

O'zbekiston Respublikasi  
Sog'liqni saqlash vazirining  
2025 yil "23" iyundagi  
180-sonli buyrug'iga  
ilova

**ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI SOĞLIQNI SAQLASH  
VAZIRLIGI**

**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN RUҲИЙ SALOMATLIK  
ILMIY-AMALIY MARKAZI**

**МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ  
ТАШХИС ВА ДАВОЛАШ  
" УМУМИЙ ТАШВИШ БУЗИЛИШИ "**

**Тошкент – 2025**

**“КЕЛИШИЛГАН”**

**Республика ихтисослаштирилган  
рухий саломатлик илмий-амалий**

**маркази директори**

**З.Ш.Ашуров**



“ ” “

” 202\_\_ йил

**МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

**ТАШХИС ВА ДАВОЛАШ**

**" УМУМИЙЛАШГАН ТАШВИШ БУЗИЛИШИ "**

**ТОШКЕНТ 2025**

**МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**  
**ТАШХИС ВА ДАВОЛАШ**  
**" УМУМИЙ ТАШВИШ БУЗИЛИШИ "**

**ТОШКЕНТ 2025**

<b>F41.1</b>	Умумий ташвиш бузилиши
<a href="https://icd.who.int/browse10/2010/en#">https://icd.who.int/browse10/2010/en#</a>	
<b>6B00</b>	Умумий ташвиш бузилиши
<a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси 2028 йил ёки янги асосий далиллар мавжуд бўлганда. Тақдим етилган тавсияларга киритилган барча ўзгартиришлар тегишли ҳужжатларда еълон қилинади.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: Республика ихтисослаштирилган руҳий Саломатлик илмий-амалий маркази

Биз клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқишга ҳисса қўшдик:

1. Бахрамов Ф. Ш. РИРСИАМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари
2. Чембаев Б. Р. РИРСИАМ психиатрия Тошкент филиали директори ўринбосари
3. Ирмухамедов Т. В. ТПТИ кафедраси ассистенти

#### Масъул ижрочилар

Ашуров З. Ш. – т.ф.д., проф., РИРСИАМ директори, Тошкент тиббиёт академиясининг психиатрия ва наркология кафедраси мудир, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг бош психиатр ва нарколог, Ўзбекистон психиатрлар ассоциацияси Президенти.

Алимов У.Х. – т.ф.д., проф., тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш марказининг психиатрия ва психотерапия кафедраси мудир.

Абдуллаева В.К. – т.ф.д., проф., ТошПТИ психиатрия, наркология ва болалар психиатрияси, тиббий психология ва психотерапия кафедраси мудир.

Рогов А.В. – PhD., ТошПТИ психиатрия, наркология ва болалар психиатрияси, тиббий психология ва психотерапия кафедраси ассистенти.

Усербаева Р.К. – ТМА психиатрия ва наркология кафедраси ассистенти.

#### Шарҳловчилар:

Сиволап Ю.П. - Тиббиёт фанлари доктори, узлуксиз тиббий таълим факултети психиатрия, психотерапия ва Психосоматик патология кафедраси профессори, Патрис Лумумба РУДН

Велияева А.С. - психиатрия, тиббий психология ва наркология, Самарқанд давлат тиббиёт кафедраси мудир

Клиник протокол олий таълим муассасалари факултети, Ўзбекистон психиатрлари ассоциацияси аъзолари, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари (РИРСИАМ филиаллари директорлари ва уларнинг ўринбосарлари), ҳудудий муассасалар шифокорлари

иштирокидаги ишчи гуруҳнинг якуний йиғилишида норасмий консенсусга еришиш орқали муҳокама қилинди ва тасдиқлаш учун тавсия етилди.

Клиник протокол №3 15 май 2025 й. Республика ихтисослаштирилган руҳий Саломатлик илмий-амалий маркази илмий Кенгаши томонидан кўриб чиқилди ва тасдиқланди

Илмий Кенгаш раиси- РИРСИАМ директори, тиббиёт фанлари доктори, профессор З. Ш. Ашуров

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги экспертлар гуруҳи экспертлари томонидан эксперт баҳоси:

1. Ибадуллаев Зарифбой Ражабович-Тошкент Тиббиёт Академияси
2. Нурхаджаев Собир Носирхаджаевич-Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий қўмагида ишлаб чиқилган.

### Список сокращений:

<b>УТВ</b>	– Умумлаштирилган ташвиш бузилиши
<b>ИТТ</b>	– Интеграл ташвиш тести
<b>МРТ</b> <b>MRT</b>	– магнит-резонанс томография
<b>ПАВ</b> <b>PAM</b>	– психоактив моддалар
<b>РКИ</b> <b>RNOS</b>	– рандомизацияланган назорат остида синов
<b>SSRIs</b>	– селектив серотонинни қайтариб олиш ингибиторлари (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)
<b>SSNRIs</b>	– селектив серотонинни ва норадреналинни қайтариб олиш ингибиторлари (Serotonin and norepinephrine Reuptake Inhibitors)

\* препарат Ўзбекистон Республикасининг ҳаётий муҳим дори воситалари рўйхатига киритилмаган

**Протоколнинг ишчи гуруҳи:**

1. Психиатрлар;
2. Психотерапевтлар
3. Клиник психологлар
4. Умумий амалиёт шифокорлари;
5. Соғлиқни Сақлаш Ташкилотчилари
6. Умумий амалиёт шифокорлари
7. Умумий амалиёт шифокорлари
8. Тиббиёт олий ўқув юрглари талабалари, резидентлар, магистрлар, докторантлар

**Бемор тоифалари:** беморлар УТБ

**Далилларнинг ишончилиги даражасини баҳолаш шкаласи (ДИДБШ) диагностика усуллари учун (диагностик аралашувлар)**

ДИДБШ	Декодлаш
1	Йўналтирувчи усул билан бошқариладиган тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
2	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотлар бундан мустасно, мос ёзувлар усули билан бошқариладиган индивидуал тадқиқотлар ёки индивидуал рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3	Мос ёзувлар усули билан кетма-кет назорат қилинмаган тадқиқотлар ёки тадқиқот усулидан мустақил бўлмаган мос ёзувлар усули билан тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан коҳорт тадқиқотлари
4	Қиёсий тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи
5	Фақат ҳаракат механизмини асослаш ёки мутахассисларнинг фикри мавжуд

**Далилларнинг ишончилиги даражасини баҳолаш шкаласи (ДИДБШ) профилактик, терапевтик, реабилитация тадбирлари учун**

ДИДБШ	Декодлаш
-------	----------

1	Мета-таҳлил ёрдамида РНОСни тизимли кўриб чиқиш
2	Алоҳида РНОС ва мета-таҳлилни қўллаган ҳолда РНОСдан ташқари ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни мунтазам равишда кўриб чиқиш
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари
4	Таққосланмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки бир қатор ҳолатларнинг тавсифи, вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотлар
5	Фақатгина аралашув механизмини (клиникадан олдинги тадқиқотлар) асослаш ёки мутахассисларнинг фикри мавжуд

**Тавсияларнинг ишончилиги даражасини баҳолаш шкаласи (ТИДБШ) профилактик, диагностик, терапевтик, реабилитация тадбирлари учун**

ТИДБШ	Декодлаш
А	Кучли тавсия (кўриб чиқиладиган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) муҳим, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга ега, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил)
В	Шартли тавсия (кўриб чиқиладиган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга ега эмас ва/ёки уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил эмас)
С	Заиф тавсия (тегишли сифатли далилларнинг йўқлиги (кўриб чиқиладиган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) аҳамияtsiz, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга ега ва уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил эмас)

## ТАЪРИФ ВА ТАСНИФЛАШ

### 1.1 Таъриф

Биполяр аффектив бузилиш (БАБ) - бу аффектив соҳанинг руҳий касалликлари тоифасидаги сурункали такрорланадиган касаллик. БАБ такрорий (камида иккита) эпизод билан тавсифланади, унда кайфият ва фаоллик даражаси сезиларли даражада бузилади. Баъзи ҳолларда мания ёки гипомания, бошқаларда соматик бузилиш, моддаларни истеъмол қилиш (ПАМ), органик руҳий касаллик (F00 – F09) туфайли бўлмаган депрессия қайд этилади. Ўтқир эпизоднинг аломатлари, қоида тариқасида, ремиссия даврида тўлик камаяди. Маниянинг такрорий эпизодлари билан оғриган беморлар кам учрайди.

### 1.2 Этиология и патогенез

БАБ етиологияси ва патогенези тўлиқ аниқ эмас. Етиология тушунчалари асосан генетик назарияга асосланган [1,2 ва бошқалар]. Биринчи даражали қариндошларда униполяр депрессия ва БАБ ҳолатлари сони тўпланган.

Генетик, биологик, нейротрансмиттер ва нейроендокрин тадқиқотлар натижалари, назарий физиологик моделлар ва психосоциал назариялар касалликнинг мураккаб етиологияга ега эканлигини тахмин қилиш имкониятини беради. Шахсий предрасположенность қилувчи генетик ва биологик омиллар атроф-муҳит таъсири ва турли психосоциал омиллар билан ўзаро таъсир қилади. Шизофрения билан таққослаганда, атроф-муҳит омиллари касаллигининг ривожланишига таъсири (ҳомилдорлик ва туғиш патологияси ёки йирик шаҳарларда яшаш) унчалик ишончли эмас, аммо биполяр спектр касалликларининг ирсий оғирлиги бошқа руҳий касалликларга қараганда юқори. Ерта бошлаш ва ўз вақтида ташхис қўйиш коморбид руҳий касалликларнинг пайдо бўлиш хавфини оширади ва БАБ курсини оғирлаштиради [1-4 ва бошқалар].

### 1.3 Таснифлаш

Баб клиник курсининг вариантларига кўра, ўзгарувчан, доимий, тез циклик (ТТО) ажратилади (Ultra тез циклик ва Ultra тез циклик).

1. Ўзгарувчан оқим-кейинги аффектив фазадан кейин еутим даврининг бошланиши билан тавсифланади. Аффектив фазалар автохтон тарзда ривожланади ва ўз-ўзидан ҳал қилинади.

Босқич тугаганидан кейин пайдо бўлган интермиссия евтимик кайфият ва оғриқли эпизод учун танқиднинг пайдо бўлиши билан тавсифланади. Беморларнинг ижтимоий мослашуви биринчи навбатда ривожланаётган алевенмелер частотаси, уларнинг давомийлиги ва зўравонлик даражаси билан белгиланади [1]].

2. Узлуксиз оқим [20-23] - ораликларнинг йўқлиги, фазаларнинг узлуксиз ўзгариши. Касалликнинг ўз-ўзидан оғирлашиши ёки нотўғри фармакотерапия билан ўзгарувчан оқимнинг доимий ҳолатга ўтиши мумкин. Касалликнинг бундай ноқулай ривожланиши билан ҳам, баъзида анча узоқ евтимал даврлар пайдо бўлиши мумкин.

3. Тез циклик курс (ТТО) касалликнинг енг ноқулай вариантларидан бири бўлиб, бир йил ичида камида 4 та аффектив фазанинг ривожланиши билан белгиланади [24, 25].

4. Ultrafast цикллари-бир ой ичида 4 ёки ундан ортиқ аффектив фазаларни ривожлантириш.

5. Бир кун ичида юзага келадиган Ultra-Ultra тезкор цикллари, уларни доимий, ўта беқарор аралаш аффектив ҳолатдан ажратиш деярли мумкин эмас [26].

Ушбу вариантлар ва клиник кўринишда уларга яқин бўлган аралаш аффектив ҳолатнинг ўзгарувчан варианты, шунингдек аралаш мания касалликнинг ноқулай прогнозини кўрсатадиган доимий курсда одатий фаза кўринишлари ҳисобланади; уларни даволаш қийин. Тез цикллари аёлларда тез-тез учрайди ва уларнинг пайдо бўлиши касалликнинг ерта бошланиши, спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш, гипотирозидизм, аёл жинсий гормонларининг таъсири ва адни қабул қилиш билан боғлиқ [27].

### 1.4 Касаллик ёки ҳолатнинг клиник кўриниши (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳлари)

БАБ мураккаб касаллик бўлиб, унинг таркибида турли вақт оралиғида турли психопатологик симптом комплекслари учрайди.

Турли хил зўравонлик ва типологияга ега бўлган турли хил қутбларнинг аффектив фазалари (мания, депрессия, аралаш ҳолатлар, аффектив-delusional шаклланишлар) ўз-ўзидан тугаши мумкин, бу еутим кайфияти ва оғриқли эпизод учун тўлиқ танқид билан тавсифланади.

Кайфият ва хатти - ҳаракатларнинг бузилиши билан бир қаторда, БАБ кўпинча руҳий фаолиятнинг бошқа соҳаларида (масалан, когнитив, идрок), шунингдек нейровегетатив аломатлар (уйку, иштаҳанинг бузилиши, сиркадиялик ритм, энергия мувозанати ва бошқалар) кузатилади. Касалликнинг турли даврларида ушбу аломатларнинг мавжудлиги ва зўравонлиги сезиларли даражада ўзгариши мумкин [28, 29].

Касалликнинг турли босқичларида БАБ билан оғриган беморларнинг ярмидан кўпи психотик симптомларни кўрсатади. 65% - коморбид касалликлар (кўпинча гиёҳванд моддаларни суиистеъмол қилиш ёки ташвишланиш бузилиши) ташхиси қўйилган [26]. Баб билан ваҳима белгилари такрорий депрессияга қараганда тез-тез учрайди ва фазани сезиларли даражада кечиктириши мумкин [9]. Спиртли ичимликларга қарамликни ривожланиш хавфи умумий аҳолига қараганда 6-7 баравар юқори [8], еркакларда бу хавф 3 баравар, аёлларда еса 7 баравар юқори [30].

Соматик касалликлар билан коморбидлик кам учрайди (юррак-қон томир патологияси, диабет, семириш ва тироид дисфункцияси енг кенг тарқалган). Бундай беморларда соматик хавф омилларига қарши курашиш учун ихтиёрий ҳаракатлар ва мотивациянинг етишмаслиги тез-тез учрайди, бу еса охир-оқибат БАБ касаллари популяциясида умумий оғриқ ва ўлимнинг кўпайишига олиб келади [31].

## БИПОЛЯР АФФЕКТИВ БУЗИЛИШ ДИАГНОСТИКАСИ

### Ташхисни аниқлаш мезонлари

БАБ (F31) - бу аффектив соҳанинг руҳий касалликлари тоифасидаги сурункали такрорланадиган касаллик. БАБ такрорий (камида иккита) эпизод билан тавсифланади, унда кайфият ва фаоллик даражаси сезиларли даражада бузилади. Баъзи ҳолларда мания ёки гипомания қайд етилади, бошқаларида соматик бузилиш, ПАМ фойдаланиш, органик руҳий касаллик (F00 – F09) туфайли бўлмаган депрессия мавжуд. Ўткир эпизоднинг аломатлари, қоида тарикасида, ремиссия даврида тўлиқ камаяди. Маниянинг такрорий эпизодлари билан оғриган беморлар кам учрайди. Улар биполяр (F31.8. Бошқа биполяр аффектив бузилишлар. Такрорий маник эпизодлар).

#### 2.1 Шикоятлар ва анамнез

5C

Барча беморларга руҳий ҳолатдаги депрессия, мания ёки аралаш ҳолатларнинг аломатларини аниқлаш бўйича чора-тадбирлар бирламчи ташхис сифатида тавсия етилади [32, 33].

5C

Руҳий ҳолатида депрессия, мания ёки аралаш ҳолат белгилари аниқланган барча беморларга мажбурий қадамлар сифатида тавсия етилади:

- беморда мавжуд бўлган симптомларнинг депрессив, маник ёки аралаш эпизодларни ташхислаш мезонларига мувофиқлигини баҳолаш
- касаллик давомида турли қутбларнинг камида иккита эпизоди мавжудлиги ҳақида тарих ёки тиббий хужжатлар маълумотларини олинг
- шикастланишлар, юқумли мия касалликлари, соматик касалликлар, аффектив симптомларнинг ривожланишидан олдин мавжудлиги тўғрисида анамнестик маълумотларни тўплаш

– бемор ва унинг оила аъзолари ўртасида маник ёки депрессив симптомларни келтириб чиқариши мумкин бўлган ПАМ ёки дори-дармонларнинг кейинги аффектив эпизоди бошланишидан олдин беморни қабул қилиш фактини истисно қилиш учун мақсадли сўров ўтказинг [32, 33].

5C

Бирламчи ёки такрорий депрессив эпизодга ега бўлган барча беморларга мумкин бўлган гипомания тарихини аниқлаш учун Хсл-32 шкаласининг тасдиқланган рус тилидаги версиясидан фойдаланган ҳолда гипомания тарихини текшириш тавсия етилади) [34, 35].

5C

HCL-32 скрининги ижобий бўлган барча беморларга) [34,-35] беморнинг гипомания тарихи ташхисини қўйиш учун тавсия етилади:  
– гипомания тарихини аниқлашга қаратилган беморнинг диққат билан йўналтирилган клиник сўровини ўтказинг [32-36];  
- мумкин бўлган гипомания тарихини аниқлаш учун беморнинг қариндошлари ва дўстлари томонидан объектив маълумотларни тўплашни амалга оширинг;

## 2.2 Физикал текширув

5C

Standart физик текширувдан ташқари, барча беморларга қуйидагилар тавсия етилади:  
– беморнинг ПАМ ёки маник ёки депрессив аломатларга олиб келиши мумкин бўлган дори-дармонларни қабул қилиш фактини истисно қилиш учун инъекция изларини аниқлаш учун терини текшириш [32, 34];  
– антипсихотикларни қабул қилишда экстрапирамидал ён таъсирларни истисно қилиш учун патологик беихтиёр ҳаракатлар ва мушакларнинг гипертониклигини баҳолаш (АП) [32, 37]

## 2.3 Лаборатория диагностикаси

БАБ диагностикаси учун лаборатория усуллари мавжуд эмас.

5C

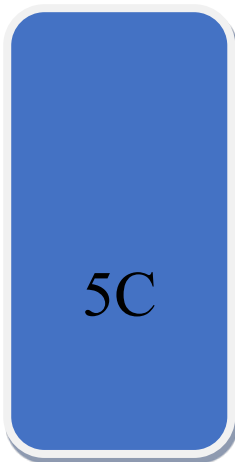
Терапияни тайинлашдан олдин, бошқа касалликлар билан БАБ дифференциал диагностикасини ўтказиш, агар керак бўлса касалхонага ётқизиш ва соматик соғлиқ учун турли хил хавфларни баҳолаш учун барча беморларга қўшимча текширув усулларини ўтказиш тавсия етилади [32], бунга қуйидагилар киради:

- қондаги умумий гемоглобин даражасини текшириш
- қондаги қизил қон таначалари даражасини текшириш
- қонда тромбоцитлар даражасини текшириш
- қондаги оқ қон хужайралари даражасини текшириш
- оқ қон хужайраларининг дифференциал сони (оқ қон хужайралари формуласи)
- ранг кўрсаткичини аниқлаш
- бета амилоидни фагоцитловчи моноцитларни аниқлаш
- еритроцитларнинг чўкиш тезлигини ўрганиш
- қондаги еозинофил катёник оқсил даражасини ўрганиш
- сарум креатинин даражасини текшириш
- сийдикдаги оқсилни аниқлаш,

- сийдикда гемоглобинни аниқлаш,
- сийдикда қизил қон хужайраларини (гемоглобин) аниқлаш
- сийдикдаги креатинин даражасини текшириш,
- сийдикдаги карбамид даражасини текшириш
- қонда креатинин даражасини текшириш
- қондаги тиреотроп гормон (ТТГ) даражасини текшириш
- қондаги еркин трийодотиронин (ЕТИТ) даражасини ўрганиш
- қондаги еркин ва боғланган bilirubin даражасини текшириш
- қондаги умумий bilirubin даражасини текшириш
- қонда аспартат аминотрансфераза фаоллигини аниқлаш
- қондаги аланин аминотрансфераза фаоллигини аниқлаш
- қонда lipoprotein даражасини текшириш
- қонда холестерин миқдорини текшириш
- қондаги триглицеридлар даражасини текшириш
- қонда глюкоза миқдорини текшириш
- қонда юқори зичликдаги lipoprotein холестерин даражасини текшириш
- паст зичликдаги lipoprotein холестерин даражасини ўрганиш

**Изоҳлар:** Қалқонсимон без гормонлари даражасини текшириш (ЕТИТ, ТТГ) илгари ҳеч қачон ушбу тадқиқотни ўтказмаган ёки клиник ёки анамнестик кўрсатмалар мавжуд бўлган бирламчи беморларга тавсия етилади.

#### 2.4 Инструментал диагностика



БАБ диагностикаси учун инструментал усуллар мавжуд эмас.

