

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИИ С ПСИХОТИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10 [1,2]:

МКБ-10	
Код	Название
F25.1	Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип
F25.2	Шизоаффективное расстройство, смешанный тип
F31.5	Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами
F31.6	Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод смешанного характера
F32.3	Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами
F33.3	Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год, пересмотр 2022 год

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АВП	Антипсихотические средства второго поколения
АД	Антидепрессант
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
АПП	Антипсихотические средства первого поколения
АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация
БАР	Биполярное аффективное расстройство
БХАК	Биохимический анализ крови
ДЭ	Депрессивный эпизод
ИМАО	Ингибиторы моноаминоксидазы
КК	Кретининовый клиренс
КПЗ	Кабинет психического здоровья
КТ	Компьютерная томография
ЛС	Лекарственные средства
МАО	Моноаминоксидаза
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МЗ	Министерство здравоохранения
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ОАК	Общий анализ крови

ОАМ	Общий анализ мочи
ПАВ	Психоактивные вещества
ПМСП	Первичная медико-санитарная помощь
ППР	Психические и поведенческие расстройства
ПЦПЗ	Первичные центры психического здоровья
РДР	Рекуррентное депрессивное расстройство
РК	Республика Казахстан
РКИ	Рандомизированное клиническое исследование
РНПЦПЗ	Республиканский научно-практический центр психического здоровья
РЭГ	Реоэлектроэнцефалограмма
СИОЗС	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗСН	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
СТ 3	Трийодтиронин свободный 3
СТ 4	Тироксин свободный 4
ТРД	Терапевтически резистентная депрессия
ТТГ	Тиреотропный гормон
ТЦА	Трициклические антидепрессанты
ЦНС	Центральная нервная система
ЦПЗ	Центры психического здоровья
ЩФ	Щелочная фосфатаза
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭПО	Экспериментально-психологическое обследование
ЭЭГ	электроэнцефалограмма
mhGAP	Руководство mhGAP по принятию мер в отношении психических и неврологических расстройств
5-HT1A	частичный агонист рецепторов

1.4 Пользователи протокола: Психиатр взрослый/ детский [3].

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.

С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Определение: *Депрессия с психотическим и симптомами* - психическое расстройство, характеризующееся гипотимией - патологически сниженным настроением, заторможенностью мышления и двигательной заторможенностью, дополняющееся наличием бреда, галлюцинаций или депрессивного ступора [1, 2, 4-9].

Терапевтически резистентная депрессия (ТРД) – неэффективность (т. е. редукция симптоматики по шкале Гамильтона составляет не более 50 %) двух последовательных курсов адекватной монотерапии длительностью в среднем 3-4 недели фармакологически различных по структуре и нейрохимическому действию АД [4-6, 14].

ТРД является прогностически неблагоприятным фактором, предполагающим инициальный период развития шизофрении при первичных депрессивных эпизодах (5-7, 16)

NB! *под адекватностью терапии следует понимать назначение антидепрессанта в соответствии с его клиническими показаниями и особенностями спектра его психотропной, нейротропной и соматотропной активности, применение необходимого диапазона доз и соблюдение сроков длительности курса лечения (от 4 до 6 недель).*

1.8 Классификация:

По степени выраженности депрессии: Тяжелая [4-8, 10, 12, 15].

По вариантам течения депрессии [4-8, 10, 12, 15]:

- ✓ единственный депрессивный эпизод
- ✓ рекуррентная (повторяющаяся) депрессия
- ✓ биполярное расстройство (смена депрессивных и маниакальных фаз)

В соответствии с клиническими особенностями аффективных синдромов [4-8, 10, 12, 15]:

- сложные — депрессии с бредом.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические критерии [1, 2, 6, 16-17]

F25.1 Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип

Расстройство, при котором в течение болезни выражены как шизофренические, так и депрессивные симптомы. Депрессивное настроение

обычно сопровождается некоторыми депрессивными чертами или расстройством поведения: заторможенностью, бессонницей, утратой энергии, потерей веса или аппетита, снижением обычных интересов, нарушением концентрации внимания, чувством вины, безысходности, суицидальными мыслями. В то же время или в рамках этого же приступа имеются другие более типичные для шизофрении симптомы.

Диагностические указания:

Должна быть выражена депрессия с наличием хотя бы 2-х характерных депрессивных симптомов или сопутствующих нарушений поведения, указанных для депрессивных эпизодов. В рамках того же эпизода должны отчетливо присутствовать хотя бы один или предпочтительнее два типичных шизофренических симптома.

Эта категория должна быть использована при наличии одного шизоаффективного эпизода депрессивного типа или для рекуррентного расстройства, при котором большинство эпизодов шизоаффективные депрессивного типа

Включаются:

F25.11 Приступообразная шизофрения, шизоаффективный вариант, депрессивный тип

F25.18 Другое шизоаффективное расстройство, депрессивный тип.

F25.2 Шизоаффективное расстройство, смешанный тип

Расстройства, при которых шизофренические симптомы сосуществуют со смешанными биполярными аффективными расстройствами.

F25.21 Приступообразная шизофрения, шизоаффективный вариант, смешанный (биполярный) аффективный тип.

F25.22 Смешанный психоз как циркулярный вариант приступообразной шизофрении

F25.28 Другое шизоаффективное состояние со смешанными биполярными аффективными расстройствами.

F31 Биполярное аффективное расстройство

Расстройство, характеризующееся повторными (по крайней мере двумя) эпизодами, при которых настроение и уровень активности значительно нарушены. Эти изменения заключаются в том, что в некоторых случаях отмечается подъем настроения, повышенная энергичность и активность (мания или гипомания), в других снижение настроения, пониженная энергичность и активность (депрессия). Выздоровление обычно полное между приступами (эпизодами).

F31.5 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами

а) текущий эпизод отвечает критериям тяжелого депрессивного эпизода с психотическими симптомами;

б) в прошлом должен быть по крайней мере один гипоманиакальный, маниакальный или смешанный аффективный эпизод.

Если есть необходимость, бред или галлюцинации можно определять, как конгруэнтные или неконгруэнтные настроению.

F31.53 Депрессивно-бредовое состояние, биполярный тип, с конгруэнтным аффекту бредом

F31.54 Депрессивно-бредовое состояние, биполярный тип, с неконгруэнтным аффекту бредом

F31.58 Другое биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии с другими психотическими симптомами

F31.6 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод смешанного характера

Наиболее типичные формы биполярных расстройств характеризуются чередующимися маниакальными и депрессивными эпизодами, разделенными периодами нормального настроения, нередко депрессивное состояние сопровождается в течение дней или недель гиперактивностью, речевым напором. Или же маниакальное настроение и идеи величин могут сопровождаться ажитированностью, снижением активности и либидо. Депрессивные симптомы, гипомания или мания также могут быстро чередоваться день ото дня или даже в течение нескольких часов. Диагноз смешанного биполярного аффективного расстройства может быть поставлен если имеются 2 набора симптомов, при котором оба являются выраженными в течение большей части заболевания, и, если этот эпизод длится не менее 2-х недель.

Исключается: единичный аффективный эпизод смешанного характера.

F32 Депрессивный эпизод

Общие диагностические указания:

А. наиболее типичные симптомы:

1. сниженное настроение
2. утрата интересов и удовольствия
3. повышенная утомляемость и сниженная активность

В. другие общие симптомы:

1. снижение способности концентрации внимания
2. сниженная самооценка и чувство уверенности в себе
3. идеи вины и самоуничижения
4. мрачное и пессимистическое видение будущего
5. идеи или действия, направленные на самоповреждение или суицид
6. нарушенный сон
7. сниженный аппетит

С. состояние пониженного настроения мало подвержено изменениям в течение депрессивного эпизода, однако настроение может претерпевать суточные колебания (более снижено в утренние часы)

D. категории F32.0, F32.1 и F32.2 применяются в случае однократного депрессивного эпизода; в случае двух и более депрессивных эпизодов применяются категории рекуррентного депрессивного расстройства (F33).

E. в анамнезе не выявлено маниакальных/гипоманиакальных симптомов, отвечающих критериям маниакального эпизода

F. эпизод нельзя приписать употреблению психоактивных веществ или органическому психическому расстройству

В МКБ-10 также может выделяться соматический синдром депрессии в случае присутствия как минимум четырех из следующих симптомов:

1. снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно приятной для больного;

2. отсутствие обычной реакции на события или деятельность;

3. пробуждение утром за два или более часа до обычного времени;

4. депрессия тяжелее по утрам;

5. объективные свидетельства заметной психомоторной заторможенности или ажитации (отмеченные или описанные другими лицами);

6. заметное снижение аппетита;

7. снижение веса (пять или более процентов от веса тела в прошлом месяце);

8. заметное снижение либидо.

Большое значение для оценки состояния больного и определения места и метода лечения, а также дальнейшего маршрута оказания медицинской помощи имеет дифференциация депрессий по степени тяжести.

F32.3 Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами

Тяжелый депрессивный эпизод, дополняется наличием бреда, галлюцинаций или депрессивного ступора. Бред чаще следующего содержания: греховности, обнищания, грозящих несчастий, за которые несет ответственность больной. Слуховые или обонятельные галлюцинации, как правило, обвиняющего и оскорбляющего характера "голоса", а запахи гниющего мяса или грязи. Тяжелая двигательная заторможенность может развиваться в ступор. Если необходимо, бред или галлюцинации могут определяться как конгруэнтные или неконгруэнтные настроению.

Включаются:

✓ маниакально-депрессивный психоз с депрессивно-бредовым состоянием с непрерывным типом течения;

✓ приступообразная шизофрения, депрессивно-бредовое состояние; единичный эпизод большой депрессии с психотическими симптомами; единичный эпизод психотической депрессии;

✓ единичный эпизод психогенного депрессивного психоза; единичный эпизод реактивного депрессивного психоза.

F32.33 Депрессивно-бредовое состояние с конгруэнтным аффекту

бредом

Включается: маниакально-депрессивный психоз с депрессивно-бредовым состоянием с непрерывным типом течения.

F32.34 Депрессивно-бредовое состояние с неконгруэнтным аффекту бредом

Включается: приступообразная шизофрения, депрессивно-бредовое состояние.

F32.38 Другой депрессивный эпизод тяжелой степени с другими психотическими симптомами

Включаются:

✓ единичный эпизод большой депрессии с психотическими симптомами; единичный эпизод психотической депрессии;

✓ единичный эпизод психогенного депрессивного психоза; единичный эпизод реактивного депрессивного психоза.

F33 Рекуррентное депрессивное расстройство

Общие диагностические указания:

A. повторный депрессивный эпизод, отвечающий диагностическим критериям F32

B. по крайней мере, один депрессивный эпизод любой степени тяжести в прошлом, длившийся не менее двух недель и отделенный от настоящего эпизода периодом минимум в 2 месяца, в течение которых не наблюдалось каких-либо значимых аффективных симптомов (иначе необходимо диагностировать другое рекуррентное аффективное расстройство F38.1)

C. отсутствие в прошлом эпизодов, соответствующих критериям гипоманиакального или маниакального эпизода (F30), за исключением коротких эпизодов легкого приподнятого настроения и гиперактивности, которые отвечают критериям гипомании и следуют непосредственно вслед за депрессивным эпизодом (иногда они могут быть спровоцированы лечением депрессий)

F33.3 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами

а) удовлетворяются критерии рекуррентного депрессивного расстройства, а текущий эпизод отвечает критериям тяжелого депрессивного эпизода с психотическими симптомами;

б) по меньшей мере 2 эпизода должны длиться не менее 2-х недель и должны быть разделены интервалом в несколько месяцев без значительных нарушений настроения; в противном случае необходимо диагностировать другое рекуррентное аффективное расстройство.

При необходимости можно указать на конгруэнтный или неконгруэнтный настроению характер бреда или галлюцинаций.

Если необходимо, можно обозначить превалирующий тип предыдущих эпизодов (легкий, средний, тяжелый, неопределенный).

F33.33 Маниакально-депрессивный психоз, монополярно-депрессивный тип с психотическими симптомами

F33.34 Депрессивно-бредовое состояние, монополярный тип с неконгруэнтным аффекту бредом

F33.38 Другое рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии с другими психотическими симптомами

Клинические критерии депрессии [1, 2, 4-17]:

Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- ✓ сниженное настроение, тоска;
- ✓ идеи самообвинения, виновности, самоупреки, самоуничужения;
- ✓ слышит голоса обвиняющего или унижающего содержания;
- ✓ испытывает зрительные галлюцинации;
- ✓ агрессия, аутоагрессия.

Анамнез:

- Испытывал ли человек хотя бы один из двух основных симптомов депрессии в течение по крайней мере двух недель?

- стойкое подавленное настроение
- заметное снижение интереса и удовольствия от повседневной деятельности.

- Испытывал ли человек несколько дополнительных симптомов депрессии в течение по крайней мере двух недель?

- Нарушение сна или слишком продолжительный сон
- Существенное нарушение аппетита или изменение веса человека (уменьшение или увеличение)
- Чувство бесполезности или чрезмерной вины
- Усталость или потеря энергии
- Снижение концентрации
- Нерешительность
- Заметное тревожное возбуждение или беспокойное состояние
- Говорит и двигается медленнее, чем обычно
- Безысходность
- Суицидальные мысли или действия

А. Общие критерии депрессии:

1. депрессивное настроение до уровня, определяемого, как явно ненормальное для пациента, представленное почти ежедневно и захватывающее большую часть дня, которое в основном не зависит от ситуации и имеет продолжительность не менее двух недель;

2. отчетливое снижение интереса или удовольствия от деятельности,

которая обычно приятна для больного;

3. снижение энергии и повышения утомляемости.

