

# Вопросы диагностики и терапии депрессий в рамках различных нозологических категорий

Е.Г. Костюкова

Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ.

Депрессия является транснозологическим синдромом. Дифференциальная диагностика и терапия депрессии в рамках различных нозологических категорий часто вызывает трудности и дискуссии. На основании данных литературы, собственных исследований и собственного клинического опыта обсуждаются проблемы диагностики и систематики депрессивных состояний. Предлагается алгоритм обследования первичного больного с депрессией. Кратко приводятся данные о сравнительной эффективности современных антидепрессантов. Описываются различия подходов к терапии депрессии при рекуррентном депрессивном расстройстве, биполярном расстройстве и шизофрении.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** депрессия, расстройства сна, биполярное аффективное расстройство, рекуррентная депрессия, шизофрения, тревожные расстройства, антидепрессанты, нормотимики, диагностика, терапия

**КОНТАКТ:** [ekostukova@gmail.com](mailto:ekostukova@gmail.com)

Большинство больных, попадающих в поле зрения психиатра, испытывают депрессивные симптомы, и у значительной их части выявляется синдром депрессии. По данным опроса 4887 врачей, проведенного Всемирной организацией здравоохранения и Всемирной психиатрической ассоциацией, депрессивный эпизод и рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) являются наиболее часто используемыми диагностическими категориями. Так, 81 % врачей отметили, что хотя бы раз в неделю используют в своей практике диагностическую категорию МКБ-10 для депрессивного эпизода, а 60 % врачей – для РДР [1].

Депрессия многообразна и многолика по своим клиническим проявлениям и развивается в рамках различных нозологических категорий. Она может являться протромом различных заболеваний, может развиваться вторично, присоединяясь к уже существующему психическому расстройству, может возникать коморбидно множеству соматических заболеваний.

Депрессивная симптоматика может маскировать симптомы других психических заболеваний. Это, например, могут быть первично возникшие тревожные расстройства (паническое, обсессивно-компульсивное и др.), к которым присоединилась депрессивная симптоматика [2], или первичные психотические расстройства, развившиеся в рамках шизофрении. В свою очередь, депрессивный синдром может скрываться за различными жалобами, не связанными с настроением. Чаще всего это расстройства сна. У трети обращающихся с этой жалобой пациентов выявляются расстройства настроения [3]. Знание специфических характеристик расстройств сна при различных психических расстройствах позволяет правильно выбрать вектор диагностического поиска и ускорить постановку правильного диагноза больному, обратившемуся за помощью с жалобами на бессонницу. Дифференциально-диагностические характеристики расстройств сна при разных психических заболеваниях представлены в табл. 1.

В соответствии с современными классификациями депрессия является ключевым синдромом аффективных расстройств настроения, объединяю-

щих большую группу гетерогенных психических расстройств, основным проявлением которых является патологически измененное настроение (аффект). К ним относятся единичный депрессивный эпизод, имеющий континуум степени тяжести, РДР, биполярное расстройство (БАР), циклотимия, дистимия.

Клиническое и нозологическое многообразие депрессивных состояний, встречающихся на практике, не охватывается современными классификациями болезней. В этом смысле наиболее подробной является схема, разработанная Р. Kielholz (1965) [4] и несколько модифицированная С.Н. Мосоловым (1995) [5], в которой все депрессии располагаются в зависимости от выраженности психогенного и соматогенного факторов (рис. 1). Такая классификация позволяет использовать дифференцированный подход к выбору терапевтической тактики и стратегии.

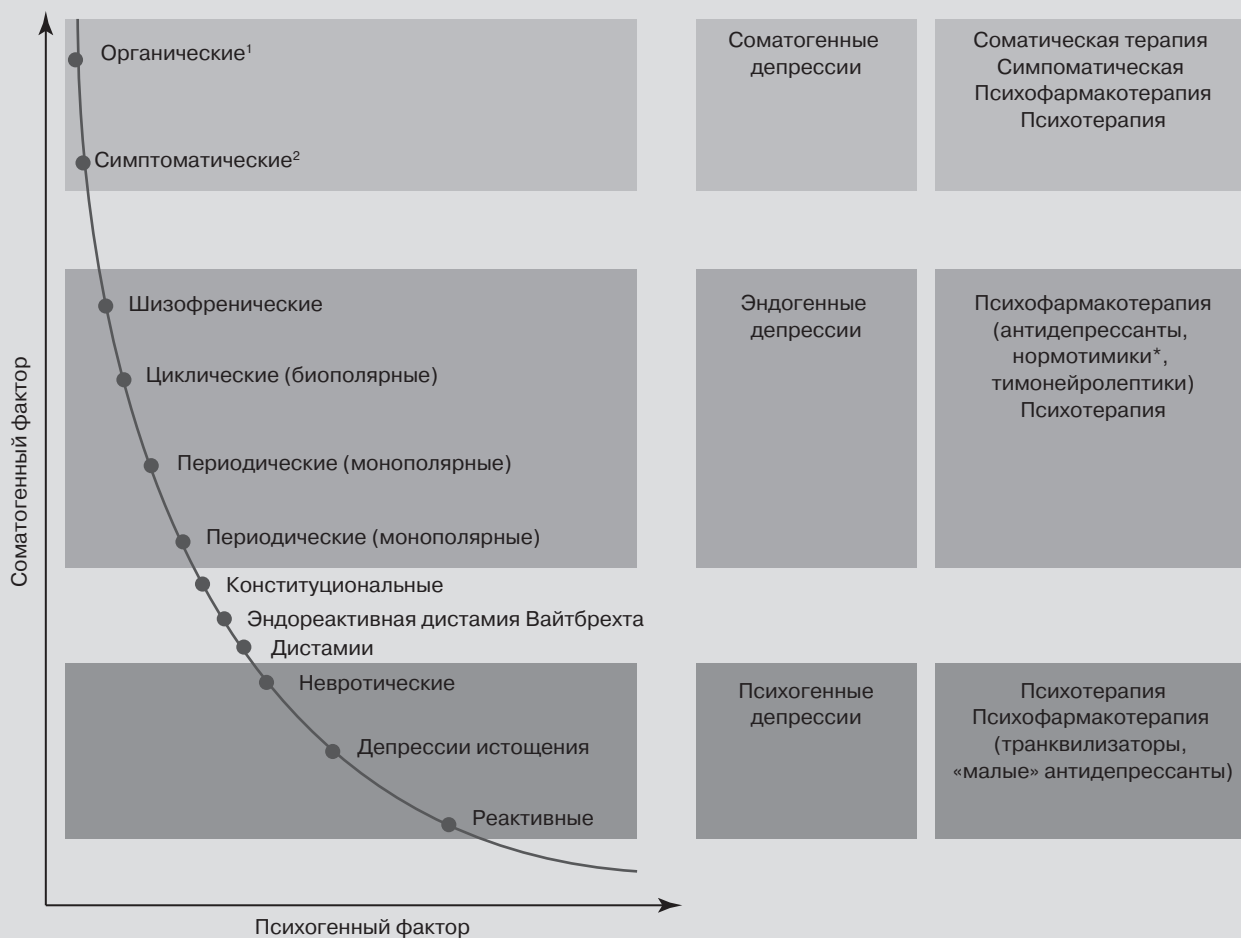
Для терапии депрессивного эпизода в рамках РДР или дистимии в качестве препаратов первой линии используют антидепрессанты [6–9]. Их выбор осуществляется с учетом сомато-неврологического статуса пациента и спектра побочных эффектов препарата, а также в зависимости от особенностей клинической картины депрессии (тяжести, соотношения выраженности симптомов тревоги и заторможенности и т. п.) и спектра тимоаналептического действия антидепрессанта [10].

Касаясь вопросов терапии в наиболее общих чертах, следует упомянуть, что антидепрессанты нового поколения обладают лучшей переносимостью по сравнению с трициклическими антидепрессантами [11–17 и др.] и редко оказывают свойственные последним антихолинергическое и кардиотоксическое воздействие [16, 18].

По данным многочисленных исследований антидепрессанты нового поколения существенно не различаются между собой по эффективности при лечении депрессий у больных среднего возраста [19]. В то же время мета-анализ отдельных исследований показал, что эсциталопрам по эффективности превосходит циталопрам, а сертралин и венлафаксин превосходят флуоксетин. В другом мета-анализе,

**Таблица 1.** Специфические характеристики расстройств сна при различных психических расстройствах

Диагноз	Специфические характеристики расстройств сна
Гипомания (мания)	Уменьшение потребности во сне (специфичный симптом) Укороченный сон Нарушения засыпания в связи с повышением активности в вечерние часы Улучшение параллельно редукции симптомов гипомании (мании)
Депрессия	Ранние пробуждения (поздняя инсомния) – специфичный симптом Улучшение параллельно редукции симптомов депрессии Гиперсомния (характерна для атипичной депрессии)
Посттравматическое стрессовое расстройство	Инсомния Парасомния
Генерализованное тревожное расстройство	Инсомния (нарушения засыпания)
Паническое расстройство	Ночные атаки Инсомния, связанная с тревогой ожидания
Шизофрения	Инсомния (ранняя или бессонница среди ночи) – часто Нарушения графика сна (свободно плавающий)
Деменция	Инсомния Ажитация в вечерние часы Нарушения графика сна (сон днем)
Синдром отмены опиатов или алкоголя	Инсомния Нерегулярный или хаотичный сон



<sup>1</sup> Сенильные, атеросклеротические, посттравматические, эпилептические, олигофренические и др.