Терапияни тайинлашдан олдин, бошқа касалликлар билан БАБ дифференциал диагностикасини ўтказиш, агар керак бўлса касалхонага ётқизиш ва соматик соғлиқ учун турли хил хавфларни баҳолаш учун барча беморларга қўшимча текширув усулларини ўтказиш тавсия етилади [32, 37 ва бошқалар], улар қуйидагиларни ўз ичига олади:

- электрокардиография (ЕКГ)
- электроенцефалография (ЕЕГ)
- магнеторесонанс томографияси (МРТ) (афзал)/компютер томографияси (КТ)
- Метаболик синдромни баҳолаш учун ортиқча вазнли барча беморларга [32, 37 ва бошқалар] тавсия етилади.
- қон босимини ўлчаш
- бел атрофини ўлчаш, тана массаси индексини аниқлаш

**Изоҳлар:** МРТ ёки КТ ва ЕЕГ ушбу тадқиқотларни илгари ҳеч қачон ўтказмаган ёки клиник ёки анамнестик кўрсатмалар мавжуд бўлган бирламчи беморлар учун тавсия етилади

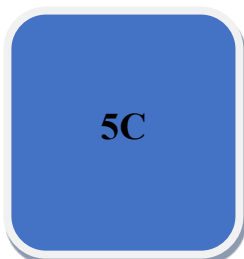
#### 2.5 Бошқа диагностика



Барча беморларга ўз жонига қасд қилиш хавфи бўйича Колумбия шкаласи ёрдамида мажбурий равишда йўналтирилган клиник ва анамнестик текширув тавсия етилади) [32, 38, 39] ўз жонига қасд қилиш хавфини аниқлаш учун.



Шахсият бузилиши ва/ёки дифференциал диагностика қийинчиликлари бўлган беморлар учун клиник психолог билан маслаҳатлашиш тавсия етилади [32, 37, 40].

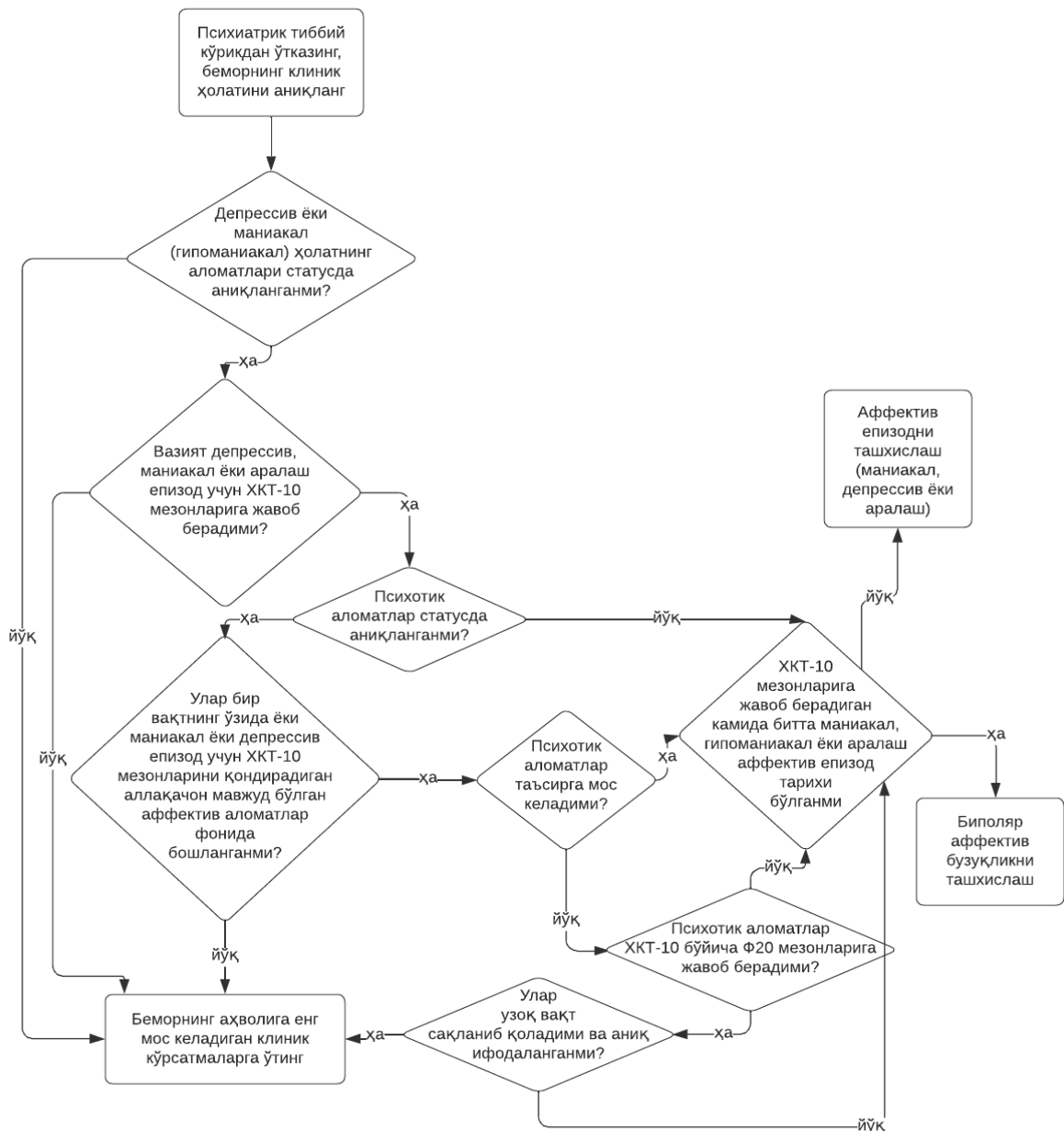


Терапияни тайинлашдан олдин, бошқа касалликлар билан БАБ дифференциал диагностикасини ўтказиш, БАБ учун буюрилган бир қатор дориларга қарши кўрсатмаларни истисно қилиш, агар керак бўлса касалхонага ётқизиш ва соматик соғлиқ учун турли хил хавфларни баҳолаш учун барча беморларга тавсия етилади [32, 37, 40] умумий амалиёт шифокори, офталмолог, невролог, аёл шифокор билан маслаҳатлашиш - акушер-гинеколог.

Ташхис	Дифференциал диагностика учун асос	Текширувлар	Ташхисни истисно қилиш мезонлари
Шизоаффектив касалликлар	ХКТ-10 ноаниқ тасвирланган. Муайян аниқ мезонлар мавжудлигига қарамай	Тақдим етилган тадқиқотларнинг бутун спектри	Депрессив эпизод мезонлари орасида қуйидагилар келтирилган: кайфиятнинг пасайиши, қизиқиш ва завқнинг йўқолиши, асосий аломатлар сифатида энергиянинг пасайиши, уларни қуйидагилар билан тўлдириш мумкин: концентрациянинг пасайиши, ўз-ўзини ҳурмат қилишнинг пасайиши, кейинчалик айбдорлик ғояларининг шаклланиши, келажакка нисбатан

			<p>пессимизмнинг кучайиши, уйқунинг бузилиши ва иштаҳанинг пасайиши, ўз-ўзига зарар етказиш ёки ўз жонига қасд қилишга қаратилган ғоялар ёки ҳаракатлар. Кузатилган эпизоднинг давомийлиги камида 2 ҳафта бўлиши керак</p>
<p>Органик аффектив бузилиш</p>	<p>ХКТ-10 ноаниқ тасвирланган. Муайян аниқ мезонлар мавжудлигига қарамай</p>	<p>Тақдим етилган тадқиқотларнинг бутун спектри</p>	<p>Касаллик, мия шикастланиши ёки дисфункцияси ёки тизимли жисмоний касалликнинг мавжудлиги, бу аниқ тавсифланган синдромлардан бири билан боғлиқ; Асосий касалликнинг ривожланиши ва руҳий синдромнинг бошланиши ўртасидаги вақт (ҳафта ёки бир неча ой) ўртасидаги боғлиқлик; Тахмин қилинган асосий касалликни йўқ қилиш ёки даволашдан кейин руҳий касалликдан тикланиш; Руҳий синдромнинг</p>

			бошқа сабаблари тўғрисида тахминий маълумотларнинг етишмаслиги (масалан, аниқ оилавий оғирлик ёки стрессни келтириб чиқариш).
--	--	--	--



Тавсия етилган БАБ диагностикаси алгоритми

## БИПОЛЯР АФФЕКТИВ БУЗУҚЛИКНИ ДАВОЛАШ

### Фармокатерация

*Маник ҳолатларни тўхтатиш терапияси (МХ)*

*Биринчи танлов терапияси*

1A

МХ ташхиси қўйилган барча беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун фармакотерапия тавсия етилади [41, 42].

**Изоҳлар:** Барча беморлар учун Бабни даволашда, ҳозирги психопатологик симптомларни иложи борича тезроқ бартараф етиш ва кейинчалик еутим даврини сақлаб қолиш учун учта мажбурий босқични бажариш тавсия етилади: тўхтатиш терапияси, даволаш (қўллаб-қувватлаш) терапияси ва профилактик (релапсга қарши) терапия [1, 32].

БАБ учун МХ терапияси стратегияси кейинги профилактика босқичини ҳисобга олган ҳолда қурилади. Мҳни оғирлик (енгил, ўрта, оғир) ва маник синдром турини ҳисобга олган ҳолда босқичма-босқич тўхтатиш тавсия етилади: қувноқ (ейфорик) мания, ғазабланган (дисфорик) мания, психотик хусусиятларга ега мания (маник-делюзионал ҳолат) [1, 32].

МХни тўхтатишда терапияни танлаш нафақат турли хил дорилар гуруҳлари таъсирининг хусусиятлари, балки уларнинг бардошлилиги билан ҳам белгиланади. Уни амалга оширишнинг маълум услубий қоидаларига риоя қилган ҳолда терапия самарадорлигини сезиларли даражада ошириш мумкин. Етарли доз ва терапиянинг динамик ва ўз вақтида ўзгариши симптомларни тезда тўхтатишга имкон беради ва эпизоднинг кечикишига йўл қўймайди.

Шуни ҳам ёдда тутиш керакки, қўллаб-қувватловчи нормотимик терапия учун препаратни буюриш (литюм тузлари, антиконвулсанлар, иккинчи авлод антипсихотик (ИАА) жуда ерта амалга оширилиши ва тўхтатувчи терапиянинг дастлабки босқичига "қўшилиши" керак, чунки бу дориларнинг профилактик таъсири нисбатан секин ривожланади [1,32,43].

ИАА дан фойдаланиш кўп ҳолларда биринчи авлод антипсихотикларидан (БАА) афзалроқдир, биринчи навбатда уларнинг энг яхши қабул қилинганлиги сабабли (камрок аниқланган седасён, экстрапирамидал симптоматология (ЕПС) ривожланиш хавфи, гиперпролактинемия хавфи, депрессив таъсир, фаза инверсияси хавфи). Бундан ташқари, аффектив касалликларга чалинган беморларда АП қўлланилганда ЕПС шизофрения билан касалланганларга қараганда бир неча барабар тез-тез ривожланиб бориши маълум, бу еса антиколинержик дориларни кўшимча равишда қўшишни талаб қилади [1, 32].

**Терапиянинг мақсади:** ремиссияга еришиш (ремиссияни аниқроқ психометрик аниқлаш учун янги шкаласидан фойдаланиш мумкин, унга кўра симптомларнинг оғирлиги 10-12 баллдан ошмаслиги керак).

**Терапия вазифалари:**

- ✓ маник симптомларни иложи борича тезроқ тўхтатиш
- ✓ психомотор қўзғалиш ва тажовузкорликни тезкор бошқариш
- ✓ депрессив симптомларнинг ривожланиши ёки кучайишининг олдини олиш (аралаш шароитларда)
- ✓ кейинчалик узок муддатли профилактик фойдаланиш учун individual толерантликни ҳисобга олган ҳолда дори-дармонларни танлаш.

Маник терапия режаси беморнинг ҳолатини таҳлил қилиш, анамнез маълумотлари ва касалликнинг доминант кутуплуклар асосида тузилган.

1A

МХ терапиясининг дастлабки босқичида ёки гипомания пайтида қувноқ (ейфорик) мания билан оғриган беморлар учун нормотимик препаратлардан бири билан монотерапия тавсия етилади: натрий валпроат [32, 41, 42, 44-55 ва бошқалар].

1A

МС терапиясининг дастлабки босқичида ғазабланган мания ёки гипомания билан оғриган беморларга нормотимик препаратлардан бири билан монотерапия тавсия етилади:

МХ терапиясининг дастлабки босқичида ёки гипомания ҳолатида ғазабланган мания билан оғриган беморлар учун нормотимик препаратлардан бири билан монотерапия тавсия етилади:

- Натрий валпроат,
- Карбамазепин [20, 37, 41, 42, 56, 57- 60 ва бошқалар.]

**Изоҳлар.** Тўхтатувчи терапия препаратини танлаш терапиянинг кейинги профилактик босқичини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак ва бемор томонидан узоқ муддатли фойдаланиш учун танланган препаратнинг individual толерантлигини ҳисобга олиш керак. Натрий валпроат литيومдан афзалроқдир (натрий валпроат плазма концентрациясини мунтазам равишда кузатишни талаб қилмайди ва ён таъсирининг янада қулай профилига ега) [1,2,20, 21, 32, 37, 44, 56 ва бошқалар]. Бошқа антиконвулсантлар (муқобил терапия учун карбамазепин ва калций канал блокерлари қўлланилиши мумкин [1, 21, 32, 37, 40, 44, 56 ва бошқалар]. МХни тўхтатишнинг биринчи босқичида ҳалоперидолни буюриш тавсия етилмайди, аниқ психомотор кўзғалиш ва/ёки аниқ ғазаб ва тажовузкорлик ҳоллари бундан мустасно [1, 20, 32, 37, 40, 44, 56 ва бошқалар]

2А

Терапиянинг дастлабки босқичида 3-4 ҳафта давомида самарадорлиги паст бўлган беморларга антипсихотик (ИАА ёки галоперидол) схемага қўшилиш ёки бошқа нормотимикдан фойдаланиш тавсия етилади [1, 20, 32, 37, 40, 44, 56 ва бошқалар]

**Изоҳлар:** Литий карбонат\* билан даволашнинг антиманик таъсири 0,8-1,0 ммол/л концентрациясида юқори (далил даражаси а) [61], дозани титрлашда ҳафтада бир марта текширилиши керак. Шунинг учун литيوم карбонат курсининг самарасизлиги фақат препаратнинг қон плазмасидаги терапевтик оралиғига етганда аниқланиши мумкин. Бундан ташқари, шуни ёдда тутиш керакки, МХ да литيوم карбонатнинг таъсири терапиянинг 7-10 кунидан олдин амалга оширилади.

• Оғир мания ва кучли психомотор кўзғалиш билан оғриган ёки психотик аломатлари бўлган мания билан оғриган бемор учун терапияни дарҳол нормотимик + антипсихотик (ИАА ёки haloperidol) комбинацияси билан бошлаш тавсия етилади [1, 32, 37, 40, 41, 44]. Етарли доз ва терапиянинг динамик ва ўз вақтида ўзгариши симптомларни тезда тўхтатишга имкон беради ва эпизоднинг кечикишига йўл қўймайди.

Шуни ҳам ёдда тутиш керакки, қўллаб-қувватловчи нормотимик терапия учун препаратни буюриш (литيوم тузлари, антиконвулсантлар, иккинчи авлод антипсихотик (ИАА) жуда ерта амалга оширилиши ва тўхтатувчи терапиянинг дастлабки босқичига "қўшилиши" керак, чунки бу дориларнинг профилактик таъсири нисбатан секин ривожланади [1,32,43].

ИАА дан фойдаланиш кўп ҳолларда биринчи авлод антипсихотикларидан (БАА) афзалроқдир, биринчи навбатда уларнинг бардошлилиги (камроқ аниқланган) седасён, екстрапирамидал симптоматология (ЕПС) ривожланиш хавфи, гиперпролактинемия хавфи, депрессив таъсир, фаза инверсияси хавфи). Бундан ташқари, аффеқтив касалликларга чалинган беморларда АП қўлланилганда ЕПС шизофрения билан касалланганларга қараганда бир неча баравар тез-тез ривожланиб бориши маълум, бу еса антиколинержик дориларни қўшимча равишда қўшишни талаб қилади [1, 32].

\*препарат Ўзбекистон Республикасининг ҳаётий муҳим дори воситалари ройхатига киритилмаган

**Терапиянинг мақсади:** ремиссияга еришиш (ремиссияни аниқроқ психометрик аниқлаш учун Янг шкаласидан фойдаланиш мумкин, унга кўра симптомларнинг оғирлиги 10-12 баллдан ошмаслиги керак).

**Терапия вазифалари:**

- ✓ маник симптомларни иложи борича тезроқ тўхтатиш
- ✓ психомотор кўзғалиш ва тажовузкорликни тезкор бошқариш
- ✓ депрессив симптомларнинг ривожланиши ёки кучайишининг олдини олиш (аралаш шароитларда)
- ✓ кейинчалик узоқ муддатли профилактик фойдаланиш учун индивидуал толерантликни ҳисобга олган ҳолда дори-дармонларни танлаш.

**Маник терапия режаси беморнинг ҳолатини таҳлил қилиш, анамнез маълумотлари ва касалликнинг доминант кутуплулуги асосида тузилган.**

**1А**

МХ терапиясининг дастлабки босқичида ёки гипомания ҳолатида қувноқ (ейфорик) мания билан оғриган беморлар учун нормотимик препаратлардан бири билан монотерапия тавсия етилади: литий карбонат\*, натрий валпроат ёки ИАА [32, 41, 42, 44-55 ва бошқалар].

**Изоҳлар.** Дастлабки кунларда м/и кириш йўли афзалроқдир [1, 32].

**1А**

Кучли психомотор кўзғалиши бўлган оғир мания ёки биринчи кунларда кўзғалишни тўхтата олмаган психотик симптомли мания билан оғриган беморларга нормотимик + антипсихотик (ИАА ёки галоперидол) комбинацияси бензодиазепинларни (diazepam, феназепамнинг инъекцион шакллари) бириктириш ва/ёки седатив АП (хлорпромазин, инъекцион "қисқа") қўллаш тавсия етилади. [1,2,20, 21, 32, 37, 44, 56 ва бошқалар].

**Изоҳлар.** Қисқа ярим умрли бензодиазепинларга устунлик бериш ва нафас олиш функциясини инҳибе қилиш имкониятини (айниқса диазепамда), миорелаксат таъсирини ва узоқ умр кўрадиган препаратларда кумуляция таъсирини (феназепам, diazepam) ҳисобга олиш керак) [32].

**4В**

Кучли психомотор кўзғалиши бўлган оғир мания ёки психотик аломатлари бўлган мания билан оғриган беморларга биринчи кунларда нормотимик + антипсихотик (ИАА ёки галоперидол) комбинацияси билан кўзғалишни тўхтата олмаган беморларга маник симптомларни бартараф етиш учун иккинчи нормотимик (афзал антиконвулсанти) кўшилиши тавсия етилади [1,2,20, 21, 32, 37, 44, 56 ва бошқалар].

**4В**

Кетма-кет қўлланиладиган иккита ИАА ёки БАА курсларида терапия таъсирига еришмаган беморларга клозапин ёки иккита ИАА ва антиконвулсанти комбинациясини буюриш тавсия етилади [44 ва бошқалар].

Фармакотерапиянинг самарасизлиги учун терапевтик стратегиялар

**4B**

Дори терапияси самарасиз бўлган беморларга фармакологик бўлмаган даволаш усулларида фойдаланиш тавсия этилади: электроконвулсив терапия (ЕКТ) ёки махсус қаршилик чоралари (плазмаферез, Иммуномодуляторлар, калций канал блокери ва бошқалар). [32].

**Изоҳлар.** Ектни мания белгилари тўхтатилгунча ҳафтада 3 марта ўтказиш тавсия этилади. Одатда учдан олтигача ЕКТ сессиялари ўтказилади. МҲ чидамли деб ҳисобланади, агар 6-10 ЕКТ сеансидан кейин аломатлар тўхтатилмаса [23, 32, 37, 40 ва бошқалар

**1A**

Маник шароитларни қўллаб-қувватловчи терапия

Ўткир МҲ тўхтатилгандан сўнг, барча беморлар учун қолдиқ симптомларни камайтириш, фаза инверсиясини ривожланишига йўл қўймаслик ва барқарор ремиссияга еришиш учун ҳолатни барқарорлаштириш (даволаш) босқичига ўтиш тавсия этилади.

**2B**

Самарали нормотимик ёки дорилар комбинацияси билан терапияни 3-4 ой давомида давом еттириш тавсия этилади, БАА седатив антипсихотик терапиясини ва бензодиазепинларни аста-секин камайтиради ёки бекор қилади, уларнинг юқори гиёҳвандлик потенциали туфайли доимий фойдаланиш 1-2 ойдан ортиқ тавсия этилмайди [32 ва бошқалар]

**2A**

Литик симптоматик пасайиш давом етаётган беморларга ИАА билан биргаликда нормотимик билан кейинги терапия тавсия этилади [1, 32 ва бошқалар].

**4B**

Нормотимик ва ИАА комбинациясини қабул қилган беморларга, агар ремиссия 3-4 ой давомида сақланиб қолса, даволашда энг катта таъсирга еришилган ва яхши бардошлик қайд этилган препарат билан узок муддатли қўллаб-қувватловчи монотерапияга ўтиш тавсия этилади [1, 32 ва бошқалар].

