

# Валидность критерия исключения, связанного с тяжелой утратой, при диагностике большой депрессии: поддерживают ли эмпирические данные предложение устранить данный критерий исключения из DSM-5?

JEROME C. WAKEFIELD<sup>1,2,3,4</sup>, MICHAEL B. FIRST<sup>4,5</sup>

1 Department of Psychiatry, School of Medicine, New York University, 550 First Avenue, New York, NY 10016;

2 Silver School of Social Work, New York, NY 10003;

3 InSPIRES (Institute for Social and Psychiatric Initiatives—Research, Education and Services), Bellevue Hospital/New York University, New York, NY 10016;

4 Department of Psychiatry, Division of Clinical Phenomenology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY 10032;

5 New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, NY 10032, USA

Переводчик: Сюняков Т.С. (Москва)

Редактор: Смирнова Д.А. (Самара)

Поступило предложение, что "Критерий исключения, связанный с Тяжелой Утратой" (КТУ) при диагностике большой депрессии в DSM-IV, в соответствии с которым признается, что депрессивная симптоматика может считаться нормальной, если она возникает у человека, понесшего в недавнем времени тяжелую утрату, должен быть устранен из DSM-5. Доказательства недостаточной валидности были приведены в двух обзорах 2007 года, целью которых было показать, что связанная с тяжелой утратой депрессия не отличается от любых других депрессий по различным значимым параметрам, а также опубликованы в обзоре 2010 года, освещающем ряд дальнейших исследований. Нами были изучены обзоры 2007 и 2010 годов и дополнительная литература на предмет того, действительно ли результаты исследований выступают в поддержку необоснованности КТУ. Было обнаружено, что: а) исследования, составившие обзор 2007 года, включали группы больных с депрессией, в отношении большинства из которых не применялось исключение по КТУ, что указывает на нерепрезентативность материала для изучения обоснованности КТУ; б) три дополнительных исследования, включенные в обзор 2010 года в качестве подтверждения необходимости ликвидации КТУ, изучали случаи с исключением по КТУ при диагностике, но результаты этих исследований оказались неубедительными; и в) две последние публикации, сравнивавшие риск повторения депрессий в случаях исключения по КТУ и других больших депрессивных расстройств, свидетельствуют в пользу обоснованности существования КТУ. Нами сделаны выводы о том, что заявленных доказательств необоснованности использования КТУ при диагностике депрессии не существует. Полученные данные на самом деле выступают в пользу подтверждения валидности КТУ и его сохранения в DSM-5, что позволит избежать ложноположительной диагностики. Нами предложен ряд изменений, которые позволят повысить валидность критерия и снизить риск недостаточной диагностики.

**Ключевые слова:** Большая депрессия, тяжелая утрата, скорбь, DSM-5, диагноз, валидность, дисфункция

(*World Psychiatry* 2012;11:3-10)

Рабочая группа по расстройствам настроения DSM-5 предложила удалить из DSM-5 критерий E для большой депрессии. Критерий E - это "критерий исключения, связанный с тяжелой утратой", согласно которому депрессивная симптоматика в некоторых ситуациях, когда она возникает после тяжелой утраты, может быть квалифицирована как нормальное состояние (1,2). Это предложение стало одним из наиболее спорных вопросов в процессе пересмотра DSM-IV (3-9).

Профессионалы, выступающие в поддержку идеи об устранении КТУ, утверждают, что эмпирические данные демонстрируют несостоятельность критерия КТУ и настаивают на его удалении. Например, Zisook et al. (10) при рассмотрении исследований, "утверждающих валидность критерия исключения, касающегося тяжелой утраты", приходят к заключению, что "в подавляющем большинстве полученные данные свидетельствуют о том, что постановление диагноза большого депрессивного эпизода с исключением случаев больных, которые недавно понесли тяжелую утрату ... в дальнейшем не оправдана"; а Lamb et al. (11) утверждают, что с момента публикации обзора Zisook et al. "вышли еще четыре работы, в которых приведены новые доказательства, обосновывающие необходимость избавиться от критерия исключения, связанного с тяжелой утратой".

В данном обзоре исследовалась обоснованность указанных утверждений. Нами оценивались качество доказательной базы, используемой в процитированных обзорах, а также были проанализированы некото-

рые последние работы, поддерживающие валидность КТУ. Исходя из полученных результатов, мы сформулировали определенные рекомендации для поправок в DSM-5.

## КРИТЕРИЙ ИСКЛЮЧЕНИЯ, СВЯЗАННЫЙ С ТЯЖЕЛОЙ УТРАТОЙ

Проспективные исследования проблемы тяжелой утраты (12-14) подтвердили уже известные врачам факты (15,16) о том, что нормальное горе часто проявляется симптомами депрессии: печалью, нарушениями сна, снижением аппетита, усталостью, снижением интереса или способности получать удовольствие от обычных занятий, трудностями концентрации внимания при выполнении привычных дел. Значительное число лиц достигает уровня так называемых «5 симптомов за 2 недели», то есть того набора симптомов, который необходим для диагностической квалификации большого депрессивного расстройства (БДР), а многие вследствие траура испытывают клинически значимый дистресс или нарушения ролевого функционирования. Тем не менее, депрессия траура может со временем завершиться самостоятельно безо всякого лечения и не приобрести хронического или рецидивирующего характера, наблюдающегося при БДР. Пересечение симптомов между, пусть сильно выраженным, но нормальным горем и БДР создает потенциальную проблему ложноположительной диагностики, когда депрессивные вкрапления в составе нормальной реакции горя, могут ошибочно трактоваться как проявления БДР.

Исключение всех случаев реакций на тяжелую утрату из диагностированных БДР не является решением вопроса. Серьезное эмоциональное потрясение, которым является тяжелая утрата, может запустить развитие эндогенной депрессии (17). Следовательно, задача состоит в том, чтобы разграничить траурные депрессивные состояния, протекающие с интенсивным, но нормальным чувством горя, от тех реакций, которые трансформировались в патологическое состояние депрессии. КТУ, присутствовавший в DSM в различных формах с 1980 года, задает то самое направление, которое позволит клиницистам осуществлять данного трудное разграничение. Критерий исключает связанные с тяжелой утратой депрессии из потенциального диагноза БДР только в том случае, если они "не являются сложными по структуре", то есть, если они характеризуются определенной длительностью и проявлениями, соотносимыми в большей мере с нормальным переживанием горя, чем с психическим расстройством.

