

макотерапии у больных с депрессивными расстройствами. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2008; 7–8.

4. Мосолов С.Н. Костюкова А. В. Городничев И. В. Тимофеев. Сравнительная эффективность и переносимость пароксетина и amitriptилина при длительной противорецидивной терапии рекуррентной депрессии // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2005;105: 10: 22–29

5. Angst J., Preisig M. Outcome of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985 // Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. 1995; 146: 1: 17–23.

6. Altamura C.A., Percudani M. The use of antidepressants for long-term treatment of recurrent depression: rationale, current methodologies and future directions // J. Clin Psychiatry. 1993; 54: Suppl. 8: 29–38

7. Claghorn J. L. Feighner J. P. A double-blind comparison of paroxetine with imipramine in the long-treatment of depression // J. Clin. Psychopharmacology. 1993; 11: 45–67

8. Costa e Silva J.A. Facing depression //WPA Teaching Bulletin on Depression. 1993; 1: 1: 1.

9. Coppen A., Chose K., Montgomery S., Bailey J. E., Jorgensen A. Continuation therapy with amitriptyline in depression // Brit. J. Psychiatr. 1978; 133: 28–33.

10. Doogan D. P., Caillard V. Sertraline in prevention of depression // Brit. J. Psychiatr. 1992;160: 217–222.

11. Frank E., Kupfer D. J. et al. Three-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression // Arch. Gen. Psychiatry. 1990; 47: 1093–1099.

12. Frank E. Prien R.F., Jarrett R.B. et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: remission, recovery, relapse, and recurrence // Archives of General Psychiatry 48: 851–855, 1991.

13. Frederick W. Reimherr, M.D., Jay D. Amsterdam, M.D. et al. Prospective Assessment During Long-Term Fluoxetine Treatment // Am J Psychiatry. 1998; 155: 1247–1253.

14. Glen A. I. M., Jonson A. L., Shepherd M. Continuation therapy with Lithium and Amitriptyline in unipolar depressive illness: A randomized double-blind controlled trial // Psychol. Med. 1984; 14: 37–50.

15. Gilaberte I., Montejo A.L., de la Gandara J. et al. Fluoxetine in the prevention of depressive recurrences: a double-blind study // J. Clin. Pharmacology. 2001; 21: 417–424.

16. Hochstrasser B., Isaksen P.M., Koponen H. et al. Prophylactic effect citalopram in unipolar, recurrent depression: placebo-controlled study of maintenance therapy // Brit. J. Psychiatr. 2001; 178: 294–5.

17. Kishimoto A., Mizukawa R. с соавт.. Prophylactic effect of mianserin of recurrent depression //Asta Psychiat. Scand. 1994 Jan; 89: 1: 46–5133.

18. Kupfer D. J. Long-term treatment of depression // J. Clin. Psychiatry. 1991; 52: Suppl 5: 28–34.

19. Lam R.W., Kennedy S.H. Evidence-Based Strategies for Achieving and Sustaining Full Remission in Depression: Focus on Metaanalyses // Can J. Psychiatry. 2004; 49: Suppl 1: 17–26.

20. Moll E., Neuman N., Schmid-Burgk W. et al. Safety and efficacy during long-term treatment with Moclobemide // Clin. Neuropharmacol. 1994; 17: 1: Suppl. 1: 74–87.

21. Montgomery S. A., Dufour H., Brien S., Gailliedreau J., Lequeille X., Ferrey G. C соавт.. The prophylactic of fluoxetine in unipolar depression // Brit. J. Psychiatr. 1988; 140: 76–82.

22. Montgomery S.A., Green. M., Baldwin D. Prophylactic Treatment of depression: A public health issue // Neeuropsychobiology. 1989; 22: 216.

23. Montgomery S. Treatment of major depressive disorder with escitalopram versus venlafaxine XR. Program and abstracts of the American Psychiatric Association 158th Annual Meeting; May 21–26, 2005; Atlanta, Georgia. Abstract NR402.

24. Montgomery S. A., Dunbar G. J. Paroxetine is better tolerated than placebo in relapse prevention and the prophylaxis of recurrent depression // Clin. Psychopharmacology. 1993; 8: 189–195.

