



# СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений .....	5
<b>1. Введение .....</b>	<b>6</b>
<b>2. Эпидемиология .....</b>	<b>8</b>
<b>3. Патопфизиологические механизмы формирования депрессии .....</b>	<b>10</b>
3.1. Моноаминовая гипотеза патогенеза депрессии .....	10
3.2. Роль стресса в патогенезе депрессии .....	12
3.3. Роль эндокринных нарушений в патофизиологии депрессии .....	13
3.4. Роль иммунной системы в патофизиологии депрессии .....	16
3.5. Роль омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в патофизиологии депрессии .....	18
3.6. Роль нарушения фолатного цикла в патофизиологии депрессии .....	19
<b>4. Диагностика депрессивного расстройства .....</b>	<b>21</b>
4.1. Дифференциальный диагноз при депрессивном расстройстве .....	25
4.2. Дифференциальный диагноз с биполярной депрессией .....	26
4.3. Дифференциальный диагноз с шизофренией .....	28
4.4. Дифференциальный диагноз с лекарственно-индуцированной (фармакогенной) депрессией .....	28
4.5. Дифференциальный диагноз с соматическими заболеваниями .....	29
<b>5. Диагностические подтипы депрессии .....</b>	<b>31</b>
5.1. Меланхолическая депрессия .....	31
5.2. Психотическая депрессия .....	36
5.3. Атипичная депрессия .....	37
5.4. Рекуррентное кратковременное депрессивное расстройство .....	39
<b>6. Применение психометрических шкал для скрининга депрессии .....</b>	<b>41</b>
<b>7. Терапия депрессивного расстройства .....</b>	<b>46</b>
7.1. Методология разработки рекомендаций по терапии депрессивного расстройства .....	50
7.2. Основные принципы терапии рекуррентного депрессивного расстройства .....	52
7.3. Купирующая терапия эпизода рекуррентной депрессии без психотических симптомов .....	54
7.4. Купирующая терапия эпизода депрессии с психотическими симптомами при рекуррентном депрессивном расстройстве .....	76

7.5. Противорецидивная терапия рекуррентного депрессивного расстройства . . . . .	80
7.6. Терапия рекуррентного кратковременного депрессивного расстройства . . . . .	82
7.7. Терапия депрессии у пациентов с коморбидными соматическими заболеваниями (в соавторстве с Рукавишниковым Г.В.) . . . . .	83
<b>8. Депрессивные состояния, связанные с репродуктивным циклом у женщин . . . . .</b>	<b>94</b>
8.1. Психические расстройства у женщин, связанные с менструальным циклом . . . . .	94
8.2. Депрессивные расстройства перинатального периода . . . . .	101
8.3. Депрессия у женщин в период перименопаузального перехода . . . . .	114
<b>9. Профилактика депрессии . . . . .</b>	<b>119</b>
Список рекомендуемой литературы . . . . .	122

# 4. Диагностика депрессивного расстройства

---

В настоящее время отсутствуют специфические лабораторные, инструментальные исследования, которые можно было бы рассматривать в качестве специфических маркеров депрессивного расстройства, поэтому при постановке диагноза основным является клинический метод, включающий оценку жалоб пациента, объективного статуса. Важное значение имеет тщательный сбор анамнеза для выявления депрессивных эпизодов или эпизода, перенесенных в прошлом. Сведения могут быть получены как непосредственно при осмотре пациента, так и при анализе медицинской документации и бесед с близкими больного.

Депрессия включает в себя феноменологически разнообразное состояние, которые могут отличаться как по тяжести, так и по психопатологической структуре.

Одно из направлений, нацеленных на оптимизацию диагностического процесса пациентов с депрессией, — выделение базовых (ключевых) симптомов этого расстройства. Выделение базовых симптомов может существенно оптимизировать диагностический процесс и, соответственно, имеет существенное значение и для психофармакологии. Определение базовых симптомов может служить ориентиром для разработки таргетных препаратов, имеющих четкие и обоснованные мишени, влияние на которые запускает каскад биологических реакций, ведущих к редукции большого спектра болезненных проявлений, что может оптимизировать лечение пациентов.