<sup>2</sup> Постинфекционные, гемодинамические, эндокринные, токсические и др.

\* Добавлено автором статьи.

**Рисунок 1.** Нозологическая классификация и лечение депрессий (Kielholz P., 1965)

включавшем 117 рандомизированных исследований (25 928 пациентов), было установлено, что в прямых и непрямых сравнительных исследованиях эсциталопрам, сертралин, миртазапин и венлафаксин статистически достоверно превосходили по эффективности и переносимости дулоксетин, флувоксамин, флуоксетин, пароксетин и ребоксетин [20].

Не существует каких-либо доказательных данных, касающихся различий в эффективности препаратов при различных кластерах депрессивного синдрома, таких как нарушения психомоторной сферы, снижение энергии или ангедония. Лишь в одном исследовании имеются указания на большую эффективность сертралина в сравнении с флуоксетином у больных с психомоторным возбуждением [21].

Наши собственные сравнительные исследования спектров тимоаналептического действия антидепрессантов нового поколения показали, что наиболее сбалансированными в отношении влияния на симптомы тревоги и заторможенности препаратами являются пароксетин, циталопрам, эсциталопрам и сертралин. При этом для сертралина характерно некоторое преобладание на всем протяжении терапии противотревожного действия над активирующим [12, 22–24]. Наиболее активирующими в ряду исследуемых антидепрессантов оказались флуоксетин и милнаципран. Противоположный флуоксетину полюс занимал флувоксамин, обладающий более выраженным редуцирующим влиянием на симптоматику тревоги по сравнению с заторможенностью.

Несмотря на то что депрессия является одним из наиболее благоприятно протекающих психических заболеваний и имеет тенденцию к спонтанному разрешению, использование самых современных возможностей терапии даже при установленном и верифицированном диагнозе позволяет добиться полного излечения только примерно у 60–70 % пациентов [5, 25, 26]. Так, по данным Rush с соавт. (2006) [26], ремиссия достигалась в 36,8, 30,6, 13,7 и 13,0 % случаев после первого, второго, третьего и четвертого курсов терапии соответственно. Общее число больных с ремиссией в этом исследовании составило 67 %.

Принимая во внимание сложность и недостаточную изученность этиопатогенеза депрессии, гетерогенность депрессивных состояний и индивидуальные особенности каждого пациента, не стоит удивляться, что препараты с доказанным тимоаналептическим действием оказываются недостаточно эффективными у значительной части больных. Очевидно, что в отсутствие методов индивидуального биологического прогноза эффективности антидепрессантов в настоящее время только тщательный клинический анализ каждого конкретного случая и дифференцированный выбор препарата могут повысить индивидуальную эффективность лечения.

Выявление депрессивных симптомов при осмотре больного и отграничение депрессии в рамках аффективных расстройств настроения от других заболеваний, сопровождающихся депрессивной симптоматикой, для врача-психиатра является повседневной рутинной задачей. Только точное определение медицинской патологии, в рамках которой

возникли депрессивные симптомы, позволяет назначить правильное лечение [12, 27].

На первом этапе диагностики особенно важным представляется отграничение депрессии в рамках аффективных расстройств настроения от депрессии, вызванной каким-либо соматическим неблагополучием [28], и от депрессии в рамках шизофрении [29]. Очевидно, что в обоих случаях ошибочная диагностика и неправильно назначенное лечение могут привести к трагическим последствиям, связанным с утяжелением симптоматики основного заболевания.

Тщательное обследование пациента, впервые обратившегося за помощью в связи с депрессивными жалобами, позволит исключить наличие у него соматических заболеваний, вызывающих эти жалобы, а в случае их выявления оперативно воздействовать на причину, лежащую в основе развития депрессивной симптоматики. Одновременно с этим обследование позволит оценить соматоневрологический статус пациента, что необходимо для индивидуального подбора терапии. Основные обследования, которые необходимо провести любому пациенту, обратившемуся с депрессией, перечислены в табл. 2.

Клинически обоснованное обследование должно назначаться на индивидуальной основе. В идеале базовые обследования всех пациентов следует выполнять перед началом психофармакотерапии. Лучше всего, если обследование проведет врач-терапевт, у которого наблюдается пациент. Он может наиболее точно решить, какие исследования необходимы, интерпретировать результаты анализов и при необходимости направить к врачу узкого профиля. В случаях, когда расстройства настроения имеют неясную картину или при резистентных к терапии состояниях, может быть целесообразным более детальное обследование пациента, включая томографию головного мозга. Данные анамнеза обычно бывают наиболее точным руководством для определения оптимального плана обследования. Например, история тяжелой бессонницы и храпа может потребовать сомнологического и неврологического обследования, проведения электроэнцефалографии, магниторезонансной томографии головного мозга и других исследований, которые при необходимости могут быть назначены. Новым направлением таких исследований является генотипирование. В частности, предлагается проводить HLA-в\*1502 исследование всем пациентам азиатской расы до начала лечения карбамазепином из-за потенциального риска Синдрома Стивенса - Джонсона [41]. Также фармакогенетическое тестирование может оказаться полезным для пациентов с непереносимостью лекарств или резистентностью к терапии [42, 43].

Часто депрессивная симптоматика является следствием назначения лекарственных средств, обладающих депрессогенным действием. В большой психиатрии это, прежде всего, классические нейролептики. В настоящее время сокращение сроков госпитализации в стационарах привело к тому, что врачи, стремясь как можно скорее купировать острое состояние, назначают депо-формы классических нейролептиков и уже на фоне этой терапии проводят дополнительную нейролептическую терапию. Такая тактика, несомненно,

**Таблица 2.** Физикальное обследование пациентов с расстройствами настроения (адапт. из [30])

Клиническое обследование	Обоснование
Жизненно важные функции	Показатели артериального давления могут отличаться от нормы в связи с воздействием психотропных препаратов или из-за тревоги. Брадикардия может наблюдаться при гипотиреозе. Синусовая тахикардия может быть вызвана тревогой
Индекс массы тела и объем талии	Оценить общее состояние здоровья и риск прибавки веса тела в процессе терапии теми или иными психотропными препаратами
Следы возможных самоповреждений	Старые шрамы (включая шрамы от трахеостомии)
Эндокринные расстройства	Зоб, гипер/гипотиреоз, кушингоидные черты
Респираторные заболевания	Ночные апноэ/храп, синдром беспокойных ног, хроническая обструктивная болезнь легких, хрипы/астма, злокачественное поражение легких
Лабораторные и инструментальные исследования	Обоснование
Полный анализ крови	Некоторые психотропные препараты могут вызывать нейтропению и агранулоцитоз [31]. Нейтропения наиболее характерна для клозапина и карбамазепина. Также наблюдались случаи нейтропении при лечении оланзапином [32]. Макроцитоз наблюдается у лиц, злоупотребляющих алкоголем (20–30 % в амбулаторной практике и 50–70 % в стационаре)
Анализ мочи, электролиты и печеночные пробы	Психотропные препараты могут влиять на печеночные пробы, анализ мочи и электролиты. Фармакокинетика психотропных препаратов может изменяться в случае скрытых нарушений функции печени или почек. Возможность гипонатриемии, особенно у пожилых пациентов, получающих полифармакотерапию. Изолированное повышение гамма-глутаматтрансферазы (ГГТ) предполагает употребление алкоголя [33]. ГГТ повышена у 30–50 % злоупотребляющих алкоголем в амбулаторной практике и у 50–80 % госпитальных пациентов
Электрокардиограмма (ЭКГ)	Некоторые психотропные препараты вызывают удлинение интервала QT [34]. Удлинение интервала QT наиболее характерно для ТЦА, циталопрама в высоких дозировках, зипрасидона, палиперидона [35–37]
Тесты тиреоидной функции и тиреоидные антитела	Нарушения функции щитовидной железы могут вызывать расстройства настроения. Нарушения функции щитовидной железы могут быть следствием назначенной терапии, например, карбоната лития [38]
Маркеры воспаления и микробиологические серологические исследования	Требуются в отдельных случаях
Уровень витаминов	Существует связь между дефицитом витаминов и расстройствами настроения. Исследование уровня витамина B12, фолата и витамина D бывает обоснованным в ряде случаев [39, 40]
Тесты на наличие заболеваний, передающихся половым путем	Если в анамнезе есть указания на сексуальную расторможенность и импульсивные незащищенные сексуальные связи
Тест на беременность	Если в анамнезе есть указания на сексуальную расторможенность и импульсивные незащищенные сексуальные связи. Исследование необходимо проводить любой женщине, которая может иметь беременность, до назначения психотропных препаратов
Анализ мочи и крови на наличие психоактивных веществ	Скрининг на бензодиазепины, опиоиды, психостимуляторы, каннабис, галлюциногены

позволяет быстро купировать возбуждение (например, при мании) и выписать больного из стационара. Однако у таких пациентов, как правило, развивается депрессивная симптоматика в структуре экстрапирамидного синдрома или в связи с прямым депрессогенным действием назначенного нейролептика. Другим примером может служить назначение гормональных противозачаточных средств врачами-гинекологами. Простая отмена лекарственных препаратов, которые потенциально могут вызывать депрессивные симптомы, как правило, приводит к выздоровлению пациента.