25. Montgomery S. A., Reimtz P. -E., Zivkov M Mirtazapine versus amitriptyline in the long-term treatment of depression: a double-blind placebo-controlled study // Int. Clin. Psychopharmacology. 1998; 13: 63–73.

26. Judd, L. L. The clinical course of unipolar major depressive disorders // Archives of General Psychiatry. 1997; 54: 989–991.

27. Rouillon F et al.. Prophylactic efficacy of maprotiline on unipolar depression relapse // J. Clin. Psychiatr. 1991 Oct; 52: 10: 423–31.

28. Terra J. L., Montgomery S. A. Fluoxetine prevents recurrence of depression: results of a long-term, double-blind, placebo-controlled study // Int. Clin. Psychopharmacology. 1998; 13: 55–62.

29. Tylee A. Depression in Europe: experience from DEPRES II survey // Europ. Psychopharmac. 2000; 10: Suppl. 4: S 445–448.

30. Weihs K.L., Hauser T.L., Batey S.R. et al Continuation phase treatment with bupropion effectively decreases the risk for relapse of depression // Biol. Psychiatry. 2002; 51: 9: 753–759.

31. Øhrberg S., Christiansen P.E., Severin B. et al. Paroxetine and imipramine in the treatment of depressive patients in psychiatric practice // Acta Psychiatr Scand..1992; 86: 6: 437–444.

Является ли психотическая депрессия самостоятельным заболеванием?

Г.Э. Мазо

Санкт-Петербургский Психоневрологический научно-исследовательский институт им. В.М. Бехтерева

РЕЗЮМЕ

В обзоре всесторонне рассматривается проблема: является ли психотическая депрессия самостоятельным заболеванием? «Депрессия с психотическими симптомами» или «психотическая депрессия» традиционно классифицируется в МКБ-10 и DSM-4 как подтип депрессивного расстройства. Однако всех приведённых в обзоре данных, как отмечает и сам автор, всё же до настоящего времени оказывается недостаточно для однозначного ответа на этот вопрос.

ВВЕДЕНИЕ

«Депрессия с психотическими симптомами» или «Психотическая депрессия» традиционно в классификациях МКБ-10 и DSM-4 рассматривает-

ся как подтип депрессивного расстройства. В современной научной литературе устоявшимся является взгляд на эту патологию как тяжёлую, плохо диагностируемую и сопряжённую с высоким риском суицида. Так, ретроспективный анализ пациентов, госпитализированных по поводу депрессивного расстройства, показал, что в группе больных с психотическими симптомами суицидные попытки регистрируются в 5 раз чаще [40], а смертность в 2 раза выше, чем в группе с непсихотической депрессией [51]. Причём, смертность в большей степени зависит от возраста, коморбидных соматических заболеваний и не связана со случаями суицидных попыток.

Психотическая депрессия – часто встречающаяся патология. В эпидемиологическом исследова-

нии популяции больных с рекуррентным депрессивным расстройством, у 14,7 % регистрировались эпизоды с психотическими симптомами [22]; при оценке пациентов, получавших стационарное лечение по поводу депрессивного расстройства – у 25–45 % [49]; у пациентов старших возрастных групп, страдающих депрессией – в 45 % случаев [32]. Недавние исследования, проведенные в 5 европейских странах, показали, что при обследовании общей популяции, у 2,4 % были выявлены критерии депрессивного расстройства, из них у 19 % депрессию расценили как психотическую. Согласно этим данным, распространенность психотической депрессии составляет 0,4 % [36].

Психотические нарушения часто регистрируются среди пациентов, расцениваемых как терапевтически резистентные [17]. Это может быть объяснено и диагностическими ошибками при оценке психотической депрессии [43], что влечёт за собой неадекватные терапевтические подходы. Причина низкой распознаваемости психотических симптомов при депрессии кроется в ряде обстоятельств:

- Трудности дифференциальной диагностики психотической депрессии с нарушениями, протекающими в рамках шизофренических психозов [23].
- Психотические нарушения при депрессии могут быть едва уловимыми, носить непостоянный характер или скрываться пациентами [42]. В этих случаях наиболее часто ставится диагноз эпизода рекуррентной депрессии без психотических симптомов.
- Выраженная психомоторная заторможенность, характерная для этой группы пациентов, может скрывать психотические симптомы [37].
- Трудности проведения дифференциального диагноза у пациентов с болезнью Иценко–Кушинга [8].
- Согласно классификации МКБ-10, психотическая симптоматика может регистрироваться при тяжёлых депрессивных эпизодах, в то время как исследования последних лет показывают возможность присутствия психотических симптомов при лёгких и средней тяжести депрессиях.
- Терминологические неточности, которые более выпукло проявились в российской психиатрии. Термин «психотическая депрессия» традиционно был синонимом «эндогенной депрессии» и противопоставляется «невротической депрессии». Только в более узком смысле психотическая депрессия определялась как «бредовая меланхолия» [2].

В научной литературе давно ведутся дебаты: является ли психотическая депрессия особым подтипом депрессивного расстройства или основные отличия сводятся только к большей тяжести симптоматики. Полученные в последние годы данные позволили ряду авторов говорить, что при классификации депрессии целесообразно выделение «Психотической депрессии» как самостоятельного расстройства [24], подобно тому, как шизоаффективный психоз разделён с шизофренией. Такому разделению придают важное теоретическое и практическое значение, так как имеются основания предполагать, что психотическая депрессия и депрессия без психотических симптомов – два самостоятельных расстройства, имеющие различную биологическую сущность [42].

Для оценки психотической депрессии как самостоятельного заболевания выделяют следующие основания:

1. Генетические факторы.
2. Клинические характеристики.
3. Нейроэндокринный профиль.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Исследования специфичности наследственной отягощённости психотических депрессий ведутся с 80-х годов прошлого столетия, когда В. Prusoff и соавт. [39] предложили гипотезу: если психотическая депрессия – это самостоятельное заболевание, то должны регистрироваться и различные риски заболевания депрессией у родственников пациентов с психотической и непсихотической формами. Тогда же были опубликованы работы, свидетельствующие, что родственники пациентов с психотической депрессией, имеют больший риск заболеть депрессией, чем в случае непсихотической депрессии, и более часто переносят именно психотическую форму заболевания [26]. Другие работы в этом направлении продемонстрировали более частую наследственную отягощённость шизофренией [11] и биполярным расстройством [53] у больных с психотической депрессией. Таким образом, исследования 80-х годов прошлого столетия по изучению наследственной отягощённости при психотических депрессиях в большей степени свидетельствовали о возможных генетических различиях при сравнении с непсихотическими формами заболевания, однако результаты по изучаемым проблемам были противоречивы. В обзоре М. Tsuang [50] указывается, что в последние годы исследования в этом направлении не ведутся.

Генетические исследования, направленные на выявление связей определенных хромосом и психотических депрессий, также не дают возможности уверенно говорить о генетической специфичности психотических депрессий. Обсуждается вопрос о вероятной связи психотической депрессии и 11 хромосомы [27], но эти данные не подтверждаются в других исследованиях [33]. В современных публикациях в большей степени обсуждают заинтересованность тех же локусов, которые рассматриваются при рекуррентной депрессии и биполярном расстройстве, что делает в определённой мере спорным вопрос о генетической специфичности психотической депрессии.

Другой подход в генетических исследованиях – это ассоциативные исследования, направленные на выявление особенностей генов, кодирующих нейрохимическую активность в структурах, заинтересованных в формировании заболевания. При таком подходе для аффективного расстройства уделяется внимание генам, кодирующим синтез серотониновых и дофаминовых рецепторов и переносчиков этих медиаторов. В этом направлении наиболее часто при психотических формах депрессии обсуждается ген, кодирующий D4 рецептор, полиморфизм которого определяется при различных психотических состояниях [50]. Таким образом, в современных генетических исследованиях имеются данные, вероятнее всего, свидетельствующие о гетерогенности психотических депрессий и возможной близости с заболеваниями шизофренического спектра.

