

Биполярные расстройства: клиническая картина и принципы терапии

Н.В. Стуров, О.Л. Романова

РУДН, Москва

Введение

Биполярное расстройство (БР) – широко распространённая тяжёлая хроническая патология настроения, характеризующаяся эпизодами мании или гипомании, которые сменяются или сочетаются с эпизодами депрессии [1]. В отсутствии лечения БР сопровождается высокой смертностью от суицидальных актов: частота самоубийств у больных БР в 15 раз выше, чем в целом в популяции [2]. Помимо этого, среди причин смерти больных БР достоверно чаще выступают сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и злокачественные новообразования [3].

Больные с БР ввиду особенностей болезни оказывают негативное влияние на психоэмоциональное состояние ближайшего окружения – семью, коллег по работе, соседей. По этой причине среди больных БР довольно высок процент безработицы, около половины из них бездетны [4, 5]. Неудовлетворённость качеством жизни (при сохранении критики к своему состоянию) у этих пациентов наблюдается значительно чаще, чем среди здоровых людей [6]. Прямые и косвенные финансовые потери, связанные с лечением, потерей трудоспособности, социальной поддержкой и адаптацией больных довольно велики: с этой позиции БР признано самым дорогим в экономическом отношении поведенческим расстройством [7].

Этиология БР

БР является заболеванием с ярко выраженной генетической предрасположенностью. Показано, что риск развития БР среди потомков людей, страдающих этим заболеванием, составляет 13 %, риск развития униполярной депрессии – 15 %, риск появления шизоаффективных расстройств – 1 % [8, 9]. Согласно исследованиям, проведённым на одной из близнецовых пар, роль наследственного фактора в развитии БР составляет 79 %, на долю оставшегося 21 % приходится воздействие факторов окружающей среды (стресс, расстройства сексуальности, злоупотребление психотропными средствами) [10].

Эпидемиологические исследования выявили наибольшую распространённость БР в возрастной группе от 18 до 24 лет [11], причём без половых различий [12]. Появление БР в более позднем возрасте, как правило, является последствием черепно-мозговой травмы, перенесённого инсульта и др. [4].

Классификация БР и клинические проявления

В классификации Американской психиатрической ассоциации 4-го пересмотра (DSM-IV) выделяют [13]:

- БР I типа – наличие, по крайней мере, одного маниакального или смешанного эпизода. Часто наблюдаются эпизоды больших депрессивных

расстройств, однако они не являются обязательными;

- БР II типа – наличие, по крайней мере, одного гипоманиакального и одного депрессивного эпизода. Маниакальные или смешанные эпизоды отсутствуют;
- БР без дополнительных уточнений.

В этой же классификации выделяются следующие текущие эпизоды БР: эпизоды мании, гипомании, большие депрессивные расстройства, смешанные эпизоды, циклотимия и быстрая цикличность.

Маниакальный эпизод характеризуется неадекватно приподнятым настроением, которое может меняться от беспечной весёлости до почти неконтролируемого возбуждения. Подъём настроения сопровождается повышенной энергичностью, приводящей к гиперактивности, речевому напору и сниженной потребности во сне. Больной становится неподвластным социальному торможению, не удерживает внимание, отмечаются выраженная отвлекаемость, повышенная самооценка, легко высказываются сверхоптимистичные идеи и идеи величия. Могут возникать нарушения восприятия. Больной может совершать экстравагантные и непрактичные поступки, бездумно тратить деньги или быть агрессивным, влюбчивым, гиперсексуальным, шутливым в неподходящих обстоятельствах. При некоторых маниакальных эпизодах состояние больного можно охарактеризовать как раздражённое и подозрительное, нежели приподнятое.

Манию с психотическими симптомами испытывают на протяжении жизни 86 % больных с БР [4]. При этом повышенная самооценка и идеи превосходства превращаются в бредовые идеи величия, раздражительность и подозрительность трансформируются в бред преследования. В тяжёлых случаях могут отмечаться экспансивно-парафренические переживания величия или бредовые идеи о значительном происхождении. В результате скачки мысли и вербального напора речь больного зачастую оказывается малопонятной для окружающих.

