

Атипичная депрессия: критерии выделения, систематика, подходы к терапии

Тювина Н.А., Вербицкая М.С., Столярова А.Е.

Кафедра психиатрии и наркологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 9

Представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме атипичной депрессии (АтД). Изложены исторические аспекты выделения АтД в числе других депрессивных расстройств: прослежен путь от депрессии с отдельными нетипичными проявлениями до синдрома с очерченной структурой и критериями включения в международных классификациях DSM-4 и DSM-5. Приведены эпидемиологические показатели, показана их разноплановость, обусловленная различными подходами к определению и клинической оценке АтД. Проанализированы результаты исследований АтД в рамках таких аффективных расстройств, как рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное аффективное расстройство, психогенная депрессия, отмечена их разнородность как по симптоматике, так и по генезу. Приведены подходы к терапии АтД и результаты исследований медикаментозных (антидепрессанты) и нелекарственных (когнитивно-поведенческая психотерапия, лечение повышением физических нагрузок) методов лечения.

Ключевые слова: атипичная депрессия; рекуррентное депрессивное расстройство; биполярное аффективное расстройство; психогенная депрессия; терапия; антидепрессанты; когнитивно-поведенческая психотерапия.

Контакты: Нина Аркадьевна Тювина; natuvina@yandex.ru

Для ссылки: Тювина НА, Вербицкая МС, Столярова АЕ. Атипичная депрессия: критерии выделения, систематика, подходы к терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(2):98–103. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-98-103

Atypical depression: selection criteria, systematics, approaches to therapy

Tyuvina N.A., Verbitskaya M.S., Stolyarova A.E.

Department of Psychiatry and Narcology, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow 11, Rossolimo St, Build. 9, Moscow 119021, Russia

The paper reviews Russian and foreign literature on atypical depression (AtD). It sets forth the historical aspects of identifying AtD among other depressive disorders: the authors have traced the path from depression with individual atypical manifestations to a syndrome with a clearly defined pattern and inclusion criteria in the international DSM-4 and DSM-5 classifications. The paper gives epidemiological indicators and shows their diversity due to various approaches to the determination and clinical assessment of AtD. It analyzes the results of studying AtD in the presence of various affective disorders, such as recurrent depressive disorder, bipolar affective disorder, and psychogenic depression, and notes their heterogeneity in both symptoms and genesis. The authors present approaches to treating AtD and the results of investigating drug (antidepressant) and non-drug (cognitive-behavioral psychotherapy, increased physical activity therapy) treatments.

Keywords: atypical depression; recurrent depressive disorder; bipolar affective disorder; psychogenic depression; therapy; antidepressants; cognitive behavioral psychotherapy.

Contact: Nina Arkadyevna Tyuvina; natuvina@yandex.ru

For reference: Tyuvina NA, Verbitskaya MS, Stolyarova AE. Atypical depression: selection criteria, systematics, approaches to therapy. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(2):98–103.

DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-98-103

История термина «атипичная депрессия», определение, эпидемиология

Впервые термин «атипичная депрессия» (АтД) применили в 1948 г. Р.Е. Huston и L.M. Locker [1] для описания пациентов с депрессией, сопровождающейся возбуждением, психотическими эпизодами и более выраженным положительным реагированием на электросудорожную терапию (ЭСТ) по сравнению с пациентами с типичной депрессией без психотических эпизодов. Вслед за ними E.D. West и PJ Dally [2] стали называть «атипичными» резистентные к терапии депрессии с выраженной тревогой, которые хорошо поддавались лечению ипрониазидом (не-

селективным ингибитором моноаминоксидазы, MAO) и не сопровождались чувством вины, потерей массы тела и нарушениями ночного сна.

С тех пор в зарубежной литературе термин «атипичная депрессия» претерпел ряд значительных трансформаций — из депрессии с отдельными нетипичными чертами в синдром с очерченной по DSM-4 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders), а затем DSM-5 структурой, требующей обязательного критерия в виде реактивности настроения и по крайней мере двух из следующих симптомов: повышенный аппетит (гиперфагия) и/или увеличение массы тела, гиперсомния, свинцовый паралич (тяжесть в руках

и ногах) и повышенная чувствительность к происходящим событиям и межличностному общению (сенситивность) [3].

Под реактивностью настроения понимается повышенное реагирование на внешние факторы при сохранении способности получать удовольствие и удовлетворение в ответ на позитивные события. Сопутствующее увеличение массы тела как следствие переедания должно составлять не менее 3–5 кг за последние 3 мес. Гиперсомния подразумевает сон более 10 ч в сутки минимум 3 дня в неделю на протяжении не менее 3 мес. Свинцовым параличом называют ощущение тяжести либо слабости в руках или ногах, продолжающееся не менее 1 ч в день не менее 3 дней в неделю в течение 3 мес.