Основные результаты, полученные в выделении базовых симптомов депрессии, были проанализированы J.C. Nelson и соавт. в 2006 г. (табл. 4.1).

Таблица 4.1. Основные результаты выделения базовых симптомов депрессии

Симптом	Bech et al. (1975)	Maier and Philipp (1985)	Gibbons et al. (1993)	Evans et al. (2004)
Сниженное настроение	+	+	+	+
Снижение работоспособности и интересов	+	+	+	+
Чувство вины	+	+	+	+
Психическая тревога	+	+	+	+
Психомоторная заторможенность	+	+	–	–
Ажитация	–	+	+	–
Суицидальные мысли	–	–	+	–
Соматическая тревога	–	–	+	+
Соматические симптомы	+	–	–	+
Генитальные симптомы	–	–	+	–

Несмотря на разные подходы к анализу материала, использование различных по объему выборок пациентов, различные методы статистической обработки, все авторы выделяют четыре симптома, которые в современных исследованиях рассматриваются как базовые симптомы депрессии. К ним относятся сниженное настроение, снижение работоспособности и интересов, чувство вины и психическая тревога.

Современные исследования показали, что различные по структуре депрессивные состояния могут иметь различный нейробиологический базис. Это дало возможность разработки нового подхода с выделением подтипов депрессии, имеющих специфические эндофенотипы. Именно это направление представляется перспективным для развития подходов к пониманию этиопатогенеза депрессивных состояний и разработки таргетных подходов, направленных на специфические нейробиологические нарушения, а также поиска биологических маркеров. Однако используемая в настоящее время Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1992) предполагает в первую очередь разделение депрессии только по тяжести депрессивных проявлений.

В настоящее время основанием постановки диагноза «депрессивное расстройство» является соответствие пациента диагностическим критериям (табл. 4.2, 4.3).

**Таблица 4.2.** Диагностические критерии депрессивного эпизода (Международная классификация болезней 10-го пересмотра)

Основные симптомы	Дополнительные симптомы
Сниженное настроение	Сниженная способность к сосредоточению и вниманию
Отчетливое снижение интересов и удовольствия	Сниженная самооценка и чувство неуверенности в себе
Снижение энергии, повышенная утомляемость	Идеи виновности и уничтожения (даже при легких депрессиях) Мрачное и пессимистичное видение будущего Идеи или действия по самоповреждению или суициду Нарушенный сон Сниженный аппетит
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для диагностики депрессивного эпизода основные симптомы должны присутствовать большую часть времени, не менее 2 нед вне зависимости от ситуации.</li> <li>• При диагностике легкого депрессивного эпизода необходимо присутствие двух основных симптомов и хотя бы двух дополнительных симптомов. Ни один из симптомов не должен достигать глубокой степени.</li> <li>• При диагностике умеренного депрессивного эпизода необходимо присутствие двух основных симптомов и не менее трех (предпочтительно четырех) дополнительных симптомов.</li> <li>• При диагностике тяжелого депрессивного эпизода необходимо присутствие трех основных симптомов и четырех или более дополнительных симптомов, часть из которых должна быть тяжелой степени. В случаях когда симптомы особенно тяжелые, начало острое, допустима диагностика тяжелого депрессивного эпизода при его продолжительности менее 2 нед</li> </ul>	

Постановка диагноза «рекуррентное депрессивное расстройство» (РДР) должна проводиться в строгом соответствии с диагностическими критериями МКБ-10, где основной акцент сделан на оценке тяжести депрессивных проявлений.