**4C**

Дозани камайтириш даврида ёки ИАА бекор қилингандан сўнг дарҳол ерта релапсни ривожлантирадиган беморларга комбинацияланган терапияни қайта бошлаш тавсия этилади [32 ва бошқалар]

МҲ билан оғриган беморни аниқ психомотор қўзғалиш ва тажовузкорлик билан бошқариш

Ғазабли мания, аралаш хусусиятларга ега мания ва психотик аломатлар билан мания билан оғриган беморларни даволашда қўзғалиш, шунингдек тажовузкорлик намоён бўлиши кўпинча алоҳида муаммо ҳисобланади. Маник беморлардаги тажовуз одатда тасодифий шахсларга қаратилган бўлиб, улар мотивациясиз ёки аҳамияtsiz омиллар билан қўзғатилиши мумкин: билдирилган изоҳлар, чекловлар, ёқимсиз қарашлар. Шунингдек, қўзғатувчи омил маник ҳолати бўлган беморнинг етарли бўлмаган талабларини бажаришни рад этиш билан боғлиқ низолар бўлиши мумкин. Шу билан бирга, психотик мания билан тажовуз тартибсиз хатти-ҳаракатлар доирасида ривожланади ва идрокнинг алданиши ёки delusional аломатлар туфайли юзага келиши мумкин. Мания билан, шизофрения билан

оғриган беморлардан фарқли ўлароқ, касалхонага ётқизилганидан кейин касалхонада тажовузнинг юқори хавфи сақланиб қолади.

#### Қўзғалиш ва тажовуз терапияси

3C

Беморни қўзғатишнинг психофармакологик босқичидан олдинги биринчи босқичда деескалация усуллари қўлланилади [62 – 64].

**Изоҳлар:** Деескалация усуллари бир вақтнинг ўзида бир нечта таркибий қисмларни ўз ичига олади. Бу, биринчи навбатда, хавфни доимий равишда баҳолашни ва бемор атрофидаги хавфсиз муҳитни моделлаштириш билан вазиятни назорат қилишни ўз ичига олади. Бемор ва ходимлар учун хавфсиз масофани сақлаш, провокация ва мажбурлашдан қочиш, унга ҳурмат билан муносабатда бўлиш, ҳамдардлик кўрсатиш ва беморнинг еҳтиёжларини аниқлаш ажралмас шартдир. Беморни чалғитишга уриниш, вазиятни қайта кўриб чиқиш, оғзаки алоқа ўрнатиш, музокаралар ва ишонтириш ҳам қўлланилиши керак [62 – 64].

4C

Оғиз орқали, буккал (ородиспергик таблеткалар) психофармакотерапия биринчи қадам сифатида, уни қўллаш имконияти (мувофиқлик мавжудлиги) шароитида қўлланилади [65-68]

4C

Diazepam ва бошқа бензодиазепинларни, шунингдек, паст даражадаги антипсихотикларни (хлорпромазин, левомепромазин) қўзғалишни даволаш учун буюриш, толерантликнинг ёмонлашиши ва ярим умрга нисбатан еҳтиёткорлик билан тавсия етилади [62, 63 - 69].

**Изоҳлар:** Беморнинг енгил қўзғалиши ва мувофиқлиги билан седатив таъсир компонентига ега бўлган дориларнинг оғиз шакллари афзалроқ бўлиши мумкин. Бундай ҳолда, бензодиазепинлар ва антипсихотик дорилар қўзғалиш ва тажовуз терапиясида таққосланадиган самарадорликни кўрсатади [69-71]. Терапиянинг ушбу босқичида бемор ҳар соатда кузатишни талаб қилади [69-71].

4C

Психотик қўзғалишнинг парентерал терапияси оғиз терапиясининг самарасизлиги, уни қўллашнинг мумкин эмаслиги, шунингдек симптомларнинг дастлабки оғирлиги билан қўлланилади [62, 70, 72 – 76].

1A

ИААнинг parenteral шакллари мушак ичига haloperidol таъсиридан кам эмас, аммо камроқ неврологик ён таъсирга олиб келади [77 – 80].

**Изоҳлар:** Қўзғалиш ва тажовуз учун терапевтик ёндашувларни фарқлаш керак. Агрессиянинг намоён бўлиши, шунингдек унинг ривожланиш хавфи юқори бўлган ҳолатлар шошилишч терапевтик тадбирларни талаб қилади. Улар тез транквилизацияни (ТТ) қўллашни ва агар керак бўлса, фиксация ёки изоляцияни ўз ичига олади [62, 82, 83]. Шу билан бирга, хулқ-атвор терапияси усуллари қўллаш керак. Агрессиянинг енгил намоён бўлиши (оғзаки тажовуз ва бошқалар) бўлса, Ттни ўтказиш амалий бўлмадлиги мумкин. Ттни ўтказишда чуқур седасён (arterial гипотензия ва нафас олиш депрессиясининг ривожланиши) билан боғлиқ хавфларни баҳолаш кўникмалари зарур [62, 83]. Ён таъсирларни ривожлантиришда шошилишч ёрдам учун зарур бўлган техник воситалар билан таъминлаш ҳам мақсадга мувофиқдир [83].

Терапиянинг бошида дорилар энг паст самарали дозаларда буюрилиши керак, агар керак бўлса, уларни аста-секин ошириш мумкин. Қўзғалишнинг оғирроқ шакллари parenteral терапияни талаб қилади [62, 81]. Қўзғалишни тўхтатганда, тинчлантирувчи ёки энгил седасён даражасида терапевтик таъсирга еришиш мақсадга мувофиқдир. Агар керак бўлса, тажовузнинг намоён бўлиши билан оғир тўланмаган қўзғалиш ҳолатларида чуқур седасён ёки ҳатто беҳушликка еришишга рухсат берилади [62, 84, 85].

ТТ қўзғалишини назорат қилиш учун дастур охириги қатор воситаси сифатида қаралади [62, 83 85]. Бироқ, тажовузкорлик хавфи билан боғлиқ бўлган ўта оғир қўзғалиш билан уни дарҳол қўллаш керак.

1А

Комбинацияланган мушак ичига психофармакотерапия мушак ичига монотерапия самарасиз бўлганда қўлланилади. [62, 83].

**Изоҳлар:** Ушбу комбинациядан фойдаланганда, беморни доимий равишда кузатиб боришни талаб қиладиган ножўя таъсирларни ривожланиш хавфини ҳисобга олиш керак. Ҳалоперидолнинг бензодиазепинлар билан комбинацияси одатда қўлланилади [71, 75, 83].

4С

Нафас олиш етишмовчилиги хавфи туфайли мушак ичига юбориладиган бензодиазепинларни клозапин билан биргаликда қўллаш тавсия етилмайди [86].

4С

Комбинацияланган parenteral мушак ичига терапиянинг самарасизлиги билан бензодиазепинлар (диазепам) ёки антипсихотикларни (галоперидол, хлопромазин, дроперидол) томир ичига юбориш қўлланилади) [84, 85].

**Изоҳлар:** Вена ичига юбориш йўлидан фойдаланганда томчилатиб юбориш усули афзалроқдир. Дори-дармонларни томир ичига юбориш билан ётоқхонада ходимларни доимий равишда кузатиб бориш, ЕКГ, қон босими ва тўйинганлик мониторинги зарур [84, 85]. ҚТ узайиши хавфи туфайли дроперидолни томир ичига юборишда ЕКГ мониторинги қатъий мажбурийдир [87, 88]. Ушбу талаблар интенсив терапия бўлимида амалга оширилади.

4С

Чидамли психотик қўзғалиш билан кейинги терапевтик қадамлар коллегиял равишда, шу жумладан бошқа профил мутахассисларини (реаниматологлар ва неврологлар) жалб қилган ҳолда қабул қилинади) [87 – 89].

**Изоҳлар:** Бундай ҳолда, беморни кейинги бошқариш психо-реанимация бўлими шароитида амалга оширилади. Ташхисни аниқлаштириш учун беморни қўшимча текшириш тавсия етилади. Асосий терапевтик вариантлардан бири Ектни қўллашдир, айниқса аффектив аломатлар, кататоник аломатлар, шунингдек, унинг ўтмишдаги яхши таъсири ҳақида кўрсатмалар мавжуд бўлганда [86].

## БАБ учун депрессияни тўхтатиш терапияси

Биринчи таъдлов терапияси

1А

БД ташхиси қўйилган барча беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун фармакотерапия тавсия етилади [32, 91 – 99].

**Терапиянинг мақсади:** ремиссияга еришиш (ремиссияни аниқроқ психометрик аниқлаш учун Гамильтон шкаласи ёрдамида депрессияни баҳолаш мумкин, унга кўра симптомларнинг оғирлиги 7 баллдан ошмаслиги керак ёки Монтгомери-Асберг шкаласи ремиссия 10 баллдан паст бўлган симптомларни баҳолашда аниқланади).

**Терапия вазифалари:**

- ✓ депрессия аломатларини иложи борича тезроқ тўхтатиш
- ✓ ўз жонига қасд қилишга уринишларнинг олдини олиш
- ✓ фаза инверсиясининг олдини олиш (маник симптомларнинг ривожланиши)

БД терапияси режаси беморнинг клиник ҳолатини, анамнез маълумотларини ва касалликнинг dominant поларитесини таҳлил қилиш асосида тузилган.

Стационар ёки амбулатория шароитида даволаниш тўғрисида қарор қабул қилишда куйидагиларни ҳисобга олиш керак:

- касаллик пайтида таъсирнинг устун кутбилиги
- вазиятнинг оғирлиги ва депрессиянинг клиник варианты
- аралаш хусусиятларнинг мавжудлиги/йўқлиги
- олдинги депрессияларни тўхтатишда маълум бир препаратнинг самарадорлиги, шунингдек фаза инверсияси хавфи

Барча ҳолатларда, БДни даволашда трисиклик антидепрессантлар (ТЦА) ва классик антипсихотикларни буюришдан сақланиш тавсия етилади [100 - 102]. Кучли ташвиш бўлса, асосий терапия схемасига алимемазин қўшилиши мумкин:

- преобладающей полярности аффекта в течении заболевания
- тяжести состояния и клинического варианта депрессии
- наличия/отсутствия смешанных черт
- эффективности того или иного препарата при купировании предшествующих депрессий, а также риска инверсии фазы

Барча ҳолатларда, БДни даволашда трисиклик антидепрессантлар (ТСА) ва классик антипсихотикларни буюришдан сақланиш тавсия етилади [100 - 102]. Кучли ташвиш бўлса, асосий терапия схемасига алимемазин қўшилиши мумкин [103, 104].

Антиконвулсантларнинг комбинацияси билан жигар ферментлари даражасида дориларнинг ўзаро таъсирини ҳисобга олиш керак. Шундай қилиб, натрий валпроат ламотригиннинг сарум концентрациясини оширади, шунинг учун иккинчисининг дозаларини созлаш ва секинроқ титрлашдан фойдаланиш тавсия етилади. Карбамазепин клиренсни тезлаштиради, қондаги натрий валпроат концентрациясини пасайтиради ва жигарга токсик таъсир кўрсатади, шунинг учун бу комбинация исталмаган [1, 32].

**2В**

Фармакотерапия фонида енгил ва ўртача оғирликдаги БД билан оғриган барча беморларга когнитив хулқ-атвор ва бошқа психотерапия турлари тавсия етилади [105-107].

**Изоҳлар.** Енгил депрессияларда терапияни бундай тузатиш кўпинча таъсирга еришиш учун етарли. Енгил ва ўртача депрессия билан оғриган беморларни даволашда муваффақиятга еришишнинг енг муҳим омили, шунингдек, уйку бузилишларини тез нормаллаштириш ва хронобиологик бузилишларни тузатишдир.

Психотик симптомларсиз биринчи БД 1 турини танлаш терапияси

**2В**

Психотик симптомларсиз 1-тоифа БД ташхиси қўйилган барча беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун куйидаги терапевтик вариантлардан бири тавсия етилади:

- ✓ кетиапин [ 95, 108, ,109]
- ✓ литий карбонат\* [110 – 112]

✓ ламотригин [95, 113, 114]

**Изоҳлар.** Агар бемор аллақачон профилактика мақсадида нормотимик терапияни қабул қилса, депрессияни тўхтатиш қабул қилинган нормотимик фонда амалга оширилади.

Биринчи танлов терапиясининг самарасизлиги билан психотик симптомларсиз 1-тоифа БД терапия стратегиялари

2В

Психотик симптомларсиз 1 - тоифа БД ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун биринчи танлов терапияси самарасиз бўлса, биринчи босқичнинг фойдаланилмаган вариантларидан бирини ёки нормотимик ва биринчи танлов ИАА комбинациясини ёки карипразинни қўллаш тавсия етилади [95, 117 – 120].

**Изоҳлар:** Касаллик даврида маник фазалар устун бўлган тақдирда терапиянинг кейинги профилактик босқичини ҳисобга олган ҳолда антиконвулсант нормотимиклар орасида натрий валпроатга, депрессантларга еса ламотригинга устунлик бериш тавсия етилади [113, 121-124]. Карбамазепин учун далиллар базаси ёмонроқ [1, 125, 126], уни БД учун қўллаш фақат бемор ушбу препаратни профилактика терапияси сифатида қабул қилган тақдирдагина оқланади [37,127].

2В

Психотик симптомларсиз 1-тоифа БД ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун биринчи ва иккинчи босқич терапиясининг самарасизлиги билан қуйидаги терапевтик вариантлардан бирини қўллаш тавсия етилади:

- натрий валпроат [117]
- SSRI гуруҳидаги АД билан натрий валпроатнинг комбинацияси [128]
- SSRI гуруҳидан АД билан литيوم карбонат бирикмаси [128]
- SSRI гуруҳидан АД билан ИАА комбинацияси [128]
- оланзапиннинг флуоксетин билан бирикмаси [129, 130]
- ЕКТ [131].

**Изоҳлар:** Маълумотлар қисқа муддатли импулсли ўнг бир томонлама жойлаштириш самарадорлигини қўллаб-қувватлайди, аммо маълумотлар биполяр депрессияда электродларнинг бир томонлама ёки икки томонлама жойлашуви тўғрисида қарор қабул қилиш учун етарли емас.

5С

Юқорида санаб ўтилган терапевтик чора-тадбирлар самарасиз бўлган психотик симптомларсиз 1-тоифа БД ташхиси қўйилган беморларга қуйидаги терапевтик вариантлардан бирини қўшиш тавсия етилади:

- арипипразол [132, 133]
- карбамазепин [95]
- ёруғлик терапияси [139]
- оланзапин [95]
- ТМС чап ёки ўнг дорсолатерал кортекс минтақасига [142]
- SSRI/қайтариладиган моноаминоксидаза ингибиторлар [143-145]

**Изоҳлар:** Адни танлашда селектив серотонинни қайтариб олиш ингибиторлар (SSRI) устунлик бериш керак [143, 146]. Аднинг нормотимик терапияга қўшилиши АД терапиясининг ижобий таъсири бўлган беморларда БАБ И ва БАБ ИИ доирасида депрессия учун асосли бўлиши мумкин. Депрессия таркибида аралаш хусусиятлар мавжуд бўлса (2

ёки ундан ортиқ маник аломатлар) ёки беморда анамнезда ўзгаришлар инверсиялари бўлган АД қўлланилганда, уларнинг қўшилиши контрендикедир. АД монотерапиясидан қочиш керак, чунки фаза инверсияси ва фаза шаклланишининг кучайиши ва умуман касалликнинг оғирлиги хавфи юқори [100 -102,146]. АД тайинланганда гипомания/мания ёки психомотор қўзғалиш белгиларининг пайдо бўлишини диққат билан кузатиб бориш керак, агар улар пайдо бўлса, АД бекор қилиниши керак.

ТТО тарихи бўлмаган БД билан оғриган беморларда ёки депрессив симптомларни бартараф етгандан сўнг, маник эпизоднинг ҳақиқий депрессиясидан олдин, Адни нормотимик билан биргаликда қабул қилиш қолдиқ симптомларни бартараф етиш ва барқарор ремиссияга еришиш учун 6-12 ҳафтагача давом етиши мумкин. Агар ТТО тарихи ёки депрессиянинг ҳақиқий эпизоди маник ҳолатдан олдин содир бўлган бўлса, депрессив симптомларни бартараф етгандан сўнг, АД клиник ремиссияга еришилгандан кейин иккинчи ҳафтадан бошлаб имкон қадар ерта бекор қилиниши керак. Барча ҳолатларда дозани аста-секин камайтириш тавсия етилади (ҳар 2-4 кунда 25-33%). Дозани камайтириш даврида ёки АД бекор қилингандан сўнг дарҳол депрессиянинг қайталаниши бўлса, тўхтатиш терапияси режимини тиклаш тавсия етилади [1, 2, 37, 125, 126, 146].

Аддан фойдаланиш муддатини чеклаш зарурлигига қарамай, БАБ билан оғриган беморларнинг тахминан 20 фоизи Адни қўллаб-қувватлаш терапиясига муҳтож [14]. Адни олиб ташлаш натижасида тез-тез такрорланадиган депрессия билан оғриган беморлар учун улар профилактика терапияси дастурининг бир қисми сифатида узоқ муддатли тавсия етилиши мумкин.

Психотик хусусиятларга ега 1-тоифа оғир БД учун биринчи танлов терапияси стратегиялари

5C

Психотик хусусиятларга ега бўлган оғир БД ташхиси қўйилган барча беморларга нормотимик ва ИАА комбинациясини буюриш тавсия етилади[1, 2, 32, 37, 125, 126 ва бошқалар] симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун

Психотик аломатлар билан оғир БД – 1 турини даволаш стратегиялари биринчи танловнинг самарасизлиги билан

5C

Юқорида санаб ўтилган терапевтик чоралар самарасиз бўлган психотик хусусиятларга ега оғир БД ташхиси қўйилган беморларга фойдаланилмаган биринчи танлов вариантларини тайинлаш ёки нормотимикани БАА билан бирлаштириш тавсия етилади [32, 37].

**Изоҳлар:** Айрим клиник ҳолатларда БАА тайинланиши мумкин, аммо БАБ билан оғриган беморларнинг мойиллиги туфайли, айниқса депрессия даврида, неврологик ён таъсирларни ривожланишига ИАА устунлик бериши керак.

Психотик аломатлар билан БД-1 типдаги фармакотерапиянинг самарасизлиги учун терапевтик стратегиялар

5C

Психотик аломатлари ва фармакотерапия самарадорлиги паст бўлган 1-тоифа БД ташхиси қўйилган беморларга ектдан фойдаланиш тавсия етилади [2, 23, 32 ва бошқалар].

5C

БД ташхиси қўйилган ва фармакотерапия ва ЕКТ самарадорлиги паст бўлган беморларга куйидаги терапевтик вариантлардан бирини қўшиш тавсия етилади:

• арипипразол [132, 133]

- карбамазепин [95]
- оланзапин [95]
- ТМС чап ёки ўнг дорсолатерал кортекс минтақасига [142]
- SSRI/қайтариладиган моноамиоксидаза ингибиторлар [143 - 145]

Психотик аломатларсиз ИИ турдаги БД учун биринчи танлов терапияси

**1А**

Психотик симптомларсиз БД ИИ тури ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун кетиапинни буюриш тавсия етилади [101, 109, 149 -155].

Психотик аломатларсиз БД ИИ тури терапия стратегиялари биринчи танлов топшириқлари самарасиз бўлганда

**2В**

Психотик симптомларсиз БД ИИ тури ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун биринчи босқич терапиясининг самарасизлиги билан қуйидаги терапевтик вариантлардан бирини қўллаш тавсия етилади:

- \* литий карбонат [156-160]
- \* ламотригин [157, 161]
- \* ЕКТ [131]
- \* Сертралин [162]
- \* Венлафаксин [163,164]

Биринчи ва иккинчи танловли рецептларнинг самарасизлиги билан психотик аломатларсиз ИИ турдаги БД терапияси стратегиялари

**5С**

Психотик симптомларсиз БД ИИ тури ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун биринчи ва иккинчи тапа терапиясининг самарасизлиги билан қуйидаги терапевтик вариантлардан бирини қўллаш тавсия етилади:

- \* натрий валпроат [117, 165 – 170]
- \* флуоксетин [172 – 174]

Психотик хусусиятларга ега ИИ турдаги оғир БД учун биринчи танлов терапияси стратегиялари

**5С**

Психотик хусусиятларга ега оғир БД ИИ тури ташхиси қўйилган барча беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун нормотимикнинг ИАА билан комбинациясини буюриш тавсия етилади [1, 2, 32, 37, 125, 126, 146 ва бошқалар] симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун

Биринчи танлов топшириқлари самарасиз бўлса, психотик аломатлар билан оғир БД ИИ турини даволаш стратегиялари

**5С**

Юқорида санаб ўтилган терапевтик чора-тадбирлар самарасиз бўлган психотик хусусиятларга ега оғир БД ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун фойдаланилмаган биринчи танлов вариантларини тайинлаш ёки нормотимикани БАА билан бирлаштириш тавсия етилади [32, 37]

**Изоҳлар:** Айрим клиник ҳолатларда БАА тайинланиши мумкин, аммо БАБ билан оғриган беморларнинг мойиллиги туфайли, айниқса депрессия даврида, неврологик ён таъсирларни ривожланишига ИАА устунлик бериши керак.

5C

Психотик аломатлари бўлган ва фармакотерапиянинг самарадорлиги етарли бўлмаган ИИ турдаги БД ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун ЕКТдан фойдаланиш тавсия етилади [2, 23, 32, 37].

5C

Психотик аломатлари бўлган ва юқоридаги барча усулларнинг самарадорлиги паст бўлган БД ИИ тури ташхиси қўйилган беморларга симптомларни тўхтатиш ва ремиссияга еришиш учун БДни тўхтатиш учун юқорида санаб ўтилган усуллардан фойдаланиш тавсия етилади [32].