В отечественной психиатрии «атипичной» традиционно называли депрессию, которая отличается от типичной меланхолической депрессии, характеризующейся депрессивной триадой, отсутствием реактивности настроения, более подавленным настроением в утренние часы, ранними утренними пробуждениями, снижением аппетита и/или потерей массы тела. АтД более широко выходит за рамки классической депрессивной триады и сопровождается рядом дополнительных признаков: гиперсомнией, тревогой, различными алгиями и соматовегетативными проявлениями, дерелизационно-деперсонализационным синдромом, обсессивно-компульсивными и фобическими нарушениями, ипохондрической симптоматикой [4–6]. Различное сочетание этих и типичных симптомов отражает многообразие и разновидности депрессивного синдрома и объясняет необходимость дополнительной классификации депрессий: меланхолическая, тревожная, апатическая, ипохондрическая, маскированная, анестетическая, депрессия с идеями самообвинения и самоуничтожения, депрессия с навязчивыми сомнениями, размышлениями, действиями [7–10].

В МКБ-10 АтД не выделяется. Депрессии с нетипичными чертами относятся к категории: F32.8 Другие депрессивные эпизоды, F38 Другие расстройства настроения и F39 Расстройство настроения неуточненное, а также к некоторым из категорий F40–48 [11].

В связи с различными подходами к определению и диагностике АтД показатели ее распространенности сильно варьируются. Результаты эпидемиологических исследований с использованием критериев DSM-5 свидетельствуют о том, что 15–29% пациентов с депрессией имеют АтД, по данным клинических исследований распространенность АтД составляет 18–36% [12]. При этом у большинства пациентов наблюдаются смешанные признаки АтД и меланхолической депрессии. Классические меланхолические депрессии составляют только 25–30%, а АтД – 15–30% [13].

Нейробиологические, клинические и гендерные особенности АтД

Неоднозначность трактовки АтД постоянно повышает интерес к изучению ее эпидемиологических, нейробиологических, генетических и клинических особенностей.

Биологические механизмы АтД, как и любой депрессии, связаны с нарушением работы норадренергической, серотонинергической и дофаминергической систем. Подавленное настроение, двигательную заторможенность, анергию, замедление мышления и нарушение концентрации внимания, утомляемость и боль принято относить к дисфункции норадренергической системы головного мозга.

Снижение настроения, тревога, фобии, приступы паники, обсессии и компульсии, пищевой крейвинг и булимия, боль являются следствием дефицита серотонина. Такие симптомы, как ангедония, апатия, аспонтанность, эмоциональная отгороженность, уплощенный аффект, затрудненное абстрактное мышление, нарушение плавности и содержательности мышления, отмечаются при дефиците дофамина [14].

За рубежом давно изучается роль лептина и грелина в регуляции пищевого поведения и их влияние на формирование аффективной патологии. Известно, что лептин снижает аппетит и синтезируется в жировой ткани, грелин же, напротив, аппетит повышает и вырабатывается в желудке. Оба эти вещества модулируют нейромедиацию серотонина и дофамина, таким образом принимая непосредственное участие в формировании механизмов депрессии [15, 16].

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что АтД чаще ассоциируется с женским полом [17–20], более молодым возрастом начала, большей частотой и выраженностью соматовегетативных симптомов, большим числом эпизодов депрессии [21–24] и главным образом – с неблагоприятными жизненными событиями [17, 25].

Также АтД сочетается с тревогой, различными зависимостями, передаванием и психотическими расстройствами [26, 27]. У таких пациентов более высокие индекс массы тела [28], показатели биологических коррелятов (уровни компонентов метаболического синдрома, маркеров воспаления и дисрегуляции лептина) [29–31] и большая частота наследственной предрасположенности к аффективным расстройствам, чем у больных типичной (меланхолической депрессией). У пациентов с АтД в преморбиде чаще встречается циклотимный темперамент, который предположительно является диатезом не только для АтД, но и для биполярного аффективного расстройства (БАР), тревожных расстройств и пограничного расстройства личности [32]. У лиц с АтД выявлена высокая коморбидность с нарциссическим, истерическим, пограничным и зависимым расстройствами личности [33]. Частота личностных нарушений при АтД достигает 90%, что может быть расценено как проявление самой АтД [27]. У пациентов с АтД преобладают такие качества, как импульсивность, гневливая агрессивность и сниженный самоконтроль [34].