Гипомания – это лёгкая степень мании, которая не сопровождается психотическими симптомами (бредом или галлюцинациями). У больных отмечается постоянный лёгкий подъём настроения (по крайней мере, в течение нескольких дней), повышенная энергичность и активность, чувство благополучия. Также часто отмечаются повышенная социальная деятельность, разговорчивость, фамильярность, гиперсексуальность, сниженная потребность во сне. Женщины часто наносят на лицо чрезмерный макияж, одевают необычную и яркую одежду. Эти симптомы не приводят к серьёзным нарушениям в работе или социальному неприятию больных. Иногда вместо обычного весёлого настроения могут наблюдаться раздражительность, повышенное самомнение и грубое поведение.

Согласно DSM-IV [13], для диагностирования мании необходимо, чтобы её симптомы наблюдались в течение не менее 7 дней, гипомании – не менее 4 дней.

В фазе депрессии больные обычно пребывают большую часть жизни. Так, пациенты с БР I типа в среднем 32 % времени находятся в состоянии депрессии и 9 % – в состоянии мании/гипомании. Пациенты с БР II типа 50 % времени проводят в фазе депрессии и лишь 1 % – в состоянии гипомании [14]. Депрессия, как правило, выступает первым симптомом БР, особенно у женщин. Риск суицида в эту фазу максимален. Критерии депрессивного и маниакального эпизодов приведены ниже.

Депрессивный эпизод. Пять или более симптомов, не проходящие в течение двух недель, как минимум один из симптомов – или подавленное настроение, или потеря интереса к жизни:

1. Подавленное настроение большую часть дня, почти каждый день как самостоятельный (например, грусть, чувство внутренней пустоты, плаксивость). У детей и подростков симптомом депрессии может быть раздражительное настроение.
2. Заметно уменьшенный интерес к жизни ко всему (почти ко всему) происходящему большую часть дня (по собственным наблюдениям или по наблюдениям окружающих).
3. Значительная потеря в массе тела, даже если пациент не придерживается диеты (уменьшение массы тела более чем на 5 % в месяц), или резкие колебания аппетита.
4. Бессонница или сонливость.
5. Психомоторное возбуждение или заторможенность.
6. Чувство усталости.
7. Чувства бесполезности или чрезмерной вины (может быть и бредовым).
8. Снижение внимания, невозможность сконцентрироваться.
9. Постоянные мысли о смерти, суицидальные мысли при отсутствии специального плана или

попытки самоубийства, наличие плана самоубийства.

Эпизод мании. Три или более симптомов (четыре, если один из симптомов – раздражительность):

1. Повышенная самооценка, чувство собственной значимости.
2. Сниженная потребность во сне.
3. Повышенная разговорчивость, стремление завязывать беседы.
4. «Полет мысли».
5. Неустойчивость внимания.
6. Повышенная социальная, сексуальная активность, психомоторная возбудимость.
7. Вовлекаемость в рискованные операции с ценными бумагами, необдуманно большие траты и т. п.

К смешанным маниакально-депрессивным эпизодам относят состояния, соответствующие критериям как мании, так и депрессии, с давностью симптоматики более 7 дней. Смешанные эпизоды могут возникать на любом этапе заболевания, их появление считают предиктором неблагоприятного прогноза больного [1].

Циклотимия характеризуется наличием длительных субдепрессивных и гипоманических симптомов [1, 13]. Выраженные депрессивные рас-

Информация о препарате

ФИНЛЕПСИН (ПЛИВА Хрватска д.о.о.)

Карбамазепин

Таблетки пролонг. 200 мг; таблетки пролонг. 400 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Противоэпилептический препарат. Полагают, что действие препарата связано с понижением способности нейронов поддерживать высокую частоту развития повторных потенциалов действия посредством инактивации натриевых каналов. Кроме того, по-видимому, имеет значение торможение высвобождения нейромедиаторов путём блокирования пресинаптических натриевых каналов и развития потенциалов действия, что в свою очередь снижает синаптическую передачу. Оказывает умеренное аниманиакальное, антипсихотическое и нормотимическое действие, а также анальгезирующее действие при нейrogenных болях.