Должно присутствовать любое из следующих:

1) актуальные для больного бред или галлюцинации, кроме перечисленных в качестве типично шизофренических (т.е. бреда иного, нежели полностью невероятного по содержанию/культуральнонеадекватного и галлюцинаций, которые обсуждают больного в третьем лице/ведут текущий комментарий); наиболее частые примеры включают депрессивный бред, бред вины, отнесения к себе, бред ипохондрического, нигилистического или персекуторного содержания;

2) депрессивный ступор.

Должно присутствовать не менее 5 симптомы из нижеследующих:

- ✓ снижение уверенности и самооценки;
- ✓ беспричинное чувство самоосуждения или чрезмерное и неадекватное чувство вины;
- ✓ повторяющиеся мысли о смерти/суициде/суицидальное поведение;
- ✓ проявления и жалобы на уменьшение способности обдумывать/концентрироваться, такие как нерешительность/колебания;
- ✓ нарушение психомоторной активности с ажитацией/заторможенностью (субъективно/объективно);
- ✓ нарушение сна любого типа;
- ✓ изменение аппетита (повышение/понижение) с соответствующим изменением веса тела.

Для оценки тяжести соматического (витального) симптомокомплекса

1. Пробуждение утром за два или больше часа до обычного времени;
2. Депрессия тяжелее по утрам;
3. Объективные свидетельства заметной психомоторной заторможенности или ажитации (отмеченные или описанные другими лицами);
4. Заметное снижение аппетита;
5. Снижение веса (пять или более процентов от веса тела в прошлом месяце);
6. Заметное снижение либидо.

Наиболее часто используемые критерии исключения.

Эпизод нельзя приписать употреблению психоактивного вещества или любому органическому психическому расстройству.

NB! Самоповреждающие действия, чаще всего самоотравления выписанными лекарствами от аффективных расстройств, должны регистрироваться дополнительным кодом из Класса XX МКБ-10 (X60, X84).

Диагностические рекомендации

Врачу психиатру КПЗ или ПЦПЗ

КПЗ ЦПЗ	Рекомендуется	Комментарии
1	<p>провести мероприятия по выявлению симптомов депрессии с психотическими симптомами в психическом статусе всем пациентам [1, 2, 4-7, 18-20].</p>	<p><i>В симптоматологии депрессивных расстройств выделяют аффективные, психомоторные, когнитивные, психовегетативные и соматические нарушения. При этом ядерными симптомами депрессии являются подавленное настроение, ангедония, потеря активности и энергии. Поскольку многие пациенты с депрессивными расстройствами изначально не предъявляют жалоб на данные симптомы, целенаправленный расспрос крайне важен.</i></p>
2	<p>всем пациентам, у которых в психическом статусе были выявлены симптомы депрессии с психотическими симптомами, провести в качестве обязательных шагов: [11, 2, 4-7, 18-20].</p> <p>✓ оценить соответствие имеющейся у пациента симптоматики критериям диагностики депрессии с психотическими симптомами</p> <p>✓ получить данные анамнеза или медицинской документации о наличии предшествовавшей депрессии с психотическими симптомами</p>	<p><i>Для оценки тяжести депрессивного расстройства и терапевтической динамики состояния целесообразно использование рейтинговых шкал: шкалы Гамильтона для оценки депрессии (англ. Hamilton Rating Scale for Depression) и шкалы Монтгомери-Асберг для оценки депрессии (англ. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) (см. приложение).</i></p>
3	<p>провести тщательный сбор анамнестических данных всем пациентам с диагностированным первичным или повторным депрессивным эпизодом с целью исключения экзогенных и соматогенных причин возникновения депрессивной симптоматики [1, 2, 7, 18-20]:</p> <p>- о наличии травм, инфекционных заболеваний головного мозга, соматических заболеваний, предшествовавших развитию депрессивных симптомов [1, 2, 7, 18-29, 32];</p> <p>- об употреблении психоактивных веществ или лекарственных препаратов, которые могут вызвать симптомы депрессии, непосредственно перед началом депрессивного эпизода [1, 2, 7, 33].</p>	<p><i>Тщательный сбор анамнестических данных позволит исключить экзогенных и соматогенных причин возникновения депрессивной симптоматики и способствует выбору эффективного вмешательства.</i></p>

4	<p>провести в обязательном порядке направленное клинико-анамнестическое обследование всем пациентам с целью выявления факторов риска суицида [1, 2, 4-7, 18-19, 21, 30-31].</p>	<p><i>При оценке суицидального риска рекомендуется учитывать следующие факторы: наличие суицидальных мыслей, намерений, планов и поведения; наличие суицидальных попыток в прошлом; доступ к средствам самоубийства и летальность этих средств; наличие сильной тревоги, паники, возбуждения и/или импульсивности; наличие психотических симптомов, таких как императивные галлюцинации, или снижение критичности к себе, своим суждениям, действиям и их последствиям; употребление алкоголя и/или других ПАВ; наличие суицида в семейном анамнезе; отсутствие сдерживающих факторов (например, поддержки родных и близких, наличия детей, беременности, религиозности, понимания своих семейных обязанностей, трудовой занятости, наличия психологических навыков преодоления, наличия определенного жизненного оптимизма и др.).</i></p> <p><i>Для оценки тяжести суицида и суицидального риска целесообразно использование Колумбийской шкалы серьезности суицидальных намерений (англ. Columbia Suicide Severity Rating Scale) (см. приложение).</i></p>
5	<p>провести оценку риска совершения суицида в три этапа: [1, 2, 4-7, 18-19, 21, 30]</p> <p>1) определить необходимость проведения оценки риска совершения суицида;</p> <p>2) определить факторы риска совершения суицида, с оценкой предрасполагающих, усиливающих и защитных факторов;</p> <p>3) определить степень риска совершения суицида.</p>	<p>NB! <i>необходимость проведения оценки риска совершения суицида определяется на основании оценки психического состояния на момент осмотра и анамнестических сведений.</i></p>
6	<p>направить пациента в ЦПЗ по территориальному прикреплению или РНЦПЗ при подозрении на наличие у лица депрессии с психотическими симптомами, требующих оказания</p>	<p><i>Наличие у лица депрессии с психотическими симптомами требует оказания экстренной и неотложной медико-социальной помощи.</i></p>

экстренной и неотложной медико-социальной помощи [1, 2, 4-7, 18-29].

Врачу психиатру КПЗ или ПЦПЗ, территориального ЦПЗ или РНПЦПЗ: [1, 2, 4-33]

КПЗ ПЦПЗ ЦПЗ РНПЦПЗ	Рекомендуется
1	<p>Провести диагностические мероприятия с оценкой психического состояния:</p> <ol style="list-style-type: none">1) общий вид и поведение (оценка психомоторного состояния и функции волевой сферы – возбуждение, ступор, стереотипии, навязчивые действия, импульсивные поступки);2) эмоциональное состояние (оценка тревоги, страхов, беспокойства, напряжения); снижение настроения (от нормальной грусти, через субклиническую депрессию до депрессии), повышение настроения (от эйфории, через гипоманию до мании), смешанные состояния (одновременно депрессивные и маниакальные симптомы), гнев, злость, равнодушие; адекватность эмоций ситуации;3) мышление (нарушение формы мышления – ускорение или замедление его темпа (чрезмерная мелочность), задержка (внезапное затруднение движения мыслей, мышления), рассеянность или расщепление, персеверации (стереотипное повторение), обсессии (навязчивые мысли); нарушение мышления по содержанию – идеи);4) восприятие (нарушения – галлюцинации (восприятие несуществующих объектов), иллюзии (искаженное восприятие существующих объектов);5) высшие функции познания: память, способность к адекватной оценке реальности, к абстрактному мышлению и самосознанию (саморефлексии), а также к контролю собственных влечений (агрессивных, сексуальных).
2	<p>Осуществить сбор объективных и субъективных анамнестических сведений, при этом обращать внимание на: [1, 2, 4-10, 24-28, 56]</p> <ol style="list-style-type: none">1) семейную среду с раннего детства и до настоящего времени, в том числе домашнее (бытовое) и (или) сексуальное насилие;2) семейную историю суицида и психических расстройств, в том числе расстройств, вызванных злоупотреблением ПАВ;3) несуицидальные самоповреждения;4) особенности психического развития, склада личности, обучения и профессиональной деятельности, круга интересов и увлечений, семейных взаимоотношений;5) начало появления симптомов, их связь с психосоциальными факторами - при подозрении на наличие психического расстройства;6) историю суицидального поведения (при наличии) (количество предыдущих попыток суицида; для каждой попытки: когда произошла, обстоятельства и провоцирующие факторы; способ и его потенциальная летальность; степень предпринятых мер по планированию и сведению к минимуму риска обнаружения или препятствий (для попытки); употребление ПАВ перед попыткой; последствия и медицинская тяжесть последствий; отношение к попытке);

	<p>7) психосоциальные ситуации и недавние потери (фактические, воспринимаемые или потенциальные): смерть близкого человека или существа (идола, образца для подражания, или домашнего животного); разрыв отношений, развод или разведение; межличностные конфликты, стрессовые или неблагоприятные, или сложные отношения; проблемы с учебой; потеря работы или жилья; начало болезни близкого человека или дорогого существа; финансовые и юридические трудности; годовщина потери; переезд на новое место;</p> <p>8) если имеется ранее установленный диагноз, собрать информацию об истории лечения (предыдущие и сопутствующие диагнозы, предшествующие госпитализации и другие виды лечения) и соблюдении назначенного лечения.</p>
3	<p>Оценить психическое состояние на момент осмотра и анамнестических сведений, на основании которых определить необходимость проведения оценки риска совершения суицида. [1, 2, 4-10, 24-28, 56, 73-75].</p> <p>NB! <i>Оценку риска совершения суицида проводить в три этапа:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <i>определить необходимость проведения оценки риска совершения суицида;</i> 2) <i>определить факторы риска совершения суицида, с оценкой предрасполагающих, усиливающих и защитных факторов;</i> 3) <i>определить степень риска совершения суицида.</i>
4	<p>Направить на проведение экспериментально – психологического исследования лиц с подозрением или установленным диагнозом депрессии при ППР, в целях ранней диагностики расстройств депрессивного спектра с указанием использовать специальные шкалы, позволяющие не только выявить, но и оценить выраженность депрессии, а также контролировать процесс ее лечения [73-84].</p> <p>NB! <i>экспериментально - психологическое (патопсихологическое) исследование является дополнительным методом исследования, показания к его проведению определяет лечащий врач. Патопсихологическое исследование проводится медицинским (клиническим) психологом и направлено на выявление индивидуальных особенностей человека, характеристику его коммуникативных возможностей, познавательной деятельности, эмоционально-волевой сферы и должно дать информацию об индивидуально-психологических свойствах и психическом состоянии пациента, которые необходимы для уточнения диагноза и психофармакотерапевтических тактик.</i></p>

Физикальное обследование:

Стандартное физикальное обследование;

- провести осмотр кожных покровов с целью выявления следов от инъекций для исключения факта приема пациентом психоактивных веществ или лекарственных препаратов, которые могут вызывать депрессивные симптомы [29].

Лабораторные исследования:

Специфических лабораторных исследований нет.

Инструментальное обследование

Специфических инструментальных исследований нет.

Показания для консультации узких специалистов:

- Рекомендуется проводить осмотр (консультацию) врача-терапевта пациентам с подозрением или установленным диагнозом депрессии при ППР для оценки наличия сопутствующих соматических расстройств [22-25].

***NB!** наличие депрессии у пациента значительно увеличивает риск сопутствующих соматических расстройств. Соматические расстройства и болевые синдромы часто связаны с наличием депрессии. Для значительной части соматических расстройств, наблюдаемых при депрессии, существуют эффективные методы терапии, доступ к которым может значительно улучшить качество жизни пациентов.*

- Рекомендуется проводить осмотр (консультацию) врача-невролога пациентам с подозрением или установленным диагнозом депрессии при ППР для оценки наличия сопутствующих неврологических расстройств [22-25].