У женщин депрессии в целом возникают в 2 раза чаще, чем у мужчин [20]. АтД и соматические проявления депрессии у них также наблюдаются чаще [35], что подтверждается при исследовании близнецов и сестер. При оценке психического состояния 94 пар женщин-близнецов были выделены типичные депрессии и АтД [35]. АтД сопровождалась повышением аппетита, гиперсомнией, ее эпизоды были более частыми, но короткими. Однако отсутствие сравнения с мужскими парами близнецов не позволило сделать выводы об очевидности различий депрессивных симптомов у женщин и мужчин. Такое исследование было проведено Канадским эпидемиологическим сообществом: проанализированы проявления рекуррентной депрессии у 650 пациентов. Авторы сообщили о существовании атипичных симптомов в 11% случаев. И в группе типичной депрессии, и в группе АтД женщины составляли большинство – 77 и 75% соответственно [36].

При исследовании близнецовых пар установлена большая частота атипичных симптомов (повышение аппетита, увеличение массы тела, гиперсомния, усталость) у

женщин. У них также отмечались плаксивость, идеи виновности, суточные колебания самочувствия с ухудшением в утренние часы, заторможенность. У сестер по сравнению с братьями имелись более раннее начало болезни и более длительный депрессивный эпизод [37].

Важным социальным аспектом, заслуживающим внимания, является суицидальный риск, которому могут быть подвержены пациенты с АтД. В ряде исследований у пациентов с АтД в рамках рекуррентной депрессии и БАР II типа (БАР II) выявлен более высокий суицидальный риск по сравнению с пациентами с типичной клинической картиной депрессии [17]. Причем атипичная депрессия у таких пациентов чаще связана с расстройствами личности, тревожными расстройствами, женским полом, смешанными состояниями и наследственной аффективной патологией [23, 32]. Кроме того, в ряде исследований больший риск суицида (12–60%) отмечен при БАР II [23, 32, 38–41], чем при рекуррентной депрессии [38–41]. Суицидальный риск при АтД в рамках БАР I типа (БАР I) на сегодняшний день требует дальнейших исследований и не имеет достаточной доказательной базы.

АтД в рамках БАР

Концепция АтД, связанной с биполярным расстройством, была выдвинута группой Питтсбургского университета на рубеже XX–XXI вв. Исследователями было заявлено, что АтД имеет общие черты с БАР II [38–41]. Эта идея была подтверждена результатами польского кросс-секционного исследования, в котором у пациентов с депрессией в рамках БАР была обнаружена значительно более высокая частота атипичных депрессивных симптомов (гиперсомнии и гиперфагии), чем у пациентов с рекуррентной депрессией [42].

Во многих исследованиях также показано, что для АтД в рамках БАР более характерны высокий уровень психомоторной заторможенности и свинцового паралича (ощущение тяжести в руках или ногах) [35, 36], лабильность эмоций, гиперфагия, сопровождающаяся увеличением массы тела, и гиперсомния [37, 40, 43]. При БАР чаще развиваются депрессии с психотическими симптомами и суицидальным поведением [44]. Раздражительность, даже без выраженного снижения настроения, сочетается с депрессивными идеями, особенно у подростков и пожилых пациентов [43]. Депрессия при БАР чаще отличается отягощенным психическими заболеваниями семейным анамнезом и более ранним началом (до 25 лет) [45].

По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 2012 г. в США [24], в общей популяции больных депрессией у пациентов с АтД имелись значительно более высокие показатели сродства с депрессией в рамках БАР I по сравнению с пациентами с депрессией без атипичных симптомов. Пациенты с АтД и диагнозом БАР отличались от пациентов с рекуррентной депрессией большей частотой сопутствующих психических расстройств, более молодым возрастом начала заболевания, большим количеством эпизодов, более высокими показателями депрессий в семейном анамнезе, тревожностью и сенситивностью, а также более частыми суицидальными мыслями и попытками самоубийства. Критерии атипичного депрессивного синдрома, хотя и являются общими для обоих расстройств, более демонстративны при БАР, чем при рекуррентном расстройстве с атипичными признаками [24].

Пациенты с АтД имеют значительную сопутствующую патологию в виде различных тревожных расстройств (панические атаки, социальная фобия), нарушений пищевого поведения [46], страдают так называемыми сезонными депрессиями. Гиперсомния, гиперфагия и анергия, в свою очередь, чаще регистрируются при сезонном депрессивном расстройстве. Однако только 10% пациентов с АтД сообщают о сезонном характере аффективных эпизодов, а различия между АтД и сезонной депрессией с точки зрения симптомов позволяют предположить, что они образуют отдельные подтипы депрессии с перекрывающейся симптоматикой [47, 48].