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПСИХОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ

Исследователи предполагают, что кроме собственно психотических симптомов, таких как бред и галлюцинации, имеются специфические клинические проявления, которые более свойственны психотической депрессии. В первую очередь это относится к общей выраженности депрессивных проявлений. Психотическая депрессия – более тяжёлое заболевание, и, как следствие этого, в этой группе пациентов регистрируется более высокий уровень депрессивной симптоматики, что утверждается в большинстве научных публикаций [1, 29,

41]. Действительно, с возрастанием выраженности депрессивных проявлений увеличивается и вероятность развития психотических нарушений. Однако имеются данные о регистрации бреда и галлюцинаций у пациентов с депрессивными эпизодами, расцененными как лёгкие и средней тяжести [36], в то время как тяжёлые депрессивные эпизоды могут протекать без психотических симптомов. Таким образом, только тяжесть болезненных проявлений не является ориентиром для психотической депрессии. Вместе с тем, согласно МКБ-10, психотическая симптоматика в структуре депрессивного эпизода может быть зарегистрирована только в случае тяжёлого депрессивного эпизода.

Другое направление – это выделение специфических депрессивных симптомов, которые в большей степени имеются при психотической депрессии. К ним относят психомоторные нарушения, включающие как заторможенность, так и ажитацию [7, 29]. Другие авторы предполагают, что высокий уровень депрессивных проявлений при психотической депрессии связан с большей представленностью именно заторможенности сопряжённой с когнитивными нарушениями [41]. Изучение когнитивного функционирования у пациентов с психотическими депрессиями убедительно свидетельствует о более выраженном снижении основных показателей по сравнению с другими подтипами депрессии [20]. На основании мета-обзора исследований, наиболее убедительные данные получены по поводу вербальной памяти, исполнительных функций и скорости психомоторных реакций [18]. Причём, выраженность когнитивных нарушений в малой степени зависит от количества перенесённых эпизодов, т. к. определяются у пациентов с первым эпизодом психотической депрессии [21]. После успешного лечения пациентов с психотической депрессией когнитивные показатели имеют тенденцию к улучшению [20].

Необходимо признать, что психомоторные нарушения в настоящее время рассматривают как один из ведущих симптомов психотической депрессии, но выделяют и разнообразные другие нарушения, выраженность которых выше при психотической депрессии. К ним относят: отсутствие колебаний в настроении в течение дня [37]; более выраженную, по сравнению с непсихотическими депрессивными нарушениями ипохондрию, тревогу, чувство вины, нарушения засыпания, задержку стула. В недавно опубликованном исследовании J. Keller и соавт. [23] проведено сравнение выраженности депрессивных проявлений на основании Шкалы депрессии Гамильтона-21 при психотической и непсихотической депрессии. В исследовании были включены пациенты с различной тяжестью депрессивных эпизодов как при психотической, так и непсихотической депрессии. По мнению авторов, такой подход дал возможность исключить влияние общего уровня депрессии на выраженность отдельных симптомов. Получены данные о большей представленности у пациентов с психотической депрессией, в первую очередь заторможенности и чувства вины.

Таким образом, анализ исследований, направленных на выявление болезненных симптомов, уровень которых выше при психотической депрессии, даёт весьма разнообразные данные, касающиеся широкого спектра депрессивных проявлений. Вероятно, результаты разработок, предпринятых в этом направлении, существенно определяются методологическими различиями при проведении работ. Вместе с тем, выделение таких симптомов как психомоторные нарушения и чувство вины, даёт возможность рассматривать в случаях их выраженной представ-

ленности в картине заболевания как вероятностный предиктор развития психотической депрессии.

Течение депрессивных эпизодов у пациентов с психотической депрессией имеет свои особенности. Для этих пациентов характерно затяжное течение депрессивных эпизодов [30] и склонность к повторению психотических проявлений в структуре последующих эпизодов [47]. Прогностически регистрация в анамнезе психотической депрессии рассматривается как неблагоприятный фактор для течения заболевания. Считается, что пациенты с психотической депрессией более склонны к повторению депрессивных эпизодов в течение жизни [5], хотя этот факт не находит подтверждения в ряде исследований [10, 28]. Нельзя исключить, что при оценке влияния психотической депрессии на прогноз, имеет значение длительность наблюдения. Так, при 10-летнем наблюдении [30] за пациентами, перенесшими депрессивный эпизод, выявлено, что присутствие психотической симптоматики отрицательно сказывается на краткосрочном прогнозе, и, в меньшей мере, влияет на более отдалённых этапах болезни. В этом исследовании не зарегистрировано худшего психопатологического и психосоциального ответа к окончанию десятилетнего срока наблюдения. Эти данные подтверждают результаты проведённого ранее длительного проспективного исследования, которое показало, что неблагоприятное прогностическое значение перенесённого эпизода депрессии с психотической симптоматикой уменьшается со временем [12].