КТУ в первую очередь определяет, что не следует кодировать заболевание как БДР, если депрессивное состояние "в большей степени обусловлено тяжелой утратой". Этот критерий заставляет клинициста задаваться вопросом сравнения двух сосуществующих гипотез относительно причин депрессивных ощущений пациента: являются ли они следствием БДР или депрессивными симптомами в пределах реакции нормальной скорби.

КТУ уточняет, какие черты могут свидетельствовать о том, что депрессия возникла в рамках диагноза БДР. Если депрессивный эпизод длится больше 2 месяцев, либо включает, по крайней мере, один симптом из перечня нехарактерных для нормального горя (то есть, выраженные функциональные нарушения, болезненная фиксация на чувстве собственной никчемности, суицидальные мысли, психотические симптомы и психомоторная заторможенность), тогда эпизод следует расценивать как БДР. И наоборот, если эпизод завершается в течение 2 месяцев и не включает ни одного из перечисленных нехарактерных проявлений, тогда он соответствует нормальной реакции горя, и диагноз БДР не ставится.

### **ОБЗОР ZISOOK И KENDLER (2007)**

На веб-странице DSM-5, посвященной большому депрессивному эпизоду, в разделе обоснования причины необходимости удаления КТУ приводятся следующие комментарии: "имеющиеся свидетельства не дают оснований для дифференциации состояния потери близкого человека от других стрессоров" (18). В качестве основания для данного утверждения на веб-сайте приводится только одна ссылка на обзор Zisook и Kendler (19), в котором обозначено, что ассоциированные с тяжелой утратой депрессии в целом не отличаются от обычных депрессий.

Zisook и Kendler ставят перед собой следующий вопрос: "Отличается ли депрессия траура от стандартной (не связанной с тяжелой утратой) большой депрессии?" Для того, чтобы ответить на данный вопрос, они сравнили депрессии утраты со стандартными депрессиями, возникающими как после прочих стрессовых, триггерных событий, так и вовсе без них. Авторы исследовали схожие черты и различия этих двух состояний по целому ряду параметров, которые были ими подразделены на категории предшествующих, текущих и прогностических разграничивающих параметров (оценивались показатели демографического и семейного статуса, наличие в прошлом больших депрессий, состояние здоровья, уровень социальной поддержки, клиническая симптоматика, биологические факторы, стойкость симптоматики и терапевтический ответ). Авторы установили, что оба состоя-

ния не отличаются по большей части разграничивающих параметров. Параметры сходства состояний не определялись в деталях, так как предполагалось, что оно очевидно ввиду достоверно значимых соотношений со сравниваемой ведущей переменной. С учетом того, что практически все стандартные большие депрессии выражают уровень заболевания, и, исходя из сопоставимости траурной и стандартной большой депрессий по достаточному количеству разграничивающих параметров, становится очевидным вывод, что они представляют собой одно и то же психопатологическое состояние. Однако это и есть самое большое упущение обзора, изучающего валидность КТУ. Сравнение всех депрессий тяжелой утраты со всеми стандартными большими депрессиями имеет мало общего с оценкой собственно КТУ. Диагностическое указание КТУ призвано отделить исключаемые "неосложненные" состояния нормального переживания утраты, связанные с трауром, от неисключаемых состояний, являющих собой психическую патологию. Самое большее значение, которое вкладывается в содержание КТУ, – это то, что исключаемые связанные с тяжелой утратой депрессии отличаются от стандартных больших депрессий; и КТУ свидетельствует, что возникающие после тяжелой утраты, но неисключаемые состояния являются болезнью. Дизайн исследования, в рамках которого имеет место объединение обеих групп депрессивных состояний, следующих за тяжелой утратой, в одну и позиционируется обнаружение сходства этой единой группы с обычными большими депрессиями, не может осуществить проверку жизнеспособности КТУ.

Zisook и Kendler признают данную проблему. Они отмечают, что оценка КТУ призвана отделить тех, "кто согласно DSM-IV-TR страдает от нормального горя", от тех, "чья симптоматика выражена в такой степени или столь продолжительна, что DSM-IV-TR рекомендует рассмотреть диагноз истинного большого депрессивного эпизода, а не нормальной реакции на тяжелую утрату", и соглашаются, что их обзор, по большей части, не отвечает данному требованию. Не удивительно, что при сравнении всех связанных с тяжелой утратой депрессий, большинство из которых являются маской для БДР, а не отражают нормальную скорбь, Zisook и Kendler не обнаружили существенных различий по всему массиву изученных параметров.

### **ОБЗОР ZISOOK, SHEAR И KENDLER (2007)**

Вслед за предыдущим, данный обзор должен был разрешить возникшие сложности и специально был запланирован к проведению с целью корректной оценки валидности КТУ. Zisook et al. (10) признали слабости предшествующего обзора и сосредоточились на его неспособности отследить КТУ в рамках параметра длительности состояния: "Поскольку большая часть рассмотренных исследований не описывали и не отслеживали прицельно состояние больных с траурными депрессиями в первые 2 месяца после психотравмирующей ситуации (то есть того периода времени, когда DSM-IV-TR исключает диагноз большого депрессивного эпизода), мы не смогли прийти к определенному заключению относительно валидности критерия исключения, связанного с тяжелой утратой".

Zisook et al. не процитировали новых доказательных данных, и провели аналогичный анализ "сходства" с использованием тех же самых параметров, что и ранее. Однако авторы попытались разрешить проблему, возникшую в предшествующем обзоре, и сосредоточились на изучении динамики депрессивных синдромов в первые два месяца после тяжелой утраты, то есть на "раннем этапе связанной с тяжелой утратой депрессии" – периоде, который, по мнению авторов, является значимым для оценки валидности КТУ. Обнаружив

множество аналогичных взаимосвязей с изученными параметрами, они пришли к выводу, что сохранение КТУ “не является обособленным, поскольку при использовании данного разграничительного критерия траурные депрессии в течение первых двух месяцев после смерти близкого человека были сходны с депрессиями, не связанными с тяжелой утратой”.

Однако и в этой публикации, как и в предыдущей, остается неясным, что вкладывается в понятие “сходство”. Означает ли данное понятие “сходства”, что выявленные корреляции имеют сопоставимую силу? Периодически создается впечатление, что речь идет именно об этом, когда выявленные взаимосвязи называются “виртуально идентичными”. Или “сходство” означает, что корреляционные связи просто сопоставлены, даже если они отличаются по силе? Поскольку проведено слишком мало количественных сравнений, можно сделать вывод, что на вооружение был взят последний и вновь слабый в рамках потенциалов доказательности подход.