Депрессия часто сопутствует шизофрении, и ее лечение требует специальных терапевтических подходов, отличающихся от используемых при депрессиях в рамках аффективных расстройств настроения. По данным опроса [44], она наблюдалась у 55 % больных шизофренией на протяжении года, предшествующего опросу. Депрессия является основным фактором риска суицида при шизофрении и существенно ухудшает ее прогноз [45, 46].

Депрессивные симптомы могут встречаться на всех этапах шизофрении, а именно в продромальной фазе, в структуре психоза и после наступления ремиссии, в виде резидуальных симптомов шизофрении, а также вследствие развития побочных эффектов антипсихотической терапии, сопутствующих соматических заболеваний или злоупотребления психоактивными веществами [47, 48]. Первым диагностическим шагом в данном случае служит выявление возможных проявлений психоза, которые могут обуславливать депрессию. В этом случае единственным терапевтическим выбором должно быть усиление антипсихотической терапии. Назначение антидепрессантов может приводить к усилению психотической симптоматики.

Другим важным шагом является дифференциальная диагностика негативных симптомов при шизофрении и депрессии, достаточно сложная с учетом схожести их клинических проявлений [46]) (табл. 3). Наличие таких симптомов, как идеи виновности, ощущение безнадежности и связанные с ними суицидальные мысли, преимущественно тоскливая или печальная окраска аффекта, а не эмоциональное притупление и безразличие, более характерны для депрессии.

Также необходимо выявить возможную связь депрессии с реактивными механизмами и дезада-

птацией у больных шизофренией. Например, постпсихотическая депрессия, возникающая после завершения острого психотического эпизода, связана со множеством психологических факторов [47] и требует проведения психотерапии и реабилитационных мероприятий. Показаниями к коррекции фармакотерапии, в первую очередь, являются длительность и тяжесть депрессивных симптомов. Преимущественно может быть рекомендован перевод на атипичные антипсихотики, поскольку они обладают некоторой эффективностью по отношению к депрессивной симптоматике, развившейся в структуре психоза. Назначение антидепрессантов ограничивается преимущественно так называемыми постпсихотическими депрессиями при неэффективности других терапевтических мероприятий. При этом из всех антидепрессантов только для имипрамина и сертралина доказана эффективность при депрессии в рамках шизофрении [48, 49].

Депрессию с психотическими симптомами (бредом и/или галлюцинациями) в рамках аффективных расстройств настроения необходимо дифференцировать с депрессией при шизофрении. По данным эпидемиологических исследований, 14 % больных депрессией имели в анамнезе эпизоды депрессии с психотическими чертами [50], у 18,5 % с депрессивным эпизодом выявляются психотические симптомы. В популяции распространенность психотической депрессии составляла 0,4 %, а непсихотическая – 2 % [51], среди госпитализированных больных депрессией 25 % удовлетворяли критериям депрессии с психотическими чертами [52]. При депрессии с психотическими чертами депрессивная симптоматика развивается раньше или одновременно с психотической, в то время как при шизофрении депрессия непосредственно связана по своему происхождению с предшествующим психотическим состоянием, отвечающим критериям шизофрении. Кроме того, для диагностики депрессии при шизофрении в течение последних 12 месяцев клиническая картина заболевания должна соответствовать общим критериям диагностики шизофрении. Несмотря на формальную похожесть этих двух вариантов депрессивного синдрома они требуют принципиально разных терапевтических подходов. Если при лечении депрессии в рамках шизофрении антидепрессанты не являются препаратами первого выбора и играют

**Таблица 3.** Феноменологическое сходство некоторых клинических синдромов с негативными при шизофрении [46]

Негативные нарушения	Депрессия	Паркинсонизм
Эмоциональное уплощение	Ангедония, психическое безразличие, анестезия	Психическая индифферентность, амимия
Апато-абулические нарушения (снижение психоэнергетического потенциала)	Моторная заторможенность	Акинезия, повышение мышечного тонуса
Когнитивные нарушения, бедность речи и ассоциативного мышления	Идеаторная заторможенность, трудности в сосредоточении внимания	Брадисихизм, когнитивные расстройства, снижение бдительности, нарушение концентрации внимания, затруднение речевой продукции
Аутизм	Социальная изоляция	Вынужденное ограничение социальных контактов



роль вспомогательных препаратов, которые в определенных клинических ситуациях могут быть добавлены в схему терапии основного заболевания, то лечение депрессии с психотическими чертами требует назначения антидепрессанта и антипсихотика уже на первом этапе терапии [5, 53].

С тех пор как Крепелин [54] разграничил dementia praecox и маниакально-депрессивное помешательство, нозологический статус группы аффективных расстройств, в рамках которых чаще всего диагностируется депрессия, постоянно пересматривается. Это связано с тем, что до настоящего времени этиология депрессии до конца не ясна. Вероятнее всего, она является многофакторной и включает как психологические и социальные, так и биологические причины. В дополнение к существующей на протяжении многих десятилетий моноаминовой теории патогенеза депрессий, которая постулировала, что основным фактором является дефицит моноамина в синаптической щели, в настоящий момент все большее развитие получают теории, объединяющие нейроэндокринные, генетические и нейрональные маркеры уязвимостей [55–57]. Цели исследований в этой области – разграничение депрессий в зависимости от обнаруженных маркеров психосоциального и биологического дистресса и выявление патофизиологических различий [31]. Однако в настоящий момент нет достаточных данных для разработки классификации депрессий на основе каких-либо биологических или генетических маркеров. В современных классификациях болезней МКБ-10 [58] и ДСМ-5 [59] используется синдромальный подход к диагностике, который позволяет наиболее точно охарактеризовать статус пациента и этап заболевания в настоящий момент времени.

В последние годы особый интерес вызывает «перекрытие» групп симптомов униполярного депрессивного расстройства и БАР, которое рассматрива-

ется в рамках концепции расстройств аффективного спектра. Исследования показывают, что клиническое сходство между БАР и РДР обнаруживается чаще, чем различия [59, 60]. В то же время правильная диагностика РДР и БАР крайне важна, поскольку подходы к терапии при униполярной и биполярной депрессии принципиально различаются.

Ошибочная диагностика или задержка выявления БАР серьезно ухудшает прогноз заболевания, приводит к утяжелению его течения и присоединению коморбидных расстройств, включая злоупотребление психоактивными веществами [61]. Более того, фармакологическая и психосоциальная терапия БАР может быть менее эффективной у больных, перенесших несколько не леченных или неправильно леченных эпизодов [62, 63].

Ранняя диагностика, а значит, и ранняя фармакологическая интервенция способны модифицировать запрограммированное течение заболевания [64] и обеспечить в будущем более высокий уровень психосоциальной активности и более продолжительный эутимный период [65]. Для ранней дифференциальной диагностики депрессивного эпизода или РДР и БАР необходимо проводить скрининг на выявление гипоманиакальных фаз в анамнезе всем больным, обратившимся в жалобами на депрессию [66].

Частая ошибочная диагностика РДР у больных БАР связана с тем, что пациенты с БАР в 2–3 раза чаще ищут помощи в период депрессивного эпизода по сравнению с маниакальным [67]. Кроме того, пациенты с гипоманией, как правило, не оценивают свое состояние как болезненное, не обращаются к врачу, не попадают в поле зрения психиатра в период гипоманиакальной фазы и не рассказывают о ней активно в период сбора анамнестических сведений [68–70]. Особенно это характерно для БАР II, протекающего без развернутых маниакальных эпизодов. У 10,7–27,4 % больных,

**Таблица 4.** «Вероятностные» рекомендации для диагностики биполярной депрессии у пациента с депрессивным эпизодом, не имеющего предшествующих маниакальных фаз [76]

Должна рассматриваться большая вероятность диагноза биполярной депрессии, если присутствует $\geq 5$ следующих симптомов*	Должна рассматриваться большая вероятность диагноза рекуррентной депрессии, если присутствует не менее четырех следующих симптомов*
1. Симптоматика и особенности психического статуса	
Гиперсомния и/или учащение периодов дневной сонливости Гиперфагия и/или увеличение веса тела Другие симптомы «атипичной» депрессии, как, например, «свинцовый паралич» (физическая астения) Психомоторная заторможенность Психотические черты и/или патологические идеи виновности Лабильность аффекта, маниакальные симптомы	Ранняя инсомния / редукция сна Потеря аппетита/веса  Нормальный или повышенный уровень активности
2. Течение заболевания	
Раннее развитие первой депрессии (младше 25 лет)* Большое число предшествующих эпизодов (не менее 5)*	Более позднее развитие первого эпизода (возраст более 25 лет)* Большая продолжительность текущего эпизода (более 6 месяцев)*
3. Наследственность	
Отягощенность БАР	Отсутствие отягощенности БАР

\* Может быть уточнено после проведения дополнительных исследований.