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ ПРОФИЛЬ ПСИХОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ

Исследование патофизиологических нарушений при эндогенной депрессии фокусируются на изучении гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси, при этом эти дисфункции значительно больше определяются при психотической, чем непсихотической депрессии [9, 35]. Во многих исследованиях описывается, что у пациентов с психотической депрессией чаще отсутствует реакция на дексаметазоновый тест, чем у пациентов с непсихотической депрессией [35, 46, 48]. Дексаметазоновый тест обладает низкой чувствительностью и специфичностью при депрессии, но имеется предположение, что использование этого теста более информативно для дифференцирования психотической и меланхолической депрессий от других подтипов этого расстройства [38]. Мета-анализ 12 исследований, включающий 1000 пациентов, в которое не включались пациенты с меланхолической депрессией, показал, что в случаях психотической депрессии чаще регистрировалось отсутствие супрессии кортизола при дексаметазоновом тесте [35]. Причём, гиперактивность ГГН системы в случаях психотической депрессии не имела выраженной корреляции с общей тяжестью депрессивного состояния и обнаруживалась у пациентов с нетяжёлой депрессией.

Клинические особенности психотической депрессии связывают с участием в патогенезе нарушений в дофаминовой трансмиссии. Во многих исследованиях имеются указания на активацию дофаминовой системы при психотической депрессии [16] и повышении в цереброспинальной жидкости метаболитов дофамина [3], в то время как это не характерно для пациентов с непсихотической депрессией. А. J. Rothschild и соавт. [43] в исследовании сравнения больных с психотической, непсихотической депрессией и здоровых людей, привлечённых в контрольную группу, зарегистрировал в группе пациентов с психотической депрессией повышение в сыворотке дофамина, снижение норэпинефрина

и повышение уровня кортизола в сравнении с альтернативными двумя группами.

Предполагают, что повышение уровня дофамина является вторичным и обусловлено повышенным содержанием кортизола, что влечёт развитие психотической симптоматики в структуре депрессивного эпизода [48].

Другое направление в анализе причин клинического своеобразия психотической депрессии – изучение активности фермента дофамин-бета-гидроксилазы (ДБГ), конвертирующего дофамин в норадренин. У пациентов с психотической депрессией уровень активности ДБГ ниже, чем у пациентов с униполярной непсихотической депрессией [34], шизофренией и в группе здорового контроля [31]. Низкий уровень активности ДБГ рассматривают как потенциальный маркер, отчётливо свидетельствующий о повышении уровня дофамина в условиях длительного влияния высокого уровня кортизола [48]. Предполагают, что различия в активности ДБГ у пациентов с психотической и непсихотической депрессией могут определяться генетическими факторами, нейробиологическими и нейроэндокринными особенностями этих состояний и другими наследуемыми причинами (возраст, используемые препараты и др.). Так, например, активность ДБК уменьшается с возрастом, а именно у пациентов старшего возраста увеличивается риск развития психотической депрессии. Авторы не исключают, что уровень активности ДБГ не может определяться только одним из перечисленных факторов и зависит от взаимодействия множества механизмов [14]. Результатом снижения экспрессии ДБГ является уменьшение конверсии дофамина в норадренин. Это ведёт к увеличению уровня дофамина в таких областях как фронтальная кора, которая богата норадренергическими и дофаминергическими рецепторами. Функциональное взаимодействие между норадренергическими и дофаминергическими механизмами способствует развитию нейрокогнитивных нарушений, играющих роль в развитии психотической симптоматики [6].