## Аралаш аффектив эпизод ёки аралаш ҳолат терапияси (АХ)

АХ фармакотерапиясининг тактикаси ва босқичлари

**Изоҳлар:** ХКТ-10 аҳни dominant таъсир билан ажратмайди. ХКТ-10 дан фарқли ўлароқ, DSM-5 "аралаш хусусиятлар" спецификаторини тақдим этади ва аралаш хусусиятларга ега депрессив эпизод ва аралаш хусусиятларга ега маник эпизод ажралиб туради. Аралаш хусусиятларга ега депрессиянинг диагностик мезонлари такрорий депрессив бузуқлик ва БАБ доирасидаги депрессив эпизод учун бир хил: бемор депрессив эпизод мезонларига жавоб бериши ва 3 ёки ундан ортиқ мания/гипомания белгиларига ега бўлиши керак: (1) кўтарилган ёки кенгайган кайфият, (2) ўз-ўзини ҳурмат қилиш ёки бомбардимон қилиш, (3) нутқийликнинг кучайиши ёки бош билан гапириш, (4) ғоялар парвози ёки сакраш фикрлари, (5) энергия ёки мақсадли фаолиятнинг кўпайиши, (6) хавфли хатти-ҳаракатлар, (7) уйқуга бўлган еҳтиёжнинг пасайиши. Семптомлар кўпинча депрессив эпизод даврида аниқланиши керак, хатти-ҳаракатлар одатдагидан фарқ қилиши ва бошқалар томонидан сезилиши керак.

DSM-5 бўйича ташхис қўйиш учун маник ёки гипоманик эпизод аралаш хусусиятларга ега бўлган маник ёки гипоманик эпизод мезонлари қондирилиши ва қуйидаги 6 депрессив аломатлардан камида 3 таси бўлиши керак: (1) оғир дисфория ёки тушкун кайфият, (2) психомотор инҳибисён, (3) қадрсизлик ёки ҳаддан ташқари айбдорлик ҳисси, (4) деярли барча тадбирларда қизиқиш ёки завқнинг пасайиши, (5) чарқоқ ёки энергия йўқолиши ёки б) ўлим ҳақида тақрорланадиган фикрлар. Семптомлар кўпинча ҳозирги ёки охириги маник/гипоманик эпизод даврида пайдо бўлиши керак. Хулқ-атвор одатдагидан фарқ қилиши керак ва бу бошқаларга сезиларли бўлиши керак [19].

Кўпгина Рнотлар DSM-5 бўйича юқоридаги аралаш касалликларни ташхислаш мезонларидан фойдаланганлигини ҳисобга олсак, ушбу клиник кўрсатмалар аҳнинг асосий таъсирига қараб аралаш депрессия (АД) ва аралаш манияга (АМ) бўлинади.

АХ терапиясининг барча босқичларида optimal терапевтик дозани танлаш беморнинг препаратга individual сезгирлигини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилади. Ён таъсирларнинг ривожланиши туфайли етарли дозаларни қўллашнинг иложи бўлмаса, бошқа препаратга ўтиш тавсия етилади. Биринчи танловли дорилар билан терапия давомийлиги камида 2-4 ҳафта.

Агар беморда қисман таъсир бўлса, даволанишни яна 4 ҳафта давом еттириш мумкин ёки терапиянинг иккинчи босқичидаги дорилар буюрилиши мумкин. Агар биринчи танловли дорилар билан 4 ҳафталик терапиядан сўнг таъсир бўлмаса, сиз терапиянинг иккинчи босқичига ўтишингиз керак [179].

Депрессив симптомларнинг устунлиги билан биринчи танланган АХ терапияси (аралаш депрессия (АД))

**2В**

Семптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун нормотимик қабул қилмайдиган АД ташхиси қўйилган барча беморларга зипрасидон\* тавсия етилади [180,181]

**Изоҳлар.** Зипрасидон \* фақат БАБ ИИ типдаги аралаш шароитларда ўрганилган. Ушбу маълумотлар И турдаги БАБ-га сўзсиз экстраполяция қилиниши мумкинми деган савол мунозарали бўлиб қолмоқда. Бироқ, ҳозирги вақтда бошқа дори-дармонларга нисбатан Адда ижобий натижа билан кўпроқ далилларга асосланган тадқиқотлар ўтказилмаган.

**2В**

Нормотимик олган АД ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун тавсия етилади зипрасидоннинг қўшилиши [180]

Биринчи танлов терапиясининг самарасизлиги учун АД терапия стратегиялари

**4В**

Даволаш терапиясининг биринчи босқичида етарли таъсир кўрсатмасдан зипрасидон олган АД ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун оланзапин [182 – 185] ёки карбамазепин [186], ЕКТни буюриш тавсия етилади [188, 189, 190]

**Изоҳлар:** агар буюрилган дори самарасиз бўлса, фойдаланилмаган вариантни тайинлашга ўтишингиз керак. Бемор аллақачон профилактика мақсадида нормотимик қабул қилган ҳолларда, қабул қилинган нормотимик фонида АДни тўхтатиш терапиясини ўтказиш тавсия етилади.

Маник симптомларнинг устунлиги билан АХ учун биринчи танлов терапияси (аралаш мания (АМ))

**2А**

Белгиланган АМ ташхиси қўйилган барча беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун оланзапинни буюриш тавсия етилади [46, 191, 192 – 194]

**2А**

Нормотимик олган АМ ташхиси қўйилган беморларга симптомларни тўхтатиш ва ремиссияга еришиш учун тавсия етилади оланзапиннинг қўшилиши [197 – 199]

Биринчи танлов терапиясининг самарасизлиги учун АМ терапия стратегиялари

**2В**

Оланзапинни тўхтатиш терапиясининг биринчи босқичида етарли таъсир кўрсатмасдан қабул қилинган АМ ташхиси қўйилган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун оланзапинни натрий валпроат [197-199] ёки арипипразол [200 – 202] ёки кетиапин+нормотимик билан биргаликда буюриш тавсия етилади [206].

**Изоҳлар:** агар буюрилган дори самарасиз бўлса, фойдаланилмаган вариантни тайинлашга ўтишингиз керак. Бемор аллақачон профилактика мақсадида нормотимик қабул қилган ҳолларда, қабул қилинган нормотимик фонида АМ терапиясини тўхтатиш

тавсия етилади). Анксиете аломатларини тузатиш учун асосий терапия схемасига алимемазин қўшилиши мумкин [103, 104, 207].

#### Иккинчи танлов терапиясининг самарасизлиги учун АМ терапия стратегиялари

**3В**

АМ ташхиси қўйилган, терапиянинг иккинчи босқичидаги дорилар самарасиз бўлган беморларга қуйидаги дорилардан бирини буюриш тавсия етилади:

- карипразин [208 – 211]
- клозапин [212 , 213]
- рисперидон [217]
- БАА [218]
- ЕКТ [219 – 223]

**Изоҳлар**агар буюрилган дори самарасиз бўлса, фойдаланилмаган вариантни тайинлашга ўтиш тавсия етилади. Бемор аллақачон профилактика мақсадида нормотимик қабул қилган ҳолларда, Амни тўхтатиш терапияси қабул қилинган нормотимик фонида амалга оширилиши керак.

#### Учинчи танлов терапиясининг самарасизлиги учун АМ терапия стратегиялари

**2С**

АМ ташхиси қўйилган, терапиянинг учинчи босқичидаги дорилар самарасиз бўлган беморларга симптомларни бартараф етиш ва ремиссияга еришиш учун тавсия етилади \*топираматни тайинлаш [224]

**Изоҳлар:** агар буюрилган дори самарасиз бўлса, фойдаланилмаган вариантни тайинлашга ўтишингиз керак. Бемор аллақачон профилактика мақсадида нормотимик қабул қилган ҳолларда, қабул қилинган нормотимик фонида АМ терапиясини тўхтатиш тавсия етилади.

Ўзбекистон Республикасининг "асосий дори воситалари умумий роъйхатига"  
киритилган дори воситалари гуруҳлари

Код	Анатомик ва терапевтик кимёвий таснифлаш гуруҳлари (АТК)	Халқаро патентланмаган ном	Қунига ўртача доз	Курс учун ўртача доз
N05AA	Фенотиазиновые алифатические соединения	Хлорпромазин	600 мг	6000 мг
		Левомепромазин	100 мг	1000 мг
N05AB	Фенотиазиновые пиперазиновые соединения	Трифлуоперазин	20 мг	420 мг
		Флуфеназин	100 мг	1000 мг
N05AC	Фенотиазиновые пиперидиновые соединения	Тиоридазин	200 мг	4200 мг
N05AD	Бутирофеноновые соединения	Галоперидол	10 мг	210 мг
N05AH	Диазепины	сибазон	5 мг	100 мг
N05AL	Бензамиды	Сульпирид	300 мг	6300 мг
		Тиаприд	300 мг	6300 мг
N05AX	Другие антипсихотические средства	Рисперидон	2 мг	42 мг
N03AF	Производные карбоксамида	Карбамазепин	400 мг	1200 мг
N03AG	Производные жирных кислот	Вальпроевая кислота	750 мг	22500 мг
N03AH	Другие противосудорожные препараты	Ламотриджин	25 – 50 мг	1500мг

## Реабилитация

Тиббий реабилитация, тиббий кўрсатмалар ва реабилитация усулларидан фойдаланишга қарши кўрсатмалар

2А

БАБ тошхиси қўшилган ҳамма одамларга депрессив фазони даволаш самарадорлигини ошириш ва даволаш профилактика бошлиғида такрорлаш интенсивлигини ошириш учун психососял ёрдам ва психотерапия тавсия етилади [225 – 228].

**Изоҳлар:** БАБ учун махсус ишлаб чиқилган баъзи психососял усуллар шахслараро зиддиятларни камайтиришга, фазани ривожлантиришнинг потенциал кўзғатувчи механизмларини текислашга ва/ёки сиркадиялик ритми юмшатишга қодир.

2А

БАБ ташхиси қўйилган барча беморларга касалликнинг табиати, унинг кечиши, прогнози ва даволаш усуллари тўғрисида хабардорликни ошириш мақсадида психо-таълим усули тавсия етилади [225]

**Изоҳлар.** Шу билан бирга, куйидаги асосий вазифалар ҳал қилинади: мувофиқликни яхшилаш ва узоқ муддатли релапсга қарши нормотимик терапияга содиқликни фаол шакллантириш; даволовчи шифокор, бемор ва унинг қариндошлари ўртасида зарур иттифокни ўрнатиш; терапия режимига риоя қилиш ва лаборатория текширувларини мунтазам равишда кузатиб бориш, шу жумладан қонда препаратни аниқлаш ва терапиянинг ён таъсири; ижтимоий фаолият даражасини тўлиқ тиклаш; релапсларнинг ерта намоён бўлишини тан олиш ва еҳтимол ён таъсири; касаллик ва терапия билан боғлиқ хавфларни объектив баҳолаш (ўз жонига қасд қилиш, қонунни бузиш, Памни суиистеъмол қилиш, ҳомиладорлик ва бошқалар). Психо-таълим ёндашувидан фойдаланишда бунга яқин вазифалар ушбу беморларнинг оилалари билан ишлашда, шу жумладан оила аъзосида касаллик туфайли стрессни енгил ва оилавий муносабатларни ўрнатишда ҳам белгиланади.

Бемор ва қариндошларга дори-дармонларни қабул қилиш тартиби ва қоидалари, психиатрия шифохонасига ётқизиш ёки амбулатория шароитида даволаниш ва психиатр томонидан назорат қилиш зарурлиги тушунтирилади. 2-жадвалда турли хил нормотимикаларни олган беморларда психо-таълим семинарларини ўтказишда ёритилиши тавсия етилган баъзи муҳим маълумотлар келтирилган.

### 3.3 Профилактика ва диспансер назорати

2А

БАБ ташхиси қўйилган барча беморларга релапсларнинг олдини олиш ва еутим даврини сақлаб қолиш учун учинчи даражали профилактика терапиясини ўтказиш учун нормотимик таъсир кўрсатадиган дориларни буюриш тавсия етилади.

**Изоҳлар:**

**Нормотимик терапиянинг вазифалари:**

- нормотимик воситани тайинлаш ва етарли дозани танлаш
  - терапиянинг толерантлиги ва самарадорлигини баҳолаш
  - еутим даврини сақлаб қолиш ва енгил янги ёки қолдиқ аффектив ва бошқа руҳий касалликларни симптоматик тузатиш
  - беморнинг соматоневрологик ҳолатини назорат қилиш
  - ижтимоий мослашув ва ҳаёт сифатининг преморбид даражасини сақлаб қолиш
- Ўтказиш шартлари-амбулатория

Профилактик терапия учун препаратни танлаш касалликнинг ривожланиш вариантини, таъсирнинг устун поларитесини, беморнинг соматоневрологик ҳолатини, дориларнинг мумкин бўлган ён таъсирини, уларни тайинлашга қарши кўрсатмаларни ҳисобга олган ҳолда, шунингдек, ушбу беморда касалликнинг ўткир босқичида маълум бир

препаратнинг олдинги самарадорлигини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак [1, 32]

Тавсия етилмайди: беморларга нисбатан контрэндикацияга ега бўлган препаратни буюриш, агар бошқа дориларни танлашнинг терапевтик имкониятлари тугамаган бўлса [1,32, 37 ва бошқалар.. Препаратнинг дозасини танлаш individual толерантликни, тавсия етилган терапевтик дозалар оралиғини, фармакокинетик параметрларни, биргаликда терапияни ҳисобга олган ҳолда ва препаратни қўллаш бўйича тасдиқланган йўриқномадаги схемага мувофиқ амалга оширилади [1,32, 37 ва бошқалар].

Профилактик терапияни танлаш даврида беморни шифокор томонидан ҳар ойда терапиянинг толерантлигини назорат қилиш ва прекурсив касалликларни аниқлаш учун текшириш керак.

Профилактик терапия тактикаси ўзгарувчан оқим ва ТТО ёки доимий БАБ оқидамида баъзи фарқларга ега. Кўп йиллик профилактик терапия жараёнида юзага келадиган курс вариантлари ва клиник вазиятларнинг кенг individual хилма-хиллигини ҳисобга олган ҳолда, даволаш алгоритми фақат асосий босқичлар ва ҳаракатлар кетма-кетлигини кўрсатган ҳолда умумий шаклда тақдим етилиши мумкин.

#### Профилактик терапиянинг биринчи босқичи

4C

Профилактик терапиянинг биринчи босқичида кейинги босқични ривожлантирган ёки прекурсив (субсиндромал) касалликларга чалинган БАБ ташхиси қўйилган беморларга ўткир симптомларни тўхтатиш ва профилактика терапиясини оптималлаштириш тавсия етилади (илгари буюрилган нормотимик ёки ИАА дозасини ошириш, сўнгра профилактика самарадорлигини баҳолаш) [1,32, 37 ва бошқалар].

4C

Релапсдан олдинги бузилишларнинг ривожланиши ёки аффектив симптомларнинг қайталаниши муносабати билан профилактиканинг биринчи босқичида терапияни оптималлаштириш самарасиз бўлган БАБ ташхиси қўйилган беморлар учун кайфият стабилизаторини алмаштириш тавсия етилади. [1,32, 37 ва бошқалар]

1A

Профилактик терапия учун дори буюрилган ва баҳолаш даврининг охирига келиб терапиянинг қисман таъсирини кўрсатадиган БАБ ташхиси қўйилган беморларга иккинчи нормотимик ёки ИАА режимига кириш тавсия етилади [1,32, 37, 40, 229 ва бошқалар]

**Изоҳлар:** Дозани танлаш мумкин бўлган дориларнинг ўзаро таъсирини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак. Агар терапиянинг биринчи босқичида танланган нормотимик доз самарали бўлса, аммо препаратнинг ён таъсири кузатилса, дозани тоқат қилинадиган дозага камайтиришга ҳаракат қилиш тавсия етилади. Агар бундай вазиятда терапия таъсири бутунлай йўқолса, асосий препаратни бошқа нормотимик билан алмаштириш керак (қисман таъсир билан нормотимик комбинацияланган терапия ёки ИАА кўшилиши мумкин) [43, 229 – 231].

Агар беморда буюрилган дори билан даволанишга ҳалақит берадиган асоратлар ёки қўшма касалликлар пайдо бўлса, нормотимикани ўзгартириш ва профилактика терапиясини йўлга қўйиш учун янги уриниш қилиш керак.

#### Профилактик терапиянинг иккинчи босқичи

5A

Биринчи босқичда танланган препарат яхши толерантликка ега бўлган ва аффектив фазаларни тўлиқ бостиришни таъминлайдиган БАБ

ташхиси қўйилган беморларга еутим даврени саклаб қолиш учун даволанишни чексиз давом еттириш тавсия етилади [232].

**Изоҳлар:** Терапияни тўхтатишга уриниш 5 йиллик барқарор ремиссиядан олдин ва фақат беморнинг ташаббуси билан, агар унинг доимий истаги бўлса ёки аёлларда режалаштирилган ҳомиладорлик бўлса, ҳомила учун потенциал хавф терапияни давом еттириш фойдасидан ошса мумкин. Беморни алевленме хавфи юқори еканлиги ҳақида огоҳлантириш ва терапияни абадий давом еттириш зарурлигига ишонтиришга ҳаракат қилиш керак.

Шуни ёдда тутиш керакки, терапиянинг ушбу босқичида, ҳатто бир неча йиллик барқарор ремиссиядан кейин ҳам, дастлаб буюрилган терапия самарадорлигини йўқотиш ёки олдинги режимда даволанишни давом еттиришга қарши бўлган кеч ён таъсирлар, асоратлар ёки қўшма касалликларнинг ривожланиши мумкин. Бундай ҳолда, терапияни тузатиш биринчи босқич ёндашувларига мувофиқ тавсия етилади. 2 йил давом етадиган барқарор ремиссияга еришгандан сўнг, беморнинг шифокорга ташрифлари 3 ойлик interval билан тавсия етилади. Шифокорга ташриф буюргангизда, ўтган вақт давомида беморнинг руҳий ҳолатидаги мумкин бўлган ўзгаришларнинг барча тафсилотларини ва белгиланган дори-дармонларга чидамлилигини аниқлаш ва баҳолаш, шунингдек, бемор билан кейинги терапия режасини тузиш ва муҳокама қилиш керак. Шифокор билан алоқа қилиш учун ажратилган вақтдан самарали фойдаланиш учун беморнинг ўз-ўзидан ҳисобот беришнинг стандартлаштирилган шакллари хизмат қилиши мумкин, улар ташрифлар оралиғида ва шифокорга ташриф буюришдан олдин уйни тўлдириш учун қўлларига берилади. Бемор томонидан мустақил равишда мунтазам равишда қайд етиладиган ушбу ҳолатни баҳолаш унинг ўз ҳолатини назорат қилиш тажрибасини шакллантиришга ёрдам беради. Бундан ташқари, алевленме даврида, масалан, депрессияда, бемор ремиссияни ўрнатиш еҳтимолига ишончини йўқотади ёки аксинча, мания даврида у ҳеч қачон муаммога дуч келмаслигини таъкидлайди, беморнинг қўли билан тўлдирилган карталар даволаниш зарурлиги тўғрисида ишончли далил бўлиб хизмат қилиши мумкин.

### Доимий ва ТТО БАБ билан оғриган беморларни даволаш хусусиятлари

5А

Доимий ёки ТТО оқими бўлган БАБ ташхиси қўйилган барча беморларга ноқулай курсни тўхтатиш ва еутим даврени шакллантириш учун фаза шаклланишининг қўпайиши билан аффектив беқарорликни шакллантириш ва сақлашга ёрдам берадиган мумкин бўлган дори омилларини истисно қилиш тавсия етилади [14,32]

**Изоҳлар:** ТТО курси бўлган БАБ беморларини даволашда баб профилактик терапиясининг умумий тамойилларига риоя қилиш тавсия етилади. Шу билан бирга, ушбу енг қийин касал БАБ учун терапиянинг баъзи хусусиятларини ҳисобга олиш керак [21, 22, 233]. Барча адлар, айниқса трисиклик бўлганлар, фаза инверсиясини келтириб чиқариши мумкинлигини ҳисобга олсак, уларни бекор қилишга уриниш тто билан касалланган беморларни бошқаришда биринчи қадам бўлиши керак [32, 40, 234, 235].

3В

Ноқулай оқимни тўхтатиш ва евтимик даврни шакллантириш учун доимий ёки ТТО оқими бўлган БАБ ташхиси қўйилган барча беморларга нормотимикани танлашда нормотимикларга устунлик бериш тавсия етилади, чунки уларнинг тто оқимидаги литيوم карбонат билан солиштирганда самарадорлиги юқори [21, 22, 231, 233, 236].

4А

Доимий ёки ТТО курси бўлган БАБ ташхиси қўйилган барча беморларга, агар биринчи белгиланган нормотимик самарасиз бўлса, ноқулай курсни тўхтатиш ва евтимик даврни шакллантириш учун

нормотимикани ўзгартириш ёки ЕКТни ўтказиш тавсия этилади, кейинчалик нормотимик терапия буюрилади [40, 43, 32, 37, 237].

**Изоҳлар.** Кенгайтирилган аффектив фазалар, қисқа евтимал даврлар ёки доимий оқим билан касалликнинг оғир кечиши учун ектни терапиянинг дастлабки босқичларида ўтказиш тавсия этилади [67, 68]. Олдинги ЕКТ курсининг самарадорлиги ва нормотимик дориларнинг комбинацияланган схемаларининг самарасизлиги бўлган беморларда қўллаб-қувватловчи ектни ўтказиш мумкин. БАБ курсининг тто терапияси беморнинг аҳволини мунтазам равишда (ойига камида 1 марта) диққат билан кузатишни талаб қилади. Белгиланган терапия самарадорлигини баҳолаш учун фаза динамикасини баҳолаш амалга оширилади.