перенесших два или несколько эпизодов депрессии, ошибочно диагностируется РДР, в то время как на самом деле эти эпизоды являются начальным этапом БАР [71–75]. Для таких пациентов предложен подход «более вероятного» диагноза (табл. 4).

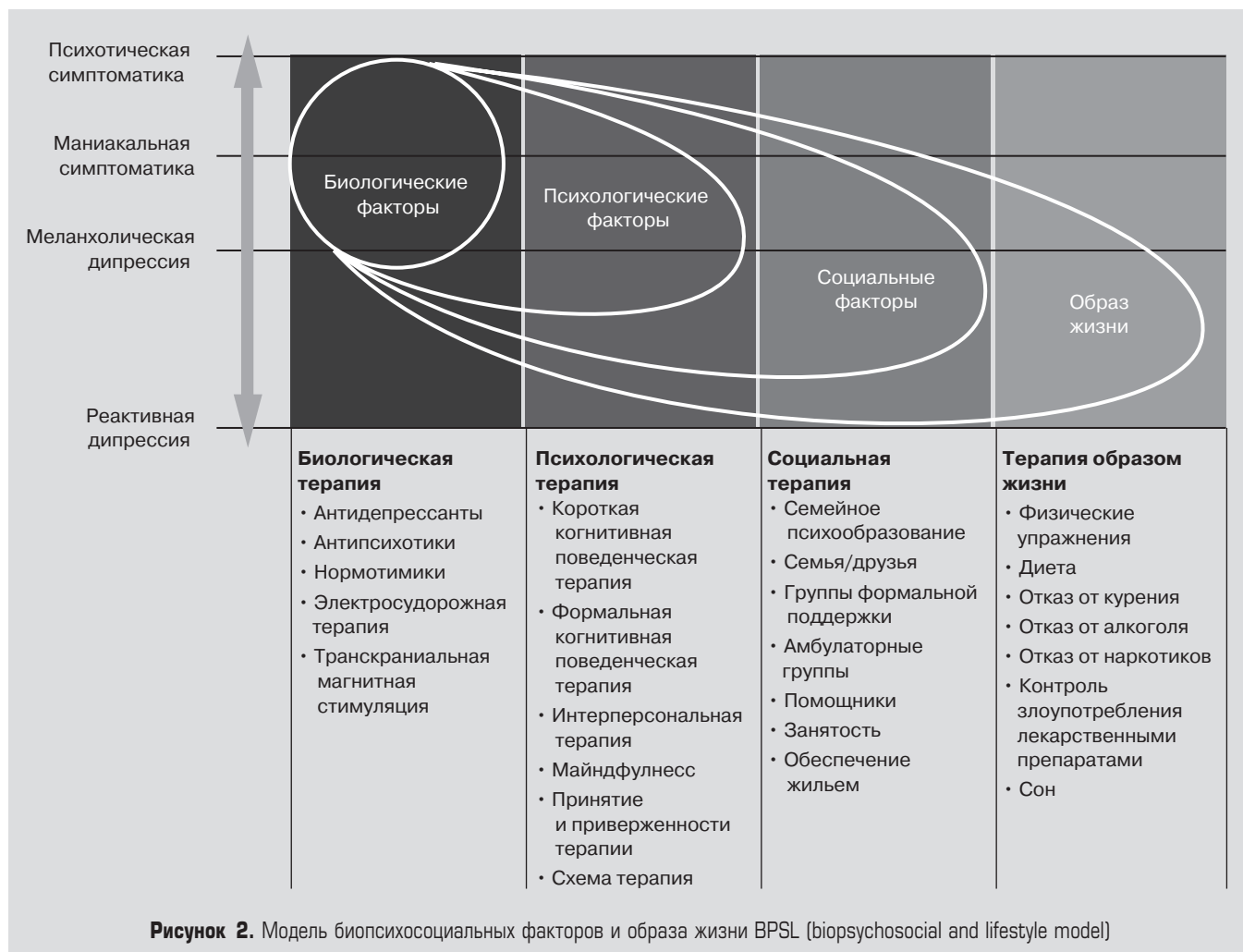
К факторам, затрудняющим процесс диагностики, можно отнести частую коморбидность БАР с другими расстройствами, особенно с тревожными, и зависимость от психоактивных веществ, а также отставленное появление маниакальной или гипоманиакальной симптоматики у больных с повторными депрессивными фазами [64]. По данным, основанным на обследовании 261 больного БАР, у 65 % диагностируются коморбидные заболевания (чаще всего злоупотребление психоактивными веществами или тревожные расстройства) [77], паническая симптоматика при БАР наблюдается чаще, чем при РДР, и может существенно затягивать фазу.

Установление диагноза БАР пациенту с депрессией определяет особые терапевтические подходы к купированию симптоматики, которые отличаются от используемых при лечении депрессий в рамках других нозологических категорий. Депрессию при БАР нельзя рассматривать в отрыве от основного заболевания. Выбор терапевтических мероприятий на этапе купирования симптоматики проводят с учетом анализа предшествующего, порой многолетнего опыта ле-

чения заболевания в целом, а также стратегических задач терапии. Наряду с общими при лечении депрессии целями, такими как быстрое купирование симптоматики, предотвращение суицидальных попыток, борьба с формированием резистентности, при БАР уже на первом этапе терапии дополнительная задача предотвращения риска инверсии фазы становится одной из приоритетных [78]. Ее выполнение во многом определяет дальнейшее течение заболевания и судьбу пациента.

При биполярной депрессии препаратами первого выбора являются нормотимики (тимоизолептики или стабилизаторы настроения) [79], которые обязательно следует назначать уже на начальных этапах купирующей терапии с последующим непрерывным приемом на протяжении жизни для профилактики рецидивов [80], или кветиапин. Применение антидепрессантов при купировании биполярной депрессии связано с высоким риском инверсии фазы, которая считается неблагоприятным фактором, утяжеляющим общее течение БАР. По современным представлениям число предшествующих эпизодов может быть связано с большим риском последующих обострений [81, 82], т. е. «фаза провоцирует фазу».

Риск инверсии фазы при лечении трициклическими антидепрессантами (ТЦА) значительно выше по сравнению с селективными ингибиторами обратного



го захвата серотонина (СИОЗС) [86]. В связи с этим тактика применения антидепрессантов при БАР имеет свои особенности и ограничения по сравнению с правилами их назначения при депрессиях в рамках других нозологических категорий. Длительность использования антидепрессантов при биполярной депрессии ограничена и, в отличие от тактики терапии рекуррентной депрессии, в эутичном периоде БАР они должны быть отменены [87]. После купирования депрессивной симптоматики у большинства пациентов рекомендуется продолжать прием антидепрессанта в комбинации с нормотимиком не менее 6–12 недель вплоть до полной редукции резидуальных симптомов и достижения устойчивой ремиссии.

Если в анамнезе имело место быстроциклическое течение БАР или настоящему эпизоду депрессии непосредственно предшествовало маниакальное состояние, рекомендуется отменять антидепрессанты как можно раньше – на второй неделе после достижения клинической ремиссии. При всех обстоятельствах желательно проводить постепенное снижение дозы (25–33 % каждые 2–4 дня). В случае рецидива депрессии в период снижения дозы или сразу после отмены антидепрессанта рекомендуется возобновление схемы купирующей терапии.

Применение антипсихотиков при лечении биполярной депрессии с наличием в ее структуре бредовых расстройств также имеет свои особенности. Показано, что больные БАР более подвержены риску развития экстрапирамидной симптоматики и поздней дискинезии по сравнению с пациентами других диагностических групп [88]. Кроме того, хорошо известно депрессогенное действие классических нейролептиков. В связи с этим при выборе антипсихотического препарата предпочтение должно отдаваться атипичным антипсихотикам. Во всех случаях при лечении биполярной депрессии следует избегать назначения трициклических антидепрессантов и классических нейролептиков.

Еще одна дифференциально диагностическая задача, которая часто встает перед врачом, – это отграничение аффективного расстройства и тревожных расстройств. Тревожные расстройства обычно сосуществуют с аффективными расстройствами и часто предшествуют их появлению [89]. Значительное перекрытие этих двух расстройств во многом является движущим фактором формирования дименсионального подхода к нозологии [80] и трансдиагностических подходов к терапии [81].

Несмотря на то, что эффективность антидепрессантов в этой группе доказана, результаты терапии зачастую оказываются хуже, чем у больных без коморбидного тревожного синдрома [82–94]. Это также касается и психотерапевтических методов [97]. Тем не менее, антидепрессанты нового поколения имеют доказанную эффективность как при тревожных расстройствах, так и при депрессии [96–98].

У пациентов, страдающих РДР, часто выявляются расстройства личности. По данным исследований их распространенность определяется как 43–58 % [99]. Наиболее характерны избегающее, зависимое и обсессивно-компульсивное расстройство личности [90]. У таких больных вдвое выше риск недостаточного эф-

фекта терапии [91]. В ряде исследований получены данные о более высокой эффективности СИОЗС по сравнению с ТЦА у пациентов с коморбидными расстройствами личности кластера В по ДСМ-5 (антисоциальное, пограничное, истерическое, нарциссическое) [92]. Активная терапия и купирование депрессивной симптоматики приводят к снижению выраженности симптомов расстройств личности [103, 104].