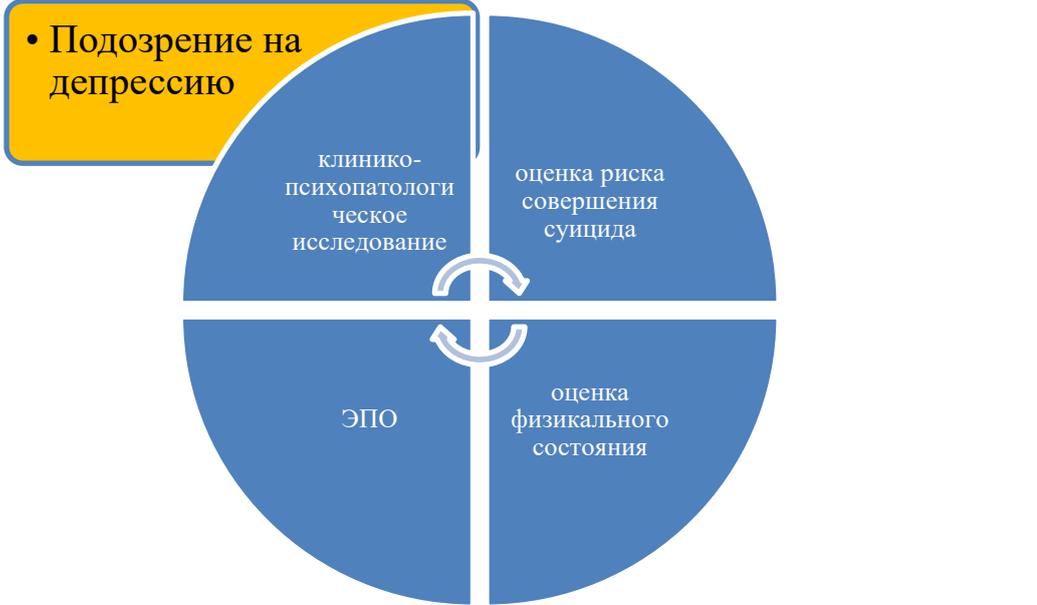
***NB!** наличие депрессии у пациента может быть следствием органического поражения ЦНС, в связи с чем обследование неврологического состояния играет важную роль при проведении дифференциальной диагностики и выбора правильной тактики терапии.*

- Рекомендуется проводить осмотр (консультацию) врача- гинеколога для женщин с подозрением или установленным диагнозом депрессии при ППР для оценки наличия сопутствующих гинекологических расстройств [22-25].

***NB!** наличие депрессии у пациента может быть следствием гинекологического заболевания либо климактерического периода, в связи с чем обследование гинекологического состояния играет роль при проведении дифференциальной диагностики и выбора правильной тактики терапии.*

- Рекомендуется проводить осмотр (консультацию) иных узких специалистов – сопутствующие патологические состояния, проявления которых могли бы объяснить особенности клинической картины депрессивного эпизода.

2.1 Диагностический алгоритм



Соответствует ли состояние пациента общим критериям депрессивного расстройства

Да

Нет

Диагностировать депрессию

Перейти к клиническим рекомендациям, наиболее соответствующим состоянию

Провести дифференциальную диагностику

Определить нозологическую принадлежность депрессии

Имеются ли показания для стационарного лечения

Да

Направить на стационарное лечение

Нет

Лечение в амбулаторных условиях

2.2 Дифференциальный диагноз [1, 2, 4-13, 22-25, 29, 30-31]

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Шизофрения и шизоаффективное расстройство	Сочетание критериев депрессии и клинических критериев шизофрении и шизоаффективного расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • Клинико-психопатологическое обследование • ЭПО 	Наличие симптомов шизофренического процесса
Органическое расстройство настроения	Нередко количественные нарушения сознания, вероятны очаговые или рассеянные неврологические симптомы, отсутствие идеаторных автоматизмов, псевдогаллюцинаций, осевых симптом шизофрении	<ol style="list-style-type: none"> 1. Клинико-психопатологическое обследование. 2. ЭПО – органические изменения аффективно-мыслительной сферы, когнитивно-личностные нарушения. 3. Компьютерная томография либо МРТ головного мозга, ЭЭГ – новообразование; кистообразование; <ul style="list-style-type: none"> • аневризмы, тромбоз и другие сосудистые патологии; • гематомы; • ишемические зоны; • повышение внутричерепного давления. • нарушение нормальной электрической активности нейронов коры головного мозга; • травматическое повреждение тканей головного мозга; • воспалительные процессы. 	Наличие органических изменений головного мозга
Терапевтически резистентная депрессия	<p>Депрессивные проявления в течение длительного времени без эпизодов повышенного настроения;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие терапевтического эффекта (респонс), то есть 50%-ного улучшения 	<ul style="list-style-type: none"> • Клинико-психопатологическое обследование • ЭПО 	Часто - отягощенная наследственность по эндогенным аффективным расстройствам.

	симптоматики по психометрическим шкалам для оценки депрессий.		
--	---	--	--

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Лечение осуществляет врач-психиатр в амбулаторных условиях.

Амбулаторное лечение показана лишь после купирования психотических симптомов депрессии и облегчения тяжести депрессии до умеренной либо легкой степени [19-21, 31-47].

Целью лечения на амбулаторном уровне является достижение ремиссии с выраженностью симптоматики по шкале Гамильтона для оценки депрессий не более 12 баллов.

Препаратами выбора для лечения биполярной депрессии являются нормотимики. В случае неэффективности монотерапии показано назначение антидепрессанта на короткий срок. Применение антидепрессантов при лечении биполярных депрессий ограничено из-за высокой вероятности инверсии аффекта в процессе терапии. В связи с этим рекомендуется избегать назначения больным трициклических антидепрессантов.

Долечивающая (стабилизирующая) терапия имеет целью коррекцию резидуальной аффективной симптоматики. Длительность лечения определяется продолжительностью предшествующих аффективных фаз и должна превышать ее не менее чем в два раза. Средняя продолжительность этапа долечивающей терапии составляет 5-9 месяцев. Проводится в амбулаторных или полустационарных условиях.

Длительная противорецидивная (профилактическая) терапия направлена на предотвращение рецидивов депрессивных фаз биполярного аффективного расстройства и увеличение продолжительности интермиссии. Показания к проведению профилактического лечения является наличие не менее двух очерченных аффективных эпизодов за последние 2 года.

При рекуррентной депрессии для профилактической терапии используются антидепрессанты, при биполярном аффективном расстройстве – нормотимики. Предпочтение отдается антидепрессантам нового поколения – селективным ингибиторам обратного захвата серотонина. С учетом незначительной выраженности побочных явлений антидепрессанты применяют в стандартных терапевтических дозах на всем протяжении терапии. При доминировании в клинической картине депрессивных фаз биполярного аффективного расстройства препаратами выбора являются карбамазепин и ламотриджин. Профилактическая терапия проводится в амбулаторных условиях. Длительность лечения не менее одного года. Терапия может быть прекращена, если на протяжении 5 лет отмечалась полноценная интермиссия.

3.1 Немедикаментозное лечение.

Режим – амбулаторный.

На этапе купирующей и долечивающей терапии рекомендуется использовать психообразование, включающее в себя обучение о психических расстройствах, лекарствах и их побочных эффектах, склонности к суициду (суицидальном поведении), важности роли психосоциальных стрессов в провоцировании или усугублении склонности к суициду или симптомов психических расстройств для больных с эндогенными аффективными расстройствами [19-21, 27].

В период интермиссии рекомендуется применение методов психотерапии (тренинг социальных навыков, коммуникативный тренинг) направлено на повышение уровня социально-психологической адаптации больных.

Рекомендуется проведение реабилитационных мероприятий в лечебно-трудовых мастерских, учебных классах, студиях, спортивных секциях, подсобных хозяйствах и др.

Всем пациентам на любом этапе лечения в качестве дополнительного воздействия рекомендуется подключение психотерапии, социально-реабилитационной работы, групповой психообразовательной работы с больными с психическими расстройствами и расстройствами поведения (последнее особенно важно у пациентов с недостаточной комплаентностью).

***NB!** Наиболее изученные и эффективные при депрессии формы психотерапии – когнитивно-бихевиоральная терапия и межличностная (интерперсональная) терапия. Эти виды психотерапии наиболее действенны при лечении депрессии легкой и умеренной степени тяжести. Для пациентов с рекуррентной, хронической или тяжелой депрессией комбинация фармакотерапии и одного из валидизированных методов психотерапии может быть более предпочтительна, чем какой-либо один из этих методов лечения в отдельности.*

3.2 Медикаментозное лечение:

Антидепрессанты – основная терапия, предназначенная для купирования депрессивных проявлений. Предпочтение необходимо отдавать представителям группы СИОЗС, СИОЗСН (дулоксетин, сертралин, флуоксетин, флувоксамин, мirtазапин, агомелатин, венлафаксин). В случае неэффективности указанных препаратов или в случае наличия признаков эндогенности депрессивных нарушений рекомендуется применять амитриптилин, эскетамин [31-48, 49-52, 72].

Эскетамин (S-энантиомер рацемического кетамина) – препарат (в сочетании с СИОЗС или СИОЗСН) показан пациентам с резистентным к лечению депрессивного расстройства, которое не ответило, как минимум, на два разных препарата при лечении антидепрессантами [31-48, 53-61, 72].

Нормотимические препараты – предназначены для стабилизации настроения, медикаментозного контроля нарушений биологических ритмов (карбамазепин, вальпроевая кислота, ламотриджин) [31-48, 62, 75].

Дополнительные медикаменты в таблицах.

Транквилизаторы – предназначены для устранения тревожных расстройств (дiazepam, феназепам, зопиклон, тофизопам) [31-48].

Нейролептическая терапия – предназначена для интенсификации основного лечения и купирования психотических симптомов (в виде аугментации либо в составе комбинированной терапии) [31-48, 63-71].

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
антидепрессант	Дулоксетин ^{2,3}	60 мг/сутки внутрь Начальная доза составляет 60 мг 1 раз/сут. С выраженными нарушениями функции почек (КК<30 мл/мин) и печени: начальная доза должна составлять 30 мг 1 раз/сут. С 18 лет.	С
антидепрессант	Агомелатин ^{2,3}	25-50мг/сутки внутрь х 1 р. вечером С 18 лет	С
антидепрессант	Венлафаксин ^{1,2}	37,5-150 мг/сутки внутрь х 1 раз, при дозе 150мг/сутки в 2 приема. С 18 лет.	С
антидепрессант	Амитриптилин ^{2,3}	25-100 мг/сутки внутрь	С
антидепрессант	Сертралин ^{2,3}	50-100мг/сутки внутрь за 1-3 приема С 18 лет	С
антидепрессант	Флувоксамин ^{2,3}	50-100 мг/сутки внутрь на ночь	С
антидепрессант	Миртазапин ^{1,2}	15-30 мг/сутки внутрь С 18 лет.	С
антидепрессант	Миансерин ^{1,2}	30-90 мг/сутки внутрь С 18 лет.	С
антидепрессант	Флуоксетин ^{1,2,4}	20-60 мг/сутки внутрь 1-3 раза С 18 лет	С
антидепрессант	Тразодон ^{1,2}	150-300 мг/сутки, внутрь в 3 приема, основную часть суточной дозы рекомендуется принимать перед сном.	С

антидепрессант	Эскетамин^{1,2}	Фаза индукции Недели 1-4: Начальная доза в день 1: 56 мг Последующие дозы: 56 мг или 84 мг 2 раза в неделю Фаза поддерживающей терапии Недели 5-8: 56 мг или 84 мг 1 раз в неделю. Начиная с недели 9: 56 мг или 84 мг 1 раз в 2 недели или 1 раз в неделю	В
нормотимик	Ламотриджин	Индивидуальный подбор доз. 50-150 мг/сутки внутрь за 1-3 приема	С
нормотимик	Карбамазепин¹	Индивидуальный подбор доз. 100-600 мг/сутки внутрь за 1-3 приема	С
нормотимик	Лития карбонат^{1,2}	Индивидуальный подбор доз. 300-600 мг/сутки внутрь за 3-4 приема	С
нормотимик	Вальпроевая кислота^{1,2}	Индивидуальный подбор доз. 300-600 мг/сутки внутрь за 1-2 приема	С

Осторожно назначать при суицидальной активности – риск суицида!

¹Противопоказан во время беременности

²Противопоказан в период лактации

³Назначение у беременных возможно, если польза оправдывает потенциальный риск

⁴Безопасность применения у детей не установлена.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
нейролептик	Оланзапин^{2,3}	Индивидуальный подбор доз. 5-10 мг/сутки внутрь. С 18 лет!	С

нейролептик	Кветиапин^{2,3,4}	Индивидуальный подбор доз.25-50 мг/сутки внутрь за 1 прием. С 18 лет!	С
нейролептик	Палиперидон^{1,2}	Индивидуальный подбор доз. 3-6 мг /сутки внутрь за 1 прием	С
нейролептик	Амисульприд^{2,3}	Индивидуальный подбор доз.. 50-600мг/сутки внутрь в 1-3 приема	С
нейролептик	Рисперидон^{2,3}	Индивидуальный подбор доз. 0,5-6 мг/сутки внутрь	С
нейролептик	Клозапин^{2,3}	Индивидуальный подбор доз.25-200 мг/сутки внутрь 2 – 3 раза в день/сутки, начальная — 150 – 300мг/сутки,	С
нейролептик	Сульпирид^{2,3}	Индивидуальный подбор доз.200-400 мг/сутки внутрь в 2-3 приема. <i>С осторожностью применять у беременных и в период лактации</i>	С
нейролептик	Галоперидол^{1,2}	Индивидуальный подбор доз.0,5-15 мг/сутки внутрь в 1-3 приема, более 40 мг/сутки в редких случаях (короткое время).	С
нейролептик	Галоперидол – деканоат^{1,2}	Индивидуальный подбор доз.25-50 мг в/м 1-2 раза в месяц в/м <u>Пожилым</u> может быть достаточно 12,5 – 25 мг 1 раз в/м в месяц, по состоянию.	С
нейролептик	Флуфеназин^{1,2}	Индивидуальный подбор доз.25-50 мг/1 раз в/м в 2-4 недели.	С
нейролептик	Палиперидона пальмитат^{1,2,4}	Индивидуальный подбор доз. 50-150мг/4 недели в/м С 18 лет!	С
нейролептик	Арипипразол²	Индивидуальный подбор доз. 10-30 мг/сутки внутрь за 1-прием	С
нейролептик	Карипразин²	Индивидуальный подбор доз. 1,5 мг/сутки внутрь за 1-	С

		Прием Максимально – 6 мг/сут	
центральный холинолитик	Тригексифенидил ^{1,2}	Индивидуальный подбор доз. 4-8 мг/сутки внутрь Кратность приема - 3-6 раз/сутки.	С
анксиолитик	Диазепам ^{2,3}	Индивидуальный подбор доз. 2,5-10 мг/сутки внутрь за 1-3 раза в день. В отдельных случаях- максимальная разовая доза - 20 мг. Максимальная суточная доза составляет 20 мг/сутки. С 18 лет! Длительность курса не более 7-14 дней!	С
анксиолитик	Буспирон ^{1,2}	5-15 мг/сутки внутрь в 3 приема.	С

¹Противопоказан во время беременности

²Противопоказан в период лактации

³Назначение у беременных возможно, если польза оправдывает потенциальный риск

⁴Безопасность применения у детей не установлена.