АтД в рамках рекуррентного депрессивного расстройства

Первоначально АтД рассматривалась исключительно в рамках униполярной депрессии [22], хотя С.У. Рае и соавт. [46], Т. Дете и соавт. [49] указывали, что такие атипичные симптомы, как гиперсомния и гиперфагия, чаще встречаются при депрессии в структуре биполярной патологии. Н.С. Акискал и Ф. Бенazzi [50] описывали атипичную депрессию либо в рамках БАР II, либо как переходный синдром, своеобразный «мост» от монополярной депрессии к БАР II.

По данным отечественных исследователей, АтД выявлена у 20% пациентов с монополярной эндогенной депрессией, преимущественно у женщин (95%) [51]. Наиболее часто отмечались повышение аппетита и увеличение массы тела, гиперсомния, реже – реактивность настроения и свинцовый паралич. У большинства пациентов с АтД были выявлены алгии и сенестопатии, атипичное паническое расстройство с включением конверсионной симптоматики.

Исследование отдельных симптомов и типологии АтД при монополярном аффективном расстройстве и БАР [52] позволило авторам выделить три ее варианта с преобладанием: 1) реактивности настроения; 2) инвертированных вегетативных симптомов (гиперфагия, гиперсомния); 3) чувствительности к неприятию. При этом 1-й и 3-й варианты были более характерны для рекуррентной депрессии, а 2-й – для депрессии в рамках БАР. Эти данные лишней раз подтверждают предположение о гетерогенности АтД, требующей уточнения ее места в классификации аффективных расстройств.

Атипичный депрессивный синдром в рамках психогенных депрессий

Как известно, психогенная депрессия возникает после сильного эмоционально потрясения в результате потери близких, работы, имущества, лишения родительской любви, морального притеснения, издевательства, ущемления прав и т. д. По тяжести такую депрессию подразделяют на невротическую и реактивную [53]. Клиническая картина реактивной депрессии характеризуется обычно коротким периодом оцепенения, нарушением сна, снижением аппетита и массы тела с последующим нарастанием аффективных расстройств, чувства вины и раскаяния в конкретной ситуации, вызвавшей депрессию. Когда острота переживаний стихает, больные могут переключаться с психогенной ситуации на свое здоровье, что зачастую приводит к развитию ипохондрической симптоматики.

При невротической депрессии эмоциональные нарушения менее выражены, не достигают состояния ступора, мрачной безысходности и бесперспективности, доходящей до нежелания жить. Суицидальные мысли при невротической депрессии представлены обычно на вербальном уровне и вызваны пессимистической оценкой будущего и временным отсутствием утешающей перспективы. У таких больных часто нарушено засыпание из-за постоянных воспоминаний, связанных с травмирующей ситуацией, сон поверхностный, с пробуждениями.

Психогенная депрессия у женщин в период климактерия часто сопровождается тревогой, перепадом и прибавкой веса, климактерическими соматовегетативными симптомами [53], что соответствует клинике АтД.

В зарубежной литературе встречается информация о том, что симптомы АтД могут появляться после сильного стресса и это может быть оценено как значимый реактивный компонент в генезе АтД [54]. Существует мнение, что АтД возникает как реакция декомпенсации в ответ на действие стрессогенных факторов [17, 30, 35, 42, 52]. Поэтому такие признаки АтД, как реактивность настроения и повышенная чувствительность к межличностным проблемам, требуют дальнейшего изучения и уточнения их роли в генезе АтД, особенно в составе психогенных депрессий.

Лечение АтД

Хотя изначально к АтД относили те случаи, которые лучше поддавались ЭСТ [1], эффективность ее применения оценивалась неоднозначно, так как не проводились масштабные сравнительные исследования в этой области. В 2008 г. М.М. Husain и соавт. [55] изучили результаты лечения с применением билатеральной ЭСТ у пациентов с большим депрессивным расстройством (диагноз по DSM-5), разделенных на типичную (n=453) и атипичную (n=36) группы. Ремиссия была получена у 67,1% пациентов с типичной депрессией и у 80,6% с АтД, что подтверждает эффективность применения ЭСТ при АтД.

Как упоминалось ранее, АтД отличалась положительным ответом на терапию ингибиторами МАО, в частности ипрониазидом [2]. Однако в настоящее время эта группа препаратов практически не применяется в нашей стране в связи с большим перечнем ограничений и высоким риском побочных эффектов. В отличие от них, хорошо себя зарекомендовала группа антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Эффективность флуоксетина при АтД составляет 51–60% [56, 57]. В открытом сравнительном исследовании продемонстрирована почти одинаковая эффективность флуоксетина и фенелзина при АтД [58]. При сравнении эффективности флуоксетина и моклобемида в лечении АтД положительная динамика отмечалась у 60% больных, получавших флуоксетин, и 71% леченных моклобемидом [59].