Точная диагностическая оценка депрессивного синдрома требует времени и тщательного сбора значительного объема информации, а также динамической клинической оценки, включая детальную оценку психического статуса и анализа всех полученных факторов. На первом этапе диагностики подспорьем может служить схематичная оценка всех выявленных у пациента проблем с использованием модели биопсихосоциальных факторов и образа жизни [31] (модель BPSL (biopsychosocial and lifestyle model), см. рис. 2). Она включает оценку биопсихосоциальных факторов и образа жизни, а также предрасположенность и факторы, которые могут усилить или поддерживать симптоматику, позволяет сформировать «рабочий» диагноз и начать терапию, параллельно собирая информацию для более точного диагноза. Такой подход исключает необходимость обязательного выставления при первом осмотре диагноза, который может быть ошибочным в связи с недостаточной информацией, но в дальнейшем он может определять терапию и прогноз для данного пациента на протяжении длительного времени.

Модель BPSL позволяет учесть различные факторы, которые вносят вклад в развитие и поддержание симптоматики аффективных расстройств, и на основании этого спланировать те или иные лечебные мероприятия. Тот факт, что эта модель рассматривает биологические, психологические и социальные факторы во взаимодействии позволяет любым депрессиям найти в ней место и сближает ее с классификацией Р. Kielholz (1965) [4], располагавшей все депрессии в континууме в зависимости от выраженности соматогенного и психогенного фактора. На новом этапе развития науки появляется возможность объяснить связь между, казалось бы, разрозненными доменами биологических и средовых факторов, которые используют обе эти модели. Например, по современным представлениям гены, которые относят к биологическим факторам, оказывают влияние на средовые факторы, такие как стрессоры, которые, в свою очередь, могут модифицировать активность генов посредством эпигенетических механизмов [105]. Таким образом, взаимодействие этих двух факторов вносит вклад в этиологию заболевания и его исход.

В настоящей статье проанализированы только наиболее часто встречающиеся в практике психиатра заболевания, сопровождающиеся депрессией. Множество состояний, сопровождающихся развитием депрессивной симптоматики, осталось за границами этой статьи. В то же время вышесказанное позволяет продемонстрировать, насколько различными могут быть заболевания, в рамках которых диагностируется депрессия, и насколько важным для назначения правильной терапии является точная диагностика этих состояний.



## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. Reed G.M., Correia J.M., Esparza P., Saxena S., Maj M. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification // *World Psychiatry*. – 2011. – Vol. 10, No. 2. – P. 118–131.
2. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства (коморбидность и терапия). – М., 2007.
3. Tan T.L., Kales J.D., Kales A., Soldatos C.R., Bixler, E.D. Biopsychobehavioral correlates of insomnia, IV: Diagnosis based on DSM-III // *American Journal of Psychiatry*. – 1984. – Vol. 141. – P. 357–362.
4. Kielholz P. Psychiatrische pharmakotherapie in klinik und praxis. – Bern, Stuttgart, 1965. – 293 S.
5. Мосолов С.Н. Клиническое применение антидепрессантов // Медицинское информационное агентство. – СПб., 1995. – 566 с.
6. Sartorius N., Baghai T.C., Baldwin D.S. et al. Antidepressant medications and other treatment of depressive disorders: a cinp task based on review of evidence // *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2007. – Vol. 10, S 1. – P. 1–207.
7. Bauer M., Pfennig A., Severus E., Whybrow P.C., Angst Ju., Mller H.J. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. Part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders // *World J Biol Psychiatry*. – 2013. – Vol. 14, No. 5. – P. 334–385.
8. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996.
9. Костюкова Е.Г. Аффективные расстройства // Психиатрия. Справочник практического врача / под ред. А.Г. Гофмана. – М., 2006. – С. 142–166.
10. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Ладыженский М.Я. Алгоритм биологической терапии острого эпизода рекуррентного депрессивного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 3. – С. 27–40.
11. Костюкова Е.Г. и др. Сравнительная эффективность флувоксамина и amitриптилина при лечении умеренной и тяжелой депрессии // Новые достижения в терапии психических расстройств. – 2002. – С. 305–315.
12. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий // Новые достижения в терапии психических расстройств. – 2002. – С. 211–232.
13. Anderson I.M. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability // *J Affect Disord*. – 2000. – Vol. 58. – P. 19–36.
14. Bech P., Cialdella P., Haugh M.C., Birkett M.A., Hours A., Boissel J.P., Tollefson G.D. Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine v. placebo and tricyclic antidepressants in the short-term treatment of major depression // *Br J Psychiatry*. – 2000. – Vol. 176. – P. 421–428.
15. Evidence Report on Treatment of Depression: Newer Pharmacotherapies / AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research). – 1999. – San Antonio Evidence-Based Practice Center. – Washington, DC, AHCPR, Evidence-Based Practice Centers. – AHCPR. – pub. No. 99-E014.
16. Peretti S., Judge R., Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors // *Acta Psychiatr Scand*. – 2000. – No. 403, Suppl. 2000. – P. 17–25.
17. Simon G.E., VonKorff M., Heiligenstein J.H., Revicki D.A., Grothaus L., Katon W., Wagner E.H. Initial antidepressant choice in primary care. Effectiveness and cost of fluoxetine versus tricyclic antidepressants // *JAMA*. – 1996. – Vol. 275. – P. 1897–1902.
18. Mace S., Taylor D. Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of efficacy and tolerability in depression // *Expert Opin Pharmacother*. – 2000. – Vol. 1. – P. 917–933.
19. Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007. Comparative Effectiveness Review / RTI-UNC Evidence-based Practice Center Research Triangle Park, NC. AHRQ Publication No. 12-EHC012-EF. – 2011. – No. 46.
20. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet*. – 2009. – Feb. 28. – No. 373 (9665). – P. 746–758. – PMID: 191853.
21. Flament M.F., Lane R.M., Zhu R. et al. Predictors of an acute antidepressant response to fluoxetine and sertraline // *Int Clin Psychopharmacol*. – 1999. – Sep. – No. 14 (5). – P. 259–275.
22. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата эсциталопрам при лечении умеренной и тяжелой депрессии // Современная терапия психических расстройств. – 2007. – № 2. – С. 42–48.
23. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Дифференцированный подход к применению антидепрессантов. Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 3. – С. 2–12.
24. Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Политическая мысль, 2012.
25. Маза Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. – СПб.: Береста, 2012. – 448 с.
26. Rush A.J. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: STAR\*D report // *Am J Psychiatry*. – Vol. 163. – P. 1905–1917.
1. Reed G.M., Correia J.M., Esparza P., Saxena S., Maj M. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification // *World Psychiatry*. – 2011. – Vol. 10, No. 2. – P. 118–131.
2. Mosolov C.N. Trevozhnye i depressivnye rasstroistva (komorbidnost' i terapiya). – M., 2007.
3. Tan T.L., Kales J.D., Kales A., Soldatos C.R., Bixler, E.D. Biopsychobehavioral correlates of insomnia, IV: Diagnosis based on DSM-III // *American Journal of Psychiatry*. – 1984. – Vol. 141. – P. 357–362.
4. Kielholz P. Psychiatrische pharmakotherapie in klinik und praxis. – Bern, Stuttgart, 1965. – 293 S.
5. Mosolov S.N. Klinicheskoe primenenie antidepressantov // Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. – SPb., 1995. – 566 s.
6. Sartorius N., Baghai T.C., Baldwin D.S. et al. Antidepressant medications and other treatment of depressive disorders: a cinp task based on review of evidence // *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2007. – Vol. 10, S 1. – P. 1–207.
7. Bauer M., Pfennig A., Severus E., Whybrow P.C., Angst Ju., Mller H.J. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. Part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders // *World J Biol Psychiatry*. – 2013. – Vol. 14, No. 5. – P. 334–385.
8. Mosolov S.N. Osnovy psikhofarmakoterapii. – M.: Vostok, 1996.
9. Kostyukova E.G. Afektivnye rasstroistva // Psikiatriya. Spravochnik prakticheskogo vracha / pod red. A.G. Gofmana. – M., 2006. – S. 142–166.
10. Mosolov S.N., Kostyukova E.G., Ladyzhenskii M.Ya. Algoritm biologicheskoi terapii ostrogo epizoda rekurrentnogo depressivnogo rasstroistva // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. – 2016. – № 3. – S. 27–40.
11. Kostyukova E.G. i dr. Sravnitel'naya effektivnost' fluvoksamina i amitriptilina pri lechenii umerennoi i tyazhelei depressii // *Novye dostizheniya v terapii psikhicheskikh rasstroistv*. – 2002. – S. 305–315.
12. Mosolov S.N., Kostyukova E.G. Aktual'nye voprosy farmakoterapii depressii // *Novye dostizheniya v terapii psikhicheskikh rasstroistv*. – 2002. – S. 211–232.
13. Anderson I.M. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability // *J Affect Disord*. – 2000. – Vol. 58. – P. 19–36.
14. Bech P., Cialdella P., Haugh M.C., Birkett M.A., Hours A., Boissel J.P., Tollefson G.D. Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine v. placebo and tricyclic antidepressants in the short-term treatment of major depression // *Br J Psychiatry*. – 2000. – Vol. 176. – P. 421–428.
15. Evidence Report on Treatment of Depression: Newer Pharmacotherapies / AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research). – 1999. – San Antonio Evidence-Based Practice Center. – Washington, DC, AHCPR, Evidence-Based Practice Centers. – AHCPR. – pub. No. 99-E014.
16. Peretti S., Judge R., Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors // *Acta Psychiatr Scand*. – 2000. – No. 403, Suppl. 2000. – P. 17–25.
17. Simon G.E., VonKorff M., Heiligenstein J.H., Revicki D.A., Grothaus L., Katon W., Wagner E.H. Initial antidepressant choice in primary care. Effectiveness and cost of fluoxetine versus tricyclic antidepressants // *JAMA*. – 1996. – Vol. 275. – P. 1897–1902.
18. Mace S., Taylor D. Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of efficacy and tolerability in depression // *Expert Opin Pharmacother*. – 2000. – Vol. 1. – P. 917–933.
19. Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007. Comparative Effectiveness Review / RTI-UNC Evidence-based Practice Center Research Triangle Park, NC. AHRQ Publication No. 12-EHC012-EF. – 2011. – No. 46.
20. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet*. – 2009. – Feb. 28. – No. 373 (9665). – P. 746–758. – PMID: 191853.
21. Flament M.F., Lane R.M., Zhu R. et al. Predictors of an acute antidepressant response to fluoxetine and sertraline // *Int Clin Psychopharmacol*. – 1999. – Sep. – No. 14 (5). – P. 259–275.
22. Mosolov S.N., Kostyukova E.G. i dr. Klinicheskaya effektivnost' i perenosimost' preparata estsitalopram pri lechenii umerennoi i tyazhelei depressii // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. – 2007. – № 2. – S. 42–48.
23. Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Differentsirovannyi podkhod k primeneniyu antidepressantov. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. – 2013. – № 3. – S. 2–12.
24. Mosolov S.N. Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv (dokazatel'naya medicina – klinicheskoi praktike) / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Politicheskaya mys', 2012.
25. Mazo G.E., Neznanov N.G. *Terapevticheski rezistentnye depressii*. – SPb.: Beresta, 2012. – 448 s.
26. Rush A.J. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: STAR\*D report // *Am J Psychiatry*. – Vol. 163. – P. 1905–1917.

27. Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э., Козлова С.Н., Крижановский А.С. От разработки эндофеноменологической классификации депрессии к дифференцированному назначению антидепрессивной терапии // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 4. – С. 2–8.
28. Мосолов С.Н. Клиническая диагностика и фармакотерапия депрессий в соматической практике // Терапевтический архив. – 1999. – Т. 71, № 10. – С. 70–76.
29. Дифференцированная терапия постпсихотических депрессий и депрессивно-бредовых состояний у больных шизоаффективным психозом // Аффективные и шизоаффективные психозы. – М., 1998. – С. 395–403.
30. Malhi G.S. et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders // Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. – 2015. – Vol. 49, No. 12. – P. 1087–1206. – DOI: 10.1177/0004867415617657
31. Nazer L.H., Shankar G., Ali B.A.–H. et al. Fatal agranulocytosis associated with psychotropic medication use // American Journal of Health-System Pharmacy. – 2012. – Vol. 69. – P. 863–837.
32. Flanagan R.J., Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry // Human Psychopharmacology. – 2008. – Vol. 23, Suppl. 1. – P. 27–41.
33. Franzini M., Fornaciari I., Vico T. et al. High-sensitivity gamma-glutamyltransferase fraction pattern in alcohol addicts and abstainers // Drug and Alcohol Dependence. – 2013. – Vol. 127. – P. 239–242.
34. Beach S.R., Celano C.M., Noseworthy P.A. et al. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications // Psychosomatics. – 2013. – P. 1–13.
35. Ellingrod V.L. Which psychotropics carry the greatest risk of QTc prolongation? // Current Psychiatry. – 2012. – Vol. 11. – P. 36–39.
36. Camm A.J., Karayal O.N., Meltzer H. et al. Zonisamide and the corrected QT interval: A comprehensive summary of clinical data // CNS Drugs. – 2012. – Vol. 26. – P. 351–365.
37. Suzuki Y., Fukui N., Watanabe J. et al. QT prolongation of the anti-psychotic risperidone is predominantly related to its 9-hydroxy metabolite paliperidone // Human Psychopharmacology. – 2012. – Vol. 27. – P. 39–42.
38. Hage M.P., Azar S.T. The link between thyroid function and depression // Journal of Thyroid Research. – 2012. – Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/590648> (Accessed 5 November 2015).
39. Anglin R.E., Samaan Z., Walter S.D. et al. Vitamin D deficiency and depression in adults: Systematic review and meta-analysis // The British Journal of Psychiatry. – 2013. – Vol. 202. – P. 100–107.
40. Matharoo M.S., Malhi G., Hale A.S. Neurology for Psychiatrists. – London: Taylor & Francis, 2000.
41. Barbarino J.M., Kroetz D.L., Klein T.E. et al. PharmGKB summary: Very important pharmacogenetic information for human leukocyte antigen B // Pharmacogenetics and Genomics. – 2015. – Vol. 25. – P. 205–221.
42. Hicks J.K., Swen J.J., Thorn C.F. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants // Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2013. – Vol. 93. – P. 402–408.
43. Hicks J.K., Bishop J.R., Sangkuhl K. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6 and CYP2C19 Genotypes and Dosing of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors // Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2015. – Vol. 98. – P. 127–134.
44. Morgan V.A., Waterreus A., Jablensky A. et al. People living with psychotic illness in 2010: The second Australian national survey of psychosis // Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. – 2012. – Vol. 46. – P. 735–752.
45. Siris S., Pollack S., Bermanzohn P., Stronger R. Adjunctive imipramine for a broader group of post-psychotic depressions in schizophrenia // Schizophr Res. – 2000. – Vol. 44. – P. 187–192.
46. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
47. Birchwood M. Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis // The British Journal of Psychiatry. – 2003. – Vol. 182. – P. 373–375.
48. Sins S.G. Assessment and treatment of depression in schizophrenia // Psychiatric Annals. – 1994. – Vol. 24 (9). – P. 463–467.
49. Mulholland C., Cooper S. The symptom of depression in schizophrenia and its management // Adv Psychiatr Treat. – 2000. – Vol. 6. – P. 169–177.
50. Johnson J., Horwath E., Weisman M.M. The validity of major depression with psychotic features based on a community study // Archives of General Psychiatry. – 1991. – Vol. 48 (12). – P. 1075–1081.
51. Ohayon M.M., Schatzberg A.F. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population // American Journal of Psychiatry. – 2002. – Vol. 159 (11). – P. 1855–1861.
52. Coryell W., Pfuhl B., Zimmerman M. The clinical and neuroendocrine features of psychotic depression // Journal of Nervous and Mental Disease. – 1984. – Vol. 172 (9). – P. 521.
53. Wijkstra J., Lijmer J., Burger H., Cipriani A., Geddes J., Nolen W.A. Pharmacological treatment for psychotic depression // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – Issue 7. – Art. No.: CD004044. – DOI: 10.1002/14651858.CD004044.pub4
54. Kraepelin E. Manic Depressive Insanity and Paranoia. – Edinburgh: E & S. Livingstone, 1899.
55. Malhi G., Parker G., Greenwood J. Structural and functional models of depression: from subtypes to substrates // Acta Psychiatr Scand. – 2005. – Vol. 111. – P. 94–105.
56. Nestler E.J., Barrot M., DiLeone R.J., Eisch A.J., Gold S.J., Monteggia L.M. Neurobiology of depression // Neuron. – 2002. – Vol. 34. – P. 13–25.
27. Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э., Козлова С.Н., Крижановский А.С. От разработки эндофеноменологической классификации депрессии к дифференцированному назначению антидепрессивной терапии // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 4. – С. 2–8.
28. Мосолов С.Н. Клиническая диагностика и фармакотерапия депрессий в соматической практике // Терапевтический архив. – 1999. – Т. 71, № 10. – С. 70–76.
29. Дифференцированная терапия постпсихотических депрессий и депрессивно-бредовых состояний у больных шизоаффективным психозом // Аффективные и шизоаффективные психозы. – М., 1998. – С. 395–403.
30. Malhi G.S. et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders // Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. – 2015. – Vol. 49, No. 12. – P. 1087–1206. – DOI: 10.1177/0004867415617657
31. Nazer L.H., Shankar G., Ali B.A.–H. et al. Fatal agranulocytosis associated with psychotropic medication use // American Journal of Health-System Pharmacy. – 2012. – Vol. 69. – P. 863–837.
32. Flanagan R.J., Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry // Human Psychopharmacology. – 2008. – Vol. 23, Suppl. 1. – P. 27–41.
33. Franzini M., Fornaciari I., Vico T. et al. High-sensitivity gamma-glutamyltransferase fraction pattern in alcohol addicts and abstainers // Drug and Alcohol Dependence. – 2013. – Vol. 127. – P. 239–242.
34. Beach S.R., Celano C.M., Noseworthy P.A. et al. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications // Psychosomatics. – 2013. – P. 1–13.
35. Ellingrod V.L. Which psychotropics carry the greatest risk of QTc prolongation? // Current Psychiatry. – 2012. – Vol. 11. – P. 36–39.
36. Camm A.J., Karayal O.N., Meltzer H. et al. Zonisamide and the corrected QT interval: A comprehensive summary of clinical data // CNS Drugs. – 2012. – Vol. 26. – P. 351–365.
37. Suzuki Y., Fukui N., Watanabe J. et al. QT prolongation of the anti-psychotic risperidone is predominantly related to its 9-hydroxy metabolite paliperidone // Human Psychopharmacology. – 2012. – Vol. 27. – P. 39–42.
38. Hage M.P., Azar S.T. The link between thyroid function and depression // Journal of Thyroid Research. – 2012. – Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/590648> (Accessed 5 November 2015).
39. Anglin R.E., Samaan Z., Walter S.D. et al. Vitamin D deficiency and depression in adults: Systematic review and meta-analysis // The British Journal of Psychiatry. – 2013. – Vol. 202. – P. 100–107.
40. Matharoo M.S., Malhi G., Hale A.S. Neurology for Psychiatrists. – London: Taylor & Francis, 2000.
41. Barbarino J.M., Kroetz D.L., Klein T.E. et al. PharmGKB summary: Very important pharmacogenetic information for human leukocyte antigen B // Pharmacogenetics and Genomics. – 2015. – Vol. 25. – P. 205–221.
42. Hicks J.K., Swen J.J., Thorn C.F. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants // Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2013. – Vol. 93. – P. 402–408.
43. Hicks J.K., Bishop J.R., Sangkuhl K. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6 and CYP2C19 Genotypes and Dosing of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors // Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2015. – Vol. 98. – P. 127–134.
44. Morgan V.A., Waterreus A., Jablensky A. et al. People living with psychotic illness in 2010: The second Australian national survey of psychosis // Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. – 2012. – Vol. 46. – P. 735–752.
45. Siris S., Pollack S., Bermanzohn P., Stronger R. Adjunctive imipramine for a broader group of post-psychotic depressions in schizophrenia // Schizophr Res. – 2000. – Vol. 44. – P. 187–192.
46. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
47. Birchwood M. Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis // The British Journal of Psychiatry. – 2003. – Vol. 182. – P. 373–375.
48. Sins S.G. Assessment and treatment of depression in schizophrenia // Psychiatric Annals. – 1994. – Vol. 24 (9). – P. 463–467.
49. Mulholland C., Cooper S. The symptom of depression in schizophrenia and its management // Adv Psychiatr Treat. – 2000. – Vol. 6. – P. 169–177.
50. Johnson J., Horwath E., Weisman M.M. The validity of major depression with psychotic features based on a community study // Archives of General Psychiatry. – 1991. – Vol. 48 (12). – P. 1075–1081.
51. Ohayon M.M., Schatzberg A.F. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population // American Journal of Psychiatry. – 2002. – Vol. 159 (11). – P. 1855–1861.
52. Coryell W., Pfuhl B., Zimmerman M. The clinical and neuroendocrine features of psychotic depression // Journal of Nervous and Mental Disease. – 1984. – Vol. 172 (9). – P. 521.
53. Wijkstra J., Lijmer J., Burger H., Cipriani A., Geddes J., Nolen W.A. Pharmacological treatment for psychotic depression // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – Issue 7. – Art. No.: CD004044. – DOI: 10.1002/14651858.CD004044.pub4
54. Kraepelin E. Manic Depressive Insanity and Paranoia. – Edinburgh: E & S. Livingstone, 1899.
55. Malhi G., Parker G., Greenwood J. Structural and functional models of depression: from subtypes to substrates // Acta Psychiatr Scand. – 2005. – Vol. 111. – P. 94–105.
56. Nestler E.J., Barrot M., DiLeone R.J., Eisch A.J., Gold S.J., Monteggia L.M. Neurobiology of depression // Neuron. – 2002. – Vol. 34. – P. 13–25.