ОБСУЖДЕНИЕ

Выделение психотической депрессии как самостоятельного типа депрессивного расстройства в настоящее время является спорным. Большие надежды, которые возлагались на генетические исследования, не оправдались, т. к. продемонстрировали противоречивые результаты. Выделение специфических клинических характеристик, кроме собственно психотических проявлений, при психотической депрессии позволили выделить ряд симптомов, таких как психомоторные, когнитивные нарушения и чувство вины. Но эти проявления могут быть представлены и в клинической картине непсихотической депрессии. Поэтому их оценка даже при использовании психометрических инструментов может проводиться только по принципам «больше – меньше», «реже – чаще» и существенно зависит от методики проведения исследования.

Наиболее убедительным фактом, позволяющим предположить нозологическую самостоятельность психотической депрессии, является её нейроэндокринный профиль. Прежде всего – это выдвинутая в 1985 году гипотеза A.F. Schatzberg и соавт. [48], предполагающая, что появление психотической симптоматики при депрессивном эпизоде может быть обусловлено повышением активности мезолимбической и мезокортикальной дофаминовых систем, стимулируемых ГН осью.

Интерес к этому подкрепляется и тем фактом, что выраженность дисфункций в ГН системе ча-

стично объясняет и клинические особенности депрессий с психотической симптоматикой. Имеются данные, что в группе пациентов с непсихотической депрессией в процессе терапии происходит нормализация показателей функционирования ГН системы [25], в то время как у пациентов с психотической депрессией в процессе терапии остаётся повышение уровня кортизола и АКТГ [19] и сохраняются в периоды между обострениями депрессии [13, 52]. Эти факты, прежде всего, могут свидетельствовать о более выраженной и стойкой дисфункции в ГН системе у пациентов с психотической депрессией. Сохраняющаяся в процессе терапии гиперфункция ГН системы может оказывать влияние на течение заболевания. Подтверждением этого служат данные, свидетельствующие о негативном влиянии гиперкортизолемии на риск рецидивирования депрессивных состояний и увеличение частоты депрессивных эпизодов [4]. Таким образом, в настоящее время имеются данные, позволяющие провести параллели между дисфункцией ГН оси и особенностями течения депрессии с психотическими симптомами.

Вероятно, об участии дисфункции ГН оси в развитии психотической депрессии могут свидетельствовать и неврологические изменения, которые регистрируются при длительном повышении уровня кортизола (кортикальная атрофию, увеличение желудочков мозга, уменьшение гиппокампа). Аналогичные изменения регистрируются при нейровизуализационных исследованиях у пациентов с психотической депрессией [44].

Таким образом, имеются данные, позволяющие предположить существование особого нейроэндокринного профиля депрессии с психотической симптоматикой. В настоящее время обсуждается вопрос о возможности включения в новые диагностические руководства, такие как DSM-V и ICD-11, в качестве диагностических критериев для депрессивного расстройства биологических маркеров. Вместе с тем, в опубликованном в 2007 году докладе специальной комиссии WFSBP по изучению биологических маркеров при депрессии показано, что в настоящее время ни один из обсуждаемых маркеров не может быть использован в качестве диагностического теста. При этом авторы не исключают, что на современном этапе выявление биологических маркеров, прежде всего, может быть полезным для выявления определенного типа депрессии.

Вероятно, приведённых данных для рассмотрения психотической депрессии как самостоятельного заболевания недостаточно, т. к. здесь отсутствует один важный фактор – специфичность терапевтического ответа. Известно, что современная тактика ведения таких пациентов включает сочетанное применение антипсихотиков и антидепрессантов, хотя этот подход широко используется и при лечении депрессии без психотических симптомов. Но интерес представляет обсуждение возможности использования для лечения психотической депрессии препаратов, являющихся антагонистами глюкокортикоидов [15, 45]. Возможно, проведение исследований в этом направлении позволит приблизиться к ответу на вопрос – является ли психотическая депрессия самостоятельным заболеванием.

Литература

1. Вовин Р.Я., Аксёнова И.О. Затяжные депрессивные состояния. Л.: Медицина, 1982; 18.
2. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб: Медицинское информационное агентство, 1995; 568.
3. Aberg-Wistedt A., Wistedt B., Bertilsson L. Higher CSF levels of HVA and 5-HIAA in delusional compared to non delusional depression // Arch Gen Psy-

chiatry. 1985; 42: 925–926.