Фактически обзор Zisook et al. (10) не предоставил дополнительных по отношению к предыдущему обзору (19) сведений о неприемлемости использования КТУ, несмотря на заявления авторов об обратном. Сама статья полностью, от ее названия (“Валидность критерия исключения тяжелой утраты при диагностике большого депрессивного эпизода”) и до заключения, написана так, как будто она рассматривает исследование, имеющие отношение к оценке валидности КТУ. Однако при тщательном изучении выясняется, что ни в одной из процитированных публикаций фактически не изучались случаи, которые бы удовлетворяли собственно КТУ. Содержание КТУ в рамках параметра продолжительности состояния, исключающее из диагноза БДР эпизоды длительностью  $\leq 2$  месяцев, и отсутствие в состоянии 3 нетипичных симптомов, отражает “ядерные составляющие” критерия. Отсюда следует, что ни одно из исследований, приведенных Zisook и др., нельзя рассматривать как в должной мере учитывающее параметр продолжительности состояния и требование отсутствия ключевых симптомов в изученной группе. Очевидно, что в цитируемых исследованиях принимали участие больные смешанной группы: с учетом и, по большей части, без учета КТУ. Не удивительно, что и в этот раз корреляции с разграничивающими параметрами оказались сопоставлены с таковыми при стандартных больших депрессиях.

Вместо того, чтобы учитывать ограничение продолжительности состояния в два месяца как разграничивающий параметр для КТУ, Zisook et al. подменили его в обзоре необходимостью удовлетворения требованию так называемой “ранней фазы”. То есть все связанные с тяжелой утратой депрессии в исследовании должны были быть изучены на этапе первых 2 месяцев после психотравмирующей ситуации, вне зависимости от того, сколько они длились в конечном итоге. С позиций параметра продолжительности, эти случаи удовлетворяют КТУ лишь в течение 2х месяцев. Некоторые из состояний за это время разрешились и, таким образом, уложились в отведенный 2-месячный интервал КТУ, но у многих других состояние сохранялось и по прошествии этих 2 месяцев и, таким образом, перестало отвечать КТУ, зато начало соответствовать критериям БДР. В конце концов, у каждой связанной с тяжелой утратой депрессии, вне зависимости от использовавшихся критериев, стала обозначаться ранняя фаза. Таким образом, включение в исследование случаев только на основании того, что не прошел 2-месячный период после трагического события вместо того, чтобы изучать больных с разрешившимся за этот интервал времени состоянием, привело к формированию смешанной группы, в которой при ретроспективном рассмотрении часть больных действительно стала отвечать

КТУ, а часть – нет. Таким образом, в обзоре Zisook et al. в попытке показать сходство траурных депрессий без учета КТУ и других стандартных депрессий в несколько видоизмененной форме была воспроизведена основная ошибка предыдущего обзора Zisook и Kendler, заключающаяся во включении в исследование смешанных групп, ассоциирующихся с тяжелой утратой депрессий, которые, главным образом, состоят из неисклученных случаев, которые, если к ним применить КТУ, должны рассматриваться как патологические, а не нормальные. Zisook et al. признают, что рассматриваемые ими выборки являются смешанными и включают депрессивные нарушения, как соответствующие, так и не соответствующие КТУ: “На раннем этапе связанные с тяжелой утратой депрессии, вероятно, представляют собой смесь случаев, являющихся действительно реакцией на тяжелую утрату в соответствии с определением DSM-IV и отвечающих этому критерию лишь на первых порах, а затем развивающихся в полноценное депрессивное расстройство”. Однако авторы так и не смогли распознать в этом ошибку, которая не позволяет использовать данный подход для демонстрации несостоятельности КТУ.

Другим основным требованием КТУ является то, что среди клинических проявлений эпизода не должны были присутствовать, так называемые, “нетипичные симптомы” (т.е., суицидальные мысли, чувство собственной никчемности и психомоторная заторможенность). В обзоре Zisook et al. данный компонент КТУ игнорируется полностью, зато требование по длительности (в ошибочной форме, о чем говорилось выше) было возведено в ранг необходимого и достаточного. Однако эпидемиологические данные указывают на то, что симптоматический критерий является независимым от того, отвечает ли состояние КТУ. Например, в исследовании National Comorbidity Survey, среди всех больных, состояние которых характеризовалось депрессией тяжелой утраты, длившейся не более 2 месяцев, КТУ отвечало лишь 50%, поскольку у оставшейся половины пациентов имелись один или более симптомов, не позволяющих применить критерий (Wakefield и Schmitz, неопубликованный анализ).

В итоге, несмотря на то, что Zisook et al. утверждают, что установили необоснованность использования КТУ, ни одно из исследований, которые цитируют авторы, не позволяет оценить адекватность ни требования по его продолжительности, ни разграничивающего параметра набора нетипичных симптомов. Все рассмотренные публикации не могут быть использованы для корректной оценки валидности КТУ.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, ЗАТРОНУТЫЕ В ОБЗОРЕ ZISOOK, SHEAR И KENDLER (2007)**

### **Существуют ли границы у заболевания?**

В обзоре Zisook et al. не рассматривается вопрос о том, как можно использовать отобранные разграничивающие параметры для дифференциации нормально-го дистресса и психической патологии. Если состояния, исключаемые в настоящее время из круга депрессий, и стандартные депрессии сопоставимы по своим корреляциям с разграничивающими параметрами, то это ничего не говорит нам о болезненной природе исключаемых депрессивных состояний в ситуации, когда разграничивающий параметр сам по себе соотносится и с болезнью, и с нормальным дистрессом. Например, тот факт, что среди страдающих как стандартным большим депрессивным расстройством, так и исключаемой из него депрессией тяжелой утраты (при условии, что это будет продемонстрировано в адекватных исследованиях), доля женщин превышает долю мужчин, означает лишь только то, что эмоциональное реагирование у женщин протекает острее и в норме, и при заболеваниях. Точно так же ситуация складывается

и с биологическими параметрами (иммунологическими, эндокринологическими и аспектами сна), изменяющимися при целом ряде патологических и нормальных стрессовых ситуаций (например, перед серьезными обследованиями (20)), что, таким образом, делает их недостаточно специфичными для стандартной большой депрессии, чтобы делать какие-либо заключения о несамостоятельности связанных с тяжелой утратой депрессий.