Хирургическое вмешательство: нет.

Дальнейшее ведение:

- Оценка улучшения состояния
- Формирование и укрепление комплаенса
- Регулярный контроль за ходом лечения
- Прекращение использования препарата
- Психообразование
- Медико-социальная реабилитация.

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- выраженность симптоматики по шкале Гамильтона для оценки депрессий не более 12;
- непсихотический уровень психопатологических расстройств
- комплаентность к терапии пациента на амбулаторном этапе.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

Показания для стационарного лечения:

- тяжелые психотические депрессии;
- возникновение или обострение депрессивной симптоматики до уровня значительной степени выраженности;

- усложненная клиническая картина (за счет коморбидных состояний);
- неэффективность вмешательства на амбулаторном этапе и/или при развитии резистентности к антидепрессивной терапии (отсутствие терапевтического эффекта на два курса адекватной терапии антидепрессантами различных групп при достаточных дозах и длительности проведения).

Медико-социальная помощь лицам с психическими и поведенческими расстройствами в форме стационарной помощи оказывается в стационарных клинических отделениях республиканской организации психического здоровья, психиатрической больнице специализированного типа с интенсивным наблюдением, стационарных отделениях центров психического здоровья [19-21].

4.1 Показания для плановой госпитализации:

Показания для стационарного лечения в ЦПЗ: [19-21].

- при наличии у лица с умеренным риском совершения суицида, одного или нескольких усиливающих факторов, при отсутствии или недостаточности защитных факторов (с согласия пациента).

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- госпитализация требуется – при наличии у лица с чрезвычайным риском совершения суицида, одного или нескольких усиливающих факторов, при отсутствии или недостаточности, защитных факторов (добровольно).

1. Оказание медицинской помощи без согласия пациента допускается в отношении лиц:

- 1) находящихся в шоковом, коматозном состоянии, не позволяющем выразить свою волю;
- 2) с заболеваниями, представляющими опасность для окружающих;
- 3) с тяжелыми психическими расстройствами (заболеваниями);
- 4) с психическими расстройствами (заболеваниями), совершивших общественно опасное деяние.

2. Согласие на оказание медицинской помощи в отношении несовершеннолетних и для лиц, признанных судом недееспособными, дают их законные представители.

3. Решение об оказании медицинской помощи без согласия принимает консилиум, а при невозможности собрать консилиум – непосредственно медицинский работник с последующим уведомлением должностных лиц медицинской организации.

4. Оказание медицинской помощи без согласия пациента продолжается до исчезновения оснований, предусмотренных пунктом 1 настоящего раздела.

4.3 Общие противопоказания для госпитализации в стационарные клинические отделения:

- 1) наличие сопутствующих заболеваний, требующих лечения в стационарах другого профиля;
- 2) инфекционные заболевания в период эпидемиологической опасности.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

Лечение осуществляет врач-психиатр в стационарных условиях.

Основным принципом лечения является биопсихосоциальный комплексный подход, включающий медикаментозную помощь с немедикаментозной коррекцией [31-48].

Целью стационарного лечения является достижение:

- ✓ полного выздоровления (полный возврат социального и трудового функционирования без какой-либо остаточной депрессивной симптоматики).
- ✓ полной ремиссии (отсутствие каких-либо признаков аффективного расстройства на протяжении 6 месяцев).
- ✓ неполной ремиссии (период, во время которого отмечается значительное улучшение, но симптомы, не достигающие синдромального единства, сохраняются).
- ✓ преодоление терапевтической резистентности.

5.1 Немедикаментозное лечение (см. пункт 3.1)

5.2 Медикаментозное лечение

При лечении тяжелых психотических депрессий наиболее эффективны «эталонные» антидепрессанты трициклической структуры (амитриптилин, кломипромин). Для повышения эффективности терапии может использоваться внутримышечное и внутривенное введение антидепрессантов.

5.2.1. Купирующая терапия депрессии тяжёлой степени с психотическими симптомами

Лечение пациентов с депрессией тяжелой степени с высоким суицидальным риском рекомендуется проводить в условиях стационара [49-52].

***NB!** По сравнению с СИОЗС более тяжелые последствия в случае передозировки АД при приеме их с суицидальной целью наблюдаются при приеме ТЦА, венлафаксина и мirtазапина.*

Терапевтическая тактика направлена на быстрейшее достижение «обрыва» психотических симптомов.

Пациентам с депрессией тяжелой степени с психотическими симптомами рекомендуется с первых дней назначение АД с широким спектром нейрохимического механизма действия (СИОЗСН, ТЦА) в

сочетании с АВП. [31-48, 49-52].

***NB!** В сочетании эти препараты должны применяться с осторожностью из-за возможности развития опасных побочных действий.*

Если прием препарата внутрь затруднен в связи с психическим состоянием больного, возможно в/м применение антипсихотических средств. В случае хорошей переносимости дозы препаратов быстро доводят до максимальных.

5.2.а. Купирующая терапия депрессии со смешанными чертами

Монотерапия АД не должна использоваться при депрессии со смешанными чертами, независимо от диагностической принадлежности депрессии (РДР, БАР II или БАР I), учитывая их сомнительную эффективность при лечении депрессии в рамках БАР и способностью вызывать или усиливать маниакальную симптоматику и дестабилизировать настроение [31-48].

- Всем пациентам с ДЭ со смешанными чертами, получающим монотерапию АД с положительным эффектом, у которых не наблюдается усиления выраженности гипоманиакальных симптомов, рекомендуется продолжать терапию АД с целью достижения полной ремиссии.

- Всем пациентам с депрессией со смешанными чертами, получающим монотерапию АД, у которых наблюдается усиление выраженности гипоманиакальных симптомов, рекомендуется отмена АД АД [9-11, 30, 38, 41, 46].

***NB!** ТЦА и СИОЗСН имеют наиболее высокий риск инверсии фазы, менее высокий риск имеют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).*

- Всем пациентам с депрессией со смешанными чертами, получающим монотерапию АД без достаточного эффекта, рекомендуется их полная отмена с целью снижения риска усиления симптомов смешанности [9-11, 30, 38, 41, 46].

5.2.2. Купирующая терапия депрессии с психотическими симптомами на 2-м этапе

Минимум в 30–50% случаев депрессивного эпизода у пациентов не достигается достаточная эффективность любого из выбранных АД при адекватно проведенной терапии первой линии. В такой ситуации необходимо еще раз проверить, правильно ли был поставлен диагноз, достаточна ли доза назначенного препарата и степень комплаентности пациента.

В случае отсутствия динамики или недостаточного клинического эффекта (степень редукции симптоматики от 25% до 50%) в течение 3-4 недель терапии с целью преодоления возможных явлений псевдорезистентности рекомендуется [31-48, 49-52]:

- нарастить дозу АД до максимальной;
- или частично перейти на парентеральный путь введения (при применении ТЦА).

В случаях, когда наращивание дозы нецелесообразно (например, при плохой переносимости), рекомендуется смена АД на препарат в рамках того же фармакологического класса либо с другим механизмом действия [31-52].

- Всем пациентам с депрессивным эпизодом со смешанными чертами, у которых оказалась неэффективной монотерапия АД, для купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендуется назначение неиспользованного препарата первой линии или назначение оланзапина в дозе 5-20 мг/сут [72] или карипразина в дозе 1,5-3 мг/сут [57, 58].

- Всем пациентам с депрессией со смешанными чертами, у которых оказалась неэффективной монотерапия АВП, для купирования симптоматики и достижения ремиссии рекомендуется перевод на нормотимическую терапию (лития соли; вальпроевая кислота, ламотриджин) или комбинированную терапию АВП с нормотимической терапией [54].

5.2.3. Купирующая терапия депрессии с психотическими симптомами на 3-м этапе

При недостаточности клинического эффекта и отсутствии явных причин такой неэффективности, включая ошибочную диагностику (например, БАР II), некомплаентность, коморбидные психические и соматические заболевания и другие факторы, считается, что больному свойственна относительная резистентность и нужно переходить к третьему этапу терапии, т. е. собственно противорезистентным мероприятиям. В зависимости от ситуации можно выбрать любой вариант терапии с длительностью курса 3-4 недели, а также учитывать возможные лекарственные взаимодействия, в том числе возникающие вследствие конкурентного печеночного метаболизма.

- Всем пациентам с резистентностью к антидепрессивной монотерапии рекомендуется комбинированная терапия с использованием сочетаний АД с комплементарными механизмами действия для достижения синергического тимоаналептического эффекта: комбинирование ТЦА и СИОЗС; комбинирование ингибитора обратного захвата моноаминов (СИОЗС, СИОЗСН или ТЦА) с АД, блокирующими альфа-2-адренергические ауторецепторы (например, миртазапин, миансерин и др.) [31-48].

***NB!** к негативным сторонам данной стратегии следует отнести повышенный риск взаимодействий между используемыми препаратами, усиление побочных эффектов и более высокие экономические затраты. Наиболее значителен риск возникновения антигистаминовых побочных эффектов (прибавка веса и избыточная седация) и антихолинергических побочных эффектов (снижение концентрации внимания и спутанность). Следует избегать сочетания ИМАО-А с СИОЗС и другими серотонинергическими АД (например, клонипрамин, венлафаксин и др.) вследствие потенциальной возможности развития серотонинового синдрома [[31-48, 49-52].*

- Всем пациентам с резистентностью к антидепрессивной монотерапии рекомендуется аугментация эффекта АВП: присоединение к АД кветиапина,

арипипразола, оланзапина (в сочетании с флуоксетином) и рисперидона или палиперидона [55-63].

NB! При присоединении любого АВП возрастает общее число побочных эффектов, включая гиперпролактинемия, метаболические нарушения (увеличение массы тела, дислипидемия, нарушение углеводного обмена), лейкопению, седацию и сонливость, антихолинергические и экстрапирамидные побочные эффекты, что требует тщательной оценки отношения риск/польза при их использовании вместе с антидепрессантами.

При лечении терапевтически резистентной депрессии, рекомендуемой стартовой дозой аripипразола является 5 мг/сут с возможным последующим повышением дозы до максимальной 15 мг/сут. Наиболее частыми нежелательными явлениями при применении аripипразола являются экстрапирамидные расстройства, акатизия и увеличение веса.

При лечении терапевтически резистентной депрессии, рекомендуемой стартовой дозой кветиапина является 50мг/сут с возможным повышением дозы до 100, 150, 300 мг/сут. Максимальная доза не должна превышать 600 мг/сут. При этом необходимо учитывать возможность появления седации и набора веса.

При применении оланзапина в целях аугментации эффекта флуоксетина рекомендуемый диапазон доз составляет 5-10 мг/сут (доза 5 мг вне указанного режима применения препарата в инструкции по медицинскому применению оланзапина). Наиболее часто возникают такие побочные эффекты, как увеличение веса, седация и повышение пролактина.

При применении рисперидона или палиперидона при аугментации антидепрессивной терапии, рекомендуемой стартовой дозой является 0,5мг/сут, а диапазон доз составляет 0,25-3мг/сут. Следует учитывать возможность развития гиперпролактинемии и экстрапирамидных расстройств.

- Всем пациентам с резистентностью к антидепрессивной монотерапии рекомендуется аугментация эффекта АД лития солями (лития карбонатом) в дозе ≥ 800 мг (или в дозе, достаточной для достижения концентрации лития в сыворотке $\geq 0,5$ ммоль/л). [9, 11, 12, 16, 39, 43, 44].

NB! даже не большие дозы солей лития (концентрация лития в сыворотке 0,5-0,8 ммоль/л) в течение нескольких дней могут привести к улучшению в состоянии больного. Курс терапии не превышает 2-4 недель, однако в случае достижения эффекта терапию следует продолжить в течение нескольких месяцев. Считается, что лития соли могут изменять рецепторную чувствительность постсинаптической мембраны и усиливать действие серотонина. Нельзя исключить, что случаи эффективности были связаны с ошибочной диагностикой РДР и не выявлением у больных БАР II типа или «скрытой биполярности». Комбинировать АД с лития солями нужно осторожно, поскольку повышенные дозировки могут привести к развитию нейротоксических реакций (миоклония, атаксия, возбуждение, спутанность), а при сочетании с аминокислотой L-триптофаном

(биологически активная добавка) («нюкаслский» или «серотониновый» коктейль) - к серотониновому неврологическому синдрому. Кроме того, нежелательные явления при терапии лития солями включают кардиотоксичность, нефротоксичность, тиреотоксичность и прибавку веса. По причине узкого терапевтического диапазона требуется регулярный контроль концентрации лития в крови.