Данные об обоснованной эффективности СИОЗС при АтД подтверждаются результатами исследования

громкости слуховых вызванных потенциалов (Loudness Dependence of Auditory Evoked Potentials, LDAEP), которые регистрировались на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и были сильнее у пациентов с АтД, чем у пациентов без ее симптомов. А поскольку LDAEP считается биомаркером активности серотонина, эти результаты свидетельствуют об относительно недостаточной серотонинергической активности у пациентов с АтД, что объясняет, в свою очередь, наличие реактивности настроения [60], а также тревожно-фобических расстройств, гиперфагии и различных алгий в клинической картине АтД.

Такие симптомы АтД, как перепады и сонливость, а также «вялость» (усталость), характерные также для сезонного аффективного расстройства (диагноз по DSM-5), пытались лечить с использованием световой терапии, но результаты оказались отрицательными [61].

Положительный эффект получен при увеличении уровня физической нагрузки на фоне психофармакотерапии у пациентов с депрессией, что сопровождалось постепенным уменьшением гиперсомнии и индекса массы тела, в большей степени при АтД, чем при меланхолической депрессии [62].

Психотерапия, особенно когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), широко используется при АтД. Ее позитивное влияние у таких пациентов было показано в сравнительном исследовании психотерапии и антидепрессантов – фенелзина [63], сертралина [64–66]. J.C. Fournier и соавт. [67] изучали динамику симптомов депрессии на протяжении 16-недельного курса лечения пароксетином или КПТ. Оба метода уменьшали когнитивные и суицидальные симптомы, однако КПТ в большей степени влияла на атипично-вегетативные симптомы, чем антидепрессанты.

Лечение АтД у пациентов с различными нозологиями требует персонализированного подхода с учетом клинической картины, нейробиологического субстрата, личностных особенностей, а также гендерной и возрастной принадлежности. Поскольку пациенты с АтД чаще страдают ожирением [68] и имеют резистентность к лептину, им следует назначать препараты, которые не влияют на аппетит и массу тела [69].

Заключение

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования АтД, до сих пор не существует единых критериев ее выделения в самостоятельную клиническую форму. Разные диагностические подходы влекут за собой значительные расхождения в результатах эпидемиологических исследований, классификации аффективных нарушений. Недостаточно изучены нейробиологические механизмы АтД, гендерные особенности, связь с биологическими ритмами (суточными, сезонными) и полярностью в течении аффективных расстройств. Дальнейшие исследования в этом направлении будут способствовать совершенствованию диагностики и лечения депрессивных расстройств, а также их профилактики.