57. Мосолов С.Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор) // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 11–2. – С. 29–40.
58. World Health Organisation. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical description and diagnostic guidelines. – Geneva: WHO, 1992.
59. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. – 5th Edition. – Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
60. Barlow D.H., Allen L.B., Choate M.L. Toward a unified treatment for emotional disorders // Behavior Therapy. – 2004. – Vol. 35. – P. 205–230.
61. Suppes T., Kelly D.I., Perla J.M. Challenges in the management of bipolar depression // J Clin Psychiatry. – 2005. – Vol. 66, Suppl. 5. – P. 11–16.
62. Post R.M. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder // Am J Psychiatry. – 1992. – No. 149. – P. 999–1010.
63. Swann A.C., Bowden C.L., Morris D. et al. Depression during mania. Treatment response to lithium or divalproex // Arch Gen Psychiatry. – 1997. – No. 54. – P. 37–42.
64. Managing Bipolar Disorder in Clinical Practice. Second edition / ed. Eduard Vieta. – 2009. – P. 127.
65. Goldberg J.F., Harrow M. Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: a 10-year prospective follow-up // J Affect Disord. – 2004. – No. 81. – P. 123–131.
66. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Принципы и инструменты диагностики биполярного аффективного расстройства как основа рациональной фармакотерапии // Современная терапия психических расстройств. – 2015. – № 2. – С. 2–11.
67. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision) // Am J Psychiatry. – 2002. – Vol. 159, Suppl. 4. – P. 1–50.
68. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современная диагностика и терапия биполярного аффективного расстройства: от доказательных научных исследований к клинической практике // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике). – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 491–528.
69. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и терапия. – М: Медпресс-информ, 2008. – С. 383.
70. Bowden C.L. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression // Psychiatr Serv. – 2001. – Vol. 52. – P. 51–55.
71. Akiskal H.S., Pinto O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV // Psychiatr Clin North Am. – 1999. – No. 22. – P. 517–534.
72. Mosolov S., Ushkalova A., Kostukova E., Shafarenko A., Alfimov P., Kostyukova A., Angst Ju. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // Bipolar Disorders. – 2014. – Vol. 16, No. 4. – P. 389–399.
73. 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. – № 2. – С. 2–14.
74. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostyukova E.G., Shafarenko A.A. Maintenance treatment in patients with bd-ii misdiagnosed as rdd in russia // Bipolar Disorders. – 2014. – Vol. 16, No. S2. – С. 73–74.
75. Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Ладыженский М.Я. Проблемы и новые возможности дифференцированной терапии больных биполярным расстройством // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 4. – С. 8–15.
76. Mitchell P.B., Goodwin G.M., Johnson G.F., Hirschfeld R.M. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach // Bipolar Disord. – 2008, Feb. – Vol. 10 (1 Pt. 2). – P. 144–152.
77. 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 Disord. – 2001. – Vol. 67. – P. 45–59.
78. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M., Bowden Ch., Licht R.W., Möller H.J., Kasper S. 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 // The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. – 2010. – Vol. 11, No. 2. – P. 81–109.
79. Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике / под ред. А.М. Вейна, С.Н. Мосолова. – СПб: Мединфо, 1994.
80. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике депрессии при биполярном расстройстве // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 4. – С. 106–114.
81. Post R.M., Denicoff K.D., Leverich G.S., Altshuler L.L. et al. Presentations of depression in bipolar illness // Clinical Neuroscience Research 2. – 2002. – Vol. 21. – P. 142–157.
82. Ehrvall A., Agren H. Patterns of sensitisation in the course of affective illness. A life-charting study of treatment-refractory depressed patients // J Affect Disord. – 2002. – Vol. 70. – P. 67–75.
83. Gijsman H.J., Geddes J.R., Rendell J.M. et al. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials // Am J Psychiatry. – 2004. – Vol. 161. – P. 1537–1547.
84. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Цукарзи Э.Э. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению биполярного аффективного расстройства у взрослых (проект) // Российское общество психиатров. 25.11.13. – URL: <http://psychiatr.ru/news/183>
85. Ahlfors U.G. Neuroleptic-induced extrapyramidal side effects in bipolar and schizophrenic patients // Ahlfors U.G., Bastrup P.C., Dencker S.J. et al. // Acta Psychiatr Scand. – 1981. – Sep. – Vol. 64, No. 3. – P. 226–237.
57. Mosolov S.N. Sovremennyye biologicheskie gipotezy rekurrentnoi depressii (obzor) // Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2012. – T. 112, № 11–2. – S. 29–40.
58. World Health Organisation. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical description and diagnostic guidelines. – Geneva: WHO, 1992.
59. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. – 5th Edition. – Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
60. Barlow D.H., Allen L.B., Choate M.L. Toward a unified treatment for emotional disorders // Behavior Therapy. – 2004. – Vol. 35. – P. 205–230.
61. Suppes T., Kelly D.I., Perla J.M. Challenges in the management of bipolar depression // J Clin Psychiatry. – 2005. – Vol. 66, Suppl. 5. – P. 11–16.
62. Post R.M. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder // Am J Psychiatry. – 1992. – No. 149. – P. 999–1010.
63. Swann A.C., Bowden C.L., Morris D. et al. Depression during mania. Treatment response to lithium or divalproex // Arch Gen Psychiatry. – 1997. – No. 54. – P. 37–42.
64. Managing Bipolar Disorder in Clinical Practice. Second edition / ed. Eduard Vieta. – 2009. – P. 127.
65. Goldberg J.F., Harrow M. Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: a 10-year prospective follow-up // J Affect Disord. – 2004. – No. 81. – P. 123–131.
66. Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Printsipy i instrumenty diagnostiki bipolyarnogo affektivnogo rasstroystva kak osnova ratsional'noi farmakoterapii // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv. – 2015. – № 2. – S. 2–11.
67. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision) // Am J Psychiatry. – 2002. – Vol. 159, Suppl. 4. – P. 1–50.
68. Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Sovremennaya diagnostika i terapiya bipolyarnogo affektivnogo rasstroystva: ot dokazatel'nykh nauchnykh issledovaniy k klinicheskoi praktike // Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroystv (dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike). – M.: Sotsial'no-politicheskaya mysl', 2012. – S. 491–528.
69. Mosolov S.N., Kostyukova E.G., Kuzavkova M.V. Bipolyarnoe affektivnoe rasstroystvo. Diagnostika i terapiya. – M: Medpress-inform, 2008. – S. 383.
70. Bowden C.L. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression // Psychiatr Serv. – 2001. – Vol. 52. – P. 51–55.
71. Akiskal H.S., Pinto O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV // Psychiatr Clin North Am. – 1999. – No. 22. – P. 517–534.
72. Mosolov S., Ushkalova A., Kostukova E., Shafarenko A., Alfimov P., Kostyukova A., Angst Ju. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // Bipolar Disorders. – 2014. – Vol. 16, No. 4. – P. 389–399.
73. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostyukova E.G., Shafarenko A.A., Alfimov P.V., Kostyukova A.B. Diagnostika bipolyarnogo affektivnogo rasstroystva II tipa sredi patsientov s tekushchim diagnozom rekurrentnogo depressivnogo rasstroystva // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv. – 2014. – № 2. – S. 2–14.
74. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostyukova E.G., Shafarenko A.A. Maintenance treatment in patients with bd-ii misdiagnosed as rdd in russia // Bipolar Disorders. – 2014. – Vol. 16, No. S2. – С. 73–74.
75. Kostyukova E.G., Shafarenko A.A., Ladyzhenskii M.Ya. Problemy i novye vozmozhnosti differentsirovannoi terapii bol'nykh bipolyarnym rasstroystvom // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv. – 2014. – № 4. – S. 8–15.
76. Mitchell P.B., Goodwin G.M., Johnson G.F., Hirschfeld R.M. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach // Bipolar Disord. – 2008, Feb. – Vol. 10 (1 Pt. 2). – P. 144–152.
77. 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 Disord. – 2001. – Vol. 67. – P. 45–59.
78. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M., Bowden Ch., Licht R.W., Möller H.J., Kasper S. 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 // The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. – 2010. – Vol. 11, No. 2. – P. 81–109.
79. Antikonvulsanty v psikiatricheskoi i neurologicheskoi praktike / pod red. A.M. Veina, S.N. Mosolova. – SPb: Medinfo, 1994.
80. Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Sovremennyye podkhody k diagnostike, lecheniyu i profilaktike depressii pri bipolyarnom rasstroystve // Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. – 2003. – T. 4. – S. 106–114.
81. Post R.M., Denicoff K.D., Leverich G.S., Altshuler L.L. et al. Presentations of depression in bipolar illness // Clinical Neuroscience Research 2. – 2002. – Vol. 21. – P. 142–157.
82. Ehrvall A., Agren H. Patterns of sensitisation in the course of affective illness. A life-charting study of treatment-refractory depressed patients // J Affect Disord. – 2002. – Vol. 70. – P. 67–75.
83. Gijsman H.J., Geddes J.R., Rendell J.M. et al. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trails // Am J Psychiatry. – 2004. – Vol. 161. – P. 1537–1547.
84. Mosolov S.N., Kostyukova E.G., Tsukarzi E.E. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bipolyarnogo affektivnogo rasstroystva u vzroslykh (proekt) // Rossiiskoe obshchestvo psikiatrov. 25.11.13. – URL: <http://psychiatr.ru/news/183>
85. Ahlfors U.G. Neuroleptic-induced extrapyramidal side effects in bipolar and schizophrenic patients // Ahlfors U.G., Bastrup P.C., Dencker S.J. et al. // Acta Psychiatr Scand. – 1981. – Sep. – Vol. 64, No. 3. – P. 226–237.