**Таблица 4.3.** Рекуррентное депрессивное расстройство. Диагностические критерии Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Код по МКБ-10	Описание
Рекомендуется определять преобладающий тип предыдущих эпизодов (легкий, умеренный, тяжелый, неопределенной тяжести)	
F33.0	Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод легкой тяжести
	А. Соответствует общим критериям рекуррентного депрессивного расстройства (F33)
	Б. Текущий эпизод соответствует критериям депрессивного эпизода легкой тяжести (F32.0)

Код по МКБ-10	Описание
Пятый пункт должен быть использован для определения наличия соматических симптомов в текущем эпизоде:	
F33.00	без соматического синдрома
F33.01	с соматическим синдромом
F33.1	Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней тяжести
	А. Соответствует общим критериям рекуррентного депрессивного расстройства (F33)
	Б. Текущий эпизод соответствует критериям депрессивного эпизода средней тяжести (F32.1)
Пятый пункт должен быть использован для определения наличия соматических симптомов в текущем эпизоде:	
F33.10	без соматического синдрома
F33.11	с соматическим синдромом
F33.2	Рекуррентное депрессивное расстройство, тяжелый текущий эпизод без психотических симптомов
	А. Соответствует общим критериям рекуррентного депрессивного расстройства (F33)
	Б. Текущий эпизод соответствует критериям тяжелого депрессивного эпизода без психотических симптомов (F32.2)
F33.3	Рекуррентное депрессивное расстройство, тяжелый текущий эпизод с психотическими симптомами
	А. Соответствует общим критериям рекуррентного депрессивного расстройства (F33)
	Б. Текущий эпизод соответствует критериям тяжелого депрессивного эпизода с психотическими симптомами (F32.3)
Пятый пункт должен быть использован для определения того, соответствуют или не соответствуют психотические симптомы настроению:	
F33.30	с соответствующими настроению психотическими симптомами
F33.31	с несоответствующими настроению психотическими симптомами
F 33.4	Рекуррентное депрессивное расстройство, в настоящее время ремиссия
	А. Соответствует общим критериям рекуррентного депрессивного расстройства (F33)
	Б. Настоящее состояние не соответствует критериям депрессивного эпизода (F32) любой тяжести или любого другого расстройства в F30–F39
G1. По крайней мере один депрессивный эпизод в прошлом, легкой (F32.0), средней (F32.1) тяжести либо тяжелый (F32.2 или 3), длившийся не менее двух недель и отделенный от настоящего эпизода периодом минимум в 2 мес, в течение которых не наблюдалось каких-либо значимых аффективных симптомов	
G2. Отсутствие в прошлом эпизодов, соответствующих критериям гипоманиакального или маниакального эпизода (F30)	
G3. Наиболее часто используемые критерии исключения. Эпизод не может быть приписан использованию психоактивного вещества (F10–F19) или любому органическому психическому расстройству (в смысле F00–F09)	

## 4.1. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ ДЕПРЕССИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Депрессия — одна из наиболее распространенных медицинских проблем, которая часто встречается как в психиатрической, так и в соматической практике, что во многих случаях затрудняет проведение дифференциальной диагностики. Основанием для регистрации депрессии служат критерии МКБ-10 для депрессивного эпизода. Эти критерии рассматриваются как эталон, который может быть использован для постановки диагноза «депрессивное расстройство», «биполярное аффективное расстройство» и «депрессия при шизофрении» (в частности, постшизофреническая депрессия). Это определяет необходимость особого внимания к дифференциальной диагностике. Основные направления дифференциальной диагностики приведены на рис. 4.1.



**Рис. 4.1.** Направления дифференциальной диагностики при отсутствии эффекта от антидепрессивной терапии



## 4.2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ С БИПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

Одна из наиболее сложных клинических проблем — дифференциальная диагностика рекуррентного депрессивного расстройства и биполярной депрессии, протекающей в рамках биполярного аффективного расстройства. В большинстве случаев течения биполярного аффективного расстройства депрессивные фазы преобладают над маниакальными и в большей степени оказывают влияние на социальное функционирование пациентов. Биполярное аффективное расстройство более чем в 50% случаев манифестирует депрессией. В течение 15 лет у 50% пациентов, первоначально диагностированных в рамках рекуррентного депрессивного расстройства, диагноз пересматривается в пользу БАР.