1. Huston PE, Locker LM. Manic-depressive psychosis; course when treated and untreated with electric shock. *Arch Neurol Psychiatry*. 1948 Jul;60(1):37-48.
2. West ED, Dally PJ. Effect of iproniazid in depressive syndromes. *Br Med J*. 1959 Jun 13; 1(5136):1491-4.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
4. Крылов ВИ. Аффективные расстройства. Междисциплинарный подход. В кн.: Сборник научных трудов, посвященный памяти профессора Ю.Л. Нуллера. Санкт-Петербург: НИПНИ им. В.М. Бехтерева; 2009. С. 102-7. [Krylov VI. Affective disorders. Interdisciplinary approach. In: *Sbornik nauchnykh trudov, posvyashchennyi pamyati professora Yu.L. Nullera* [Collection of scientific proceedings dedicated to professor Yu. L. Nuller]. Saint-Petersburg: NIPNI im. V.M. Bekhtereva; 2009. P. 102-7].
5. Нуллер Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. Ленинград: Медицина; 1981. 207 с. [Nuller YuL. *Depressiya i depersonalizatsiya* [Depression and depersonalization]. Leningrad: Meditsina; 1981. 207 p.]
6. Тиганов АС, редактор. Руководство по психиатрии. Том 1. Москва: Медицина; 1999. 712 с. [Tiganov AS, editor. *Rukovodstvo po psikiatrii* [Guide to psychiatry]. Vol. 1. Moscow: Meditsina; 1999. 712 p.]
7. Корзенев АВ, Абриталин ЕЮ. Преодоление резистентности депрессивных расстройств методом нейроэлектростимуляции. Бюллетень СО РАМН. 2010;30(5):30-2. [Korzenev AV, Abritalin EYu. Overcoming of depressive disorders resistance using neuroelectrostimulation. *Byulleten' SO RAMN*. 2010; 30(5):30-2. (In Russ.)].
8. Краснов ВН. Расстройства аффективного спектра. Москва: Практическая медицина; 2011. 432 с. [Krasnov VN. *Rasstroistva affektivnogo spectra* [Disorders of the affective spectrum]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2011. 432 p.]
9. Мосолов СН. Атипичные депрессии. Медицина для всех. 1997;2(4):19-21. [Mosolov SN. Atypical depressions. *Meditsina dlya vseh*. 1997;2(4):19-21. (In Russ.)].
10. Смудевич АБ. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. Москва: МИА; 2007. 256 с. [Smulevich AB. *Depressii v obshchei meditsine: Rukovodstvo dlya vrachei* [Depression in General medicine: a guide for doctors]. Moscow: MIA; 2007. 256 p.]
11. МКБ-10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотр. Женева, ВОЗ. Москва: Медицина; 1995. Том 1. С. 338, 342-354. [МКБ-10. *Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikatsiya boleznei i problem, svyazannykh so zdorov'em, 10 peresmotr. Zheneva, VOZ* [ICD-10. International statistical classification of diseases and related health problems, 10 revision. Geneva, WHO]. Moscow: Meditsina; 1995. Vol. 1. P. 338, 342-354].
12. Dorota Lojko, Janusz K Rybakowski. Atypical depression: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Sep 20;13:2447-2456. doi: 10.2147/NDT.S147317. eCollection 2017.
13. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry*. 2002;7(3):254-75.
14. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 4th edition. New York: Cambridge University Press; 2013. P. 55-73.
15. Fulton S, Pissios P, Manchon RP. Leptin regulation of the mesoaccumbens dopamine pathway. *Neuron*. 2006 Sep 21;51(6):811-22.
16. Hommel JD, Trinko R, Sears RM, et al. Leptin receptor signaling in midbrain dopamine neurons regulates feeding. *Neuron*. 2006 Sep 21; 51(6):801-10.
17. Matza LS, Revicki DA, Davidson JR, Stewart JW. Depression with atypical features in the national comorbidity survey: classification, description, and consequences. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Aug;60(8):817-26.
18. Angst J, Gamma A, Benazzi F, et al. Melancholia and atypical depression in the Zurich study: epidemiology, clinical characteristics, course, comorbidity and personality. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2007;(433):72-84.
19. Lee S, Ng KL, Tsang A. Prevalence and correlates of depression with atypical symptoms in Hong Kong. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009 Dec; 43(12):1147-54. doi: 10.3109/00048670903279895.