Смущает то, что некоторые из тех переменных, которые Zisook et al. считают наиболее значимыми разграничивающими параметрами для патологии (10), связаны с КТУ по определению, а это свидетельствует о недопустимости рассмотрения этих показателей в данном качестве. Например, то, что авторы используют "клинические симптомы" (т.е. "суицидальные мысли, чувство никчемности и психомоторные расстройства") и "затяжной характер" связанных с тяжелой утратой депрессий в качестве разграничивающих параметров, не имеет под собой никаких оснований, поскольку отсекаемые при помощи КТУ состояния по определению не могут иметь в своей структуре суицидальные мысли, ощущение собственной бесполезности и психомоторную заторможенность, а также не могут длиться более 2 месяцев.

#### **Терапевтический ответ в качестве разграничивающего параметра**

Рассматривая предложенные изменения и предлагая расценивать терапевтический ответ в качестве единственной причины для избавления от КТУ, глава рабочей группы DSM-5 по расстройствам настроения Jan Fawcett (2) цитирует Zisook и Kendler (19), которые, в свою очередь, целиком и полностью ссылаются на свои умозаключения в одной единственной работе Zisook et al. от 2001 года (21). В этом исследовании 22 человека, понесших тяжелую утрату, диагностически удовлетворявших 2-месячному критерию БДР по DSM-IV, в течение 2 месяцев принимали бупропион в лекарственной форме с замедленным высвобождением, и у 13 больных отмечалось  $\geq 50\%$ -ное снижение баллов по шкале оценки депрессии Гамильтона. Учитывая небольшой размер выборки и факт, что в исследовании Zisook et al. не было контрольной диагностической группы, а также принимая во внимание общеизвестный факт о высоких частотах плацебо-ответа, данные результаты не представляется возможным интерпретировать. Более того, учитывая данные проспективных исследований, продемонстрировавших, что и в отсутствие терапии у лиц, страдающих депрессией после тяжелой утраты, отмечается резкое падение выраженности симптоматики через 2 месяца после трагедии, выявленная в данной работе "частота терапевтического ответа" сопоставима с естественным течением реакций на тяжелую утрату. Но даже если связанные с тяжелой утратой депрессии должны были бы отвечать на проводимую лекарственную терапию, остается совершенно неясной причина того, почему терапевтический ответ должен стать критерием, согласно которому состояние необходимо расценивать как патологическое, учитывая, что многие нормальные состояния также реагируют на препараты.

#### **Аргументы в отношении суицидального риска**

Некоторые сторонники устранения КТУ указывают на повышенный риск совершения самоубийства при исключаемых связанных с тяжелой утратой депрессиях. Например, Zisook et al. (10) цитируют исследование, в котором было показано увеличение частоты суицидов у больных БДР, не имеющих партнеров. Shear et al. (22) при рассмотрении КТУ отмечал, что "тяжелая утрата может увеличить риск самоубийства" и подчеркивал значимость своевременного начала лечения.

Данный вопрос также поднимался Zisook в интервью радиостанции National Public Radio (3), в котором автор процитировал: "Я лучше совершу ошибку и осмотрую кого-то, кто не страдает депрессией, чем пропущу данный диагноз и оставлю без лечения человека, который намеревается покончить с собой".

Некоторые понесшие тяжелую утрату люди совершают суицидальные попытки вне зависимости от того, страдают ли они депрессией или нет, и эти пропущенные случаи могут проявляться по-разному. Тем не менее, люди с состояниями, исключаемыми из диагноза БДР при помощи КТУ, по определению не должны высказывать суицидальные мысли. Не существует данных, которые свидетельствовали бы о высоком суицидальном риске у тех, кто страдает исключаемыми депрессивными состояниями, ассоциированными с тяжелой утратой, зато имеются данные, указывающие на обратное. К примеру, в исследовании National Comorbidity Survey среди тех лиц, у кого, в соответствии с DSM-IV, диагностировалась только исключаемая из числа БДР депрессия тяжелой утраты (N=31), ни один не сообщил о каких-либо суицидальных попытках в течение жизни (Wakefield и Schmitz, неопубликованные данные). Исследование, которое Zisook et al. цитируют с целью продемонстрировать высокий суицидальный риск у пациентов, не имеющих партнеров (23), включало множество тяжело больных госпитализированных пациентов, совершавших в прошлом суицидальные попытки. А это означает, что данная выборка не подходит для демонстрации прогноза поведения у тех, кто страдает исключаемыми депрессивными состояниями, возникшими после тяжелой утраты.

#### **ОБЗОР LAMB, PIES И ZISOOK (2010)**

В опубликованном в 2010 году обзоре, авторами которого были Lamb et al. (11), утверждается, что со времени выхода предшествующих обзоров появились новые публикации, указывающие на несостоятельность КТУ. В части процитированных работ действительно изучались настоящие исключаемые при помощи КТУ случаи. Мы рассмотрим каждое из процитированных исследований.

#### **Исследования, не подходящие для изучения КТУ**

Kessing et al. (24), используя датский центральный реестр психиатрических исследований, сравнили пациентов с первым эпизодом БДР, возникшим после тяжелой утраты (N=26), с пациентами, у которых депрессия наступила вслед за другими стрессовыми событиями или аутохтонно. Авторы сообщили, что пациенты, понесшие тяжелую утрату, не отличались от больных двух других групп по нескольким параметрам. Однако авторы не выделяли случаи с состояниями, исключенными из диагноза БДР по КТУ. Две трети пациентов из рассмотренной выборки оказались госпитализированными, кроме того, больные должны были принимать антидепрессивную терапию в течение, по крайней мере, одной недели, а это снижает вероятность того, что в исследование были включены лица соответствующие КТУ. Более того, как можно было ожидать, исходя из того, что большая часть больных была госпитализирована, 73% пациентов (19 из 26) высказывали суицидальные идеи, которые исключают применение КТУ. В итоге, в данном исследовании не рассматривались исключенные из диагноза БДР по КТУ случаи, таким образом, оно не может использоваться для оценки валидности КТУ.

Corruble et al. (25) заявили об исследовании исключенных по КТУ случаев, выявленных французскими врачами, однако КТУ в этом исследовании применялся неточно. В данном и еще одном исследовании (26,27) эта группа авторов получила спорные результаты, которые, предположительно, свидетельствуют, что

исключенные по КТУ случаи по множеству параметров (начиная с симптоматики и терапевтического ответа и заканчивая когнитивными нарушениями) являются столь же тяжелыми или даже тяжелее, чем стандартное БДР и неисключенные из БДР случаи, связанные с тяжелой утратой, и пришла к выводу о необходимости удаления КТУ. Эти потрясающие заявления идут вразрез с логикой содержания и применения КТУ, который сам по себе нацелен на отсеивание серьезных случаев, и противостоят результатам более раннего эмпирического исследования, в котором сравнивались исключаемые и неисключаемые депрессии, связанные с тяжелой утратой (28).