- Пациентам с резистентностью к антидепрессивной монотерапии при наличии дополнительных симптоматических показаний (например, тревоги, фобиях, ипохондрических и психотических симптомах) рекомендуется аугментация эффекта АПП, включая присоединение к АД сульпирида [73-74].

- Пациентам с резистентностью к антидепрессивной монотерапии рекомендуется аугментация эффекта АД противэпилептическими препаратами [70]:

- ламотриджином в начальной дозе 25 мг/сут с постепенным повышением до 200 мг/сут;

– или карбамазепином в дозе 400-800мг/су.

- Пациентам с депрессивным эпизодом со смешанными чертами, ранее не получавших АД, у которых оказалась неэффективной монотерапия АВП, нормотимической терапией или комбинацией АВП и нормотимической терапией для купирования симптоматики и достижения ремиссии, рекомендуется комбинированная терапия АВП с АД, или оланзапина с флуоксетином, или нормотимической терапией с АД [9, 11-13, 30, 38, 41, 46, 48].

NB! комбинация оланзапина с флуоксетином должна применяться с осторожностью у пациентов с избыточным весом, ожирением или метаболическим синдромом. Не показана комбинация оланзапина или рисперидона с карбамазепином, в связи с их интеркуррентным действием на уровне печеночных ферментов.

- Пациентам, резистентным к лечению депрессивного расстройства, которое не ответило, как минимум, на два разных препаратов при лечении антидепрессантами рекомендуется Эскетамин (S-энантиомер рацемического кетамина) – препарат (в сочетании с СИОЗС или СИОЗСН) [53-61, 72].

5.2.4. Купирующая терапия депрессии с психотическими симптомами на 4 этапе

В случае неэффективности указанных мероприятий с целью преодоления резистентности переходят к четвертому этапу, который также состоит из нескольких опций.

- Всем пациентам с терапевтической резистентностью, у которых терапия первого, второго и третьего этапов оказалась неэффективной, рекомендуется одномоментная отмена психофармакотерапии [35-52].

NB! Этап «насыщения» лекарственными препаратами при проведении одномоментной отмены предполагает наращивание доз ТЦА и антихолинэргических средств (иногда в схему также включается антипсихотическое средство) до максимально переносимых (т. е. до

появления побочных эффектов) и длится 10-14 дней. Затем выполняется одномоментная отмена терапии. Для усиления эффекта отмены используют диуретики, обильное питье, в/в вливание физиологического раствора или плазмаферез. У половины больных критическая редукция депрессивной симптоматики наступает на 5-10-й день после фазы отмены. Для коррекции выраженных соматовегетативных расстройств в этот период назначаются симптоматические средства и анксиолитики – производные бензодиазепина.

- Всем пациентам с терапевтической резистентностью, у которых терапия первого, второго и третьего этапов оказалась неэффективной, рекомендуется Эскетамин (S-энантиомер рацемического кетамина) – препарат (в сочетании с СИОЗС или СИОЗСН) [60-69].

- Помимо одномоментной отмены, можно попытаться использовать и другие, не применявшиеся ранее методы аугментации или комбинированной терапии III этапа, особенно с рангом рекомендации A1-B2, а также другие лекарственные методы аугментации АД.

- Всем пациентам с терапевтической резистентностью, у которых терапия первого, второго и третьего этапов оказалась неэффективной, рекомендуется сочетание СИОЗС с анксиолитиком – азаспиродекандиона производным – буспироном (частичный агонист рецепторов 5-HT_{1A}).

• Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
антидепрессант	Дулоксетин ^{2,3} , таблетки	60 мг/сутки внутрь Начальная доза составляет 60 мг 1 раз/сут. С выраженными нарушениями функции почек (КК<30 мл/мин) и печени: начальная доза должна составлять 30 мг 1 раз/сут. С 18 лет.	С
антидепрессант	Агомелатин ^{2,3} , таблетки	25-50мг/сутки внутрь х 1 р. вечером С 18 лет	С
антидепрессант	Венлафаксин ^{1,2} , таблетки	37,5-150 мг/сутки внутрь х 1 раз, при дозе 150мг/сутки в 2 приема. С 18 лет.	С
антидепрессант	Амитриптилин ^{2,3} , таблетки, ампулы	25-100 мг/сутки внутрь	С

антидепрессант	Сертралин^{2,3}, таблетки	50-100мг/сутки внутрь за 1-3 приема С 18 лет	С
антидепрессант	Флувоксамин^{2,3}, таблетки	50-100 мг/сутки внутрь на ночь	С
антидепрессант	Миртазапин^{1,2}, таблетки	15-30 мг/сутки внутрь С 18 лет.	С
антидепрессант	Миансерин^{1,2}, таблетки	30-90 мг/сутки внутрь С 18 лет.	С
антидепрессант	Флуоксетин^{1,2,4}, таблетки	20-60 мг/сутки внутрь 1-3 раза С 18 лет	С
антидепрессант	Тразодон^{1,2}, таблетки	150-300 мг/сутки, внутрь в 3 приема, основную часть суточной дозы рекомендуется принимать перед сном.	С
антидепрессант	Эскетамин^{1,2}	Фаза индукции Недели 1-4: Начальная доза в день 1: 56 мг Последующие дозы: 56 мг или 84 мг 2 раза в неделю Фаза поддерживающей терапии Недели 5-8: 56 мг или 84 мг 1 раз в неделю. Начиная с недели 9: 56 мг или 84 мг 1 раз в 2 недели или 1 раз в неделю	В
нейролептик	Сульпирид^{2,3}, таблетки, капсулы	50-400 мг/сутки внутрь до 16:00 часов в 1-3 приема. При беременности и в период лактации применятьс осторожностью. С 18 лет.	С
нейролептик	Арипипразол², таблетки, капсулы	Индивидуальный подбор доз. 10-30 мг/сутки внутрь за 1- прием	С
нормотимик	Ламотриджин, таблетки	Индивидуальный подбор доз. 50-150 мг/сутки внутрь за 1- 3 приема	С

нормотимик	Карбамазепин¹, таблетки	Индивидуальный подбор доз. 100-600 мг/сутки внутрь за 1-3 приема	С
нормотимик	Лития карбонат^{1,2}, таблетки	Индивидуальный подбор доз. 300-600 мг/сутки внутрь за 3-4 приема	С
нормотимик	Вальпроевая кислота^{1,2}, таблетки, капсулы	Индивидуальный подбор доз. 300-600 мг/сутки внутрь за 1-2 приема	С

Осторожно назначать при суицидальной активности – риск суицида!

¹Противопоказан во время беременности

²Противопоказан в период лактации

³Назначение у беременных возможно, если польза оправдывает потенциальный риск

⁴Безопасность применения у детей не установлена.

• Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
нейролептик	Оланзапин^{2,3}, таблетки	Индивидуальный подбор доз. 5-10 мг/сутки внутрь. С 18 лет	С
нейролептик	Кветиапин^{2,3,4}, таблетки	Индивидуальный подбор доз. 25-50 мг/сутки внутрь за 1 прием. С 18 лет.	С
нейролептик	Палиперидон^{1,2}, таблетки	Индивидуальный подбор доз. 3-6 мг /сутки внутрь за 1 прием	С
нейролептик	Амисульприд^{2,3}, таблетки	Индивидуальный подбор доз. 50-600мг/сутки внутрь в 1-3 приема	С
нейролептик	Рisperидон^{2,3}, таблетки, раствор для	Индивидуальный подбор доз.	С
	Карипразин		С
	Буспирон*		С

¹Противопоказан во время беременности

²Противопоказан в период лактации

³Назначение у беременных возможно, если польза оправдывает потенциальный риск

⁴Безопасность применения у детей не установлена.

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение:

- Формирование и укрепление комплаенса
- Регулярный контроль за ходом лечения
- Прекращение использования препарата
- Психообразование
- Медико-социальная реабилитация.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- выраженность симптоматики по шкале Гамильтона для оценки депрессий не более 12;
- непсихотический уровень психопатологических расстройств;
- комплаентность к терапии пациента на амбулаторном этапе.

6 ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Алтынбеков Куаныш Сагатович – д.м.н, врач психиатр, генеральный директор РГП на ПХВ «Республиканский научно – практический центр психического здоровья» МЗ РК.

2) Абетова Айгулим Абдурасуловна – к.м.н., руководитель отдела менеджмента и образования РГП на ПХВ «Республиканский научно – практический центр психического здоровья» МЗ РК, врач психиатр высшей квалификационной категории.

3) Жусупова Эльмира Темержановна – к.м.н., врач психиатр, доцент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

4) Сатбаева Эльмира Маратовна – к.м.н., клинический фармаколог, заведующая кафедрой фармакологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

- Калиева Жанар Джаханшаевна, врач психиатр высшей квалификационной категории, к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии имени Г.И. Зальцмана НАО «Казахский национальный

медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1.«Классификация болезней в психиатрии и наркологии». Пособие для врачей (Класс V МКБ-10) / Под ред. М.М.Милевского - М.: Издательство «Триада-Х». - 2009. – 184 стр. <https://mkb-10.com/index.php?pid=4001>.

2.Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. / Под ред. Ю.Л. Нуллера и С.Ю. Циркина - СПб.: Оверлайд. - 1994. - 303с.С.222.

3. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-305/2020 «Об утверждении номенклатуры специальностей и специализаций в области здравоохранения, номенклатуры и квалификационных характеристик должностей работников здравоохранения», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021856>

4. Мазо Г. Э., Н.Г. Незнанов. Депрессивное расстройство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 112 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-5038-3. - Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970450383.html>

5. Краснов В.Н. Рекуррентное депрессивное расстройство//Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю.А. Александровский, Н.Г. Незнанов. - 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2018. – С.633-703.

6.American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, (APA) – Arlington, VA - American Psychiatric Publishing, 2013. — 992 p. —ISBN-978-0-89042-554-1. DOI-<https://doi.org/10.1176/APPI.BOOKS.9780890425596>

7. Inoue T, Inagaki Y, Kimura T, Shirakawa O. Prevalence and predictors of bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the Japanese epidemiological trial with latest measure of bipolar disorder (JET-LMBP). J Affect Disord. 2015. 174:535–541.

8. Rihmer Z, Do€me P. Major mood disorders and suicidal behaviour. In: O’Connor R, Pirkis J editors. The inter- national handbook of suicide prevention. Chichester (UK): John Wiley & Sons: (2016) p. 74–92.

9. Verdolini N, Hidalgo-Mazzei D, Murru A, Pacchiarotti I, Samalin L, Young AH, Vieta E, Carvalho AF. Mixed states in bipolar and major depressive disorders: systematic review and quality appraisal of guidelines. Acta Psychiatr Scand. 2018 Sep;138(3):196-222.

10. Mosolov S., Ushkalova A., Kostukova E. et al. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression. Bipolar Disorders 2014; 16 (4): 389-399.

11. Faedda GL, Marangoni C, Reginaldi D. Depressive mixed states: a

reappraisal of Koukopoulos' criteria. *J Affect Disord.* 2015; 176: 18–23.

12. Sani G, Napoletano F, Vohringer PA, et al. Mixed depression: clinical features and predictors of its onset associated with antidepressant use. *Psychother Psychosom.* 2014; 83(4): 213–221.

13. Stahl S., Morrissette D., Faedda G., Fava M., Goldberg J., Keck P. McIntyre R. Guidelines for the recognition and management of mixed depression. *CNS Spectrums*, 2017, 22(2), 203-219.

14. Jiang X, Wang X, Jia L, Sun T, Kang J, Zhou Y, Wei S, Wu F, Kong L, Wang F, Tang Y. Structural and functional alterations in untreated patients with major depressive disorder and bipolar disorder experiencing first depressive episode: A magnetic resonance imaging study combined with follow-up. *J Affect Disord.* 2020; 279:324-333.

15. Ganz J. B. et al. Interaction of participant characteristics and type of AAC with individuals with ASD: A meta-analysis // *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities.* – 2014. – № 6 (119). – С. 516–535.

16. Руководство по осуществлению mhGAP: программа действий по ликвидации пробелов в области психического здоровья (mhGAP)». Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро; 2018 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

17. Руководство по охране психического здоровья для специалистов неспециализированных медицинских учреждений Республики Казахстан. Абетова А.А., Сычугова Н.С., Жакубекова Д.Б. - 2021. – 116 стр. <https://cesdr.org/uploads/dev/22.11.2021>.

18. Алексеева Д.Н., Ларских М.В. Патопсихологическое обследование как диагностический инструмент врача-психиатра. *Прикладные информационные аспекты медицины.* 2014. Т. 17. № 1. С. 8-13.

19. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», 7 июля 2020 года, <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>

20. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-203/2020. «О некоторых вопросах оказания медико-социальной помощи в области психического здоровья». <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021680>

21. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-224/2020. «Об утверждении стандарта организации оказания медико-социальной помощи в области психического здоровья населению Республики Казахстан» <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021712>

22. Maurer D.M., Raymond T.J., Davis B.N. Depression: screening and diagnosis. *Am Fam Physician.* 2018; 98(8):508-515.

23. Wang Y, Zhang H, Tang S, Liu X, O'Neil A, Turner A, Chai F, Chen F, Berk M. Assessing regional cerebral blood flow in depression using 320-slice computed tomography. *PLoS One.* 2014;9(9):e107735.

