosolov S.N., Tsukarzi E.E. Klinicheskie rekomendatsii. Bipolyarnoe affektivnoe rasstroistvo. – URL: <https://psychiatr.ru/download/4259?view=1&name=3-12+KR+Bipolyarnoe+affektivnoe+rasstroistvo.pdf> (data obrashcheniya 12.08.2020).
49. Shafarenko A.A., Mosolov S.N. Sovremennaya terapiya maniakal'nykh i maniakal'no-bredovykh sostoyanii: ot dokazatel'nykh nauchnykh issledovaniy k klinicheskim rekomendatsiyam // *Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv: dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike* / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Sotsial'no-politicheskaya mysl', 2012. – S. 554–585.
50. Meltzer H. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of Bipolar Affective Disorder // Poster presentation, XXII C.I.N.P. Congress. – Glasgo, UK, 1998.
51. Solmi M., Murru A., Pacchiarotti I. et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review // *Ther Clin Risk Manag.* – 2017. – Vol. 13. – P. 757–777.
52. Shafarenko A.A., Kapiletti S.G., Mosolov S.N. Sravnitel'naya effektivnost' i perenosimost' atipichnykh antipsikhotikov pri kupirovaniy maniakal'nykh sostoyanii v ramkakh shizoeffektivnogo i bipolyarnogo rasstroistv // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. – 2011. – T. 21, № 3. – S. 58–65.
53. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E. Psikhofarmakoterapiya shizofrenii // *Psikhiatriya: natsional'noe rukovodstvo* / pod red. N.G. Neznanova, Yu.A. Aleksandrovskogo. – M.: GEOTAR-Media, 2018. – S. 299–328.
54. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). – 8-e izd., pererab. i dop. / pod red. A.G. Chuchalina, Yu.B. Belousova, V. V. Yasnetsova. – M.: Ekho, 2007. – 1008 s.
55. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). – 17-e izd., pererab. i dop. / pod red. A.G. Chuchalina, A.L. Khokhlova. – M.: OOO «Vidoks», 2016.–1044 s.
56. Theodorou A., Kalkavoura C., Theodoropoulou P. et al. Olanzapine versus ziprasidone in acute agitation associated with psychosis [abstract no. P03.P258]. – 13th World Congress of Psychiatry. – 2005, Sep 10–15, – Cairo 700.
57. Lesem M.D., Zajecka J.M., Swift R.H. et al. Intramuscular ziprasidone, 2 mg versus 10 mg, in the short-term management of agitated psychotic patients // *J Clin Psychiatry*. – 2001, Jan. – Vol. 62. – P. 12–18.
58. Brook S., Lucey J.V., Gunn K.P. et al. Intramuscular ziprasidone compared with intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychosis // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61. – P. 933–941.
59. Daniel D.G., Potkin S.G., Reeves K.R. et al. Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double-blind, randomized trial // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2001. – Vol. 155. – P. 128–134.
60. Mautone A., Scarone S., all investigators. Transition from ziprasidone im to oral formulation in agitated patients with acute exacerbation of schizophrenia: an open trial // *Pharmacopsychiatry*. – 2011. – Vol. 44, No. 5. – P. 173–178.