При тщательном изучении представленных Corruble et al. результатов, выясняется, что, так называемые, исключенные по КТУ случаи фактически не соответствовали требованиям КТУ. Исследование обнаружило, например, что в 70.5% случаев у исключенных в связи с соответствием критерию тяжелой утраты больных депрессией отмечалась психомоторная заторможенность, в 66.8% - чувство собственной никчемности, а в 36.0% - суицидальные мысли. А эти симптомы не позволяют применять КТУ при изучении депрессивного эпизода. Таким образом, оказалось, что большинство лиц, относительно которых было заявлено, что они были исключены из диагноза БДР, не должны были исключаться.

Возможное объяснение данного очевидного противоречия чрезвычайно простое (29): Corruble et al. просили врачей отбирать больных, исключенных из диагноза БДР на основании КТУ, основываясь на личном суждении, не обучая их и не выдавая им никаких опросников, а затем использовали эти данные как истинные, не проверяя их точность. Не подлежит сомнению, что без специального обучения большинство врачей ошибалось, и наибольшая путаница возникла из-за наличия двойного отрицания в формулировке (пациент, которому не поставили диагноз БДР на основании его соответствия критерию (исключения) тяжелой утраты, по-английски звучит как *bereavement exclusion excluded patient*, прим. переводчика). Так, один из авторов публикации (MBF) часто сталкивается с этой типичной ошибкой, когда проводит занятия по использованию Структурированного Клинического Интервью для DSM (SCID) (30): впервые сталкивающиеся с этим инструментом исследователи в противовес своему пониманию часто кодировали критерий E для БДР противоположным образом.

Следовательно, результаты Corruble et al. основаны на выборке больных, по отношению к которым критерий исключения (КТУ) применялся неправильно, и не могут использоваться в отношении любой другой выборки пациентов, у которых критерий использовался верно. Таким образом, результаты и этого исследования неприменимы для оценки валидности и обоснованности использования КТУ. В лучшем случае эти данные указывают на то, что формулировка КТУ слишком запутана, ее тяжело понять новичкам, и она должна быть улучшена.

### **Исследования, в которых критерий использовался адекватно**

Три процитированных в работе Lamb et al. исследования изучали исключаемые при помощи КТУ случаи, которые отвечали обоим основным требованиям критерия. Проспективное социологическое исследование депрессивных расстройств среди ливанских жителей, переживших гражданскую войну, проведенное Kagam et al. (31), не обнаружило статистически достоверных различий по частоте обострений заболевания за 2-летний период у 5 пациентов с исключаемым диагнозом БДР на основании КТУ (40%-ая вероятность обострения) и у больных стандартным БДР (61%-ая веро-

ятность обострения). Однако, учитывая крайне небольшой размер выборки, мы вынуждены согласиться с предостережением самих Kagam et al.: "число случаев с исключаемой по КТУ депрессией в соответствии с DSM-IV было слишком маленьким, чтобы распространять полученные данные на общую популяцию". Кроме того, в условиях гражданской войны встречаемость нормального стресса и стрессовых расстройств могла вырасти столь сильно, что превзошла истинную частоту обострений большого депрессивного расстройства, что также не способствует применимости этих данных в общей популяции.

Wakefield et al. (28) сравнивал исключаемые и неисключаемые случаи связанных с тяжелой утратой депрессий в исследовании National Comorbidity Survey. Авторы утверждали, что обнаружили достоверные различия по девяти используемым в исследовании разграничивающим параметрам (число симптомов, меланхолический характер депрессии, суицидальные попытки, длительность симптоматики, влияние на повседневную жизнь, частота обострений и три переменных, оценивающих использование служб медицинской помощи), что свидетельствует об обоснованности использования КТУ.

Однако критики данной работы заявили, что некоторые разграничивающие параметры были слишком тесно связаны с определяющими характеристиками сложных депрессивных эпизодов, чтобы обеспечить чистую оценку (например, разграничивающие параметры "влияние на повседневную жизнь" и "суицидальные попытки" напрямую соотносятся с требованиями КТУ "выраженное нарушение функционирования" и "суицидальные мысли", соответственно) (32). Таким образом, по мнению критиков, продемонстрированные различия связаны с неточностями в использовании разграничивающих параметров, которые, по сути, повторяют требования критерия. Подобная критика имеет под собой некоторые основания, однако она не касается всех разграничивающих параметров. Не имеет значения, могут ли указанные отклонения в реальности лежать в основе данных, которые могут быть эмпирически проверены, поскольку на момент написания данной статьи не было совершено ни одной попытки провести данный анализ. Поэтому выводы Wakefield et al. относительно приемлемости КТУ носят неопределенный характер.

Kendler et al. (33) сравнили связанные с тяжелой утратой траурные депрессии и стандартные большие депрессии по целому ряду разграничивающих параметров на выборке близнецов из штата Вирджиния и оценили 1-летний риск возникновения депрессий на 4 момента времени за период свыше 10 лет. Несмотря на то, что авторы действительно отобрали «нужные» случаи исключаемых по КТУ эпизодов, они не провели сравнения исключаемых связанных с тяжелой утратой депрессий с неисключаемыми и стандартными большими депрессиями. Вместо этого они исследовали взаимоотношения между исключаемыми случаями связанных с тяжелой утратой депрессиями и «исключаемыми» стандартными большими депрессиями (то есть, стандартными большими депрессиями, которые удовлетворяют КТУ по длительности и набору симптомов). Подобное смещение фокуса рассмотрения объясняется тем, что DSM в настоящее время классифицирует такие «исключаемые» стандартные большие депрессии как принадлежащие рубрике БДР. Таким образом, если исключаемые депрессии, связанные с тяжелой утратой, похожи на исключаемые стандартные большие депрессии (а это было показано и в данном рассматриваемом исследовании, и в работе Wakefield et al. (28)), то они также должны рассматриваться в рамках БДР. Авторы утверждают, что подобное сходство отражает тот факт, что принятое в DSM исключение связанных с

тяжелой утратой неосложненных депрессий, но неосложненных стандартных больших депрессий, приводит к формированию несоответствия, которое следует устранить путем ликвидации КТУ (7).