24. Olbrich S, Arns M. EEG biomarkers in major depressive disorder: discriminative power and prediction of treatment response. *Int Rev Psychiatry.*

2013;25(5):604-18.

25. Virtanen M., Ferrie J.E., Akbaraly T. et al. Metabolic Syndrome and Symptom Resolution in Depression: A 5-Year Follow-Up of Older Adults. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(1): e1- e7.

26. Куташов В.А., Припутневич Д.Н., Саблина Л.А., Склярова А.В. Распространенность депрессивных расстройств среди больных гипотиреозом // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2014. - Т. 17. - №1. - С. 85-86.

27. Hawton K, Casañas I Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord*. 2013 May;147(1-3):17-28.

28. Aydin O, Unal Aydin P, Arslan A. Development of Neuroimaging-Based Biomarkers in Psychiatry. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1192: 159-195.

29. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Психические расстройства и расстройства поведения, вызванные употреблением психоактивных веществ//Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю.А. Александровский, Н.Г. Незнанов. - 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2018. – С.1344-1401.

30. Goldberg JF. Mixed depression: a farewell to differential diagnosis? *J Clin Psychiatry*. 2015; 76(3): e378–e380.

31. Психиатрия. Стандарты медицинской помощи. Критерии оценки качества. Фармакологический справочник /Сост. А.И.Муртазин. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 672 с. - DOI: 10.33029/9704-5526-5-2020-PSI-1-671.

32. Cooper TE, Heathcote LC, Clinch J, Gold JJ, Howard R, Lord SM, Schechter N, Wood C, Wiffen PJ. Antidepressants for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD012535. DOI: 10.1002/14651858.CD012535.pub2.

33. Rogers S. J. et al. A multisite randomized controlled two-phase trial of the early start Denver model compared to treatment as usual // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2019. – № 9 (58). – С. 853–865.

34. Santoft F, Axelsson E, Öst LG, Hedman-Lagerlöf M, Fust J, Hedman-Lagerlöf E. Cognitive behaviour therapy for depression in primary care: systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2019;49(8):1266-1274.

35. Bjorklund L, Horsdal HT, Mors O, Ostergaard SD, Gasse C. Trends in the psychopharmacological treatment of bipolar disorder: a nationwide register-based study. *Acta Neuropsychiatr*. 2016; 28(2): 75–84.

36. Cerullo MA, Strakowski SM. A systematic review of the evidence for the treatment of acute depression in bipolar I disorder. *CNS Spectr*. 2013; 18(4): 199–208.

37. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2015. 29(5): 459–525.

38. Sani G, Napoletano F, Vöhringer PA, Sullivan M, Simonetti A,

Koukopoulos A, Danese E, Girardi P, Ghaemi N. Mixed depression: clinical features and predictors of its onset associated with antidepressant use. *Psychother Psychosom.* 2014;83(4):213-21.

39. Rihmer Z, Dome P, Gonda X. Antidepressant response and subthreshold bipolarity in unipolar major depressive disorder: implications for practice and drug research. *J Clin Psychopharmacol.* 2013. 33:449–452.

40. Patel R, Reiss P, Shetty H, et al. Do antidepressants increase the risk of mania and bipolar disorder in people with depression? A retrospective electronic case register cohort study. *BMJ Open.* 2015; 5(12): e008341.

41. Barbuti M., Pacchiarotti I., Vieta E., Azorin J.M., Angst J., Bowden C.L., Mosolov S., Young A.H., Perugi G. 2017. Antidepressant-induced hypomania/mania in patients with major depression: evidence from the BRIDGE-II-MIX study. *J Affect Disord.* 2019:187–192.

42. Dold M, Bartova L, Rupprecht R, Kasper S. Dose Escalation of Antidepressants in Unipolar Depression: A Meta-Analysis of Double-Blind, Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom.* 2017;86(5):283-291.

43. Bschor T, Kern H, Henssler J, Baethge C. Switching the Antidepressant After Nonresponse in Adults With Major Depression: A Systematic Literature Search and Meta- Analysis. *J Clin Psychiatry.* 2018;79(1):16r10749

44. Kudlow PA, McIntyre RS, Lam RW. Early switching strategies in antidepressant non-responders: current evidence and future research directions. *CNS Drugs.* 2014 Jul;28(7):601- 9.

45. Boyce P, Hopwood M, Morris G, Hamilton A, Bassett D, Baune BT, Mulder R, Porter R, Parker G, Singh AB, Outhred T, Das P, Malhi GS. Switching antidepressants in the treatment of major depression: When, how and what to switch to? *J Affect Disord.* 2020 Jan 15;261:160-163.

46. Shim IH, Bahk WM, Woo YS, Yoon BH. Pharmacological Treatment of Major Depressive Episodes with Mixed Features: A Systematic Review. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2018;16(4):376-382.

47. Rocha FL, Fuzikawa C, Riera R, Hara C. Combination of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 2012 Apr;32(2):278-81.

48. Shim IH, Bahk WM, Woo YS, Yoon BH. Pharmacological Treatment of Major Depressive Episodes with Mixed Features: A Systematic Review. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2018;16(4):376-382.

49. Hieronymus F, Emilsson JF, Nilsson S, Eriksson E. Consistent superiority of selective serotonin reuptake inhibitors over placebo in reducing depressed mood in patients with major depression. *Mol Psychiatry.* 2016;21(4):523-30.

50. Kasper S, Corruble E, Hale A, Lemoine P, Montgomery SA, Quera-Salva MA. Antidepressant efficacy of agomelatine versus SSRI/SNRI: results from a pooled analysis of head- to-head studies without a placebo control. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(1):12-9.

51. Guaiana G, Gupta S, Chiodo D, Davies SJ, Haederle K, Koesters M. Agomelatine versus other antidepressive agents for major depression. *Cochrane*

Database Syst Rev. 2013;(12):CD008851.

52. Koesters M, Ostuzzi G, Guaiana G, Breilmann J, Barbui C. Vortioxetine for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 5;7(7):CD011520

53. Jaskaran B. Singh, M.D., Maggie Fedgchin, Pharm.D., Ella J. Daly, M.D., Peter De Boer, Ph.D., Kimberly Cooper, M.S., Pilar Lim, Ph.D., Christine Pinter, M.S., James W. Murrough, M.D., Gerard Sanacora, M.D., Richard C. Shelton, M.D., Benji Kurian, M.D., Andrew Winokur, M.D., Maurizio Fava, M.D., Husseini Manji, M.D., Wayne C. Drevets, M.D., Luc Van Nueten, M.D. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Frequency Study of Intravenous Ketamine in Patients With Treatment-Resistant Depression *Am J Psychiatry* 2016; 173:816–826; doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16010037

54. Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (transform-1)/ Maggie Fedgchin, Madhukar Trivedi, Ella J. Daly, Rama Melkote, Rosanne Lane, Pilar Lim, Dawn Vitagliano, Pierre Blier, Maurizio Fava, Michael Liebowitz, Arun Ravindran, Raphael Gaillard, Hans van den Aemele, Sheldon Preskorn, Husseini Manji, David Hough, Wayne C. Drevets, Jaskaran B. Singh. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: *International Journal of Neuropsychopharmacology* (2019) 22(10): 616–630/ doi:10.1093/ijnp/pyz039 Advance Access Publication July 10, 2019 Regular Research Article

55. A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study Vanina Popova, M.D., Ella J. Daly, M.D., Madhukar Trivedi, M.D., Kimberly Cooper, M.S., Rosanne Lane, M.A.S., Pilar Lim, Ph.D., Christine Mazzucco, M.Sc., David Hough, M.D., Michael E. Thase, M.D., Richard C. Shelton, M.D., Patricio Molero, M.D., Ph.D., Eduard Vieta, M.D., Ph.D., Malek Bajbouj, M.D., Husseini Manji, M.D., Wayne C. Drevets, M.D., Jaskaran B. Singh, M.D. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: *AJP in Advance* (doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172)

56. Carla M. Canuso, M.D., Jaskaran B. Singh, M.D., Maggie Fedgchin, Pharm.D., Larry Alphas, M.D., Ph.D., Rosanne Lane, M.A.S., Pilar Lim, Ph.D., Christine Pinter, M.S., David Hough, M.D., Gerard Sanacora, M.D., Ph.D., Husseini Manji, M.D., Wayne C. Drevets, M.D. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *AJP in Advance* (doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17060720)

57. Ella J. Daly, MD; Madhukar H. Trivedi, MD; Adam Janik, MD; Honglan Li, MD, PhD; Yun Zhang, PhD; Xiang Li, PhD; Rosanne Lane, MAS; Pilar Lim, PhD; Anna R. Duca, BSN; David Hough, MD; Michael E. Thase, MD; John Zajecka, MD; Andrew Winokur, MD, PhD; Ilona Divacka, MBA, MD Andrea Fagiolini, MD; Wiesław J. Cubała, MD, PhD; István Bitter, MD, PhD; Pierre Blier, MD, PhD; Richard C. Shelton, MD; Patricio Molero, MD, PhD; Husseini Manji, MD; Wayne C. Drevets, MD; Jaskaran B. Singh, MD. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With

Treatment-Resistant Depression A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(9):893-903. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.1189

58. Wajs E, Aluisio L, Holder R, et al. Esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment resistant depression: assessment of longterm safety in a phase 3, open-label study (SUSTAIN-2). *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):19m12891. <https://doi.org/10.4088/JCP.19m12891>

59. Eva G. Katz¹, David Hough, Teodora Doherty, Rosanne Lane, Jaskaran Singh and Bennett Levitan. Benefit–Risk Assessment of Esketamine Nasal Spray vs. Placebo in Treatment-Resistant Depression. *Clinical Pharmacology & therapeutics* | volume 109 number 2 | February 2021. 536-546 P.

60. A Randomized Clinical Trial. Ella J. Daly, MD; Jaskaran B. Singh, MD; Maggie Fedgchin, PharmD; Kimberly Cooper, MS; Pilar Lim, PhD; Richard C. Shelton, MD; Michael E. Thase, MD; Andrew Winokur, MD, PhD; Luc Van Nueten, MD; Hussein Manji, MD, FRCPC; Wayne C. Drevets, MD. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine Adjunctive to Oral Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(2):139-148. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.3739 Published online December 27, 2017

61. Jaskaran B. Singh, Maggie Fedgchin, Ella Daly, Liwen Xi, Caroline Melman, Geert De Bruecker, Andre Tadic, Pascal Sienaert, Frank Wiegand, Hussein Manji, Wayne C. Drevets, and Luc Van Nueten. Intravenous Esketamine in Adult Treatment-Resistant Depression: A Double-Blind, Double-Randomization, Placebo-Controlled Study. *Biological Psychiatry* September 15, 2016; 80:424–431 www.sobp.org/journal.

62. Goh KK, Chen CH, Chiu YH, Lu ML. Lamotrigine augmentation in treatment-resistant unipolar depression: A comprehensive meta-analysis of efficacy and safety. *J Psychopharmacol*. 2019;33(6):700-713.

63. Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran AV, Bauer M, Del Giovane C, Zhao J, Liu Y, Fang Y, Zhang Y, Xie P. Atypical Antipsychotic Augmentation for Treatment-Resistant Depression: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(11):pyv060.

64. Tohen M, Kanba S, McIntyre RS, Fujikoshi S, Katagiri H. Efficacy of olanzapine monotherapy in the treatment of bipolar depression with mixed features. *J Affect Disord*. 2014; 164: 57–62.

65. Earley W, Burgess MV, Reveda L, Dickinson R, Szatmári B, Németh G, McIntyre RS, Sachs GS, Yatham LN. Cariprazine Treatment of Bipolar Depression: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Am J Psychiatry*. 2019 Jun 1;176(6):439-448.

66. Yatham LN, Vieta E, McIntyre RS, Jain R, Patel M, Earley W. Broad Efficacy of Cariprazine on Depressive Symptoms in Bipolar Disorder and the Clinical Implications. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2020 Sep 17;22(5):20m02611.

67. Kamijima K. et al. Aripiprazole augmentation to antidepressant therapy in Japanese patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (ADMIRE study) // *Journal of affective disorders*. – 2013.

– Т. 151. – №. 3. – С. 899-905.

68. Fei-Wen Yang, Chih-Sung Liang. Paliperidone Augmentation for Treatment-Resistant Depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. Volume 31, Number 2, April 2011.

69. Dong-Jing Fu, Ibrahim Turkoz, Cynthia A. Bossie, Hiren Patel, Larry Alphas. Rapid onset of treatment effects on psychosis, depression, and mania in patients with acute exacerbation of schizoaffective disorder following treatment with oral extended-release paliperidone. *Journal of Affective Disorders*. 193 (2016), 381-390.

70. Craig Nelson, Peter P Roy-Byrne, David Solomon. Unipolar depression in adults: Treatment with second generation antipsychotics. UpToDate www.uptodate.com. All Rights Reserved. 3/30/2023 – P. 32

71. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *American Psychiatric Association* 2020. Available at: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines> (Accessed on March 24, 2020).