61. Brook S. et al. Ziprasidone and haloperidol in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: comparison of intramuscular and oral formulations in a 6-week, randomized, blinded-assessment study // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2005. – Vol. 178, No. 4. – P. 514–523.
62. Daniel D.G. Tolerability of ziprasidone: an expanding perspective // *J Clin Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64, Suppl. 1. – P. 40–49.
63. Suttajit S., Srisurapanont M., Maneeton N., Maneeton B. Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis // *Drug Des Devel Ther*. – 2014. – Vol. 8. – P. 827–838. – DOI: 10.2147/DDDT.S63779
64. Tohen M., Vieta E., Calabrese J. et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression // *Arch Gen Psychiatry*. – 2003. – Vol. 60 (11). – P. 1079–1088. – DOI: 10.1001/archpsyc.60.11.1079
65. Loebel A., Cucchiaro J., Silva R. et al. Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Am J Psychiatry*. – 2014. – Vol. 171 (2). – P. 169–177. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13070985
66. Loebel A., Cucchiaro J., Silva R. et al. Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Am J Psychiatry*. – 2014. – Vol. 171 (2). – P. 160–168. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13070984
67. Suppes T., Kroger H., Pikalov A., Loebel A. Lurasidone adjunctive with lithium or valproate for bipolar depression: a placebo-controlled trial utilizing prospective and retrospective enrolment cohorts // *J Psychiatr Res*. – 2016. – Vol. 78. – P. 86–93. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2016.03.012
68. Earley W., Burgess M.V., Rekeda L. et al. Cariprazine treatment of bipolar depression: a randomized double-blind placebo-controlled phase 3 study // *Am J Psychiatry*. – 2019. – Vol. 176 (6). – P. 439–448. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.1807082
69. Ray W.A., Chung C.P., Murray K.T., Hall K., Stein C.M. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 360 (3). – P. 225–235. – DOI: 10.1056/NEJMoa0806994
70. Cha D.S., McIntyre R.S. Treatment-emergent adverse events associated with atypical antipsychotics // *Expert Opin Pharmacother*. – 2012. – Vol. 13 (11). – P. 1587–1598. – DOI: 10.1517/14656566.2012.656590
41. Tohen M., Sanger T.M., McElroy S.L., Tollefson G.D., Chengappa K.N., Daniel D.G., Petty F., Centorrino F., Wang R., Grundy S.L. et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group // *Am J Psychiatry*. – 1999. – Vol. 156. – P. 702–709.
72. Tohen M., Jacobs T.G., Grundy S.L., McElroy S.L., Banov M.C., Janicak P. G., Sanger T., Risser R., Zhang F., Toma V. et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group // *Arch Gen Psychiatry*. – 2000. – Vol. 57. – P. 841–849.
43. Tohen M., Kanba S., McIntyre R.S., Fujikoshi S., Katagiri H. Efficacy of olanzapine monotherapy in the treatment of bipolar depression with mixed features // *J Affect Disord*. – 2014. – Vol. 164. – P. 57–62.
74. Vieta E., Nuamah I.F., Lim P., Yuen E.C., Palumbo J.M., Hough D.W., Berwaerts J. A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended release for the treatment of acute manic and mixed episodes of bipolar I disorder // *Bipolar Disord*. – 2010. – Vol. 12. – P. 230–243.
75. Berwaerts J., Melkote R., Nuamah I., Lim P. A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended-release as maintenance treatment in patients with bipolar I disorder after an acute manic or mixed episode // *J Affect Disord*. – 2012. – Vol. 138. – P. 247–258.
76. Keck P. E., Marcus R., Tourkodimitris S., Ali M., Liebeskind A., Saha A., Ingenito G. A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania // *Am J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160. – P. 1651–1658.
77. Keck P. E., Orsulak P. J., Cutler A.J., Sanchez R., Torbeyns A., Marcus R.N., McQuade R.D., Carson W.H. Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: a randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study // *J Affect Disord*. – 2009. – Vol. 112. – P. 36–49.
78. Sachs G., Sanchez R., Marcus R., Stock E., McQuade R., Carson W., bou-Gharbia N., Impellizzeri C., Kaplita S., Rollin L. et al. Aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder: a 3-week placebo-controlled study // *J Psychopharmacol (Oxford)*. – 2006. – Vol. 20. – P. 536–546.
79. Potkin S.G., Keck P. E. Jr, Segal S., Ice K., English P. Ziprasidone in acute bipolar mania: a 21-day randomized, double-blind, placebo-controlled replication trial // *J Clin Psychopharmacol*. – 2005. – Vol. 25. – P. 301–310.
80. Gignac A., McGirr A., Lam R.W., Yatham L.N. Recovery and recurrence following a first episode of mania: a systematic review and meta-analysis of prospectively characterized cohorts // *J Clin Psychiatry*. – 2015. – Vol. 76 (9). – P. 1241–1248.
81. Zarate C.A., Tohen M., Banov M.D., Weiss M.K., Cole J.O. Is clozapine a mood stabilizer? // *J Clin Psychiatry*. – 1995. – Vol. 56 (3). – P. 108–112.
82. Lindström L., Lindström E., Nilsson M., Hoistad M. Maintenance therapy with second generation antipsychotics for bipolar disorder – a systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord*. – 2017. – Vol. 15 (213). – P. 138–150.
83. Macfadden W., Alphas L., Haskins J.T., Turner N., Turkoz I., Bossie C. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of maintenance treatment with adjunctive risperidone long-acting therapy in patients with bipolar I disorder who relapse frequently // *Bipolar Disord*. – 2009. – Vol. 11 (8). – P. 827–839.