86. Malhi G.S., Parker G.B., Gladstone G. et al. (2002) Recognizing the anxious face of depression // *Journal of Nervous and Mental Disorders*. – Vol. 190. – P. 366–373.
87. Insel T.R. The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: Precision medicine for psychiatry // *American Journal of Psychiatry*. – 2014. – Vol. 171. – P. 395–397.
88. Buckholtz J.W., Meyer-Lindenberg A. Psychopathology and the human connectome: Toward a transdiagnostic model of risk for mental illness // *Neuron*. – 2012. – Vol. 74. – P. 990–1004.
89. Papakostas G.I., Fan H., Tedeschi E. Severe and anxious depression: Combining definitions of clinical sub-types to identify patients differentially responsive to selective serotonin reuptake inhibitors // *European Neuropsychopharmacology*. – 2012. – Vol. 22. – P. 347–355.
90. Souery D., Oswald P., Massat I. et al. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: Results from a European multicenter study // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2007. – Vol. 68. – P. 1062–1070.
91. Tollefson G.D., Holman S.L., Saylor M.E. et al. Fluoxetine, placebo, and tricyclic antidepressants in major depression with and without anxious features // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1994. – Vol. 55. – P. 50–59.
92. Deckersbach T., Peters A.T., Sylvia L. et al. Do comorbid anxiety disorders moderate the effects of psychotherapy for bipolar disorder? Results from STEP-BD // *American Journal of Psychiatry*. – 2014. – Vol. 171. – P. 178–186.
93. Fawcett J., Barkin R.L. A meta-analysis of eight randomized, double-blind, controlled clinical trials of mirtazapine for the treatment of patients with major depression and symptoms of anxiety // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1998. – Vol. 59. – P. 123–127.
94. Rudolph R.L., Entsuah R., Chitra R. A meta-analysis of the effects of venlafaxine on anxiety associated with depression // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1998. – Vol. 18. – P. 136–144.
95. Tourian K.A., Jiang Q., Ninan P.T. Analysis of the effect of des-venlafaxine on anxiety symptoms associated with major depressive disorder: Pooled data from 9 short-term, double-blind, placebo-controlled trials // *CNS Spectrums*. – 2010. – Vol. 15. – P. 187–193.
96. Mulder R.T. Depression and personality disorder // *Current Psychiatry Reports*. – 2004. – Vol. 6. – P. 51–57.
97. Friberg O., Martinsen E.W., Martinussen M. et al. Comorbidity of personality disorders in mood disorders: A meta-analytic review of 122 studies from 1988 to 2010 // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – Vol. 152. – P. 1–11.
98. Newton-Howes G., Tyrer P., Johnson T. et al. Influence of personality on the outcome of treatment in depression: Systematic review and meta-analysis // *Journal of Personality Disorders*. – 2014. – Vol. 28. – P. 577–593.
99. Mulder R.T., Joyce P.R., Luty S.E. The relationship of personality disorders to treatment outcome in depressed outpatients // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64. – P. 259–264.
100. Fava M., Farabaugh A.H., Sickinger A.H. et al. Personality disorders and depression // *Psychological Medicine*. – 2002. – Vol. 32. – P. 1049–1057.
101. Mulder R.T., Joyce P.R., Frampton C.M. Personality disorders improve in patients treated for major depression // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2010. – Vol. 122. – P. 219–225.
102. Niculescu A.B. Convergent functional genomics of psychiatric disorders // *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics*. – 2013. – Vol. 162. – P. 587–594.

## The diagnosis and treatment of depression in the various nosological categorie

E.G.Kostyukova

*Moscow Research Institute of Psychiatry, branch of Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Moscow*

**SUMMARY:** Depression is transnosological syndrome, and a diagnosis and therapy of depressions within various nosological categories are often difficult and debating. On the basis of literature data, own research and clinical experience diagnostic problems and a systematics of depressions are discussed. The algorithm of patient examination and management with depression is offered. Data on comparative antidepressant efficacy in recurrent depressive disorder are shortly discussed. The differences in approaches to treatment of depression in recurrent depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia are described.

**KEY WORDS:** depression, sleep disorders, bipolar affective disorder, recurrent depression, schizophrenia, anxiety disorders, antidepressants, mood stabilizers, diagnosis, therapy

**CONTACT:** ekostukova@gmail.com

Статья подготовлена при спонсорской поддержке компании Пфайзер.