Ҳозирги эпизодни тўхтатиш фактини ўз-ўзидан терапиянинг ижобий таъсирининг намоён бўлиши деб ҳисоблаш мумкин эмас, шунингдек, унинг самарасизлиги сабабли нормотимикни ўзгартириш учун ягона алевленме асос бўлмаслиги керак. Терапия самарадорлигини баҳолашда ва кейинги терапевтик тактикалар тўғрисида қарор қабул қилишда бемор томонидан ҳар куни тўлдириладиган ўз – ўзини баҳолаш харитаси яхши ёрдам бериши мумкин (1-иловага қаранг-кайфият ўзгаришини ўз-ўзини қайд этиш картаси). Бу, айниқса, психо-таълим мақсадларида жуда муҳимдир, чунки харитада эпизодларнинг аста-секин камайиши, қисқариши ёки пасайиши аниқ кузатилади. Оғир депрессия ёки мания давом этаётган релапслар бўлса ҳам, қўлланилган терапевтик тактикани баҳолашнинг дастлабки уч ойи давомида фазалар интенсивлигининг пасайишининг ҳар қандай далиллари келажакдаги яхшиланишнинг хабарчиси бўлиши мумкин. Янги тайинланган нормотимик ёки Адни бекор қилишнинг таъсири бир неча ой давомида кўринмаслиги мумкин. Шунинг учун уч цикл ёки тўрт ой давомийлигидан қисқа вақт ичида қайд этилган терапевтик тактиканинг натижалари фақат индикатив, аммо индикатив эмас. Кўпгина ҳолларда, янги буюрилган терапиянинг самарадорлигини баҳолаш учун олти ой ёки ундан кўпроқ вақт керак бўлади. Клиник еҳтиёж баъзан терапияни интенсивлаштиришни тўрт ойдан кўпроқ вақтга кечиктиришнинг иложи йўқлигини аниқлаганига қарамай, ҳар қандай нормотимик терапия таъсирини шакллантиришнинг маълум муддатларини ҳисобга олган ҳолда кутиш ва кўриш тактикасини сақлаб қолиш учун барча имкониятларни ишга солиш тавсия этилади. Фақатгина бундай тактика маълум бир препаратнинг самарадорлиги тўғрисида ҳақиқий ғояларни олишга имкон беради. Ушбу даврда optimal самарадорликни таъминлайдиган дориларнинг максимал тоқат қилинадиган дозаларидан фойдаланиш керак. [1, 21, 32, 37, 40, 233 ва бошқалар].

Нормотимик дозанинг кўпайиши фаза шаклланишининг пасайишига ва релапс даврида маник ёки депрессив симптомларнинг тўхташига ёрдам беради. Бундай тактика, баъзи ҳолларда "қопқоқ терапияси" дан фойдаланиш билан бир қаторда, мания ёки АД даврида депрессия даврида БАА тайинланишининг олдини олади ва шу билан циклик кучайишнинг провокация хавфини камайтиради.

Инъекцион шаклларда мавжуд бўлган бензодиазепин транквилизаторларидан фойдаланиш кўп ҳолларда маниада психомотор қўзғалишни ёки касалхонада депрессияда аниқ ташвишларни назорат қилиш имконини беради. Агар керак бўлса, антипсихотикларга ИАА устунлик бериши керак.

Оғир депрессияларда, айниқса ўз жонига қасд қилиш тенденциялари билан, АД тайинланишидан қочиш мумкин эмас. Бундай ҳолларда БД даволаш тактикаси тавсия этилади ва аломатлар тўхтатилгандан сўнг, улар яна тто оқимининг узилишига қаратилган усулларга қайтадилар. Бундай ҳолда, ўткир эпизодни даволаш нормотимик терапиядан олдин бекор қилинмасдан амалга оширилади [1, 21, 32, 37, 40, 233 ва бошқалар] .

клиник заруратга қараб, кузатув даврени давом еттириш ёки иккинчи нормотимикни доимий циклни бузиш ва евтимик даврни ўрнатиш учун қўшиш тавсия етилиши мумкин [1, 21, 32, 37, 40, 233 ва бошқалар].

**Изоҳлар:** ТТО даволаш режимида релапсга қарши терапия кўп ҳолларда касаллик курси ушбу мезонларга жавоб бермаса ҳам тавсия етилади. Йилига 1-3 эпизодли беморлар учун асосий саъй-ҳаракатлар уларнинг ҳаёт сифатини максимал даражада ошириш учун узоқроқ ремиссияга еришишга қаратилган бўлиши керак [1, 21, 32, 37, 40, 233 ва бошқалар]

## ТИББИЙ ЁРДАМ КЎРСАТИШНИ ТАШКИЛ ЕТИШ

Стационар ёки амбулатор даволаниш масаласини ҳал қилиш:

Ўртача ёки оғир мания учун беморни касалхонага ётқизиш тавсия етилади.

Гипомания билан-стационаризация масаласини ҳал қилиш учун қуйидагиларни ҳисобга олиш тавсия етилади:

- ҳулқ-атвор ва ижтимоий бузилишларнинг зўравонлик даражаси нотўғри мослашувлар
- ўз жонига қасд қилиш хавфи (аралаш шароитлар мавжуд бўлганда)
- анамнестик маълумотлар (мания ривожланиш хавфи ва ривожланиш тезлиги олдинги маник эпизодлар)
- беморнинг мавжуд симптомларга нисбатан танқидий даражаси
- микросоциал муҳит шароитлари ва яқинларнинг иштирок етиш даражаси терапевтик жараён

Гипомания учун амбулатория терапиясини ўтказиш қуйидаги шароитларда мумкин:

- бемор вазиятга нисбатан танқидий муносабатда бўлади
- бемор шифокорнинг кўрсатмаларини бажаришга қодир
- беморнинг яқинлари бор, улар учрашувларнинг бажарилишини ва беморнинг аҳволини назорат қилишда ёрдам бера оладилар.

Енгил ёки ўртача депрессия учун стационаризация масаласини ҳал қилиш учун қуйидагиларни ҳисобга олиш тавсия етилади:

- ижтимоий мослашувнинг зўравонлик даражаси
- ўз жонига қасд қилиш хавфи
- анамнестик маълумотлар (фаза инверсияси хавфи, ўз жонига қасд қилиш тенденцияларининг шаклланиши билан симптомларнинг оғирлиги, ташвиш белгиларининг оғирлиги)
- беморнинг мавжуд симптомларга нисбатан танқидий даражаси
- микросоциал муҳит шароитлари ва яқинларнинг терапевтик жараёнда иштирок етиш даражаси

## 5. ТИББИЙ ЁРДАМ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ МЕЗОНЛАРИ

№	Сифат мезонлари	Далилларнинг ишончлили к даражаси	Тавсияларнинг ишончлили к даражаси
1	Қабул пайтида дастлабки психиатрик текширув ўтказилди	С	5
2	Қабул пайтида беморнинг соматик ҳолатини баҳолаш амалга оширилди	С	5

3	ХКТ-10 мезонларига мувофиқ бирламчи психиатрик текширувдан сўнг депрессия, мания ёки аралаш эпизоднинг синдромли ташхисини қўйиш	В	2
4	Анамнездаги аффектив фазаларни аниқлашга қаратилган муружаатдан кейинги дастлабки 3 кун ичида беморнинг сўзларидан анамнестик маълумотлар тўплами ўтказилди. Истисно-бу МХ билан аниқ психомотор қўзғалиш ёки депрессиянинг ўта оғир аломатлари, бу вақт ичида анамнезни тўплашга имкон бермайди	С	5
5	Анамнездаги аффектив фазаларни аниқлашга қаратилган муружаатдан кейинги дастлабки 3 кун ичида объектив анамнестик маълумотлар тўплами ўтказилди. Истисно-беморга яқин одамларнинг йўқлиги ёки улар билан боғлана олмаслик	С	5
6	Бемор муружаат қилганидан кейинги дастлабки 10 кун ичида батафсил анамнестик субъектив ва объектив маълумотларни олгандан сўнг ХКТ-10 мезонларига мувофиқ БАБ клиник ташхисини қўйиш	В	2
7	Бабда Мҳни тўхтатишда алгоритмнинг кетма-кетлиги кузатилади	А	2
8	БАБ билан депрессияни бартараф етишда алгоритм кетма-кетлиги кузатилди	А	2
9	Бабда аралаш ҳолатни тўхтатишда алгоритм кетма-кетлиги кузатилади	В	2
10	БАБ профилактик (релапсга қарши) терапия алгоритмига мувофиқ нормотимик терапия буюрилди	В	2
11	Тез циклик курсни ривожлантиришда алгоритм ҳаракатларининг кетма-кетлиги кузатилади	В	2
12	Белгиланган дориларнинг толерантлигини ҳафталик назорат қилиш ва уларнинг ён таъсири ривожланиши билан ўзгариши	А	1
13	Депрессив фазани тўхтатиш – терапиянинг 4-5 ҳафталигида	А	1
14	Терапиянинг 3-4 ҳафталигида маник фазани тўхтатиш (Янг шкаласи бўйича симптомларнинг 50% дан кўпроғини камайтириш)	А	1
15	4-5 ҳафталик терапияда аралаш ҳолатни тўхтатиш (депрессив симптомларнинг 50% дан кўпроғи Хемилтон ёки Монгмери-Асберг, 50% дан ортиқ Янг симптомларнинг камайтириши)	А	1
16	Узоқ муддатли профилактик терапия учун препаратни тиббий қўллаш бўйича кўрсатмаларга мувофиқ органлар ва тана тизимларининг фаолиятини мунтазам равишда кузатиб бориш	А	1
17	Терапиянинг барча босқичларида буюрилган дориларнинг етарли терапевтик дозалари қўлланилади	А	1
18	Терапиянинг барча босқичларида дори-дармонларни буюриш учун етарли муддатли курслар ўтказилди	А	1
19	Литيوم препаратларини буюришда қон плазмасидаги литيوم концентрацияси назорат қилинади. Концентрация даражаси терапевтик концентрация диапазонида мос келади.	В	2
20	Маник, депрессив ёки аралаш эпизодни тўхтатиш терапиясидан сўнг, ижтимоий функцияларни тиклаш билан ремиссияга еришилди	А	1

**Изоҳлар:** Тақдим етилган сифат мезонлари стационар ва амбулатория шароитида қўлланилади

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия / под редакцией С.Н. Мосолова М.: МЕДпресс-информ, 2008. – с.15
2. Grunze H., Vieta E., Goodwin GM., Bowden C., Licht R.W., Möller H.J., et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. //World J Biol Psychiatry. – 2010. – №11. – p.81–109
3. McDonald K.C., Bulloch A.G.M., Duffy A., et al. Prevalence of bipolar I and II disorder in Canada // Can J Psychiatry. -2015; N. 60 P. 151-6.
4. Bauer M., Glenn T., Alda M., et al. Influence of birth cohort on age of onset cluster analysis in bipolar I disorder // Eur Psychiatry. - 2015; N. 30 P. 99-105.
5. Hwu H.G., Yeh E.K., Chang L.Y. Prevalence of psychiatric disorders in Taiwan defined by the Chinese Diagnostic Interview Schedule // Acta Psychiatr Scand. –1989 N. 79 P. 136-147.
6. Wittchen H.U., Essau C.A., von Zerssen D., Krieg J.C., Zaudig M. Lifetime and sixmonth prevalence of mental disorders in the Munich Follow-Up Study // Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. -1992 N. 241 P. 247-258.
7. Hirschfeld R.M.A., Calabrese J.R., Weissman M., et al. Lifetime prevalence of bipolar I and II disorders in the United States [abstract] // Presented at the 155th American Psychiatric Association Annual Meeting, -2002, May 18-23, Philadelphia, PA, USA
8. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., et al. Lifetime and 12-month prevalence of DMS-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. Arch. Gen. Psychiatry. - 1994, N.51 P. 18–19.
9. Angst J., Gamma A., Benazzi F., Ajdacic V., Eich D., Rössler W. Diagnostic issues in bipolar disorder // Europ. Neuropsychopharm. – 2003. – Vol. 13. – S43–S50.
10. Angst J., Stassen H.H., Clayton P.J. et al. Mortality of patients with mood disorders: follow up over 34-38 years // J. Affect. Disord. – 2002. – Vol.68. – p. 167-181
11. Licht R.W., Vestergaard P., Brodersen A. Long-term outcome of patients with bipolar disorder commenced on lithium prophylaxis during hospitalization: a complete 15-year register-based follow-up. Bipolar Disord. – 2008, N. 10. P. 79-86.
12. Беляев Б. С. Клиническая дифференциация и систематика эндогенных аффективных психозов // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1991. — Т. 91. — No 12. — С. 51-55.
13. Психиатрическая помощь населению Российской Федерации в 2015-2017 гг. Аналитический обзор под ред. З.И. Кекелидзе. ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, М., - 2018, с. 142
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; N. 31. P. 281–294.
15. Hirschfeld R.M., Lewis L., Vornik L.A. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder // J Clin Psychiatry. – 2003. – Vol. 64. – P. 161–174.
16. Международная классификация болезней (10 пересмотр). Всемирная организация здравоохранения. Перевод на русский язык под ред. Нуллер Ю.Л., Циркин С.Ю. // Россия. С-П «Оверлайд», 1994.
17. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Алфимов П.В., Костюкова А.Б. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства//Современная терапия психических расстройств. – 2014. – Вып. 2. – С. 2–14

18. 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
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders. Fifth Edition. Washington, DC: American Psychiatric. J Clin Psychiatry 78:8, September/October 2017 1100
20. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии // Восток. – 1996. – 374 с.
21. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Клинические рекомендации по терапии быстроциклического течения биполярного расстройства // Современная терапия психических расстройств. - 2008. - № 1. - С. 38-46.
22. Мосолов С.Н. Обрыв континуального течения аффективных колебаний с помощью карбамазепина и вальпроата натрия у резистентных к лечению солями лития больных эндогенными психозами // Психопатологические и патогенетические аспекты прогноза и терапии депрессий. – М., 1986. – С. 75–80
23. Мосолов С.Н., Мощевитин.С.Ю. Применение электросудорожной терапии для обрыва континуального течения терапевтически резистентных аффективного и шизоаффективного психозов. Ж-л Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1990, 4, с.121-125
24. Bauer M.S., Calabrese J.R., Dunner D.L., et al. Multisite data reanalysis of the validity of rapid cycling as a course modifier for bipolar disorder in DSM-IV // Am J Psychiatry. -1999. N. 151 P. 506-515.
25. Dunner D., Patrick V., Fieve R. Rapid cycling manic-depressive patients // Comprehensive Psychiat., - 1977, Vol.18, N 6, p.561-566.
26. Suppes T., Leverich G.S., Keck P.E. et al. The Stanley Foundation Bipolar treatment outcome Network II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients // J. Affect. Disorder, - 2001. N. 67 P. 45-59.
27. Wehr T.A., Sack D.A. et al., Rapid cycling affective disorder% contributing factors and treatment responses in 51 patients. Am J Psychiatry. – 1988. – №145. – p 179 -184
28. 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) под редакцией С.Н. Мосолова. Москва, 2012, стр. 491-529
29. Kogan J.N., Otto M.W., Bauer M.S. et al. Demographic and diagnostic characteristics of the first 1000 patients enrolled in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) // Biol Psychiatry, - 2004.
30. Frye M.A., Altshuler L.L., McElroy S.L. et al. Gender differences in prevalence, risk and clinical correlate of alcoholism comorbidity in bipolar disorder //Am. J. Psychiatry, 2003, Vol.160, p.883-889.
31. Kupfer D.J., Frank E. Trends in diagnosis and treatment of bipolar disorders // Medicographia, - 2005. N.27 P. 254-260.
32. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Биполярное аффективное расстройство// Национальное руководство. Психиатрия под ркд. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. – Геотар Медиа.– 2018– с. 704-799
33. Angst J, Gamma A, Bowden CL, et al. Diagnostic criteria for bipolarity based on an international sample of 5,635 patients with DSM -IV major depressive episodes // Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. - 2012; N. 262. P. 3-1
34. Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. et al. The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // J Affect Dis. – 2005. – Vol. 88, No 22. – P. 217–233.
35. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Алфимов П.В., Костюкова А.Б., Курсаков А.А., Образцова Л.В. Валидизация российской версии

опросника HCL-32 для выявления пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа среди больных, наблюдающихся с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25, Вып. 1. – С. 22–30.

36. Truman C.J., Goldberg J.F., Ghaemi S.N., Baldassano C.F., Wisniewki S.R., Dennehy E.B., Thase M.E., Sachs G.S. Self-reported history of manic/hypomanic switch associated with antidepressant use: data from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) // J Clin Psychiatry. – 2007.N. 68 P. 1472–1479

37. Yatham L., Kennedy S., Parikh S. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder // Bipolar Disorders.-2018. P. 1–74.

38. Posner K., Oquendo M.A., Gould M., Stanley B., Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): Classification of Suicidal Events in the FDA's Pediatric Suicidal Risk Analysis of Antidepressants // Am J Psychiatry, 200; 164:1035- 1043.

39. Dong M. et al. Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Epidemiology and Psychiatric Sciences. – 2019. P. 1–9.

40. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder // World J Biol Psychiatry. - 2013. - Vol. 14. - P. 154-219

41. Ogawa Y., Tajika A., Takeshima N., Hayasaka Y., Furukawa T.A. Mood stabilizers and antipsychotics for acute mania: a systematic review and meta-analysis of combination/augmentation therapy versus monotherapy // CNS Drugs. – 2014. N. 28. P. 989-1003.

42. Cipriani A., Barbui C., Salanti G., Rendell J., Brown R., Stockton S., et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis // Lancet. – 2011. N. 378 P. 1306-1315.

43. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Профилактическое применение антиконвульсантов при фазнопротекающих эндогенных психозах (сравнительное изучение карбамазепина, вальпроата натрия и солей лития). В кн. Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике. Под ред. Вейн А.М., Мосолов С.Н. Медицинское информационное агентство, С-П, 1994, с72-128

44. 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., 2012. – с. 554–585.

45. Tohen M., Sanger T.M., McElroy S.L., Tollefson G.D., Chengappa K.N.R., Daniel D et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. // American J. of Psychiatry, 1999; №156; P. 702- 709

46. Tohen M., Jacobs T.G., Grundy S.L., McElroy S.L., Banov M.C., Janicak P.G. et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: A double-blind, placebo-controlled study. // Archives of General Psychiatry. – 2000. – № 57. – P.841-849

47. Tohen M., Zhang F., Taylor S., Burns P., Zarate C., Sanger T. A meta-analysis of the use of typical antipsychotics agents in bipolar disorder. // J. Affect. Disord. – 2001. –N 65. – P. 85-93

48. Tohen M., Baker R.W., Altshuler L.L., Zarate C.A., Supps T., Ketter T.A. et al. Olanzapine versus divalproex in the treatment of acute mania. // American J. of Psychiatry. – 2002. – №159. – P. 1011-1017

49. Brecher M., Huizar K. Quetiapine vs placebo for acute mania associated with bipolar disorder. // Bipolar Disorders. – 2003. – V.5. – Suppl 1, P. 35

50. Jones M., Huizar K. Quetiapine monotherapy for acute mania associated with bipolar disorder. // *Bipolar Disorders*. – 2003. – V.5. – Suppl 1. – P. 57
51. Segal J., Berk M., Brook S. Risperidone compared with both lithium and haloperidol in mania: a double - blind randomized controlled trial. // *Clin. Neuropharmacol.* –1998. – №21. – P.176-180.
52. Segal S., Reisenberg R., Ice K., English P. Ziprasidone in mania: A 21-day randomized, double blind, placebo controlled trial. // *Eur. Neuropsychopharmacol.* –2003. – N 13. – (Suppl. 4). – P. 345.
53. Keck PE, Ice K. A 3-week double blind randomized trial of ziprasidone in acute treatment of mania// *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2000. – 10 (suppl.3). – S. 297
54. Keck P., Versiani M., Potkin S et al. Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, double-blind, placebo-controlled randomized trial. // *Am. J. Psychiatry*, 2003. – №160. – 741-748
55. Bourin M. Aripiprazole: a view point by H. Bourin // *CNS Drugs*. –2004. – Vol.18. –№6. – p.377-378
56. Мосолов С.Н. Дифференцированная терапия маниакальных, маниакально-бредовых и маниакально-гемифренильных состояний при эндогенных психозах: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1983. – 21 с.
57. Emrich H.M., Dose M., Von Zerssen D. The use of sodium valproate, carbamazepine and oxcarbazepine in patients with affective disorders // *J Affect Disord.* – 1985. – No 8. – P. 243–250.
58. Bowden C.L. Key treatment studies of lithium in manic-depressive illness: efficacy and side effects. // *J. Clin. Psychiatry*, - 1998; V.59, Suppl 6, P.13-19, discussion 20.
59. Bowden C.L., Calabrese J.R., McElroy S.L., Gyulai L., Wassef A., Petty F., Pope H.G., Chou J.C., Keck P.E., Rhodes L.J., Swann A.C., Hirschfeld R.M., Wozniak P.J. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group // *Arch Gen Psychiatry*. – 2000. – Vol. 57. – P. 481–489.
60. 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. – V. 25. – No 2. p. 60–67
61. Gelenberg A.J., Kane J.M., Keller M.B. Comparison of standard and low serum levels of lithium for maintenance treatment of bipolar disorders. // *N. Engl. J. Med.* - 1989. -Vol. 321. - P. 1489-1493
62. Цукарзи Э.Э. Неотложная помощь при агрессивном поведении. Часть II. Ведение пациентов // *Ж. Современная терапия психических расстройств.*, -2013, №2, с.31-40
63. Gaynes B.N., Brown C., Lux L.J., et al. Strategies to De-escalate Aggressive Behavior in Psychiatric Patients. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Report no. 16-EHC032-EF. 2016, Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
64. Putkonen A., Kuivalainen S., Louheranta O., et al. Cluster-randomized controlled trial of reducing seclusion and restraint in secured care of men with schizophrenia // *Psychiatr Serv.* – 2013, N. 64 P. 850–855.
65. Lim HK, Kim JJ, Pae CU, et al. Comparison of risperidone orodispersible tablet and intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychotic agitation: A randomized open, prospective study // *Neuropsychobiology*, 2010, 62: 81–86.
66. Simpson J.R., Thompson C.R., Beckson M. Impact of orally disintegrating olanzapine on use of intramuscular antipsychotics, seclusion and restraint in an acute inpatient psychiatric setting // *J Clin Psychopharmacol.* - 2006, 26: 333–335.
67. Taylor D., Okocha C., Paton C., et al. Buccal midazolam for agitation on psychiatric intensive care wards // *Int J Psychiatry in Clin Prac*, 2008, 12: 309–311.