61. Brook S. et al. Ziprasidone and haloperidol in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: comparison of intramuscular and oral formulations in a 6-week, randomized, blinded-assessment study // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2005. – Vol. 178, No. 4. – P. 514–523.
62. Daniel D.G. Tolerability of ziprasidone: an expanding perspective // *J Clin Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64, Suppl. 1. – P. 40–49.
63. Suttajit S., Srisurapanont M., Maneeton N., Maneeton B. Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis // *Drug Des Devel Ther*. – 2014. – Vol. 8. – P. 827–838. – DOI: 10.2147/DDDT.S63779
64. Tohen M., Vieta E., Calabrese J. et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression // *Arch Gen Psychiatry*. – 2003. – Vol. 60 (11). – P. 1079–1088. – DOI: 10.1001/archpsyc.60.11.1079
65. Loebel A., Cucchiaro J., Silva R. et al. Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Am J Psychiatry*. – 2014. – Vol. 171 (2). – P. 169–177. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13070985
66. Loebel A., Cucchiaro J., Silva R. et al. Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Am J Psychiatry*. – 2014. – Vol. 171 (2). – P. 160–168. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13070984
67. Suppes T., Kroger H., Pikalov A., Loebel A. Lurasidone adjunctive with lithium or valproate for bipolar depression: a placebo-controlled trial utilizing prospective and retrospective enrolment cohorts // *J Psychiatr Res*. – 2016. – Vol. 78. – P. 86–93. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2016.03.012
68. Earley W., Burgess M.V., Rekeda L. et al. Cariprazine treatment of bipolar depression: a randomized double-blind placebo-controlled phase 3 study // *Am J Psychiatry*. – 2019. – Vol. 176 (6). – P. 439–448. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.1807082
69. Ray W.A., Chung C.P., Murray K.T., Hall K., Stein C.M. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 360 (3). – P. 225–235. – DOI: 10.1056/NEJMoa0806994
70. Cha D.S., McIntyre R.S. Treatment-emergent adverse events associated with atypical antipsychotics // *Expert Opin Pharmacother*. – 2012. – Vol. 13 (11). – P. 1587–1598. – DOI: 10.1517/14656566.2012.656590
41. Tohen M., Sanger T.M., McElroy S.L., Tollefson G.D., Chengappa K.N., Daniel D.G., Petty F., Centorrino F., Wang R., Grundy S.L. et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group // *Am J Psychiatry*. – 1999. – Vol. 156. – P. 702–709.
72. Tohen M., Jacobs T.G., Grundy S.L., McElroy S.L., Banov M.C., Janicak P. G., Sanger T., Risser R., Zhang F., Toma V. et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group // *Arch Gen Psychiatry*. – 2000. – Vol. 57. – P. 841–849.
43. Tohen M., Kanba S., McIntyre R.S., Fujikoshi S., Katagiri H. Efficacy of olanzapine monotherapy in the treatment of bipolar depression with mixed features // *J Affect Disord*. – 2014. – Vol. 164. – P. 57–62.
74. Vieta E., Nuamah I.F., Lim P., Yuen E.C., Palumbo J.M., Hough D.W., Berwaerts J. A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended release for the treatment of acute manic and mixed episodes of bipolar I disorder // *Bipolar Disord*. – 2010. – Vol. 12. – P. 230–243.
75. Berwaerts J., Melkote R., Nuamah I., Lim P. A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended-release as maintenance treatment in patients with bipolar I disorder after an acute manic or mixed episode // *J Affect Disord*. – 2012. – Vol. 138. – P. 247–258.
76. Keck P. E., Marcus R., Tourkodimitris S., Ali M., Liebeskind A., Saha A., Ingenito G. A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania // *Am J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160. – P. 1651–1658.
77. Keck P. E., Orsulak P. J., Cutler A.J., Sanchez R., Torbeyns A., Marcus R.N., McQuade R.D., Carson W.H. Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: a randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study // *J Affect Disord*. – 2009. – Vol. 112. – P. 36–49.
78. Sachs G., Sanchez R., Marcus R., Stock E., McQuade R., Carson W., bou-Gharbia N., Impellizzeri C., Kaplita S., Rollin L. et al. Aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder: a 3-week placebo-controlled study // *J Psychopharmacol (Oxford)*. – 2006. – Vol. 20. – P. 536–546.
79. Potkin S.G., Keck P. E. Jr, Segal S., Ice K., English P. Ziprasidone in acute bipolar mania: a 21-day randomized, double-blind, placebo-controlled replication trial // *J Clin Psychopharmacol*. – 2005. – Vol. 25. – P. 301–310.
80. Gignac A., McGirr A., Lam R.W., Yatham L.N. Recovery and recurrence following a first episode of mania: a systematic review and meta-analysis of prospectively characterized cohorts // *J Clin Psychiatry*. – 2015. – Vol. 76 (9). – P. 1241–1248.
81. Zarate C.A., Tohen M., Banov M.D., Weiss M.K., Cole J.O. Is clozapine a mood stabilizer? // *J Clin Psychiatry*. – 1995. – Vol. 56 (3). – P. 108–112.
82. Lindström L., Lindström E., Nilsson M., Hoistad M. Maintenance therapy with second generation antipsychotics for bipolar disorder – a systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord*. – 2017. – Vol. 15 (213). – P. 138–150.
83. Macfadden W., Alphas L., Haskins J.T., Turner N., Turkoz I., Bossie C. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of maintenance treatment with adjunctive risperidone long-acting therapy in patients with bipolar I disorder who relapse frequently // *Bipolar Disord*. – 2009. – Vol. 11 (8). – P. 827–839.

84. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2nd ed. [online]. Available at: <http://www.psych.org> (accessed 2005, Oct 25).
85. Мосолов С.Н., Кабанов С.О. Метаболические нарушения при антипсихотической терапии. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 13, № 2. – С. 162–172.
86. Pillinger T., McCutcheon R., Mizuno L. et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis // Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7. – P. 64–77. Published Online December 17, 2019 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
87. Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В., Ладыженский М.Я., Потанов А.В. Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – Т. 18, № 3. – С. 75–90.
88. Addington D.E.N., Pantelis C., Dineen M. et al. Efficacy and tolerability of ziprasidone versus risperidone in patients with acute exacerbation of schizophrenia or schizoaffective disorder: An 8-week, double-blind, multicenter trial // J Clin Psychiatry. – 2004, Dec. – Vol. 65 (12). – P. 1624–1633.
89. Weiden P. J., Mackell J.A., McDonnell D.D. Obesity as a risk factor for antipsychotic non-compliance // Schizophr Res. – 2004, Jan 1. – Vol. 66 (1). – P. 51–57.
90. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // N Engl J Med. – 2005, Sep 22. – Vol. 353 (12). – P. 1209–1223.
91. Stroup T.S., Lieberman J.A., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic // Am J Psychiatry. – 2006, Apr. – Vol. 163 (4). – P. 611–622.
92. Kaye N.S. Ziprasidone augmentation of clozapine in 11 patients // J Clin Psychiatry. – 2003. – Vol. 64, No. 2. – P. 215–216.
93. Быков Ю.В., Беккер Р.А., Сюняков Т.С. Зипрасидон: баланс между эффектами, эффективностью и переносимостью // Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б. Ганнушкина. – 2016. – № 4. – С. 52–62.
84. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2nd ed. [online]. Available at: <http://www.psych.org> (accessed 2005, Oct 25).
85. Mosolov S.N., Kabanov S.O. Metabolicheskie narusheniya pri antipsikhoticheskoj terapii. // Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. – 2003. – Т. 13, № 2. – С. 162–172.
86. Pillinger T., McCutcheon R., Mizuno L. et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis // Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7. – P. 64–77. Published Online December 17, 2019 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
87. Mosolov S.N., Ryvkin P. V., Serditov O.V., Ladyzhenskii M.Ya., Potapov A.V. Metabolicheskie pobochnye efekty sovremennoi antipsikhoticheskoj farmakoterapii. // Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. – 2008. – Т. 18, № 3. – С. 75–90.
88. Addington D.E.N., Pantelis C., Dineen M. et al. Efficacy and tolerability of ziprasidone versus risperidone in patients with acute exacerbation of schizophrenia or schizoaffective disorder: An 8-week, double-blind, multicenter trial // J Clin Psychiatry. – 2004, Dec. – Vol. 65 (12). – P. 1624–1633.
89. Weiden P. J., Mackell J.A., McDonnell D.D. Obesity as a risk factor for antipsychotic non-compliance // Schizophr Res. – 2004, Jan 1. – Vol. 66 (1). – P. 51–57.
90. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // N Engl J Med. – 2005, Sep 22. – Vol. 353 (12). – P. 1209–1223.
91. Stroup T.S., Lieberman J.A., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic // Am J Psychiatry. – 2006, Apr. – Vol. 163 (4). – P. 611–622.
92. Kaye N.S. Ziprasidone augmentation of clozapine in 11 patients // J Clin Psychiatry. – 2003. – Vol. 64, No. 2. – P. 215–216.
93. Bykov Yu.V., Bekker R.A., Syunyakov T.S. Ziprasidon: balans mezhdru effektami, effektivnost'yu i perenosimost'yu // Psikiatriya i psikhofarmakoterapiya imeni P. B. Gannushkina. – 2016. – № 4. – С. 52–62.