ПОКАЗАНИЯ

Эпилепсия: парциальные припадки со сложной симптоматикой (психомоторные припадки, парциальные припадки с элементарной симптоматикой (фокальные припадки); большие припадки, в основном фокального генеза (большие припадки во время сна, диффузные большие припадки); смешанные формы эпилепсии; предупреждение развития судорожных припадков при синдроме алкогольной абстиненции (применяют в условиях стационара); невралгия тройничного нерва; глоссофарингеальная невралгия; болевой синдром при диабетической невропатии; эпилептиформные судороги при рассеянном склерозе, спазмы мышц лица при невралгии тройничного нерва, тонические судороги, пароксизмальная дизартрия и атаксия, пароксизмальные парестезии и приступы боли; психозы (в основном при маниакально-депрессивных состояниях, ипохондрических депрессиях); вторичная профилактика аффективных и шизоаффективных психозов.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально с учётом показаний и состояния пациента. При эпилепсии взрослым назначают в начальной суточной дозе 200–400 мг; затем дозу постепенно повышают до поддерживающей дозы, равной 0,8–1,2 г/сут. Детям препарат назначают в дозе 10–20 мг/кг/сут. Рекомендуется следующая схема дозирования (см. таблицу).

Лечение эпилепсии проводится годами. Снизить дозу препарата или отменить его можно только после двух-трёхлетнего отсутствия припадков. Лечение прекращают постепенным понижением дозы препарата в течение одного-двух лет.

Для предупреждения развития судорожных припадков при синдроме алкогольной абстиненции в условиях стационара препарат назначают в средней суточной дозе 200 мг утром и 400 мг вечером. В тяжёлых случаях в первые дни лечения суточную дозу можно повысить до

1,2 г. Лечение прекращают постепенным снижением дозы в течение 7–10 дней. В ходе лечения необходимо регулярно контролировать уровень карбамазепина в плазме крови.

Возраст	Начальная доза	Поддерживающая доза
Взрослые	по 200–300 мг вечером	по 200–600 мг утром и по 400–600 мг вечером
Дети от 6 до 10 лет	по 200 мг вечером	по 200 мг утром и по 200–400 мг вечером
Дети от 11 до 15 лет	по 150–200 мг вечером	по 200–400 мг утром и по 400–600 мг вечером

При невралгии тройничного нерва и глоссофарингеальной невралгии препарат назначают в начальной дозе 200–400 мг/сут. Эту дозу повышают вплоть до полного исчезновения болей до 400–800 мг/сут, которые распределяют на один-два приёма. После этого лечение можно продолжать поддерживающей дозой, составляющей 400 мг/сут и распределённой на два приёма.

При болевом синдроме при диабетической невропатии средняя суточная доза составляет 200 мг утром и 400 мг вечером. В исключительных случаях можно назначать до 1,2 г/сут.

При эпилептиформных судорогах при рассеянном склерозе средняя суточная доза составляет 400–800 мг, распределённая на два приёма. Для лечения и профилактики психозов препарат назначают в дозе 200–400 мг/сут. При необходимости эту дозу можно повышать до 800 мг/сут.

Пациентам с тяжёлыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени и почек, а также пациентам пожилого возраста препарат назначают в более низких дозах.

Таблетки ретард следует принимать во время или после еды, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки ретард можно принимать после предварительного растворения их в воде (в виде суспензии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Поражение костного мозга; AV-блокада; острая перемежающаяся порфирия; одновременный приём ингибиторов MAO; одновременный приём препаратов лития; повышенная чувствительность к трициклическим антидепрессантам; абсансы; повышенная чувствительность к карбамазепину и другим компонентам препарата.





Разделы: Побочное действие, Передозировка, Применение во время беременности и лактации, Лекарственное взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.



PLIVA
неврология • психиатрия

Полноценная жизнь



-  **Финлепсин[®] 200**
-  **Финлепсин[®] ретард 200, 400**
-  **Конвульсофин[®]**
-  **Катадолон[®]**



PLIVA

Компания в составе Барр Групп

<http://www.pliva.ru>

Таблица 1. Рекомендации по лекарственной терапии у пациентов с БР [24]

Препарат (группа препаратов)		Особенности применения
Нормотимики	Препараты лития	Классическая мания с эйфорией
		Смешанные эпизоды
		Монотерапия нормотимиком
		При нарушении функции печени
		При злоупотреблении алкоголем или кокаином
	Вальпроат	У пациентов старше 65 лет
		Классическая мания с эйфорией
		Смешанные эпизоды
		Быстрая цикличность
		При непереносимости препаратов лития
Карбамазепин (Финлепсин)	При сопутствующих структурных нарушениях ЦНС, заболеваниях почек, кокаиновой зависимости	
	У пациентов старше 65 лет	
	Смешанные эпизоды при БР	
Нейролептики	Применяются в качестве вспомогательной терапии для лечения БР с психозами и психотической депрессией	
Бензодиазепины	В качестве седативного и снотворного средства при мании/гипомании, бессоннице при депрессии	
Комбинация нормотимика, антидепрессанта и нейролептика	Психотическая депрессия	
Комбинация нормотимика и антидепрессанта	Непсихотическая депрессия	
Нормотимик в качестве монотерапии	Неглубокая депрессия при БР I типа	
Бупропион	Биполярная депрессия	
	Пациенты с высоким риском маниакальных эпизодов или быстрой цикличности	
Селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина	Биполярная депрессия	