Однако диспут о валидности КТУ необходимо отделить от совершенного другого вопроса о том, принадлежат ли транзиторные нетяжелые депрессивные реакции на другие стрессоры (например, распад брака или потерю работы) к числу БДР или должны быть также исключены из данной диагностической рубрики. Для того чтобы ответить на последний вопрос, должно быть проведено специальное исследование различий исключаемых больших стандартных депрессий и других стандартных больших депрессий, а работа Kendler et al. не ставила перед собой данную задачу. Введение КТУ в число критериев исключения БДР было основано на оценке свидетельств о том, что связанные с тяжелой утратой депрессии иногда не относятся к числу БДР, тогда как включение других удовлетворяющих КТУ эпизодов в диагностическую рубрику БДР было осуществлено без специального изучения данного вопроса и не является объектом применения КТУ. Так или иначе, результаты работы Kendler et al. сводятся к тому, что авторы не проанализировали свои данные адекватным для изучения валидности КТУ путем.

Анализ обзора показал, что во всех трех исследованиях, процитированных в работе Lamb et al., КТУ применялся к изученной выборке правильным образом. Тем не менее, по разным причинам ни в одном из указанных исследований не было получено достоверных данных, подтверждающих валидность КТУ.

#### **ДАННЫЕ ПОСЛЕДНИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ИЗУЧАВШИХ ОБОСТРЕНИЯ ПОСЛЕ ЭПИЗОДОВ ДЕПРЕССИЙ, СВЯЗАННЫХ С ТЯЖЕЛОЙ УТРАТОЙ**

Можно считать, что одним из наиболее мощных разграничивающих параметров, обладающих наиболее значимой внешней валидностью для оценки взаимоотношений между исключаемыми из диагноза БДР связанными с тяжелой утратой депрессиями и стандартными большими депрессиями, является возникновение впоследствии повторных депрессивных эпизодов. Известно, что у лиц, страдающих стандартной большой депрессией, имеется высокий риск возникновения в будущем обострений, тогда как при нормальных эмоциональных реакциях предполагается ожидать меньшую вероятность обострений в анамнезе. Учитывая тот факт, что возникновение обострений не входит в требования КТУ, данный показатель можно использовать для сравнения исключаемых связанных с тяжелой утратой депрессий со стандартными большими депрессиями без опасения, что пересечение критериев и разграничивающих параметров окажет влияние на результаты исследований.

Недавнее проспективное исследование, проведенное Mojtabai (34) на выборке 2-этапного исследования National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), является первым строгим в методологическом плане и обладающим достаточной статистической мощностью исследованием, в котором сравнивались исключаемые по КТУ случаи со стандартными большими депрессиями. Mojtabai сравнил риск депрессий за 3-летний период у участников, которые на первом обследовании сообщали о наличии в течение жизни исключаемых по КТУ депрессивных эпизодов, с теми, кто страдал другими депрессивными эпизодами и с теми, у кого в анамнезе депрессивные расстройства отсутствовали. Автор обнаружил, что у участников, у которых в течение жизни выявлялась однократная исключаемая по КТУ связанная с тяжелой утратой депрессия в соответствии с критериями DSM (N=162), вероятность возникновения эпизода БДР в течение 3-летнего катamnестического периода оказа-

лась не выше, чем в общей популяции, то есть у тех испытуемых, у кого к моменту начала исследования не было БДР (4.3% в сравнении с 7.5%, соответственно). Для сравнения показательные данные о том, что у участников, которые перенесли либо однократные короткие эпизоды стандартной большой депрессии, либо однократные не короткие эпизоды стандартной большой депрессии, либо страдали рекуррентной депрессией, частота обострений за 3-летний период была значительно выше (14.7%, 20.1% и 27.2%, соответственно), чем у не страдавших депрессиями или у перенесших исключаемые по КТУ эпизоды. Mojtabai пришел к выводу, что «полученные данные свидетельствуют в пользу необходимости сохранить в DSM-V имеющийся в DSM-IV критерий исключения, связанный с тяжелой утратой, при диагностике большого депрессивного эпизода».

Wakefield и Schmitz (35) предприняли попытку воспроизвести результаты Mojtabai во 2 фазе долгосрочного исследования Epidemiologic Catchment Area. Они сравнили частоту обострений депрессий за 1 год во 2-й фазе исследования в четырех группах участников, определенных на 1-й фазе исследования: при исключаемых связанных с тяжелой утратой депрессиях; при коротких стандартных больших депрессиях; при не коротких стандартных больших депрессиях; при отсутствии депрессий в анамнезе. В группе с исключаемыми по КТУ депрессиями 1-летняя частота обострений (3.7%, N=25) достоверно не отличалась от частоты в группе "без депрессий в анамнезе" (1.7%), но была существенно и статистически достоверно ниже, чем в группах с короткими и не короткими стандартными большими депрессиями (14.4% и 16.2%, соответственно).

Эти данные подтвердили результаты исследования Mojtabai (34) на другом материале и с использованием другого катamnестического периода, что означает возможность распространить эти данные на общую популяцию и значительно усиливает позиции сторонников обоснованности КТУ. Исследования Mojtabai, Wakefield и Schmitz противоречат центральному аргументу профессионалов, выступающих за идею удаления КТУ из классификатора, поскольку не демонстрируют данных о том, что исключаемые по КТУ траурные депрессии не отличаются по течению от стандартных больших депрессий.

#### **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ КРИТЕРИЯ ИСКЛЮЧЕНИЯ, СВЯЗАННОГО С ТЯЖЕЛОЙ УТРАТОЙ, В DSM-5**

Несмотря на то, что в литературе не найдено данных о невалидности КТУ и необходимости его устранения из DSM-5, некоторые изменения формулировки могли бы улучшить его валидность и ограничить некорректное применение критерия.

#### **Использование «предварительного» диагноза**

Из эпидемиологических исследований или при изучении анамнеза больного возможно ретроспективно узнать общую длительность связанных с тяжелой утратой депрессий. Однако в клинической практике пациентам, понесшим тяжелую утрату и страдающим депрессивными нарушениями меньше 2 месяцев, диагноз должен быть поставлен до того, как эпизод закончится. Положения КТУ о продолжительности состояния и по набору симптомов заостряют внимание диагностирующего на аспекте неопределенности в связи с тем, сохранится депрессивная симптоматика по прошествии 2 месяцев, или разовьется один или более из нехарактерных симптомов, в результате чего потребуются пересмотреть диагноз БДР?

В DSM-IV существует несколько примеров расстройств, диагностические критерии которых зависят от того, разрешится ли состояние к определенному

сроку или нет, в связи с чем возможны изменения диагноза по прошествии какого-то времени. Если диагноз должен быть поставлен до завершения этого установленного периода времени, тогда диагноз должен обозначаться как предварительный вследствие отсутствия определенности, в каком направлении в дальнейшем станет развиваться заболевание.