Expanding the indications of second-generation antipsychotics: from schizophrenia to bipolar affective disorder

E.G. Kostyukova

Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of the FSBI “National Medical Research Center for Psychiatry and Addiction named after V.P. Serbskij” Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY:

Despite the availability of clinical guidelines and step-by-step treatment algorithms of bipolar disorder (BD) and schizophrenia, in practice, there are often difficulties choosing the right tactics of treatment due to problems of differential diagnosis of these diseases, especially when the structure of acute episodes of bipolar disorder present psychotic symptoms. Misdiagnosing and prescribing classic neuroleptics to patients with BD often leads to a worsening of the course of the disease and their social adaptation. The article discusses the reasons for the existing diagnostic ambiguity and the possibility of overcoming the associated problems of therapy. In this diagnostic dilemma, therapeutic choices are simplified by the introduction of second-generation antipsychotics. Their proven effectiveness in various syndromic manifestations of bipolar disorder and schizophrenia, better tolerability in comparison with classical neuroleptics, including a low risk of developing extrapyramidal syndrome, not only expand the possibilities of bipolar disorder therapy, but also neutralize the harm resulting from mistaken differential diagnosis of schizophrenia and BD. Based on the analysis of literature data, the article discusses the possibility of differentiated use of second-generation antipsychotics in BD, depending on the spectrum of their clinical activity and taking into account the features of somatotropic action.

KEY WORDS: bipolar affective disorder; schizophrenia; second generation antipsychotics; differential diagnosis; differentiated therapy

CONTACTS: ekostukova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9830-1412>

CITATION: Kostyukova E.G. Expanding the indications of second-generation antipsychotics: from schizophrenia to bipolar affective disorder // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv. – 2020. – No. 3. – P. 29–37. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.79.73.004