68. Lesem M.D., Tran-Johnson T.K., Riesenbergr R.A., et al. Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: Multicenter, randomized, placebocontrolled study of inhaled loxapine // *Br J Psychiatry*, 2011, 198: 51–58.
69. Currier G.W., Medori R. Orally versus intramuscularly administered antipsychotic drugs in psychiatric emergencies // *J Psychiatr Pract* , - 2006; 12 (1): 30-40.
70. Villari V., Rocca P., Fonzo V., et al. Oral risperidone, olanzapine and quetiapine versus haloperidol in psychotic agitation // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, - 2008, 32: 405–413.
71. Pasin L, Landoni G, Nardelli P, et al. Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials // *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 28: 1459–1466.
72. Martel M., Sterzinger A., Miner J., et al. Management of acute undifferentiated agitation in the emergency department: A randomized double-blind trial of droperidol, ziprasidone, and midazolam // *Acad Emerg Med* , 2005,12: 1167–1172.
73. Nobay F., Simon B., Levitt A., et al. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients // *Acad Emerg Med* , 2004, 11: 744–749.
74. Taylor D.M., Yap C.Y., Knott J.C., et al. Midazolam-droperidol, droperidol or olanzapine for acute agitation: A randomized clinical trial // *Ann Emerg Med*, 2017, 69: 318–326.
75. Veser F.H., Veser B.D., McMullan J.T., et al. Risperidone versus haloperidol, in combination with lorazepam, in the treatment of acute agitation and psychosis: A pilot, randomized, double-blind, placebo- controlled trial // *J Psychiatr Pract*, 2006, 12: 103–108.
76. Wilson M.P., MacDonald K., Vilke G.M., et al. A comparison of the safety of olanzapine and haloperidol in combination with benzodiazepines in emergency department patients with acute agitation // *J Emerg Med*, 2012, 43: 790–797.
77. Suzuki H., Takahashi Y. A naturalistic comparison study of the efficacy and safety of intramuscular olanzapine, intramuscular haloperidol, and intramuscular levomepromazine in acute agitated patients with schizophrenia // *Hum Psychopharmacol*, - 2014, N. 29 P. 83–88.
78. Meehan K.M., Wang H., David S.R., et al. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam and placebo: A double- blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia // *Neuropsychopharmacology*, - 2002, 26: 494–504.
79. Ostinelli E.G., Jajawi S., Spyridi S., et al. Aripiprazole (intramuscular) for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation) // *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1: CD 008074.
80. Zimbroff D.L., Marcus R.N., Manos G., et al. Management of acute agitation in patients with bipolar disorder: Efficacy and safety of intramuscular aripiprazole // *J Clin Psychopharmacol*, 2007, 27: 171–176.
81. Ostinelli E.G., Brooke-Powney M.J., Li X., et al. Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation) // *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7: CD009377.
82. Mantovani C., Labate C.M., Sponholze A.J., et al. Are low doses of antipsychotics effective in the management of psychomotor agitation? A randomized, rated-blind trial of 4 intramuscular interventions // *J Clin Psychopharmacol*, 2013, 33: 306–312.
83. Chouinard G., Annable L., Turnier L., et al. A double-blind randomized clinical trial of rapid tranquillisation with IM clonazepam and IM haloperidol in agitated psychotic patients with manic symptoms // *Can J Psychiatry* , 1993,38 (Suppl 4): S114–121.
84. Knott J.C., Taylor D.M., Castle D.J. Randomized clinical trial comparing intravenous midazolam and droperidol for sedation of the acutely agitated patient in the emergency department // *Ann Emerg Med*, 2006, 47: 61–67.
85. Yap C.Y., Taylor D.M., Knott J.C., et al. Intravenous midazolam-droperidol combination, droperidol or olanzapine monotherapy for methamphetamine-related acute

agitation: Subgroup analysis of a randomized controlled trial // *Addiction*, -2017, N. 112 P. 1262–1269.

86. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Шизофрения // Национальное руководство. Психиатрия под ред. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. – Геотар Медиа.–2018

87. Isbister G., Calver L., Page C., et al. Randomized controlled trial of intramuscular droperidol versus midazolam for violence and acute behavioral disturbance: The DORM study // *Ann Emerg Med*, 2010, 56: 392–401.

88. Chan E.W., Taylor D.M., Knott J.C., et al. Intravenous droperidol or olanzapine as an adjunct to midazolam for the acutely agitated patient: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *Ann Emerg Med*, 2013, 61: 72–81.

89. Scheppke K.A., Braghiroli J., Shalaby M., et al. Prehospital use of IM ketamine for sedation of violent and agitated patients // *West J Emerg Med*, 2014, 15: 736–741.

90. Reade M.C., O'Sullivan K., Bates S., Goldsmith D., Ainslie W.R., Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomized open-label trial // *Crit Care*. 2009; 13(3):R.75.

91. Goodwin F.K., Jamison K.R.. *Manic-depressive illness*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007.

92. Yildiz A, Nemeroff C, Ruiz P, (eds). *The Bipolar book: history, neurobiology, and treatment*. New York: Oxford University Press; 2015.

93. Goodwin G.M., Haddad P.M., Ferrier I.N., Aronson J.K., Barnes T.R.H., Cipriani A., et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology // *J Psychopharmacol*. 2016;30:495–553.

94. Fountoulakis K.N., Kasper S., Andreassen O., Blier P., Okasha A., Severus E., et al. Efficacy of pharmacotherapy in bipolar disorder: report by the WPA section on pharmacopsychiatry // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;262(Suppl 1):1–48.

95. Selle V, Schalkwijk S, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Treatments for acute bipolar depression: meta-analyses of [SEP] placebo-controlled, monotherapy trials of anticonvulsants, lithium, and second-generation antipsychotics // *Pharmacopsychiatry*. 2014;47:43–52.

96. Tondo L, Baldessarini RJ, Vázquez GH. Options for pharmacological treatment of refractory bipolar depression // *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16:431–8.

97. Vázquez G, Holtzman J, Tondo L, Baldessarini RJ. Efficacy and tolerability of treatments for bipolar depression // *J Affect Disord*. 2015;185:258–62.

98. Fountoulakis K.N., Vieta E., Young A., Yatham L., Grunze H., Blier P., et al. Unmet needs in the treatment of bipolar disorder and recommendations for future research // *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017;20:196–205.

99. Parikh S.V., Kennedy S.H. *Integration of Patient, Provider, and Systems Treatment Approaches in Bipolar Disorder: Where Evidence Meets Practice Reality*. West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2004.

100. 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;171:1067-73.

101. McElroy SL, Weisler RH, Chang W, et al. A double-blind, placebo- controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II) // *J Clin Psychiatry*. 2010;71:163-74

102. Peet M. Induction of mania with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants // *Br J Psychiatry*. 1994;164:549-5

103. Blenfet V., Levis S., Dauby J., Beelen L. Pharmacological study of a new tranquilizing agents // *Acta Neurol Psychiat (Belgica)* 1961;

104. Воловик В.М., Михаленко И.Н., Немчин Т.А. Нейропсихотропные средства в клинике психических и нервных заболеваний. В кн.: Труды ленинградского научно-

- исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. Л 1970;217—226.
105. Miskowiak K.W., Carvalho A.F., Vieta E., Kessing L.V. Cognitive enhancement treatments for bipolar disorder: a systematic review and methodological recommendations // *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26:1541-61
  106. Yatham L.N., Mackala S., Basivireddy J., et al. Lurasidone versus treatment as usual for cognitive impairment in euthymic patients with bipolar I disorder: a randomized, open-label, pilot study // *Lancet Psychiatry.* – 2017. N. 4. P. 208-17
  107. Reinares M, Sanchez-Moreno J, Fountoulakis KN. Psychosocial interventions in bipolar disorder: what, for whom, and when // *J Affect Disord.* 2014;156:46-55
  108. Maneeton N, Maneeton B, Srisurapanont M, Martin S.D. Quetiapine monotherapy in acute phase for major depressive disorder: a meta- analysis of randomized, placebocontrolled trials. *BMC Psychiatry.* 2012;12:160
  109. Datto C, Pottorf W.J., Feeley L., LaPorte S., Liss C. Bipolar II compared with bipolar I disorder: baseline characteristics and treatment response to quetiapine in a pooled analysis of five placebo-controlled clinical trials of acute bipolar depression. *Ann Gen Psychiatry.* 2016;15:9.
  110. Srisurapanont M, Yatham LN, Zis AP. Treatment of acute bi- polar depression: a review of the literature // *Can J Psychiatry.* – 1995. N. 40. P. 533-44.
  111. Sachs G.S., Nierenberg A.A., Calabrese J.R., et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression // *N Engl J Med.* 2007;356:1711-22.
  112. Nemeroff C.B., Evans D.L., Gyulai L., et al. Double-blind, placebo- controlled comparison of imipramine and paroxetine in the treatment of bipolar depression // *Am J Psychiatry.* 2001;158:906-12.
  113. Geddes J.R., Calabrese J.R., Goodwin G.M. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomized trials // *Br J Psychiatry.* 2009;194:4-9.
  114. Calabrese J.R., Bowden C.L., Sachs G.S., et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bi- polar I depression // *J Clin Psychiatry.* 1999;60:79-88
  115. 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;171:169-77.
  116. Pikalov A, Tohen M, Tsai J, Loebel A. Efficacy of lurasidone in bipolar depression: pooled results of two adjunctive studies with lithium or valproate // *Bipolar Disord.* 2016;18:178
  117. Bond D.J., Lam R.W., Yatham L.N. Divalproex sodium versus placebo in the treatment of acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord.* 2010;124:228-34
  118. Durgam S, Earley W, Lipschitz A, et al. An 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with bipolar I depression // *Am J Psychiatry.* 2016;173:271-81
  119. Yatham L.N., Vieta E., Durgam S., et al. Efficacy of Cariprazine in Bipolar Depression: Post Hoc Band-Pass Analyses of 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. Atlanta, Georgia: American Psychiatric Association Annual meeting; 2016
  120. Earley W., Burgess M., Rekedal L. et al. Cariprazine in treatment of bipolar disorder. Double blind. placebo-controlled phase 3 study// *Am J Psychiatry.*—2019.— № 176.—p. 439-448.
  121. Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Проблемы диагностики и терапии биполярной депрессии: от доказательных научных исследований к клиническим рекомендациям. // *Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина-клинической практике)* под. редакцией С.Н. Мосолова. Москва, 2012. Стр 491-529

122. Smith LA, Cornelius VR, Azorin JM, Perugi G, Vieta E, Young AH, et al. Valproate for the treatment of acute bipolar depression: Systematic review and meta-analysis. // *J Affect Disord.* 2010. – №122. – p.1–9
123. Davis LL, Bartolucci A, Petty F. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study. // *J Affect Disord.* 2005. – vol. 85. – №3. – p.259–660
124. Calabrese P. et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. // *J Clin Psychiatry.* – 1999. – №60. – p.79–88
125. Ballenger J.C. The clinical use of carbamazepine in affective disorders. // *J Clin Psychiatry* 1988. – №49. – p.13–21
126. Post R.M. et al. Alternative approaches to refractory depression in bipolar illness. // *Depress Anxiety.* – 1997. – №5. – p.175–189
127. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M., Bowden C, Licht RW, Möller HJ, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. // *World J Biol Psychiatry.* – 2010. – №11. – p.81–109
128. McGirr A, Vohringer P.A., Ghaemi S.N., Lam R.W., Yatham L.N. Safety and efficacy of adjunctive second-generation antidepressant therapy with a mood stabiliser or an atypical antipsychotic in acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // *Lancet Psychiatry.* 2016;3:1138-46
129. 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;60:1079-88.
130. Brown E.B., McElroy S.L., Keck P.E. Jr, et al. A 7-week, randomized, double-blind trial of olanzapine/fluoxetine combination versus lamotrigine in the treatment of bipolar I depression // *J Clin Psychiatry.* 2006;67:1025-33
131. Schoeyen H.K., Kessler U., Andreassen O.A., et al. Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment // *Am J Psychiatry.* 2015;172:41-51
132. Dunn R.T., Stan V.A., Chriki L.S., Filkowski M.M., Ghaemi S.N. A prospective, open-label study of Aripiprazole mono- and adjunctive treatment in acute bipolar depression // *J Affect Disord.* 2008;110:70-4
133. McElroy S.L., Suppes T., Frye M.A., et al. Open-label aripiprazole in the treatment of acute bipolar depression: a prospective pilot trial // *J Affect Disord.* 2007;101:275-81
134. Sarris J, Mischoulon D, Schweitzer I. Omega-3 for bipolar disorder: meta-analyses of use in mania and bipolar depression // *J Clin Psychiatry.* 2012;73:81-6
135. Grosso G, Pajak A, Marventano S, et al. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials // *PLoS ONE.* 2014;9:e96905.
136. Rosenblat J.D., Kakar R., Berk M., et al. Anti-inflammatory agents in the treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis // *Bipolar Disord.* 2016;18:89-101
137. Romeo B, Choucha W, Fossati P, Rotge JY. Meta-analysis of short- and mid-term efficacy of ketamine in unipolar and bipolar depression // *Psychiatry Res.* 2015;230:682-8
138. Andrade C. Ketamine for depression, 5: potential pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions // *J Clin Psychiatry.* 2017;78:e858-e61.
139. Tseng P.T., Chen Y.W., Tu K.Y., et al. Light therapy in the treatment of patients with bipolar depression: a meta-analytic study // *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26:1037-47

140. Bauer M, Berman S, Stamm T, et al. Levothyroxine effects on depressive symptoms and limbic glucose metabolism in bipolar disorder: a randomized, placebo-controlled positron emission tomography study // *Mol Psychiatry*. 2016;21:229-36
141. Berk M, Copolov D.L., Dean O, et al. N-acetyl cysteine for depressive symptoms in bipolar disorder – A double-blind randomized placebo-controlled trial // *Biol Psychiat*. 2008;64:468-75
142. McGirr A, Karmani S, Arsappa R, et al. Clinical efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation in acute bipolar depression // *World Psychiatry*. 2016;15:85-6
143. Post R.M., Altshuler L.L., Leverich G.S., et al. Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline // *Br J Psychiatry*. 2006;189:124-31
144. Himmelhoch J.M., Fuchs C.Z., Symons B.J. A double-blind-study of tranylcypromine treatment of major anergic depression // *J Nerv Ment Dis*. 1982;170:628-34
145. Himmelhoch J.M., Thase M.E., Mallinger A.G., Houck P. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression // *Am J Psychiatry*. 1991;148:910-6
146. Gijsman H. J. et al. Antidepressants for Bipolar Depression: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. // *Am J Psychiatry*. – 2004. – № 161. – p.1537–1547
147. Rosenblatt J.D., Kakar R., Berk M., et al. Anti-inflammatory agents in the treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis // *Bipolar Disord*. 2016;18:89-101
148. Andrade C. Ketamine for depression, 5: potential pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions // *J Clin Psychiatry*. 2017;78:e858-e61.
149. Young A.H., Calabrese J.R., Gustafsson U., et al. Quetiapine monotherapy in bipolar II depression: combined data from four large, randomized studies // *Int J Bipolar Disord*. 2013;1:10
150. Calabrese J.R., Keck P.E., Macfadden W., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression // *Am J Psychiatry*. 2005;162:1351-60
151. Thase M.E., Macfadden W., Weisler R.H., et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression – A double-blind, placebo-controlled study (The BOLDER II study) // *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26:600-9
152. Suppes T, Datto C, Minkwitz M, Nordenhem A, Walker C, Darko D. Effectiveness of the extended release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression // *J Affect Disord*. 2010;121:106-15
153. Young A.H., McElroy S.L., Bauer M., et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I) // *J Clin Psychiatry*. 2010;71:150-62
154. Jeong J.H., Bahk W.M., Woo Y.S., et al. Efficacy of quetiapine in patients with bipolar I and II depression: a multicenter, prospective, open-label, observational study // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:197-204
155. Ahn Y.M., Nam J.Y., Culver J.L., Marsh W.K., Bonner J.C., Ketter T.A. Lamotrigine plus quetiapine combination therapy in treatment-resistant bipolar depression // *Ann Clin Psychiatry*. 2011;23:17-24
156. Judd L.L., Akiskal H.S., Schettler P.J., et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder // *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:261-9
157. Suppes T, Marangell L.B., Bernstein I.H., et al. A single blind comparison of lithium and lamotrigine for the treatment of bipolar II depression // *J Affect Disord*. 2008;111:334-43
158. Donnelly E.F., Goodwin F.K., Waldman I.N., Murphy D.L. Prediction of antidepressant responses to lithium // *Am J Psychiatry*. 1978; 135:552-6

159. Baron M, Gershon E.S., Rudy V., Jonas W.Z., Buchsbaum M. Lithium-carbonate response in depression – prediction by unipolar bipolar illness, average-evoked response, catechol-o-methyl transferase, and family history // *Arch Gen Psychiatry*. 1975;32:1107-11
160. Amsterdam J.D., Lorenzo-Luaces L., Soeller I., Li S.Q., Mao J.J., DeRubeis R.J. Short-term venlafaxine vs. lithium monotherapy for bipolar type II major depressive episodes: effectiveness and mood conversion rate // *Br J Psychiatry*. 2016;208:359-65
161. Calabrese J.R., Huffman R.F., White R.L., et al. Lamotrigine in the acute treatment of bipolar depression: results of five double-blind, placebo-controlled clinical trials // *Bipolar Disord*. 2008;10:323-33
162. Altshuler L.L., Sugar C.A., McElroy S.L., et al. Switch rates during acute treatment for bipolar II depression with lithium, sertraline, or the two combined: a randomized double-blind comparison // *Am J Psychiatry* 2017;173:266-76
163. Amsterdam J. Efficacy and safety of venlafaxine in the treatment of bipolar II major depressive episode // *J Clin Psychopharmacol*. 1998;18:414-7
164. Amsterdam J.D., Garcia-Espana F. Venlafaxine monotherapy in women with bipolar II and unipolar major depression // *J Affect Disord*. 2000;59:225-9
165. Calabrese J.R., Bowden C.L., Sachs G., et al. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder // *J Clin Psychiatry*. 2003;64:1013-24
166. Sachs G.S. A 25-year-old woman with bipolar disorder // *JAMA*. 2001;285:454-62
167. Muzina D.J., Gao K., Kemp D.E., et al. Acute efficacy of divalproex sodium versus placebo in mood stabilizer-naive bipolar I or II depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *J Clin Psychiatry*. 2011;72:813-9
168. Young L.T., Joffe R.T., Robb J.C., MacQueen G.M., Marriott M., Patelis-Siotis I. Double-blind comparison of addition of a second mood stabilizer versus an antidepressant to an initial mood stabilizer for treatment of patients with bipolar depression // *Am J Psychiatry*. 2000;157:124-6
169. Winsberg M.E., DeGolia S.G., Strong C.M., Ketter T.A. Divalproex therapy in medication-naive and mood-stabilizer-naive bipolar II depression // *J Affect Disord*. 2001;67:207-12
170. Wang P.W., Nowakowska C., Chandler R.A., et al. Divalproex extended-release in acute bipolar II depression // *J Affect Disord*. 2010;124:170-3
171. Frankenburg F.R., Zanarini M.C. Divalproex sodium treatment of women with borderline personality disorder and bipolar II disorder: a double-blind placebocontrolled pilot study // *J Clin Psychiatry*. 2002;63:442-6
172. Amsterdam J.D., Shults J., Brunswick D.J., Hundert M. Short-term fluoxetine monotherapy for bipolar type II or bipolar NOS major depression – low manic switch rate // *Bipolar Disord*. 2004;6:75-81.
173. Amsterdam J.D., Garcia-Espana F., Fawcett J., et al. Efficacy and safety of fluoxetine in treating bipolar II major depressive episode // *J Clin Psychopharmacol*. 1998;18:435-40
174. Amsterdam J.D., Shults J. Efficacy and safety of long-term fluoxetine versus lithium monotherapy of bipolar II disorder: a randomized, double-blind, placebo-substitution study // *Am J Psychiatry*. 2010;167:792-800.
175. Fornaro M, McCarthy M.J., De Berardis D, et al. Adjunctive agomelatine therapy in the treatment of acute bipolar II depression: a preliminary open label study // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:243-51
176. Magalhaes P.V., Dean O.M., Bush A.I., et al. N-acetyl cysteine add-on treatment for bipolar II disorder: a subgroup analysis of a randomized placebo-controlled trial // *J Affect Disord*. 2011;129:317-20
177. Zarate C.A., Payne J.L., Singh J., et al. Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study // *Biol Psychiat*. 2004;56:54-60