72. Esketamine nasal spray for treatment-resistant depression. Technology appraisal guidance [TA854] Published: 14 December 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/TA854/chapter/1-Recommendations>.

73. Ястребов Д.В. Атипичные антипсихотические препаратов группы замещённых бензамидов: тиаприд, сульпирид и амисульприд. Особенности фармакологического действия и клинического применения // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2015. — Т. 25, № 3. — С. 72—79.

74. Завьялова Н. Е. Возможности применения сульпирида в терапии непсихотических депрессивных расстройств в рамках инволюционной истерии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013, т. 23, № 2. С.50-56.

75. Katie Pigott, Paria Galizia, Kamini Vasudev, Stuart Watson, John Geddes, Allan H Young. Topiramate for acute affective episodes in bipolar disorder in adults. Review. 2016 Sep 03. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003384.pub3>. <https://www.cochranelibrary.com/>.

**Приложение 1: Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений
(англ. Columbia Suicide Severity Rating Scale)**

СУИЦИДАЛЬНОЕ МЫШЛЕНИЕ		Время жизни: время, когда он/она чувствовал и себя наиболее склонными к суициду	Последние __ месяце в
<p>Задайте вопросы 1 и 2. Если оба ответа отрицательные, переходите к разделу «Суицидальное поведение». Если ответ на вопрос 2 «да», задайте вопросы 3, 4 и 5. Если ответ на вопрос 1 и/или 2 «да», заполните приведенный ниже раздел «Интенсивность мышления».</p>			
<p>1. Желание умереть Пациент подтверждает мысли, касающиеся желания умереть или больше не быть живым, или желания заснуть и не проснуться. Возникло ли у Вас желание умереть или желание уснуть и не проснуться?</p> <p>Если да, опишите:</p>		Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p>2. Неконкретные активные мысли о самоубийстве Общие неконкретные мысли о желании покончить с собой / совершить самоубийство (например, «Я думал о том, чтобы убить себя») без мыслей о способах самоубийства / связанных с ними способах, намерения или плана в течение периода оценки. Возникали ли у Вас мысли покончить с собой?</p> <p>Если да, опишите:</p>		Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p>3. Активное суицидальное мышление с любыми способами (без плана) при отсутствии намерения действовать Пациент подтверждает мысли о самоубийстве и придумал хотя бы один способ в период проведения оценки. Это отличается от конкретного плана с проработкой времени, места или способа (например, имеются мысли о способе самоубийства, но отсутствует конкретный план). Включает человека, который мог бы сказать следующее: «Я думал о передозировке, но я никогда не продумывал конкретный план о том, когда, где или как я на самом деле мог бы это сделать ... и я бы никогда не довел дело до конца» Думали ли Вы о том, как Вы можете это сделать?</p> <p>Если да, опишите:</p>		Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p>4. Активное суицидальное мышление при наличии определенного намерения действовать, без конкретного плана Активные суицидальные мысли о самоубийстве, и пациент сообщает о <u>некотором намерении действовать в соответствии с такими мыслями</u>, в отличие от ситуации, когда пациент говорит: «У меня есть мысли, но я точно ничего не буду делать по этому поводу» Были ли у Вас такие мысли и какое-либо намерение осуществить их?</p> <p>Если да, опишите:</p>		Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p>5. Активное суицидальное мышление с конкретным планом и намерением Мысли о самоубийстве с полностью или частично разработанными деталями плана, и пациент имеет некоторое намерение его осуществить. Вы начинали разрабатывать или разрабатывали детальный план самоубийства? Намерены ли Вы осуществить этот план?</p> <p>Если да, опишите:</p>		Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
ИНТЕНСИВНОСТЬ МЫШЛЕНИЯ			
<p>Следующие характеристики необходимо оценивать в соответствии с наиболее тяжелым типом мышления (т.е. от 1 до 5, как указано выше; при этом 1 — наименее тяжелая степень выраженности, а 5 — наиболее тяжелая степень выраженности). Спросите о времени, когда он/она чувствовали себя наиболее склонными к суициду.</p> <p>Время жизни -наиболее тяжелая степень мышления: _____</p> <p align="center">Тип № (1-5) Описание мышления</p> <p>Последние X месяцев -наиболее тяжелая степень мышления: _____</p> <p align="center">Тип № (1-5) Описание мышления</p>		Наиболее тяжелая степень	Наиболее тяжелая степень
Периодичность			

<p>Сколько раз Вы об этом думали?</p> <p>(1) Реже одного раза в неделю (2) Один раз в неделю (3) 2-5 раз в неделю (4) Ежедневно или почти каждый день (5) Много раз каждый день</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>
<p>Продолжительность Когда у Вас были такие мысли, как долго они присутствовали?</p> <p>(1) Мимолетные — несколько секунд или минут (4) 4-8 часов / большую часть дня (2) Менее 1 часа / некоторое время (5) Более 8 часов / постоянно или непрерывно (3) 1-4 часа / много времени</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>
<p>Управляемость Могли/можете ли Вы перестать думать о самоубийстве или о желании умереть, если не хотите об этом думать?</p> <p>(1) Легко может контролировать мысли (4) Может контролировать мысли с большими затруднениями (2) Может контролировать мысли с небольшими затруднениями (5) Не может контролировать мысли (3) Может контролировать мысли с некоторыми затруднениями (0) Не пытается контролировать мысли</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>
<p>Сдерживающие факторы Существует кто-нибудь или что-нибудь (например, семья, религия, смертельная боль), что остановило Вас от желания умереть или от осуждения мыслей о совершении самоубийства?</p> <p>(1) Определенно, сдерживающие факторы остановили Вас от попытки самоубийства (4) Скорее всего, сдерживающие факторы Вас не остановили (2) Вероятно, сдерживающие факторы остановили Вас (5) Определенно, сдерживающие факторы Вас не остановили (3) Не уверены, что сдерживающие факторы Вас остановили (0) Не применяется</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>
<p>Причины суицидального мышления Какие у Вас были причины, которые заставили Вас думать о желании умереть или самоубийстве? Были ли это причины, связанные с прекращением боли или прекращением того, что Вы чувствовали (другими словами, Вы не могли продолжать жить с этой болью или тем, что Вы чувствовали), или они были связаны с тем, чтобы привлечь внимание, отомстить или вызвать реакцию других людей? Или обе эти причины?</p> <p>(1) Полностью, чтобы привлечь внимание, отомстить или вызвать реакцию других людей (4) В большей степени, чтобы положить конец/прекратить боль (Вы не могли продолжать жить с болью или тем, что Вы чувствовали) (2) В большей степени, чтобы привлечь внимание, отомстить или вызвать реакцию других людей (5) Полностью, чтобы положить конец/прекратить боль (Вы не могли продолжать жить с болью или тем, что Вы чувствовали) (3) В равной степени, чтобы привлечь внимание, отомстить или вызвать реакцию со стороны других людей, а также чтобы положить конец/прекратить боль (0) Не применяется</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>
<p>СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ (Отметьте все подходящие варианты, если они являются отдельными явлениями; необходимо спросить обо всех типах)</p>	<p>Время жизни</p>	<p>Последние __ лет</p>
<p>Фактическая попытка: Потенциальное самотравмирующее действие, совершенное как минимум с некоторым желанием умереть, в результате действия. Поведение частично рассматривалось как метод самоубийства. Это не обязательно должно быть намерение на 100%. Если с этим действием связано какое-либо намерение / желание умереть, то его можно рассматривать как фактическую попытку самоубийства. Не должно быть причинено никаких травм или вреда, только возможность причинения травмы или вреда. Если человек нажимает на спусковой крючок, вставив пистолет в рот, но пистолет сломан и травмы не происходит, это считается попыткой. Предполагаемое намерение: даже если человек отрицает намерение/желание умереть, его можно предположить клинически на основании поведения или обстоятельств. Например, действие с высокой вероятностью смерти, которое явно не может быть несчастным случаем, поэтому нельзя предполагать никаких других намерений, кроме самоубийства (например, выстрел в голову, прыжок из окна на высоком этаже). Кроме того, если пациент отрицает свое намерение умереть, но думает, что то, что он сделал, может быть смертельным, то можно предположить наличие у него намерения.</p> <p>Вы совершали попытку самоубийства? Делали ли Вы что-либо, чтобы причинить себе вред? Делали ли Вы что-либо опасное, в результате чего Вы могли бы умереть? Что Вы делали? Совершали ли Вы самоубийство путем _____? Вы хотели умереть (даже немного), когда Вы _____? Вы пытались покончить с собой, когда _____? Или Вы думали, что, возможно, Вы могли бы умереть от _____? Или Вы делали это с какой-то совершенно иной целью / без КАКОГО-ЛИБО намерения покончить с собой (например, чтобы снять стресс, почувствовать себя лучше, вызвать сочувствие или с какой-нибудь другой целью)? (Самотравмирующее поведение без суицидального намерения) Если да, опишите:</p> <p>Вовлекся ли пациент в несуйцидальное самотравмирующее поведение?</p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Общее количество попыток _____</p> <p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Общее количество тво попыток _____</p> <p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

<p>Прерванная попытка: когда человеку не дают (внешние обстоятельства) начать потенциальное самотравмирующее действие(если бы не это, то совершилась бы фактическая попытка)</p> <p>Передозировка: человек в руке держит таблетки, но ему помешали их проглотить. Как только он проглотит хоть одну таблетку, это становится попыткой, а не прерванной попыткой. Стрельба: человек направил пистолет на себя, оружие забрал другой человек, или что-то не дало ему/ей нажать на курок. Как только он нажмет на курок, даже если пистолет не выстрелит, это считается попыткой. Прыжок: человек готов прыгнуть, его схватили и сняли с карниза здания. Повешение: человек одел петлю на шею, но еще не начал висеть — ему помешали это сделать.</p> <p>Были ли периоды времени, когда Вы начинали что-то делать, чтобы покончить с собой, но кто-то или что-то остановило Вас до того, как Вы фактически что-то сделали? Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Общее количество прерванных попыток _____</p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Общее количество тво прерванных попыток _____</p>	
<p>Незавершенная попытка: Когда человек начинает предпринимать шаги, связанные с совершением попытки самоубийства, но останавливает себя до того, как фактически совершит какое-либо саморазрушительное поведение. Примеры аналогичны прерванным попыткам, за исключением того, что человек останавливает себя сам, а не что-то останавливает его.</p> <p>Было ли когда-нибудь так, что Вы начинали что-то делать, чтобы покончить с собой, но останавливали себя до того, как фактически что-то сделали? Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Общее количество незавершенных попыток _____</p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Общее количество тво незавершенных попыток _____</p>	
<p>Подготовительные действия или поведение Действия или подготовка к неизбежной попытке самоубийства. Могут включать в себя все, что выходит за рамки вербализации или мыслей, например, создание конкретного способа (например, покупка таблеток, покупка оружия) или подготовка к самоубийству (например, раздача вещей, написание предсмертной записки).</p> <p>Предпринимали ли Вы какие-либо шаги, связанные с попыткой самоубийства или подготовкой к самоубийству (например, собирали таблетки, добывали оружие, раздавали ценные вещи или писали предсмертную записку)? Если да, опишите:</p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	
<p>Суицидальное поведение: Имелось ли суицидальное поведение в период оценки?</p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Да Нет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	
<p>Ответить только в случае фактических попыток</p>	<p>Самая последняя попытка Дата:</p>	<p>Наиболее смертельная попытка Дата:</p>	<p>Начальная / первая попытка Дата:</p>
<p>Фактическая летальность / травма, требующая медицинской помощи:</p> <p>0. Отсутствие физических повреждений или очень незначительные физические повреждения (например, царапины на поверхности).</p> <p>1. Незначительные физические повреждения (например, вялая речь; ожоги первой степени; легкое кровотечение; растяжения).</p> <p>2. Умеренные физические повреждения; необходима медицинская помощь (например, в сознании, но сонный, некоторая реакция; ожоги второй степени; кровотечение из крупных сосудов).</p> <p>3. Умеренно тяжелые физические повреждения; необходима медицинская госпитализация и, скорее всего, интенсивная терапия (например, коматозное состояние с сохраненными рефлексами; ожоги третьей степени менее 20 % площади поверхности тела; обширная кровопотеря, но может восстановиться; серьезные переломы).</p> <p>4. Тяжелые физические повреждения; необходима медицинская госпитализация с интенсивной терапией (например, коматозное состояние без сохранения рефлексов; ожоги третьей степени более 20 % площади поверхности тела; обширная кровопотеря с нестабильными показателями жизненно важных функций организма; серьезные травмы жизненно важных органов).</p> <p>5. Смерть</p>	<p>Введите код _____</p>	<p>Введите код _____</p>	<p>Введите код _____</p>
<p>Вероятная летальность: Ответить только, если фактическая летальность = 0 Вероятная летальность фактической попытки при отсутствии травм, требующих медицинской помощи (следующие примеры, хотя и не имеют реальных травм, требующих медицинской помощи, обладают потенциалом очень серьезной летальности: поместить пистолет в рот и нажать на спусковой крючок, но пистолет не выстрелил, поэтому нет травм, требующих медицинской помощи; лежание на железнодорожных путях перед прибывающим поездом, но человека оттянули до наезда поезда).</p> <p>0 = Поведение, которое, скорее всего, не приведет к травме 1 = Поведение, которое может привести к травме, но, скорее всего, не приведет к смерти 2 = Поведение, которое, скорее всего, приведет к смерти, несмотря на оказанную медицинскую помощь</p>	<p>Введите код _____</p>	<p>Введите код _____</p>	<p>Введите код _____</p>

Приложение 2: Шкала Монтгомери - Асберг для оценки депрессии (MADRS)

Оценка должна быть основана на клиническом опросе, начиная с наименее прямых вопросов о симптомах и далее к более уточняющим вопросам, позволяющим точнее оценить степень тяжести. Исследователь должен решить, соответствует ли тяжесть симптома указанным баллам (0, 2, 4, 6) или промежуточным значениям (1, 3, 5).