Таким образом, депрессивные состояния часто встречаются у пациентов с биполярным аффективным расстройством и в большей части случаев являются доминирующими в структуре заболевания. Во время текущего депрессивного эпизода пациенты часто не сообщают о перенесенных маниакальных состояниях, так как не всегда расценивают их как болезненные. Именно поэтому важным представляется выделение ориентиров, которые позволят врачу заподозрить у пациента биполярное расстройство. В табл. 4.4 приведены основные факторы, которые целесообразно анализировать при регистрации у пациента депрессии.

**Таблица 4.4.** Факторы для дифференциальной диагностики биполярной и рекуррентной депрессии

Фактор	Рекуррентная депрессия	Биполярная депрессия
Анамнестический	Типично начало заболевания после 25 лет	Наследственная отягощенность биполярным расстройством Типично начало заболевания до 25 лет  Поведенческие нарушения В анамнезе периоды гиперактивности или уменьшения потребности во сне Более характерны депрессивные нарушения в послеродовом периоде у женщин
Фармакогенный		Отсутствие терапевтического эффекта при использовании трех адекватных курсов терапии Ранние обострения на фоне приема антидепрессантов

Окончание табл. 4.4

Фактор	Рекуррентная депрессия	Биполярная депрессия
		Индукцированная антидепрессантами активация (бессонница, неусидчивость, раздражительность)
		Анамнестические данные об индуцированной антидепрессантами гипомании
Клинический	<p>Депрессивные проявления нарастают постепенно</p> <p>Заторможенность менее выражена</p> <p>Нарушения сна</p> <p>Тревога</p> <p>Раздражительность встречается реже</p>	<p>Депрессия развивается остро (иногда часы или дни)</p> <p>В большей степени характерна сезонная зависимость</p> <p>Более выраженная заторможенность</p> <p>Гиперсомния</p> <p>Возможна тревога, но соматические симптомы выражены слабо</p> <p>Раздражительность</p> <p>Чаще регистрируются психотические депрессии</p>

У всех пациентов необходимо проведение дифференциального диагноза с БАР-1 и БАР-2. Опрос должен быть направлен на выявление симптомов мании в анамнезе. Особое внимание следует уделять следующим пациентам:

- с наследственной отягощенностью биполярным расстройством;
- с аффективным заболеванием, манифестировавшим в раннем возрасте (до 20 лет);
- женщинам с депрессивным расстройством в послеродовом периоде;
- с ранними обострениями на фоне приема антидепрессантов в анамнезе;
- с данными в анамнезе об индуцированной антидепрессантами активации (бессонница, ажитация, раздражительность);
- с остро развивающимися депрессивными фазами (в течение суток, а иногда часов);
- с раздражительностью в структуре депрессии;
- с терапевтической резистентностью к антидепрессантам.

При этом диагноз «биполярное расстройство» может быть поставлен только при выявлении в анамнезе гипоманиакального, смешанного или маниакального эпизода.

### 4.3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Наибольшие трудности для дифференциального диагноза представляют депрессивные проявления, которые регистрируются на ранних этапах течения шизофрении — на инициальных и доманифестных этапах. При этом, как показывает наш опыт, наиболее часто депрессивные нарушения регистрировались именно на инициальном этапе первого приступа (60,5% больных). В исследовании Н. Hafner et al. (2005) при обследовании 232 пациентов с впервые диагностированной шизофренией было показано, что 81% пациентов до первого обращения к врачу перенесли хотя бы один эпизод депрессии. Попытки выделения специфических клинических проявлений при депрессии, которые свойственны пациентам с шизофренией, весьма неоднозначны, так как эта же симптоматика может присутствовать при депрессии в рамках аффективного расстройства. Таким образом, дифференциальный диагноз на ранних этапах течения шизофрении при отсутствии четких данных о наличии симптомов первого ранга представляет собой серьезную дилемму.