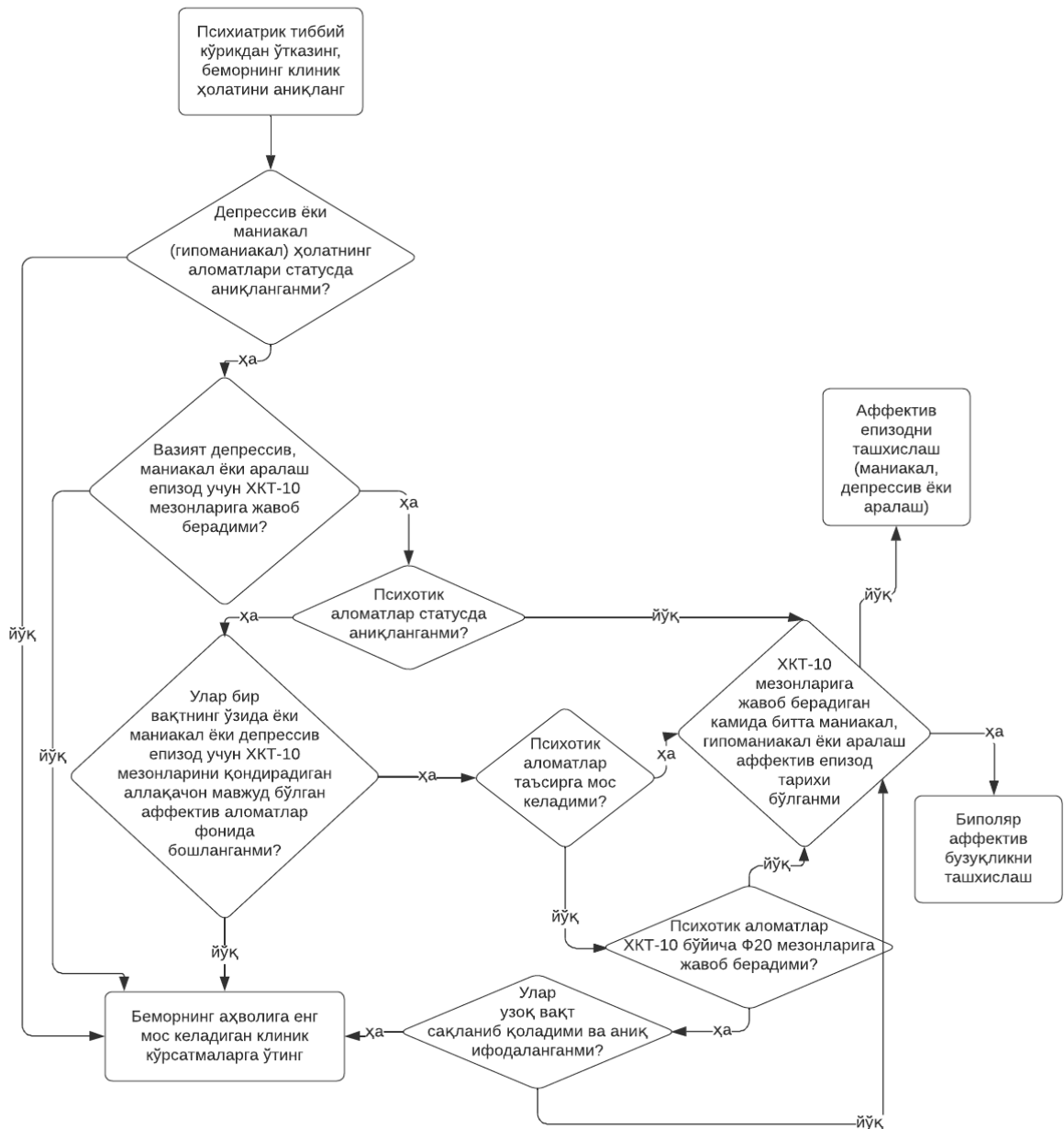
178. Stamm T.J., Lewitzka U., Sauer C., et al. Supraphysiologic doses of levothyroxine as adjunctive therapy in bipolar depression: a randomized, double-blind, placebocontrolled study // *J Clin Psychiatry*. 2014;75:162-8
179. McIntyre R.S., Suppes T., Tandon R., et al. Florida best practice psychotherapeutic medication guidelines for adults with major depressive disorder // *J Clin Psychiatry*. 2017;78(6):703–713
180. Patkar A, Gilmer W, Pae CU, et al. A 6 week randomized double- blind placebocontrolled trial of ziprasidone for the acute depressive mixed state // *PLoS ONE*. 2012;7:e34757
181. Liebowitz M.R., Salman E., Mech A., et al. Ziprasidone monotherapy in bipolar II depression: an open trial // *J Affect Disord*. 2009; 118:205
182. Benazzi F, Berk M, Frye MA, Wang W, Barraco A, Tohen M. 2009. Olanzapine/fluoxetine combination for the treatment of mixed depression in bipolar I disorder: a post hoc analysis // *J Clin Psychiatry*. 70:1424–1431
183. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, Ketter TA, Sachs G, Bowden C, Mitchell PB, Centorrino F, Risser R, Baker RW, et al. 2003. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression // *Arch Gen Psychiatry*. 60:1079–1088
184. Tohen M, McDonnell DP, Case M, Kanba S, Ha K, Fang YR, Katagiri H, Gomez JC. 2012. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in patients with bipolar I depression // *Br J Psychiatry*. 201:376–382
185. Tohen M, Kanba S, McIntyre RS, Fujikoshi S, Katagiri H. 2014. Efficacy of olanzapine monotherapy in the treatment of bipolar depression with mixed features // *J Affect Disord*. 164:57–62.
186. Dilsalver S. 1996. Treatment of bipolar depression with carbamazepine: Results of an open study // *Biological Psychiatry* 40(9):935-7
187. McIntyre R.S., Cucchiari J., Pikalov A., Kroger H., Loebel A. 2015. Lurasidone in the treatment of bipolar depression with mixed (subsyndromal hypomanic) features: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial // *J Clin Psychiatry*. 76:398–405
188. Palma M, Ferreira B, Borja-Santos N, Trancas B, Monteiro C, Cardoso G. 2016. Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar disorder with mixed features // *Depress Res Treat*. 2016:8306071.
189. Medda P, Toni C, Mariani MG, De Simone L, Mauri M, Perugi G. 2015. Electroconvulsive therapy in 197 patients with a severe, drug-resistant bipolar mixed state: treatment outcome and predictors of response // *J Clin Psychiatry*. 76:1168–1173
190. Perugi G, Medda P, Reis J, Rizzato S, Giorgi MM, Mauri M. 2013. Clinical subtypes of severe bipolar mixed states // *J Affect Disord*. 151:1076–1082
191. 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. N. 156 P. 702–709
192. Baldessarini R.J., Hennen J., Wilson M., Calabrese J., Chengappa R., Keck P.E. Jr, McElroy S.L., Sachs G., Vieta E., Welge J.A., et al. Olanzapine versus placebo in acute mania: treatment responses in subgroups // *J Clin Psychopharmacol*. -2003. N. 23 P.370–376.
193. Baker R.W., Tohen M., Fawcett J., Risser R.C., Schuh L.M., Brown E., Stauffer V.L., Shao L., Tollefson G.D. Acute dysphoric mania: treatment response to olanzapine versus placebo // *J Clin Psychopharmacol*. -2003. N. 23 P. 132–137
194. Katagiri H, Takita Y, Tohen M, Higuchi T, Kanba S, Takahashi M. 2012. 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*. 136:476–484.

195. 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. N. 160. P. 741–748.
196. Stahl S, Lombardo I, Loebel A, Mandel FS. 2010. Efficacy of ziprasidone in dysphoric mania: pooled analysis of two double-blind studies // *J Affect Disord*. 122:39–45.
197. Tohen M, Chengappa KN, Suppes T, Zarate CA, Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS, Kupfer DJ, Baker RW, Risser RC, et al. Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy // *Arch Gen Psychiatry*. - 2002. N. 59 P. 62–69
198. Baker RW, Brown E, Akiskal HS, Calabrese JR, Ketter TA, Schuh LM, Trzepacz PT, Watkin JG, Tohen M. Efficacy of olanzapine combined with valproate or lithium in the treatment of dysphoric mania // *Br J Psychiatry*. -2004. 185:472–478
199. Houston JP, Tohen M, Degenhardt EK, Jamal HH, Liu LL, Ketter TA. Olanzapine/divalproex combination versus divalproex monotherapy in the treatment of bipolar mixed episodes: a double-blind, placebo-controlled study // *J Clin Psychiatry*. -2009.70:1540–1547.
200. Keck PE, 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. 160:1651–1658
201. 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. 20:536–546.
202. Suppes T, Eudicone J, McQuade R, Pikalov A, III, Carlson B. Efficacy and safety of aripiprazole in subpopulations with acute manic or mixed episodes of bipolar I disorder // *J Affect Disord*. -2008. 107:145–154
203. Vieta E, Nuamah IF, Lim P, Yuen EC, Palumbo JM, Hough DW, 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. 12:230–243
204. Berwaerts J, Xu H, Nuamah I, Lim P, Hough D. Evaluation of the efficacy and safety of paliperidone extended-release in the treatment of acute mania: a randomized, double-blind, dose-response study // *J Affect Disord*. -2012. 136:e51–e60.
205. Berwaerts J, Lane R, Nuamah IF, Lim P, Remmerie B, Hough DW. Paliperidone extended-release as adjunctive therapy to lithium or valproate in the treatment of acute mania: a randomized, placebo-controlled study // *J Affect Disord*. -2011.129:252–260
206. Suppes T, Ketter TA, Gwizdowski IS, Dennehy EB, Hill SJ, Fischer EG, Snow DE, Gonzalez R, Sureddi S, Shivakumar G, et al. First controlled treatment trial of bipolar II hypomania with mixed symptoms: quetiapine versus placebo // *J Affect Disord*. -2013. 150:37–43
207. Iosse G, Lavuane M. Le Tartrate d'alimemazine in ambulatory psychiatric practice. *Gazette Med (France)* 1961; 2: 193
208. Calabrese JR, Keck PE, Jr., Starace A, Lu K, Ruth A, Laszlovszky I, Nemeth G, Durgam S. Efficacy and safety of low- and high-dose cariprazine in acute and mixed mania associated with bipolar I disorder: a double-blind, placebo-controlled study // *J Clin Psychiatry*. - 2015. 76:284–292.
209. Durgam S, Starace A, Li D, Migliore R, Ruth A, Nemeth G, Laszlovszky I. The efficacy and tolerability of cariprazine in acute mania associated with bipolar I disorder: a phase II trial // *Bipolar Disord*. -2015. 17:63–75.
210. Sachs GS, Greenberg WM, Starace A, Lu K, Ruth A, Laszlovszky I, Nemeth G, Durgam S. Cariprazine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a double-blind, placebo-controlled, phase III trial // *J Affect Disord*. -2015. 174:296–302.

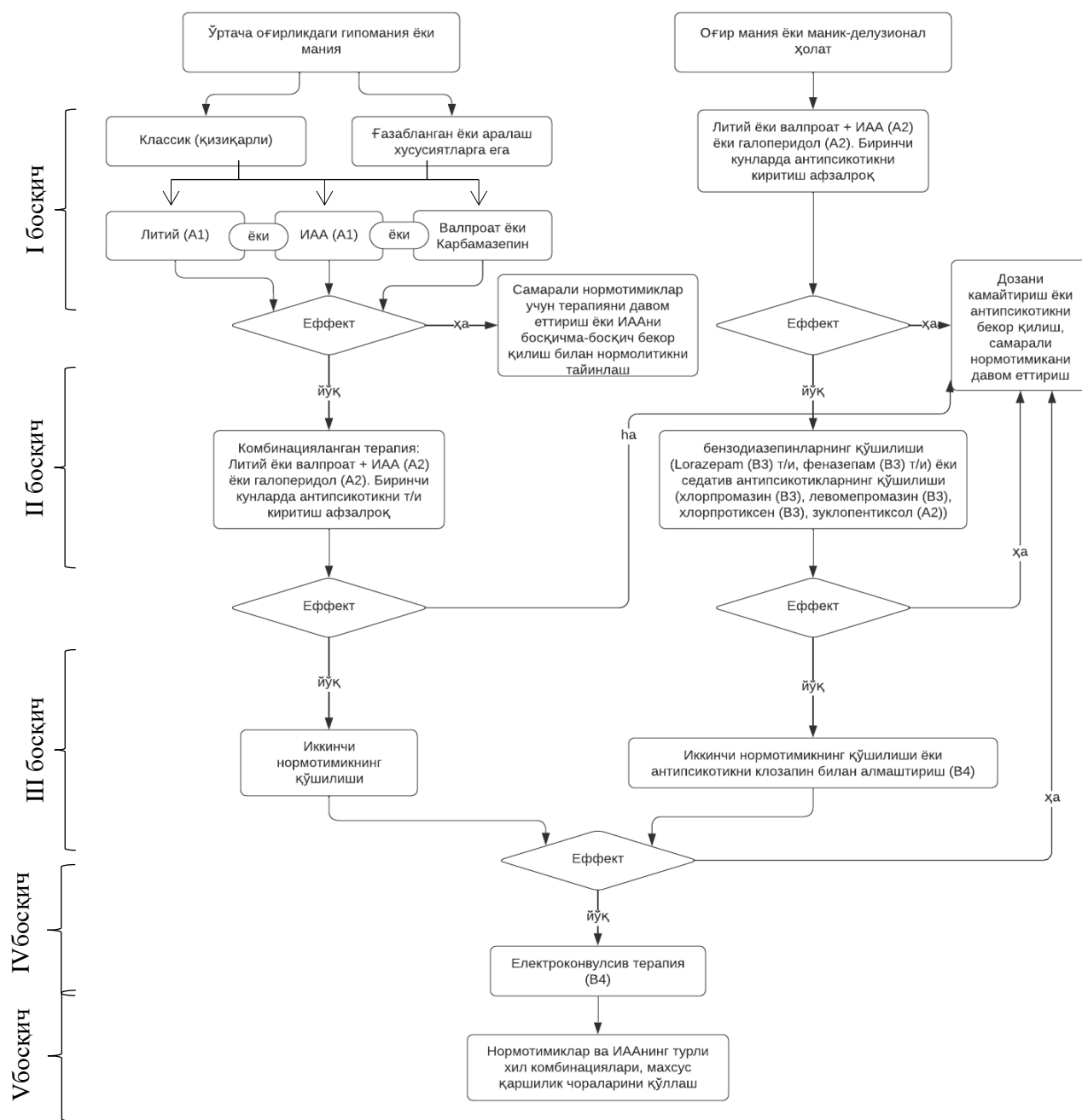
211. Vieta E, Durgam S, Lu K, Ruth A, Debelle M, Zukin S. Effect of cariprazine across the symptoms of mania in bipolar I disorder: Analyses of pooled data from phase II/ III trials // *Eur Neuropsychopharmacol.* -2015. 25:1882–1891.
212. Suppes T, McElroy SL, Gilbert J, Dessain EC, Cole JO. Clozapine in the treatment of dysphoric mania // *Biol Psychiatry.* - 1992. 32:270–280
213. Masi G, Mucci M, Millepiedi S. Clozapine in adolescent inpatients with acute mania // *J Child Adolesc Psychopharmacol.* -2002. 12:93–99
214. Mokhber N, Lane CJ, Azarpazhooh MR, Salari E, Fayazi R, Shakeri MT, Young AH. Anticonvulsant treatments of dysphoric mania: a trial of gabapentin, lamotrigine and carbamazepine in Iran // *Neuropsychiatr Dis Treat.* - 2008. 4:227–234
215. McElroy SL, Soutullo CA, Keck PE, Jr, Kmetz GF. A pilot trial of adjunctive gabapentin in the treatment of bipolar disorder // *Ann Clin Psychiatry.* - 1997. 9:99–103.
216. Benedetti A, Lattanzi L, Pini S, Musetti L, Dell'Osso L, Cassano GB. Oxcarbazepine as add-on treatment in patients with bipolar manic, mixed or depressive episode // *J Affect Disord.* -2004. 79:273–277.
217. Perlis RH, Baker RW, Zarate CA Jr, Brown EB, Schuh LM, Jamal HH, Tohen M. Olanzapine versus risperidone in the treatment of manic or mixed states in bipolar I disorder: a randomized, double-blind trial // *J Clin Psychiatry.* -2006. 67:1747–1753.
218. Tohen M, Goldberg JF, Gonzalez-Pinto Arrillaga AM, Azorin JM, Vieta E, Hardy-Bayle MC, Lawson WB, Emsley RA, Zhang F, Baker RW, et al. A 12-week, double-blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute mania // *Arch Gen Psychiatry.* -2003. 60:1218–1226.
219. Shorter D, Healy D. Shock therapy: a history of electroconvulsive therapy in mental illness // London (UK): Rutgers University Press - 2007.
220. Stromgren LS. Electroconvulsive therapy in Aarhus, Denmark, in 1984: it's application in nondepressive disorders // *Convuls Ther.* -1988. 4:306–313.
221. Valenti M, Benabarre A, Garcia-Amador M, Molina O, Bernardo M, Vieta E. Electroconvulsive therapy in the treatment of mixed states in bipolar disorder // *Eur Psychiatry.* - 2008. 23:53–56.
222. Gruber NP, Dilsaver SC, Shoaib AM, Swann AC. ECT in mixed affective states: a case series // *J ECT.* -2000. 16:183–188.
223. Devanand DP, Polanco P, Cruz R, Shah S, Paykina N, Singh K, Majors L. The efficacy of ECT in mixed affective states // *J ECT.* -2000. 16:32–37.
224. Barzman DH, DelBello MP, Kowatch RA, Warner J, Rofey D, Stanford K, Rappaport K, Daniels JP, Strakowski SM. Adjunctive topiramate in hospitalized children and adolescents with bipolar disorders // *J Child Adolesc Psychopharmacol.* -2005.15:931–937.
225. Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, Torrent C, Comes M, Corbella B, Parramon G, et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission // *Arch Gen Psychiatry.* -2003. 60:402–407
226. Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Vieta E. Treatment of Functional Impairment in Patients with Bipolar Disorder // *Current psychiatry reports.* 2017;19(1):3.
227. Vieta E, Berk M, Schulze TG, et al. Bipolar disorders // *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18008.
228. Berk M, Berk L, Castle D. A collaborative approach to the treatment alliance in bipolar disorder // *Bipolar disorders.* 2004;6(6):504-518.
229. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Обзор рандомизированных контролируемых исследований атипичных антипсихотиков при длительной противорецидивной терапии биполярного аффективного расстройства // *Современная терапия психических расстройств.* – 2013. – No 1. – С. 2–11

# Илова 1. Шифокор ҳаракатларининг алгоритмлари

## Илова 1.1. Биполяр Аффеktiv Бузилиш Диагностикаси Алгоритми



## Илова 1.2. "Катталардаги биполяр аффектив бузилиш" клиник кўрсатмаларида маник ҳолатлар учун биологик терапия алгоритми



## Илова 2. Турли хил нормотимик воситалар билан узоқ муддатли профилактика терапиясини ўтказишда психо-таълим семинарларида муҳокама қилиш учун махсус маълумотлар

Нормотимик препарат	Ташқи кўриниш еҳтимоли ҳақида огоҳлантириш	Агар пайдо бўлса, шифокорга хабар бering	Махсус муҳокама қилинг
---------------------	--	--	------------------------

карбонатлития	енгил титроқ тез-тез чанқоқлик сийдик чиқариш уйқучанлик ошқозон-ичак трактининг бузилиши	титроқ нутқнинг бузилиши мушакларнинг буришиши юриш ва мувозанат бузилишлари хотира бузилиши	лаборатория тестларининг мунтазамлиги оғирликни назорат қилиш оддий тузли овқатланиш режимига риоя қилиш тератоген хавф
вальпроатнатрия	ошқозон-ичак трактининг бузилиши (кўнгил айнаш) уйқучанлик титроқ	тошма кўриш бузилиши шиш кутилмаган кўқаришлар қорин бўшлиғининг шишиши сариклик юз шишиши соч тўкилишининг кўпайиши	оғирликни назорат қилиш мумкин бўлган дориларнинг ўзаро таъсири витаминлар ва минералларни қабул қилиш (фолатлар, қишлоқлар, рух ва бошқалар) тератоген хавф
карбамазепин	уйқучанлик бош айланиши ошқозон-ичак трактининг бузилиши	тошма сариклик аритмия, юрак уришларини мувофиқлаштиришнинг бузилиши юз шишиши кутилмаган кўқаришлар	оғирликни назорат қилиш мумкин бўлган дориларнинг ўзаро таъсири тератоген хавф витаминлар ва минералларни қабул қилиш (фолатлар, қишлоқлар, рух ва бошқалар)
ламотриджин	уйқусизлик уйқучанлик кўнгил айнаш бош айланиши	тошма кутилмаган кўқаришлар қорин бўшлиғи сариклик юз шишиши	мумкин бўлган дориларнинг ўзаро таъсири витаминлар ва минералларни қабул қилиш (фолатлар, қишлоқлар, рух ва бошқалар)