стройства или мании при этом отсутствуют. Циклотимию диагностируют, если на протяжении не менее 2 лет у пациента наблюдаются частые приступы подавленного настроения, чередующиеся с приступами, которые отвечают критериям гипомании. Впоследствии циклотимия может трансформироваться в типичное БР.

Критерием быстрой цикличности является наличие не менее 4 эпизодов БР в год с частичной или полной ремиссией между ними или непосредственным переключением с одной полярности на другую (с мании на депрессию или наоборот). Быстрая цикличность характерна примерно для 10–15 % пациентов. Быстрая цикличность чаще наблюдается на поздних стадиях и обычно регистрируется у женщин с БР II типа [15]. Быстрая цикличность может быть индуцирована гипотиреозом, алкоголем, травмой черепа, рассеянным склерозом [16].

Особенности БР у детей и подростков

Наиболее частым манифестным проявлением мании у детей является гиперактивность [17], К другим симптомам относятся показная раздражительность и вспышки гнева [18]. БР у детей часто приходится дифференцировать от синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и шизофрении [19].

Симптомы мании у подростков похожи на таковые у детей. Трудности представляет дифференциальная диагностика от шизофрении. Нормальное рискованно-бравадное подростковое поведение следует отличать от опрометчиво-безрассудных по своей природе поступков при мании.

Особенности БР при беременности и лактации

В идеальных обстоятельствах возможность беременности должна быть обсуждена совместно акушером-гинекологом, психиатром и семейным врачом пациентки. При возможности отказа от приёма психотропных препаратов на период беременности (во избежании тератогений) их отмена должна происходить постепенно, в противном случае может быть спровоцирован быстрый рецидив БР [20].

Рецидив БР во время беременности требует агрессивного лечения нормотимиками в условиях стационара. При необходимости назначения солей лития следует оценить риск появления сердечно-сосудистых пороков у плода. Грудное вскармливание на время лечения препаратами лития прекращают, т. к. литий поступает в молоко матери [21].

В послеродовом периоде часто наблюдают рецидив БР, причём в тяжёлой форме, в т. ч. в виде быстрой цикличности, резистентной к лекарственной терапии [22].

Медикаментозная терапия БР

Особенности использования основных препаратов изложены в таблице 1. Следует отметить, в опубликованных разных странах схемах лечения нет полного соответствия в плане выбора нормотимика первого ряда: в североамериканских рекомендациях приоритет отдаётся вальпроату, в то время как в европейских руководствах чаще рекомендуются соли лития [23].

Препараты лития

Соли лития в качестве нормотимиков довольно долго занимали лидирующие позиции: их психотропные свойства известны медицине с начала XIX века. Длительное время клинические исследования, подтверждающие их эффективность, отсутствовали, однако это не мешало с успехом применять эти препараты для лечения БР. В дальнейшем получили широкую огласку и осложнения после приёма солей лития, прежде всего снижение почечной функции, гипотиреоз и гастроинтестинальные расстройства, которые серьёзно ограничивают их использование.

Соли лития малоэффективны при смешанных биполярных эпизодах, быстрой цикличности, наличии некоторых коморбидных расстройств. В острой фазе депрессии действие препаратов лития развивается очень медленно (от одного до двух месяцев).

Вальпроат

В связи с вышеперечисленными недостатками лития в ряде современных руководств предпочтение среди нормотимиков отдаётся вальпроату.