Важно помнить, что крайне редко возникают ситуации, когда состояние депрессии у пациента невозможно оценить с помощью шкалы. Если у пациента невозможно получить однозначные ответы, необходимо использовать все соответствующие подсказки, а также информацию из других источников в качестве основы для оценки в соответствии с обычной клинической практикой.

Измерения с помощью шкалы можно проводить через любые промежутки времени, будь то еженедельно или иным образом, однако их продолжительность необходимо фиксировать.

Перечень признаков

1. Объективные (наблюдаемые) признаки подавленности
2. Субъективные (высказываемые) признаки подавленности
3. Внутреннее напряжение
4. Ухудшение сна
5. Нарушение аппетита
6. Нарушение концентрации внимания
7. Вялость
8. Утрата способности чувствовать
9. Пессимистические мысли
10. Суицидальные мысли

1. Объективные (наблюдаемые) признаки подавленности

Проявления угнетенности, уныния, отчаяния (более выраженные, чем при обычном временном снижении настроения) в речи, мимике и позе. Ранжируются в соответствии с глубиной снижения настроения и невозможностью улучшения настроения.

- | | |
|-----|--|
| 0 | Подавленность отсутствует. |
| 1 = | |
| 2 | Выглядит подавленным, но настроение легко улучшается. |
| 3 = | |
| 4 | Выглядит подавленным и несчастным большую часть времени. |
| 5 = | |
| 6 | Выглядит угнетенным постоянно, чрезвычайно подавлен и несчастен. |

2. Субъективные (высказываемые) признаки подавленности

Сообщение пациента о депрессивном настроении, независимо от того, насколько оно проявляется внешними признаками. Включает упадок духа, угнетенность или чувство беспомощности и безнадежности. Оценивается в соответствии с интенсивностью, продолжительностью и степенью того, насколько, по описанию пациента, сниженное настроение связано с внешними событиями.

- | | |
|-----|--|
| 0 | Эпизодическая подавленность, обусловленная обстоятельствами. |
| 1 = | |
| 2 | Пациент печален или подавлен, но настроение легко улучшается. |
| 3 = | |
| 4 | Глубокое чувство угнетенности или уныния; настроение еще подвержено влиянию внешних событий. |
| 5 = | |
| 6 | Постоянное и неизменное чувство печали, отчаяния, страдания. |

3. Внутреннее напряжение

Необъяснимое чувство дискомфорта, смятения, раздражения, психического напряжения, доходящего до паники, сильного страха или душевной боли. Оценивается в соответствии с интенсивностью, частотой, продолжительностью и степенью реактивности.

- | | |
|-----|--|
| 0 | Спокоен; лишь мимолетное внутреннее напряжение. |
| 1 = | |
| 2 | Эпизодическое чувство раздражения или необъяснимое чувство дискомфорта. |
| 3 = | |
| 4 | Постоянное ощущение внутреннего напряжения или эпизодические приступы паники, с которыми |

больной справляется с определенным усилием.

5 =

6 Жестокий ужас, мучение, душевная боль, непреодолимая паника.

4. Ухудшение сна

Уменьшение продолжительности или глубины сна в сравнении с привычными для пациента характеристиками сна.

0 Спит, как обычно.

1 =

2 Малозаметные трудности засыпания, несколько укороченный, поверхностный или прерывистый сон.

3 =

4 Сокращение продолжительности сна или его прерывание составляет как минимум 2 часа.

5 =

6 Продолжительность сна менее 2-3 ч

5. Нарушение аппетита

Проявляется как чувство потери аппетита по сравнению с нормальным состоянием. Ранжируется в соответствии со степенью утраты желания поесть или усилий заставить себя принять пищу.

0 Нормальный или повышенный аппетит.

1 =

2 Несколько сниженный аппетит.

3 =

4 Отсутствие аппетита, ощущение, что пища не имеет вкуса.

5 =

6 Принимает пищу только после уговоров.

6. Нарушение концентрации внимания

Трудность собраться с мыслями, вплоть до утраты способности сконцентрироваться. Оценивается в соответствии с интенсивностью, частотой и степенью утраты способности концентрировать внимание.

0 Не испытывает затруднений с концентрацией внимания.

1 =

2 Эпизодически трудно собраться с мыслями.

3 =

4 Затруднения концентрации и длительного сосредоточения со снижением способности читать или поддерживать разговор.

5 =

6 Утрата способности читать или участвовать в разговоре без значительных усилий.

7. Вялость

Нарушения интенции – затруднение включения в какую-либо активность, замедленность начала и выполнения повседневных действий.

0 Испытывает незначительные затруднения с начинанием дел, вялости нет.

1 =

2 Трудность включения в активную деятельность.

3 =

4 Трудность начать рутинные повседневные действия, их выполнение сопряжено с затратой дополнительных усилий.

5 =

6 Полная апатия, вялость, неспособность выполнять какие-либо целенаправленные действия без посторонней помощи.

8. Утрата способности чувствовать

Субъективное ощущение снижения интереса к окружающему или деятельности, обычно доставляющей удовольствие. Снижение способности адекватно эмоционально реагировать на внешние события или людей.

0 Нормальный интерес к окружающему миру и людям.

1 =

- 2 Снижение способности получать удовольствие от того, что раньше было интересным.
- 3 =
- 4 Утрата интереса к окружающему; утрата чувств к друзьям и знакомым.
- 5 =
- 6 Явления эмоционального паралича, утрата способности испытывать гнев, горе или удовольствие, мучительное отсутствие чувств к родственникам и друзьям.

9. Пессимистические мысли

Идеи собственной вины, малоценности, самоуничужения, греховности или раскаяния и полного краха.

- 0 Отсутствуют.
- 1 =
- 2 Эпизодические идеи неудачливости, самоуничужения, самоосуждения или малоценности.
- 3 =
- 4 Постоянное самообвинение или конкретные, но еще рациональные идеи вины или греховности, нарастающий пессимизм в отношении будущего.
- 5 =
- 6 Бредовые идеи полного краха, раскаяния или неискупимого греха, абсурдное и непоколебимое самообвинение.

10. Суицидальные мысли

Чувство, что жить больше не стоит, что естественная смерть – желаемый исход; суицидальные мысли и приготовления к самоубийству.

Попытки самоубийства, сами по себе не должны влиять на оценку.

- 0 Получает удовольствие от жизни или воспринимает ее такой, какая она есть.
- 1 =
- 2 Усталость от жизни. Только мимолетные мысли о самоубийстве.
- 3 =
- 4 Мысли, что, возможно, лучше умереть; суицидальные мысли становятся привычными, а самоубийство рассматривается как возможный способ решения проблем при отсутствии конкретных суицидальных планов или намерений.
- 5 =
- 6 Явные суицидальные намерения (конкретное планирование совершения самоубийства при первой возможности), активные приготовления к самоубийству.

© 1979 The Royal College of Psychiatrists. Montgomery, S.A. & Åsberg, M. (1979). Новая шкала для оценки депрессий, разработанная как чувствительная к изменениям. *British Journal of Psychiatry*, **134**, 382-389. Письменное разрешение на копирование и распространение среди других лиц или на переиздание (в печатном виде, в Интернете или на любом другом носителе) должно быть получено в Королевской коллегии психиатров.

Приложение 3: Шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS)

1. Пониженное настроение (переживания печали, безнадежности, беспомощности, малоценности)

- 4 - больной при общении вербальным и невербальным образом спонтанно выражает только эти чувства
- 3 - больной выражает свои аффективные переживания невербальным образом (мимикой, голосом, готовностью к плачу и т.д.)
- 2 - спонтанно сообщает о своих переживаниях вербальным образом (рассказывает о них)
- 1 - сообщает о своих переживаниях только при расспросе
- 0 - отсутствует

2. Чувство вины

- 4 - слышит голоса обвиняющего или унижающего содержания, испытывает угрожающие зрительные галлюцинации
- 3 - свое болезненное состояние расценивает как наказание, имеют место бредовые идеи преследования
- 2 - идеи вины и наказания за ошибки и грехоподобные поступки в прошлом
- 1 - идеи самоуничужения, самоупреки, испытывает ощущение, что является причиной страдания других людей
- 0 - отсутствует

3. Суицидальные тенденции

- 4 - суицидальная попытка (любая серьезная суицидальная попытка оценивается в 4 балла)
- 3 - суицидальные мысли или жесты
- 2 - высказывает мысли о своей смерти или любые другие идеи о нежелании жить
- 1 - высказывает мысли о бессмысленности, малоценности жизни
- 0 - отсутствует

4. Трудности при засыпании

- 2 - ежедневные жалобы на трудности при засыпании
- 1 - периодические жалобы на трудности при засыпании
- 0 - отсутствуют

5. Бессонница

- 2 - не спит в течение ночи (любое вставание с постели ночью, за исключением посещения туалета, оценивается в 2 балла)
- 1 - жалуется на возбуждение и беспокойство в течение ночи
- 0 - отсутствует

6. Ранние пробуждения

- 2 - при пробуждении заснуть повторно не удастся
- 1 - просыпается рано, но снова засыпает
- 0 - отсутствуют

7. Работа и деятельность

- 4 - неработоспособен по причине настоящего заболевания
- 3 - существенное понижение активности и продуктивности
- 2 - потеря интереса к профессиональной деятельности, работе и развлечениям
- 1 - мысли и ощущения усталости, слабости и неспособности к деятельности

0 - трудностей не испытывает

8. Заторможенность (замедленность мышления и речи, трудности при концентрации внимания, снижение двигательной активности)

4 - неработоспособен по причине настоящего заболевания

3 - существенное понижение активности и продуктивности

2 - потеря интереса к профессиональной деятельности, работе и развлечениям

1 - мысли и ощущения усталости, слабости и неспособности к деятельности

0 - трудностей не испытывает

9. Возбуждение

2 - заламывает руки, кусает ногти, губы, рвет волосы

1 - двигательное беспокойство, "игра руками, волосами"

0 - отсутствует

10. Тревога психическая

4 - спонтанно излагает свои тревожные опасения

3 - признаки особого беспокойства обнаруживаются в мимике и речи

2 - беспокоится по незначительным поводам

1 - мысли и ощущения усталости, слабости и неспособности к деятельности

0 - отсутствует

11. Тревога соматическая (физиологические признаки)

3 - очень тяжелая, вплоть до функциональной недостаточности

2 - тяжелая

1 - средняя

0 - отсутствует

12. Желудочно-кишечные соматические нарушения

2 - испытывает трудности в еде без помощи персонала, нуждается в назначении слабительных и других лекарственных средств, способствующих нормальному пищеварению

1 - жалуется на отсутствие аппетита, но ест самостоятельно без принуждения, испытывает ощущение тяжести в желудке

0 - отсутствуют

13. Общесоматические симптомы

2 - отчетливая выраженность какого-либо соматического симптома оценивается в 2 балла

1 - ощущение тяжести и усталости в конечностях, спине, голове, боли в спине, голове, мышечные боли

0 - отсутствуют

14. Расстройства сексуальной сферы

2 - отчетливая выраженность снижения полового влечения

1 - легкая степень снижения полового влечения

0 - отсутствуют

15. Ипохондрические расстройства

4 - бредовые ипохондрические идеи

3 - частые жалобы, призывы о помощи

2 - особая озабоченность своим здоровьем

1 - повышенный интерес к собственному телу

0 - отсутствуют

16. Потеря веса (по пунктам А и Б)

А. Оценка производится по анамнестическим данным

2 - потеря веса составила 3 или более кг

1 - потеря веса составила от 1 до 2,5 кг

0 - потери веса не наблюдалось

Б. Оценка производится еженедельно по показаниям взвешиваний

1 - потеря веса составляет менее 0,5 кг в неделю

0 - потеря веса составляет менее 0,5 кг в неделю

17. Отношение к своему заболеванию

2 - больным себя не считает

1 - признает, что болен, но связывает причины заболевания с пищей, климатом, перегрузками на работе, вирусной инфекцией и т.д.

0 - считает себя больным депрессией

18. Суточные колебания состояния (по пунктам А и Б)

А. Отметить, когда наблюдаются ухудшение состояния

2 - вечером

1 - утром

0 - состояние не меняется

Б. Если колебания имеются, уточнить их выраженность

2 - выраженные

1 - слабые

0 - состояние не меняется

19. Деперсонализация и дереализация

4 - полностью охватывают сознание больного

3 - сильно выражены

2 - умеренно выражены

1 - повышенный интерес к собственному телу

0 - отсутствуют

20. Бредовые расстройства

3 - бредовые идеи отношения и преследования

2 - идеи отношения

1 - повышенная подозрительность

0 - отсутствуют

21. Обсессивно-компульсивные расстройства

2 - сильно выражены

1 - слабо выражены

0 - отсутствуют.