### Илова 3. Литийнинг фармакокинетик хусусиятлари ва ҳомиладорлик пайтида фойдаланиш ва monitoring бўйича тавсиялар

Фармакокинетиканинг хусусиятлари	Тавсиялар
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида клиренс 30% га ошади-50%</li> <li>• Қон зардобадаги терапевтик концентрация даражаси 0,6-1,2 мэкв/л</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тайинлашдан олдин қалқонсимон без ва буйраклар фаолиятини аниқлаш керак.</li> </ul>

• \* Ярим умр: 22 соат

- Ҳар 3-6 ойда ТТГ концентрациясини аниқланг
- Minimal самарали дозада қўлланг.
- Одатда дозаси парваришlash терапияси учун кунига 900-1200 мг ва ўткир эпизод учун кунига 1200-2400 мг
- Қонда юқори консентрацияни яратмаслик учун кунлик дозани бир неча дозага бўлинг.
- Иложи бўлса, биринчи триместрда фойдаланишдан сақланинг.
- Барқарор ҳолатдаги касалликнинг энгил шакли: ҳомиладорликдан олдин босқичма-босқич (2 ҳафтадан ортик) бекор қилиш ва иложи бўлса, қўллаб-қувватловчи терапиясиз ҳомиладорлик пайтида бошқарув режасини ишлаб чиқиш.
- Касалликнинг ўртача такрорланиш хавфи бўлган оғир шакли: фойда ва хавфни баҳолаш; иложи бўлса, ҳеч бўлмаганда биринчи триместрда фойдаланишдан сақланинг.
- Релапс хавфи юқори бўлган касалликнинг оғир шакли: тератогенлик хавфи тўғрисида хабардор қилинган аёлнинг розилиги билан ҳомиладорлик пайтида терапияни давом еттириш.
- Ҳомиладорлик пайтида препаратнинг қондаги даражаси пасайиши мумкин, консентрацияни мунтазам равишда кузатиб бориш керак.
- Қондаги концентрация даражасини ўлчаш ҳар ойда ҳомиладорликнинг 1-ярмида, ҳафтада – ИИИ триместрда амалга оширилиши керак.
- Онада намликни сақланг.
- Агар препарат туғруқ пайтида бекор қилинган бўлса, туғруқдан кейинги даврда, аёлнинг аҳволи барқарорлашиши биланоқ, ҳомиладорликдан олдин ишлатилган дозада фойдаланишни давом еттиринг.
- \* Биринчи триместрда қўлланилганда-16-18 ҳафтада юқори аниқликдаги ултратовуш текшируви ва ҳомила екокардиёграфиясини ўтказинг

Илова 4. Антиконвулсантларнинг фармакокинетик хусусиятлари ва ҳомиладорлик пайтида улардан фойдаланиш ва мониторинг қилиш бўйича тавсиялар [258]

Препарат	Фармакокинетикаси	Тавсиялар
натрий валпроат	Тозалаш фарқ қилади Сарум терапевтик концентрацияси даражаси: 50-100 мг/мл Ярим умр: 9-16 соат	Иложи бўлса, ҳомиладорлик пайтида ва/ёки биринчи триместрда фойдаланишдан сақланинг. Тератоген хавфнинг пасайиши кунига <1000 мг дозада (қон зардобдаги <70 мкг/мл концентрацияси) 3 дозага бўлинган ҳолда қўлланилганда кузатилади Кунига бир марта дозалаш олдиндан айтиб бўлмайдиган даражада юқори чўққиларни яратишга олиб келиши мумкин Қонда концентрацияни аниқлаш ҳар ойда II триместрда ва ҳафтада – III триместрда тавсия этилади. Қон даражасини кузатиб boring. Ҳомиладорликнинг сўнгги ойида к витаминини қўлланг ва янги туғилган чақалокқа юборинг. Фолик кислотани концепция даврида ва биринчи триместрда қўлланг. Биринчи триместрда ишлатилганда-18-ҳафтада юқори аниқликдаги ултратовуш текширувини ўтказинг.
карбамазепин	Тозалаш фарқ қилади Ярим умр: ўзгарувчан	Иложи бўлса, ҳомиладорлик пайтида ва/ёки биринчи триместрда фойдаланишдан сақланинг. Агар керак бўлса, монотерапия шаклида фойдаланинг, кунлик дозани бир неча дозага бўлинг. Препаратнинг оқсил билан боғлиқ бўлмаган фракциясининг сарум концентрациясини кузатиб boring Қонда концентрацияни аниқлаш ҳар ойда II триместрда ва ҳафтада – III триместрда тавсия этилади. Фолик кислотани концепция пайтида ва биринчи триместрда қўлланг. Ҳомиладорликнинг сўнгги ойида К витаминини қўлланг ва янги туғилган чақалокқа юборинг Концепциядан кейин фойдаланишни бошлаган аёлларда жиддий ён таъсирлар хавфи юқори (агранулоцитоз, жигар етишмовчилиги, Стивенс-Жонсон синдроми). Биринчи триместрда қўлланилганда-18-ҳафтада юқори аниқликдаги ултратовуш

		текшируви ва ҳомила екокардиёграфиясини ўтказинг.
ламотриджин	Standart сарум даражаси йўқ Ярим умр: 25 соат (ferment ишлаб чиқарувчи антиконвулсантлар билан биргаликда ишлатилганда фарк қилади) Ҳомиладорликнинг кўпайиши билан клиренсининг ошиши, сарум даражасининг пасайишига олиб келади, туғруқдан кейин қондаги концентрациялар концепциядан олдинги даражага тезда қайтади	Туғма аномалиялар хавфини камайтириш учун кунига 200 мг дан паст дозада фойдаланиш тавсия этилади. Ҳомиладорлик пайтида ва туғруқдан кейинги даврда дозаларни диққат билан танлаш керак, чунки ҳомиладорлик пайтида препаратнинг клиренси сезиларли даражада ошади.

## Илова 5. Ўз жонига қасд қилиш хавфи бўлган ҳолатларда касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар

А. касалхонага ётқизиш учун мутлақ кўрсатмалар:
1) Ўз жонига қасд қилишга уриниш ёки парасуициддан кейин, қачон: - психозда бемор - ўлим хавфи юқори бўлган ўз жонига қасд қилишга уриниш - режалаштирилган такрорий ўз жонига қасд қилиш ёки ўз жонига қасд қилиш ҳақидаги фаол фикрлар - ўз жонига қасд қилишни такрорлаш хавфини аниқлаш қийин(шу жумладан бемор ўз тажрибаларини ошкор қилмаса) - ўз жонига қасд қилишга сабаб бўлган ташқи омилларнинг давом этиши/кучайиши - еркак жинси, 45 ёшдан ошган, айниқса бемор бирламчи бўлса - беморда оилавий ёки ижтимоий ёрдам йўқ/етарли емас - руҳий ҳолатдаги қуйидаги белгилар/аломатларнинг мавжудлиги: қўзғалиш, импульсивлик, танқидсизлик ва ёрдамдан бош тортиш - руҳий ҳолатдаги ўзгаришлар, еҳтимол, органик генезига ега (токсик, инфекциялар ва бошқалар).
2) Ўз жонига қасд қилишга уриниш бўлмаган, аммо мавжуд: - ўлим хавфи юқори бўлган ўз жонига қасд қилиш режасига ега бўлиш - фаол ўз жонига қасд қилиш фикрлари
Б. касалхонага ётқизиш зарур бўлиши мумкин:
1) Ўз жонига қасд қилишга уриниш ёки парасуициддан кейин ва ўз жонига қасд қилиш фикри мавжуд бўлганда, қачон: - беморда яна бир оғир руҳий касаллик бор - ўз жонига қасд қилишга уринишлар ўтмишда содир бўлган, айниқса улар оғир бўлса - соматик касалликнинг мавжудлиги (саратон, қон томир ва бошқалар) - амбулатория ва ярим стационар шароитларда олдинги даволанишнинг самарасизлиги (шунингдек, ёрдамдан воз кечиш)

<ul style="list-style-type: none"> <li>- текшириш зарурати, шу жумладан. лаборатория диагностикаси</li> <li>- оилавий ёки ижтимоий қўллаб-қувватлашнинг етишмаслиги, ёмон яшаш шароитлари</li> <li>- терапевтик алоқани ўрнатиш қийин</li> <li>- амбулатория шароитида даволаниш учун масофадан туриб яшаш</li> </ul>
<p>2) Ўз жонига қасд қилишга уриниш бўлмаган, бемор ҳам ўз жонига қасд қилишни ўйлаш ва/ёки режалаштириш ҳақида хабар бермайди. Шу билан бирга, ўз жонига қасд қилишнинг юқори хавфи руҳий ҳолатни баҳолашда аниқланади ёки объектив маълумотлар билан тасдиқланади</p>
<p><b>D. кундузги касалхонада даволаниш мумкин:</b></p> <p>Ўз жонига қасд қилишга уринишдан кейин ва ўз жонига қасд қилиш режаси ёки фикрлари мавжуд бўлганда, қачон:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- агар беморнинг вазиятга муносабати ўзгарган бўлса, улар содир бўлган воқеаларга (шахслараро муаммолар, имтиҳонларнинг муваффақияtsizлиги ва бошқалар) муносабатдир</li> <li>- ўз жонига қасд қилиш режаси / фикрлари ўлим хавфи паст</li> <li>- бемор яхши оилавий / ижтимоий ёрдамга ега</li> <li>- бемор ҳамкорлик қилади, тавсияларни бажаради, "даволаш шартномаси тузилади"</li> </ul>
<p><b>E. касалхонага ётқизишдан кўра ёрдамнинг бошқа шакллари афзалроқдир:</b></p> <p>Бемор жуда узоқ вақт давомида ўз жонига қасд қилиш фикрига ега, шунингдек, яхши оилавий/ижтимоий қўллаб-қувватлаш ва амбулатория шароитида ишлаб чиқилган терапевтик режа мавжуд бўлганда, енгил ўз-ўзига зарар етказиш (юзаки кесиш ва бошқалар) мумкин</p>

## Илова 6. БАБ профилактик терапиясининг бошида нормотимикани бирламчи танлаш учун клиник кўрсатмалар

Ташхис	Характер фазаларни шакллантириш	Касалликнинг асосий белгилари		Бирламчи танловлар			
				карбонатлити	вальпроатнат	карбамазепин	ламотриджин
БОБ I	Ўзгарувчан оқим	Депрессияларнинг устунлиги	Психотик аломатлар йўқ	+	+	+	+
			Психотик аломатлар мавжуд	-	+	+	-
		Манияларнинг устунлиги	Психотик аломатлар йўқ	+	+	-	-
			Психотик аломатлар мавжуд	-	+	-	-
	Доимий/тез циклик оқим	Депрессияларнинг устунлиги	Психотик аломатлар йўқ	-	+	+	-
			Психотик аломатлар мавжуд	-	+	+	-
Манияларнинг устунлиги	Психотик аломатлар йўқ	-	+	-	-		
	Психотик аломатлар мавжуд	-	+	-	-		
БОБ II	Ўзгарувчан оқим	Депрессияларнинг устунлиги	Психотик аломатлар йўқ	+	+	+	+
			Психотик аломатлар мавжуд	-	+	+	-
		Психотик аломатлар йўқ	+	+	-	-	

		Гипоманияларнинг устунлиги	Психотик аломатлар мавжуд	-	+	-	-
		Депрессияларнинг устунлиги	Психотик аломатлар йўқ	-	+	+	+
			Психотик аломатлар мавжуд	-	+	+	+
		Гипоманияларнинг устунлиги	Психотик аломатлар йўқ	-	+	-	-
			Психотик аломатлар мавжуд	-	+	-	-

## Илова 7. Литий, карбамазепин, валпроат ва ламотригиндан фойдаланиш учун еҳтиёт чоралари ва контрэндикациялар.

	карбонатлития	карбамазепин	вальпроатнатрия	ламотриджин
Мутлақ контрэндикациялар	1. Буйрак касалликлари уларнинг функциясининг пасайиши билан (гломерулонефрит, пиелонефрит ва бошқалар)	1. Атриовентрикуляр блок ва бошқа юрак ритмининг бузилиши. 2. Карбамазепин ёки ТСА учун аллергия юқори сезувчанлик 3. МАОИ билан бирлаштириш ёки бекор қилинганидан кейин 2 ҳафтадан камроқ вақт ичида қўллаш. 4. Функциянинг пасайиши билан оғир жигар касалликлари.	1. Натрий валпроатга аллергия юқори сезувчанлик 2. Функциянинг пасайиши билан оғир жигар касалликлари (ўткир ва сурункали гепатит ва бошқалар). 3. Геморрагик диатез	1. Ламотриджинга аллергия юқори сезувчанлик
Нисбий контрэндикациялар	1. Еу-ва ҳипотироид гуатр, микседема. 2. Тузсиз парҳез. 3. Обьективнинг хиралашиши (сенил катаракт). 4. Остеопороз билан кечадиган суяк касалликлари. 5. Юқори иситма ва кўп терлаш билан	1. Кўз ичи босимининг ошиши (глаукома). 2. Юрак-қон томир етишмовчилиги. 3. Буйрак ва жигар етишмовчилиги. 4. Қарилик. 5. Оқ ниҳолни инҳибе қилиш билан кечадиган қон касалликлари.	1. Юрак-қон томир етишмовчилиги. 2. Буйрак ва жигар етишмовчилиги. 3. Қон касалликлари, айниқса тромбоцитопения билан бирга бўлганлар). 4. Ҳомиладорлик	1. Буйрак етишмовчилиги 2. Жигар етишмовчилиги 3. Ҳомиладорлик ва лактация

	<p>юзага келадиган касалликлар.</p> <p>6. Ҳомиладорликнинг дастлабки 3 ойи ва лактация даври (қондаги таркибнинг 50% сутга киради).</p>	<p>6. Простата аденомаси.</p> <p>7. Ҳомиладорликнинг дастлабки 3 ойи ва лактация даври (қондаги таркибнинг 30-60% сутга киради).</p>	<p>ва лактация даврининг дастлабки 3 ойи (қон таркибининг 1-10% сутга киради, шунинг учун бу ҳолатларда Валпроатни танлаш афзалроқдир)</p>	
Еҳтиёт чоралари	<p>1. Қалқонсимон без фаолиятини ҳар 6 ойда бир марта назорат қилиш.</p> <p>2. 6 ойда бир марта умумий қон текшируви.</p> <p>3. Буйрак фаолиятини назорат қилиш (сийдикни таҳлил қилиш, концентрацияни аниқлаш буйрак қобилияти, креатинин клиренси, электролитлар, қонда карбамид азот) ҳар 6 ойда бир марта.</p> <p>4. Оптометристри текшириш (линзаларнинг хиралашининг дастлабки шакллари аниқлаш) йилига бир марта.</p>	<p>1. Avtomobil haydash va turli mexanizmlarni boshqarish.</p> <p>2. Qonning bir xil elementlarini oyiga bir marta nazorat qilish (davolanishning birinchi oyida har hafta).</p> <p>3. Jigar faoliyatini har 6 oyda bir marta nazorat qilish.</p> <p>4. 6 oyda bir marta siydik tekshiruvi, shu jumladan kreatinin klirensi.</p> <p>5. EKG har 6 oyda bir marta</p> <p>6. Elektrolitlar uchun qon tekshiruvi (giponatremi tekshiruvi) har 6 oyda bir marta.</p>	<p>1. Ҳар 6 ойда қон элементлари ва коагуляцияни кузатиш.</p> <p>2. Ошқозон ости беzi фаолиятини ҳар 6 ойда кузатиб боринг.</p> <p>3. Ошқозонни йилига 1 марта текшириш.</p> <p>4. Жигар фаолиятини ҳар 6 ойда кузатиб бориш (даволанишнинг биринчи ойида трансаминаза даражасининг вақтинча ошишига йўл қўйилади).</p> <p>5. Йилига бир марта сийдик таҳлили (асетонга нотўғри ижобий реакция бериши мумкин).</p>	<p>1. Автомобилни бошқариш ва турли механизмларни бошқариш</p> <p>2. Мумкин бўлган аллергия реакцияларни диққат билан кузатиб бориш</p> <p>3. Жигар ва буйраклар фаолияти бузилган тақдирда дозаларни камайтириш</p> <p>4. Ҳомиладорлик ва лактация даврида еҳтиёткорлик билан буюриш</p> <p>5. Биргаликда терапияни буюриш ёки бекор қилишда дозани соzлаш</p>
Анамнезда қуйидагиларга алоҳида еътибор бериш керак:	<p>1. Буйракнинг яллиғланиш касалликлари.</p>	<p>1. Тери аллергия реакциялари.</p> <p>2. Гепатит.</p> <p>3. Суяк илигининг</p>	<p>1. Аллергия гепатит.</p> <p>2. Қон ивиш тизимининг бузилиши.</p>	<p>1. Аллергия реакциялар</p>

	2. Қалқонсимон безнинг бузилиши.	гематопоестик ўсиши функциясини инхибе қилиш. 4. Юрак ритмининг бузилиши.		
--	----------------------------------	--	--	--

## Илова 8. Литий карбонат, карбамазепин, натрий валпроат ва ламотригиннинг баъзи қиёсий фармакокинетик параметрлари

Параметрлар\препарат	Карбонат лития	карбамазепин	вальпроатнатрия	ламотриджин
Ўртача кунлик дозаларнинг граммдаги энг кенг тарқалган диапозони	0,6 - 1,2	0,4 - 1,0	0,6 - 1,4	0,2-0,4
Қон плазмасидаги терапевтик концентрациянинг оптимал оралиғи	0,5 - 0,8 м моль/л	6-8 м кг/мл	50 - 100 мкг/мл	2-10 мкг/мл
Препаратнинг қондаги концентрацияси ва профилактик терапия таъсири ўртасидаги боғлиқлик	++ (чёткая, прямая)	? (сомнительная)	+ менее очевидна по сравнению с карбонатом лития	?
Токсик концентрация	1,5 ммоль/л	18 мкг/мл	200 мкг/мл	?
Жигар ферментларининг автоиндукцияси (дозани созлаш зарурати билан қонда препаратнинг ўз-ўзидан пасайиши еҳтимоли)	-	+	-	-
Оғиз орқали қабул қилинганда сарум концентрациясининг энг юқори даражаси	1 - 3 соатдан кейин	4- 10 соатдан кейин	1 - 4 соатдан кейин	2,5 соатдан кейин
Қон оқсиллари билан боғланиш (%)	0	75	90	55
Қонда ярим умр вақти	8-41 soat (o'rtacha 24 soat)	30 - 40 соат (8-17 соат туфайли узок муддатли фойдаланиш билан ферментатив. автоиндукциялар )	8 -17 соат	24-35 соат (ўртача-32,8 соат) - битта доз.

Қон плазмасидаги концентрациянинг барқарор босқичига еришиш	2-6 кундан кейин (узоқ муддатли фойдаланиш билан ўзгармайди)	аввалига 7-10 кундан кейин ва узоқ муддатли администрациядан кейин дозани ўзгартирганда 3-5 кундан кейин	2 кундан кейин (узоқ муддатли фойдаланиш билан ўзгармайди)	бир кундан кейин (узоқ муддатли қабул қилишдаги ўзгаришлар номаълум)
Танадан олиб ташлашнинг асосий усуллари	80-90% ўзгармаган ҳолда сийдик билан	2% сийдик ва нажас ўзгармаган ҳолда, қолган қисми жигарда гидроксилланиш орқали метаболланади ва кейин глюкурон кислотаси билан бирлашади	Сийдик ва нажас билан 3% ўзгармаган ҳолда, қолганлари жигарда глюкурон кислотаси билан бирикиб метаболланади	10% сийдикда ва 2% нажасда ўзгармаган ҳолда, қолганлари жигарда глюкурон кислотаси билан бирикиб метаболланади

### Илова 9. Тавсия етилган дори дозалари ва руҳий касалликларни даволаш бўйича тавсияларнинг кучи

Препарат	Тавсия етилган доз, мг/кун
<b>Иккинчи авлод антипсихотиклари</b>	
Арипипразол	15-30
Кветиапин	200-800
Клозапин	150-600
Оланзапин	5-20
Палиперидон	3-12
Рисперидон	1-6
Карипразин	3-6
<b>Биринчи авлод антипсихотиклари</b>	
Хлорпромазин табл.	25-1500
Хлорпромазин инъекции	25-1000 в/в 25-600 в/м
Галоперидол табл.	0,5-15
Галоперидол инъекции	5-20

Левомепромазин табл.	200-300
Левомепромазин инъекции	75-250
Бензодиазепинлар	
Диазепам табл.	1-60
Диазепам р-р для инъекций	5-10
Медазепам	10-40
Лоразепам	2-10
Нормотимик моддалар	
Литий карбонат	0,6-2,1 Плазменная концентрация 0,8-1,2 мкг/мл
Ламотриджин	25-400
Карбамазепин	400-1600
Вальпроевая кислота	1000-2000
Топиромат	200-1600
Габапентин	900-3600
Трисиклик антидепрессантлар (ТСА)	
Амитриптилин	50-200
Селектив серотонинни қайтариб олиш ингибиторлар (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI)	
Пароксетин	20-50
Сертралин	50-200
Флувоксамин	50-300
Флуоксетин	20-60
Циталопрам	20-40
Эсситалопрам	10-20
Селектив серотонинни қайтариб олиш ингибиторлари (Serotonin and norepinephrine Reuptake Inhibitors, SNRI)	

Венлафаксин	75-375
Бошқа гуруҳларнинг гиёҳванд моддалари	
Дроперидол	2,5-10