4. Appelhof B.C., Huyser J., Verweij M., Brouwer J.P., van Dyck R., Fliers E., Hoogendijk W.J., Tijssen J.G., Wiersinga W.M., Schene A.H. Glucocorticoids and relapse of major depression (dexamethasone/corticotropin-releasing hormone test in relation to relapse of major depression) // *Biol. Psychiatry*. 2006; 59: 696–701.

5. Aronson T.A., Shukla S., Gujavarty K., Hoff A., DiBuono M., Khan E. Relapse in delusional depression: a retrospective study of the course of treatment // *Compr Psychiatry*. 1988; 29: 12–21.

6. Birnbaum S., Gobeske K.T., Auerbach J., Taylor J.R., Arnsten A.F. A role for norepinephrine in stress-induced cognitive deficits: a-1-adrenoceptor mediation in the prefrontal cortex // *Biol Psychiatry*. 1999; 46: 1266–1274.

7. Charney D.S., Nelson J.C. Delusional and nondelusional unipolar depression: further evidence for distinct subtypes // *Am J Psychiatry*. 1981; 138: 328–333.

8. Chu J.W., Matthias D.F., Belanoff J. et al. Successful long-term treatment of refractory Cushing's disease with high dose mifepristone (RU 486) // *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 8: 3568–73.

9. Contreras F., Menchon J.M., Urretavizcaya M., et al. Hormonal differences between psychotic and non-psychotic melancholic depression // *J. Affect. Disord*. 2007; 100: 65–73.

10. Coryell W., Endicott J., Keller M. The importance of psychotic features to major depression: Course and outcome during a 2-year follow-up // *Acta Psychiatr Scand*. 1987; 75: 78–85.

11. Coryell W., Lavori P., Endicott J., Keller M., VanEerdewegh M. Outcome in schizoaffective, psychotic, and nonpsychotic depression. Course during a six- to 24-month follow-up // *Arch Gen Psychiatry*. 1984; 41: 787–91.

12. Coryell W., Tsuang M.T., McDaniel J. Psychotic features in major depression: is mood congruence important? // *J Affect Disor*. 1982; 4: 227–37.

13. Coryell W., Fiedorowicz J., Zimmerman M., Young. EHPA-axis hyperactivity and mortality in psychotic depressive disorder: Preliminary findings // *Psychoneuroendocrinology*. 2008; 33: 654–658.

14. Cubells J.F., Price L.H., Meyers B.S. et al. Genotype-Controlled Analysis of Plasma Dopamine P-Hydroxylase Activity in Psychotic Unipolar Major Depression // *Biol Psychiatry*. 2002; 51: 358–364.

15. DeBattista C., Belanoff J., Glass S., Khan A., Horne R.L., Blasey C., Carpenter L.L., Alva G. Mifepristone versus placebo in the treatment of psychosis in patients with psychotic major depression // *Biol. Psychiatry* 2006; 60: 1343–1349.

16. Devanand D.P., Bowers M.B., Hoffman F.J. Jr, Nelson JC Elevated homovanillic acid in depressed females with melancholia and psychosis // *Psychiatry Res*. 1985; 15: 1–4.

17. Dubovsky S.L. What we don't know about psychotic depression // *Biol Psychiatry*. 1991; 30: 6: 533–6.

18. Fleming S.K., Blasey C., Schatzberg A.F. Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and meta-analysis // *J Psychiatric Res*. 38: 27–35.

19. Frieboes R.M., Sonntag A., Yassouridis A., Eap C.B., Baumann P., Steiger A. Clinical outcome after trimipramine in patients with delusional depression—a pilot study // *Pharmacopsychiatry*. 2003; 36: 12–17.

20. Gomez R.G., Fleming S. H. et al. (2006) The Neuropsychological Profile of Psychotic Major Depression and its Relation to Cortisol // *Biol Psychiatry*. 2006; 60: 472–478.

21. Hill S.K., Keshavan M.S., Thase M.E., Sweeney J.A. Neuropsychological Dysfunction in Antipsychotic-Naive First-Episode Unipolar Psychotic Depression // *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 996–1003.

22. Johnson J., Horwath E., Weissman M.M. The validity of major depression with psychotic features based on a community sample // *Arch Gen Psychiatry*. 1991; 48: 1075–1081.