Например, согласно DSM-IV-TR (36), в диагностические критерии шизофрениформного расстройства включены следующие указания: «эпизод расстройства ... должен длиться, по крайней мере, 1 месяц, но меньше 6 месяцев». Если те же самые симптомы сохраняются свыше 6 месяцев, тогда выставляется диагноз шизофрении. Для пациентов с длительностью симптоматики свыше 1, но менее 6 месяцев, у клиницистов существуют инструкции расценивать данный диагноз как «временный», поскольку на момент его постановки еще неизвестно, уложится ли лечение в 6-месячный диапазон. В противном случае осуществляется пересмотр диагноза шизофрениформное расстройство в пользу диагноза шизофрении.

В разделе «Использование руководства» DSM-IV-TR (36) указано, что такой принцип диагностики применим к любой ситуации, «когда дифференциальная диагностика основана исключительно на длительности расстройства». Так, поскольку транзиторные интенсивные страхи чрезвычайно распространены в детском возрасте, DSM указывает на то, что страхи у ребенка могут быть квалифицированы в рамках диагноза специфической фобии только если они продолжаются в течение, по крайней мере, 6 месяцев. Следовательно, ребенка с интенсивными страхами больших животных, которые делятся 2 месяца, временно необходимо расценивать как здорового, но при этом пристально наблюдать, не превысит ли длительность страхов 6 месяцев, и если превысит, то следует диагностировать фобию.

Диагностика исключаемой из разряда БДР траурной депрессии осуществляется вскоре после утраты близкого человека, и также укладывается в эту схему. Для того, чтобы состояние было исключено из диагноза БДР требуется, чтобы оно длилось не более 8 недель, однако зачастую клиницисту приходится ставить этот диагноз на этапе, когда еще не известно, разрешится ли состояние до окончания 8-недельного периода ли нет. Таким образом, следуя принципам DSM-IV, было бы полезно внедрить модификатор «временности» диагноза для случаев депрессии, исключаемых по критерию тяжелой утраты, в ситуации, когда симптоматика сохраняется на момент обследования. Добавление «временного» модификатора должно предупреждать клинициста о том, что, для того чтобы поставить определенный диагноз, необходимо собрать больше информации (в данном случае – определить, разрешилась ли депрессивная симптоматика в течение 8-недельного периода без возникновения нетипичных симптомов). Данное изменение может способствовать сокращению ложноотрицательных ошибок при диагностике, которые могут быть связаны с преждевременными предположениями об окончательном диагнозе.

#### **«АНАМНЕЗ БДР» В КАЧЕСТВЕ ПОКАЗАТЕЛЯ, ПРЕПЯТСТВУЮЩЕГО ПРИМЕНЕНИЮ КРИТЕРИЯ ИСКЛЮЧЕНИЯ**

При вынесении предварительного суждения об обусловленности депрессивных симптомов состоянием в рамках БДР или нормальным горем, в качестве меры по усовершенствованию КТУ, позволяющей снизить вероятность пропуска истинных случаев БДР, должно стать внесение в критерий положения о том, чтобы наличие в анамнезе БДР устраняет необходимость применять исключение по КТУ в процессе установления диагноза. У лиц, у которых в прошлом возникли

эпизоды БДР, имеется уязвимость в отношении последующего развития БДР, которое может повторно запуститься при действии такого тяжелого стресса, как потеря любимого человека. По данным литературы, среди находящихся в ранней фазе связанной с тяжелой утратой депрессии анамнестические сведения о БДР являются мощным прогностическим фактором длительного сохранения симптоматики, ее тяжести и необоснованности исключения из диагностической рубрики. Использование данного параметра может быть настолько эффективным, что во многих научных работах он фигурирует для разграничения результатов на основе анамнестических сведений (например, 37).

Так, в классическом исследовании течения состояний после тяжелой утраты, проведенном Zisook и Schuchter (14,38), 89 лиц отвечало критериям БДР по DSM через 2 месяца после трагического события, а у 20 (22%) клинически очерченная депрессия сохранялась и через 13 месяцев. Тем не менее, среди соответствующих критериям БДР через 2 месяца у 14 заболевание регистрировалось в прошлом, и через 13 месяцев отягощенный по депрессии анамнез также выявлялся у 14 лиц. Предположительно, это были те же самые пациенты, и если бы лица, страдавшие ранее БДР, были удалены из группы, к которой в течение первых 2 месяцев предварительно можно было применить КТУ, тогда частота ложноотрицательных диагностических ошибок, связанных с оценкой длительности состояния, упала бы с 22% до 8%. В этой связи мы предлагаем, чтобы наличие у больного в анамнезе БДР препятствовало в этом случае применению КТУ и исключению из диагноза таких состояний.

#### **УЛУЧШЕННАЯ ФОРМУЛИРОВКА КТУ**

Как обсуждалось выше, работа Corruble et al. (25), которая продемонстрировала данные в поддержку сохранения КТУ, фактически, показала, что имеющаяся в настоящее время формулировка критерия дает простор для его некорректной трактовки и применения специально этому не обученными практикующими врачами. Большая часть проблем вытекает из чрезвычайно запутанной формулировки критерия, в которой присутствует двойное отрицание.

Существует элементарный путь улучшить данную формулировку, чтобы снизить вероятность путаницы. Для начала, с учетом высказанных выше соображений, мы предлагаем критерий E перефразировать следующим образом:

Если эпизод развивается в контексте тяжелой утраты, то заподозрить большой депрессивный эпизод, а не нормально протекающую реакцию горя, позволяет наличие в клинической картине, по крайней мере, одного симптома из следующих: продолжительность более 2 месяцев; суицидальные мысли; болезненная охваченность мыслями о собственной никчемности; выраженная психомоторная заторможенность; длительно сохраняющееся и выраженное снижение общего функционирования; психотические симптомы; наличие в анамнезе большого депрессивного эпизода, возникшего не в рамках реакции на тяжелую утрату.

Связанные с тяжелой утратой депрессивные эпизоды, при которых не отмечается ни одного из перечисленных признаков, следует диагностировать как «нормальную связанную с тяжелой утратой депрессию, предварительный диагноз».