Поскольку существуют трудности в дифференциальной диагностике, пациенты, у которых при первом обращении обнаруживается депрессивная симптоматика, резистентная к терапии антидепрессантами, могут рассматриваться в качестве группы риска по развитию шизофрении. В этом случае применяемая терапия антидепрессантами может служить диагностическим инструментом. Конечно, опираясь только на этот факт, врач не может поставить диагноз «шизофрения». Но эти больные нуждаются в тщательном наблюдении как на госпитальном, так и постгоспитальном этапе.

### 4.4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ (ФАРМАКОГЕННОЙ) ДЕПРЕССИЕЙ

Исключение лекарственно-индуцированной депрессии необходимо проводить при диагностике депрессивного расстройства, так как клинически эти состояния имеют общие проявления. Фармакогенная депрессия может быть обусловлена зависимостью от психоактивных веществ (алкоголь, опиаты, барбитураты, бензодиазепины и др.) и лекарственными препаратами, используемыми для лечения или

профилактики медицинских проблем. Список препаратов, которые могут вызывать проявления депрессии, приведен в табл. 4.5.

**Таблица 4.5.** Препараты, вызывающие симптомы депрессии

Группа	Лекарственные средства
Анальгетики	Ибупрофен, индометацин, опиаты, фенацетин
Антибиотики	Стрептомицин, сульфаниламиды, тетрациклины
Антигипертензивные средства	$\beta$ -Адреноблокаторы, клонидин, препараты дигиталиса
Диуретики	Тиазидные диуретики
Химиопрепараты	Аспарагиназа, азатиоприн, блеомицин, триметоприм, винкристин
Иммунодепрессивные средства	Микофенолатамофетил, такролим
Снотворные средства	Метиприлон, барбитураты, этхловинол
Гормоны	Кортикостероиды, комбинированные оральные контрацептивы
Препараты, используемые для коррекции веса	Римонабант, орлистат

Имеются данные, что при отмене препарата, который потенциально может иметь депрессивогенный эффект, аффективное состояние пациента нормализуется в течение короткого периода времени. Но ведение пациентов с фармакогенной депрессией представляет собой междисциплинарную медицинскую проблему, и тактика ведения определяется как серьезностью соматической проблемы, так и выраженностью депрессивных проявлений.

## 4.5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

У пациентов, страдающих вторичной депрессией, ассоциированной с соматическими заболеваниями, выявляется более низкий уровень ответа на терапевтические воздействия, включающие биологическую терапию или ЭСТ. Своевременное выявление сочетанных с депрессией медицинских проблем и использование специфических для выявленной патологии терапевтических воздействий улучшают качество медицинской помощи этой группе пациентов и способствуют разрешению депрессии (табл. 4.6).

Таблица 4.6. Заболевания, сопровождающиеся депрессивными нарушениями

Категория органических болезней	Органическое заболевание
Неврологические заболевания	Инсульт
	Деменция
	Эпилепсия
	Хорея Гентингтона
	Гидроцефалия
	Инфекции ЦНС
	Новообразования ЦНС
	Болезнь Паркинсона
	Нарколепсия
	Синдром апноэ во сне
	Черепно-мозговая травма
	Болезнь Вильсона-Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия)
Эндокринные заболевания	Заболевания надпочечников (болезнь Иценко-Кушинга, болезнь Аддисона)
	Гиперальдостеронизм
	Гипер- или гипопаратиреоидизм
	Гипер- или гипотиреоидизм
	Послеродовые гормональные изменения
Другие соматические заболевания	Новообразования
	Сердечно-легочные заболевания
	Порфирия
	Уремия
	Авитаминозы (витамина В <sub>12</sub> , С, ниацина или тиамина)

При этом необходимо учитывать, что депрессивное расстройство может быть как проявлением соматической, неврологической или эндокринологической патологии, так и коморбидным расстройством, которое требует специфической антидепрессивной терапии.