20. Тювина НА, Балабанова ВВ, Воронина ЕО. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(2):75-9. [Tyuvina NA, Balabanova VV, Voronina EO. Gender features of depressive disorders in women. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(2):75-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2015-2-75-79
21. Stewart JW, McGrath PJ, Rabkin JG, Quitkin FM. Atypical depression. A valid clinical entity? *Psychiatr Clin North Am*. 1993 Sep; 16(3):479-95.
22. Nierenberg AA, Alpert JE, Pava J, et al. Course and treatment of atypical depression. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 18:5-9.
23. Agosti V, Stewart JW. Atypical and non-atypical subtypes of depression: comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity and demographic features. *J Affect Disord*. 2001 Jun;65(1):75-9.
24. Blanco C, Vesga-Lopez O, Stewart JW, et al. Epidemiology of major depression with atypical features: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry*. 2012 Feb;73(2): 224-32. doi: 10.4088/JCP.10m06227. Epub 2011 Sep 6.
25. Withers AC, Tarasoff JM, Stewart JW. Is depression with atypical features associated with trauma history? *J Clin Psychiatry*. 2013 May;74(5):500-6. doi: 10.4088/JCP.12m07870.
26. Angst J, Gamma A, Sellaro R, et al. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich cohort study. *J Affect Disord*. 2002 Nov;72(2):125-38.
27. McGinn LK, Asnis GM, Suchday S, Kaplan M. Increased personality disorders and Axis I comorbidity in atypical depression. *Compr Psychiatry*. 2005 Nov-Dec;46(6):428-32.
28. Lasserre AM, Glaus J, Vandeleur CL, et al. Depression with atypical features and increase in obesity, body mass index, waist circumference, and fat mass: a prospective, population-based study. *JAMA Psychiatry*. 2014 Aug;71(8): 880-8. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.411.
29. Lamers F, Beekman AT, van Hemert AM, et al. Six-year longitudinal course and outcomes of subtypes of depression. *Br J Psychiatry*. 2016 Jan;208(1):62-8. doi: 10.1192/bjp.bp.114.153098. Epub 2015 Aug 20.
30. Lamers F, Vogelzangs N, Merikangas KR, et al. Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression. *Mol Psychiatry*. 2013 Jun;18(6):692-9. doi: 10.1038/mp.2012.144. Epub 2012 Oct 23.
31. Milaneschi Y, Lamers F, Bot M, et al. Leptin dysregulation is specifically associated With Major depression With atypical features: evidence for a mechanism connecting obesity and depression. *Biol Psychiatry*. 2017 May 1; 81(9):807-814. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.10.023. Epub 2015 Nov 17.
32. Perugi G, Toni C, Traverso MC, Akiskal HS. The role of cyclothymia in atypical depression: toward a data-based reconceptualization of the borderline-bipolar II connection. *J Affect Disord*. 2003 Jan;73(1-2):87-98.
33. Perugi G, Toni C, Passino MC, et al. Bulimia nervosa in atypical depression: The mediating role of cyclothymic temperament. *J Affect Disord*. 2019 Dec 1;259:91-97. doi: 10.1016/j.jad.2019.08.057. Epub 2019 Aug 19.
34. Chopra KK, Bagby MR, Dickens S, et al. Dimensional approach to personality in atypical depression. *Psychiatry Res*. 2005 Apr 15; 134(2):161-7.
35. Benazzi F. Atypical depression in private practice depressed outpatients: a 203-case study. *Compr Psychiatry*. 1999 Jan-Feb;40(1):80-3.
36. Benazzi F. Prevalence of bipolar II disorder in atypical depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;249(2):62-5.
37. Тювина НА, Коробкова ИГ. Сравнительная характеристика клинических особенностей депрессии при биполярном аффективном расстройстве I и II типа. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016; (8)1:22-8. [Tyuvina NA, Korobkova IG. Comparative clinical characteristics of depression in bipolar affective disorders types I and II. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;(8)1: 22-8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2016-1-22-28
38. Stewart J. Atypical depression: history and future. *Psychiatr Ann*. 2014;44(12):557-62.
39. Benazzi F. Depression with DSM-IV atypical features: a marker for bipolar II disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000; 250(1):53-5.