Однако после внесения этих изменений может возникнуть множество вопросов относительно достижения оптимальной валидности КТУ. Например, следует ли расширить имеющийся сейчас 2-месячный порог по длительности для применения КТУ, поскольку имеются данные, что оптимальная валидность критерия может быть достигнута при удлинении данного интервала (39, 40)? Предоставляет ли достаточную

валидность имеющийся перечень нехарактерных симптомов? Несет ли в себе пользу добавление требования по нарушению функционирования? И, наконец, следует ли также учитывать аналогичные реакции на другие стрессовые события жизни и расширить КТУ до границ «исключения из диагноза в связи с обусловленностью состояния стрессом»? Решение всех этих вопросов требует проведения новых исследований.

Однако, вопрос о том, существуют ли эмпирические данные, указывающие на некорректность КТУ, может быть успешно решен. Мнение о том, что такие свидетельства имеются, является следствием ошибочной трактовки литературных источников и не имеет под собой научной основы. Таким образом, необходимость устранения из DSM-5 критерия исключения, связанного с обусловленностью депрессивного состояния тяжелой утратой, не получила какого-либо научного подтверждения.

#### Литература:

- American Psychiatric Association. Criteria for major depressive episode. [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org).
- Fawcett J. An overview of mood disorders in the DSM-5. *Curr Psychiatry Rep* 2010;12:531-8.
- National Public Radio, Morning Edition. "Today in your health: bereavement". August 2, 2010.
- Pies R. Depression and the pitfalls of causality: implications for DSM-V. *J Affect Disord* 2009;116:1-3.
- Wakefield JC. Should uncomplicated bereavement-related depression be reclassified as a disorder in DSM-5?: Response to Kenneth S. Kendler's statement defending the proposal to eliminate the bereavement exclusion. *J Nerv Ment Dis* 2011;199:203-8.
- Maj M. Depression, bereavement, and "understandable" intense sadness: should the DSM-IV approach be revised? *Am J Psychiatry* 2008;165:1373-5.
- Kendler KS. A statement from Kenneth S. Kendler, M.D., on the proposal to eliminate the grief exclusion criterion from major depression. [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org).
- First MB. DSM-5 proposals for mood disorders: a cost-benefit analysis. *Curr Opin Psychiatry* 2011;24:1-9.
- Frances A. Good grief. *New York Times*, August 15, 2010.
- Zisook S, Shear K, Kendler KS. Validity of the bereavement exclusion criterion for the diagnosis of major depressive episode. *World Psychiatry* 2007;6:102-7.
- Lamb K, Pies R, Zisook S. The bereavement exclusion for the diagnosis of major depression: to be or not to be. *Psychiatry* 2010;73:19-25.
- Clayton P, Desmarais L, Winokur G. A study of normal bereavement. *Am J Psychiatry* 1968;125:168-78.
- Clayton P, Halikas JA, Maurice WL. The depression of widowhood. *Br J Psychiatry* 1972;120:71-7.
- Zisook S, Shuchter SR. Depression through the first year after the death of a spouse. *Am J Psychiatry* 1991;148:1346-52.
- Horwitz AV, Wakefield JC. The loss of sadness: how psychiatry transformed normal sadness into depressive disorder. *New York: Oxford University Press*, 2007.
- Jackson S W. Melancholia and depression: from Hippocratic times to modern times. *New Haven: Yale University Press*, 1986.
- Parkes C. Recent bereavement as a cause of mental illness. *Br J Psychiatry* 1964;110:198-204.
- American Psychiatric Association. Major depressive episode. Rationale. [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org).
- Zisook S, Kendler KS. Is bereavement-related depression different than nonbereavement-related depression? *Psychol Med* 2007;37: 779-94.
- Webster Marketon JJ, Glaser R. Stress hormones and immune function. *Cell Immun* 2008;252:16-26.
- Zisook S, Shuchter SR, Pedrelli P et al. Bupropion sustained release for bereavement: results of an open trial. *J Clin Psychiatry* 2001;62: 227-30.
- Shear MK, Simon N, Wall M et al. Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28: 103-17.
- Sokero TP, Melartin TK, Ryttskikh J et al. Prospective study of risk factors for attempted suicide among patients with DSM-IV major depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2005;186:314-8.
- Kessing LV, Bukh JD, Bock C et al. Does bereavement-related first episode depression differ from other kinds of first depressions? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:801-8.
- Corruble E, Chouinard VA, Letierce A et al. Is DSM-IV bereavement exclusion for major depressive episode relevant to severity and pattern of symptoms? A case control, cross-sectional study. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1091-7.
- Corruble E, Falissard B, Gorwood P. DSM bereavement exclusion for major depression and objective cognitive impairment. *J Affect Disord* 2011;130:113-7.
- Corruble E, Falissard B, Gorwood P. Is DSM-IV bereavement exclusion for major depression relevant to treatment response? A case-control, prospective study. *J Clin Psychiatry* 2010;72:898-902.
- Wakefield JC, Schmitz MF, First MB et al. Should the bereavement exclusion for major depression be extended to other losses?: Evidence from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:433-40.
- Wakefield JC, First MB. Treatment outcome for bereavement-excluded depression: results of the study by Corruble et al. are not what they seem. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1155.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition (SCID-I/P). *New York: Biometrics Research Department*, 2011.
- Karam EG, Tabet CC, Alam D et al. Bereavement related and non-bereavement related depressions: a comparative field study. *J Affect Disord* 2009;112:102-10.
- Kendler KS, Zisook S. Drs. Kendler and Zisook reply. *Am J Psychiatry* 2009;166:492-3.
- Kendler KS, Myers J, Zisook S. Does bereavement-related major depression differ from major depression associated with other stressful life events? *Am J Psychiatry* 2008;165:1449-55.
- Mojtabai R. Bereavement-related depressive episodes: characteristics, 3-year course, and implications for the DSM-5. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:920-8.
- Wakefield JC, Schmitz MF. Recurrence of bereavement-related depression: evidence for the validity of the DSM-IV bereavement exclusion from the Epidemiologic Catchment Area Study. *J Nerv Ment Dis* (in press).
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. 4th ed. *Washington: American Psychiatric Association*, 2000.
- Brent DA, Perper JA, Moritz G et al. Major depression or uncomplicated bereavement? A follow-up of youth exposed to suicide. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:231-9.
- Zisook S, Shuchter SR. Uncomplicated bereavement. *J Clin Psychiatry* 1993;54:365-72.
- Wakefield JC, Schmitz MF, Baer JC. Did narrowing the major depression bereavement exclusion from DSM-III-R to DSM-IV increase validity? Evidence from the National Comorbidity Survey. *J Nerv Ment Dis* 2011;199:66-73.
- Wakefield JC, Schmitz MF, Baer JC. Relation between duration and severity in bereavement-related depression. *Acta Psychiatr Scand* (in press).