Таблица 2. Начальные и поддерживающие дозы препаратов лития, вальпроата, карбамазепина и побочные эффекты [24]

Начальные дозы	Поддерживающие дозы	Побочные эффекты
Литий		
900 мг ежедневно, дозу при необходимости увеличивают на 300–600 мг/сут каждые 2–3 дня	900–1800 мг/сут; при хорошей переносимости 1200 мг однократно в сутки на ночь, в противном случае 2 р/сут; терапевтическая концентрация в крови 0,8–1,5 мэкв/л	Жажда, полиурия, нарушение когнитивных функций, увеличение массы тела, седация, диарея, тошнота, гипотиреоз
Вальпроевая кислота		
20 мг/кг/сут при мании, дозу подбирают в течение 3–5 дней; или 500–750 мг/сут, при необходимости увеличивают на 30–50 % каждые 2–3 дня	1000–3000 мг/сут; при гипомании применяют в меньшей дозе; терапевтическая концентрация в крови 50–125 мкг/мл	Тремор, седация, диарея, тошнота, увеличение массы тела, выпадение волос, повышение уровня трансаминаз
Карбамазепин (Финлепсин)		
200–400 мг/сут, дозу при необходимости увеличивают на 200 мг/сут в течение 2–4 дней	400–1200 мг/сут; терапевтическая концентрация в крови 4–12 мкг/мл	Головная боль, нистагм, атаксия, сыпь, лейкопения

Вальпроат, помимо стабилизации настроения, обладает умеренными антидепрессивными свойствами [25], имеет более благоприятный по сравнению с солями лития профиль побочных эффектов и лучше переносится больными [16].

Карбамазепин (Финлепсин)

Несмотря на значительное количество литературных источников, указывающих на методологические недостатки исследований эффективности карбамазепина при БР [26], препарат по-прежнему широко используется в лечении этого заболевания в качестве стабилизатора настроения. Считается, что карбамазепин следует включать в состав получаемой терапии при наличии у больного с БР смешанных эпизодов (т. е. одновременно соответствующих критериям мании и депрессии), а также при БР с быстрой цикличностью.

Карбамазепин служит альтернативой препаратам лития при нарушении функции почек, что особенно актуально ввиду распространённости соматической патологии, угнетающей почечную функцию (сахарный диабет, артериальная гипертензия, нефриты инфекционного происхождения и проч.). В России карбамазепин традиционно используется в качестве эффективного средства терапии синдрома алкогольной абстиненции, что так же используется у больных с БР. Недавно в рандомизированном двойном слепом исследовании была продемонстрирована эффективность пролонгированной лекарственной формы карбамазепина при острой мании [27].

Особенности дозирования и наиболее частые побочные эффекты при приёме нормотимиков представлены в таблице 2.

Антидепрессанты

В современных руководствах по лечению БР рекомендуется избегать монотерапии антидепрессантами и при необходимости назначать их в комбинации со стабилизаторами настроения [28]. Приём антидепрессантов сопряжён с риском переключения полярности в сторону мании, в то время как их отмена может способствовать рецидиву депрессии.

Нейролептики

Типичные нейролептики (галоперидол, хлорпромазин) значительно уступают по эффективности нормотимикам [29]. Среди атипичных нейролептиков наиболее обосновано применение оланзапина, рисперидона, зипрасидона, арипипразола и кветиапина [16].

Заключение

Несмотря на большое количество представленных на рынке психотропных средств, теоретически способных оказывать благоприятное воздействие на больных БР, лидирующие позиции при лечении этого заболевания сохраняют стабилизаторы настроения (нормотимики). При правильном подборе терапии качество жизни как больного, так и его окружения значительно улучшается, что повышает уровень психического здоровья современного общества в целом.