40. Benazzi F. Atypical bipolar II depression compared with atypical unipolar depression and nonatypical bipolar II depression. *Psychopathology*. 2000 Mar-Apr;33(2):100-2.
41. Angst J, Gamma A, Benazzi F, et al. Atypical depressive syndromes in varying definitions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006 Feb;256(1):44-54. Epub 2005 Jul 27.
42. Rybakowski JK, Suwalska A, Lojko D, et al. Types of depression more frequent in bipolar than in unipolar affective illness: results of the Polish DEP-BI study. *Psychopathology*. 2007; 40(3):153-8. Epub 2007 Feb 22.
43. Mitchell PB, Wilhelm K, Parker G, et al. The clinical features of bipolar depression: a comparison with matched major depressive disorder patients. *J Clin Psychiatry*. 1997 May; 58(5):212-6.
44. Bowden CL. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatr Serv*. 2001 Jan;52(1):51-5.
45. Corwell W. Bipolar II disorder: The importance of hypomania. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 1999.
46. Pae CU, Tharwani H, Marks DM, et al. Atypical depression: a comprehensive review. *CNS Drugs*. 2009 Dec;23(12):1023-37. doi: 10.2165/11310990-000000000-00000.
47. Tam EM, Lam RW, Robertson HA, et al. Atypical depressive symptoms in seasonal and non-seasonal mood disorders. *J Affect Disord*. 1997 Jun;44(1):39-44.
48. Jurueña MF, Cleare AJ. Overlap between atypical depression, seasonal affective disorder and chronic fatigue syndrome. *Braz J Psychiatry*. 2007 May;29 Suppl 1:S19-26.
49. Detre T, Himmelhoch J, Swartzburg M. Hypersomnia and manic-depressive disease. *Am J Psychiatry*. 1972 Apr;128(10):1303-5.
50. Akiskal HS, Benazzi F. Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? *J Affect Disord*. 2005 Feb;84(2-3):209-17.
51. Петрунько ОВ, Швецова АВ, Магонова ЕГ, Хамарханова АА. Атипичная симптоматика в клинике монополярной депрессии. Сибирский медицинский журнал. 2009;(5):72-5. [Petrun'ko OV, Shvetsova AV, Magonova EG, Khamarkhanova AA. Atypical symptoms of bipolar depression. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2009;(5):72-5. (In Russ.)].
52. Аведисова АС, Марачев МП. Клиническая типология атипичной депрессии при биполярном и монополярном аффективном расстройстве. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(3):18-24. [Avedisova AS, Marachev MP. Clinical typology of atypical depression and its relation to bipolar disorder. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(3):18-24. (In Russ.)].
53. Тювина НА. Дифференциальная диагностика и лечение депрессивных расстройств у женщин в период климактерия. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;3(1):66-71. [Tyuvina NA. The differential diagnosis and treatment of depressive disorders in menopausal women. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2011;3(1):66-71. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2011-137
54. Farabaugh AH, Mischoulon D, Fava M, et al. The potential relationship between levels of perceived stress and subtypes of major depressive disorder (MDD). *Acta Psychiatr Scand*. 2004 Dec;110(6):465-70.
55. Husain MM, McClintock SM, Rush AJ, et al. The efficacy of acute electroconvulsive therapy in atypical depression. *J Clin Psychiatry*. 2008 Mar;69(3):406-11.
56. Keller J, Schatzberg AF, Maj M. Current issues in the Classification of Psychotic Major Depression. *Schizophr Bull*. 2007 Jul;33(4): 877-85. Epub 2007 Jun 4.
57. Maj M, Pirozzi R, Magliano L, et al. Phenomenology and prognostic significance of delusions in major depressive disorder: a 10-year prospective follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2007 Sep;68(9):1411-7.
58. Pande AC, Birkett M, Fechner-Bates S, et al. Fluoxetine versus phenelzine in atypical depression. *Biol Psychiatry*. 1996 Nov 15;40(10): 1017-20.
59. Lonnqvist J, Sihvo S, Syvalahti E, Kiviruusu OJ. Moclobemide and fluoxetine in atypical depression: a double-blind trial. *J Affect Disord*. 1994 Nov;32(3):169-77.
60. Lee SH, Park YC, Yoon S, et al. Clinical implications of loudness dependence of auditory evoked potentials in patients with atypical depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2014 Oct 3;54:7-12. doi: 10.1016/j.pnpbp.2014.05.010. Epub 2014 May 24.
61. Stewart JW, Quitkin FM, Terman M, Terman JS. Is seasonal affective disorder a variant of atypical depression? Differential response to light therapy. *Psychiatry Res*. 1990 Aug;33(2):121-8.
62. Rethorst CD, Tu J, Carmody TJ, et al. Atypical depressive symptoms as a predictor of treatment response to exercise in Major Depressive Disorder. *J Affect Disord*. 2016 Aug;200:156-8. doi: 10.1016/j.jad.2016.01.052. Epub 2016 Apr 23.
63. Mercier MA, Stewart JW, Quitkin FM. A pilot sequential study of cognitive therapy and pharmacotherapy of atypical depression. *J Clin Psychiatry*. 1992 May;53(5):166-70.
64. Jarrett RB, Schaffer M, McIntire D, et al. Treatment of atypical depression with cognitive therapy or phenelzine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1999 May; 56(5):431-7.
65. Jarrett RB, Kraft D, Schaffer M, et al. Reducing relapse in depressed outpatients with atypical features: a pilot study. *Psychother Psychosom*. 2000 Sep-Oct;69(5):232-9.
66. Henkel V, Mergl R, Allgaier AK, et al. Treatment of atypical depression: post-hoc analysis of a randomized controlled study testing the efficacy of sertraline and cognitive behavioural therapy in mildly depressed outpatients. *Eur Psychiatry*. 2010 Dec;25(8):491-8. doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.01.010. Epub 2010 Jun 8.
67. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Differential change in specific depressive symptoms during antidepressant medication or cognitive therapy. *Behav Res Ther*. 2013 Jul;51(7): 392-8. doi: 10.1016/j.brat.2013.03.010. Epub 2013 Apr 12.
68. Buzuk G, Lojko D, Owecki M, et al. Depression with atypical features in various kinds of affective disorders. *Psychiatr Pol*. 2016;50(4):827-838. doi: 10.12740/PP/44680.
69. Milaneschi Y, Lamers F, Bot M, et al. Leptin dysregulation is specifically associated with major depression with atypical features: evidence for a mechanism connecting obesity and depression. *Biol Psychiatry*. 2017 May 1; 81(9):807-814. doi: 10.1016/j.biopsych.2015. 10.023. Epub 2015 Nov 17.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

1.02.2020/4.03.2020/7.03.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Тювина Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-5202-1407>

Вербицкая М.С. <https://orcid.org/0000-0002-7394-8623>

Столярова А.Е. <https://orcid.org/0000-0001-9611-0762>