Литература

1. Ушкалова А.В. Биполярные расстройства: классификация, эпидемиология, диагностика и лечение // Фарматека. 2007; 7: 142: 18–27.
2. Access Economics and SANE Australia. Bipolar disorder: costs. An analysis of the burden of bipolar disorder and related suicide in Australia. Melbourne: SANE Australia, 2003.
3. Angst J., Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder // Biol Psychiatry. 2000; 48: 6: 445–57.
4. Mitchell P.B., Ball J.R., Best J.A. et al. The management of bipolar disorder in general practice. MJA 2006; 184(11): 566–70.
5. Manning J.S., Haykal R.F., Connor P.D. et al. On the nature of depressive and anxious states in a family practice setting: the high prevalence of bipolar II and related disorders in a cohort followed longitudinally // Compr Psychiatry. 1997; 38: 2: 102–08.
6. Michalak E.E., Yatham L.N., Lam R.W. Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature // Health Qual Life Outcomes. 2005; 3: 72.
7. Peele P.B., Xu Y., Kupfer D.J. Insurance expenditures on bipolar disorder: clinical and parity implications // Am J Psychiatry. 2003; Jul; 160: 7: 1286–90.
8. Werder S.F. An update on the diagnosis and treatment of mania in bipolar disorder // Am Fam Physician 1995; 51: 1126–36.
9. Gershon E.S., Hamovit J., Guroff J.J. et al. A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar, and normal control probands // Arch Gen Psychiatry. 1982; 39: 1157–67.
10. Kendler K.S., Pedersen N.L., Neal N.K. et al. A pilot Swedish twin study of affective illness including hospital- and population - ascertained subsamples: results of model fitting // Behav Genet. 1995; 25: 217–32.
11. Robins L.N., Regier D.A. Psychiatric disorders in America: the epidemiologic catchment area study. New York, N.Y.: Free Press, 1991.
12. Keller M.B., Baker L.A. Bipolar disorder: epidemiology, course, diagnosis, and treatment // Bull Menninger Clin. 1991; 55: 172–81.
13. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Assoc 1994: 327.
14. Judd L.L., Akiskal H.S., Schettler P.J. et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder // Arch Gen Psychiatry. 2002; 59: 530–37.
15. Calabrese J.R., Shelton M.D., Rappaport D.J. et al. Current research on rapid cycling bipolar disorder and its treatment // J Affect Disord. 2001; 67: 1–3: 241–55.
16. Vieta E. Managing Bipolar Disorder in Clinical Practice. Published by Current medicine group Ltd, Porters South, London, UK, 2006.
17. Faedda G.L., Baldessarini R.J., Suppes T. et al. Pediatric-onset bipolar disorder: a neglected clinical and public health problem // Harv Rev Psychiatry. 1995; 3: 171–95.
18. Hechtman L., Greenfield B. Juvenile onset bipolar disorder // Curr Opin Pediatr. 1997; 9: 346–53.
19. Weller E.B., Weller R.A., Fristad M.A. Bipolar disorder in children: misdiagnosis, underdiagnosis, and future directions // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1995; 34: 709–14.
20. Altshuler L.L., Cohen L., Szuba M.P. et al. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines // Am J Psychiatry. 1996; 153: 592–606.
21. Packer S. Family planning for women with bipolar disorder // Hosp Community Psychiatry. 1992; 43: 479–82.
22. Altshuler L.L., Hendrick V., Cohen L.S. Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period // J Clin Psychiatry. 1998; 59: Suppl 2: 29–33.

23. *Vestergaard P.* Guidelines for maintenance treatment of bipolar disorder: are there discrepancies between European and North American recommendations? // *Bipolar Disord.* 2004; 6: 519–22.

24. Treatment of bipolar disorder. The Expert Consensus Guideline Series // *J Clin Psychiatry.* 1996; 57: Suppl 12A: 3–88.

25. *Malhi G.S., Mitchell P.B., Salim S.* Bipolar depression: management options // *CNS Drugs.* 2003; 17: 1: 9–25.

26. *Bowden C.L.* New concepts in mood stabilization: evidence for the effectiveness

of valproate and lamotrigine // *Neuropsychopharmacology.* 1998; Sep; 19: 3: 194–9.

27. *Weisler R.H., Keck P.E., Swann A.C. et al.* Extended-release carbamazepine capsules as monotherapy for acute mania in bipolar disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J Clin Psychiatry.* 2005; 66: 3: 323–30.

28. *Fountoulakis K.N., Vieta E., Sanchez-Moreno J. et al.* Treatment guidelines for bipolar disorder: a critical review // *J Affect Disord.* 2005; 86: 1: 1–10.

29. *Janicak P.G., Newman R.H., Davis J.M.* Advances in the treatment of mania and related disorders: a reappraisal // *Psychiatr Ann.* 1992; 22: 92–103.

Бланк бесплатной подписки на журнал
«Трудный пациент»

Ф.И.О.				
Место работы				
Специальность				
Должность				
Телефон				
Почтовый адрес				
индекс		республика, край, область		
город		улица		
дом №		корп.	кв. №	
Адрес электронной почты*				
* Ваш e-mail будет включён в базу интернет-рассылки электронной версии журнала				
Заполненные бланки высылайте по адресу: 119002, Москва, а/я 11, журнал «Трудный пациент» или по e-mail: info@t-patient.ru , academizdat@mail.ru				