23. Keller J., Gomez R.G., Kenna H.A. et al. Detecting psychotic major depression using psychiatric rating scales // *J Psychiatr Res*. 2006; 40: 22–29.

24. Keller J., Schatzberg A. F., Maj M. Current Issues in the Classification of Psychotic Major Depression // *Schizophr Bull*. 2007; 33: 4: 877–885.

25. Kunzel H.E., Binder E.B., Nickel T., Ising M., Fuchs B., Majer M., Pfennig A., Ernst G., Kern N., Schmid D.A., Uhr M., Holsboer F., Modell S. Pharmacological and nonpharmacological factors influencing hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis reactivity in acutely depressed psychiatric in-patients, measured by the Dex-CRH test // *Neuropsychopharmacology*. 2003; 28: 2169–2178.

26. Leckman J.F., Weissman M.M., Prusoff B.A. et al. Subtypes of depression: Family study perspective // *Arch Gen Psychiatry*. 1984; 41: 833–838.

27. Lim L.C.C., Gurling H., Curtis D. et al. Linkage between tyrosine hydroxylase gene and affective disorder cannot be excluded in two of six pedigrees // *Am J Med Genet (Neuropsychiatr Genet)*. 1993; 48: 223–8.

28. Lykouras E., Christodoulou G.N., Malliaras D., Stefanis C. The prognostic importance of delusions in depression: A 6-year prospective follow-up study // *J Affect Disord*. 1994; 32: 233–238.

29. Lykouras E., Malliaras D., Christodoulou G.N. et al. Delusional depression: phenomenology and response to treatment: a prospective study // *Acta Psychiatr Scand*. 1986; 73: 324–329.

30. Maj M., Pirozzi R., Magliano L., Fiorillo A., Bartoli L. Phenomenology and prognostic significance of delusions in major depressive disorder: a 10-year follow-up study // *J Clin Psychiatry*. 2007; Sep; 68: 9: 1411–7.

31. Meltzer H.Y., Hyong H.W., Carroll B.J., Russo P. Serum dopamine-(3-hydroxylase in the affective psychoses and schizophrenia: Decreased activity in unipolar psychotically depressed patients // *Arch Gen Psychiatry*. 1976; 33: 585–591.

32. Meyers B.S., Greenberg R. Late-life delusional depression // *J Affect Disord*. 1986; 11: 133–137.

33. Mitchell P., Waters B., Morrison N. et al. Close linkage of bipolar disorder to chromosome 11 markers is excluded in two large Australian pedigrees // *J Affect Disor*. 1991; 21: 23–32.

34. Mod L., Rihmer Z., Magyar I., Arato M., Alfoldi A., Bagdy G. Serum DBH activity in psychotic vs. nonpsychotic unipolar and bipolar depression // *Psychiatry Res*. 1986; 19: 331–333.

35. Nelson J.C., Davis J.M. DST studies in psychotic depression: a meta-analysis // *Am. J. Psychiatry*. 1997; 154: 1497–1503.

36. Ohayon M.M., Schatzberg A.F. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population // *Am J Psychiatry*. 2002; 159: 1855–1861.

37. Parker G., Hadzi-Pavlovic D., Hickie I. et al. Distinguishing psychotic and non-psychotic melancholia // *J Affect Disord*. 1991; 22: 135–48.

38. Parker P., Hadzi-Pavlovic D. *Melancholia*. A Disorder of Movement and Mood // *A Phenomenological and Neurobiological Review*. Cambridge University Press, 1996.

39. Prusoff B., Weissman M., Merikangas K. et al. Psychiatric illness in relatives of probands with delusional depression // *Psychopharmacol Bull*. 1984; 20: 358–61.

40. Roose S.P., Glassman A.H., Walsh B.T., et al. Depression, delusions, and suicide // *Am J Psychiatry*. 1983; 140: 1159–1162.

41. Rothschild A.J., Benes F., Hebben N. et al. Relationships between brain CT scan findings and cortisol in psychotic and nonpsychotic depressed patients // *Biol Psychiatry*. 1989; 26: 565–575.

42. Rothschild A.J. Challenges in the treatment of depression with psychotic features // *Biol Psychiatry*. 2003; 53: 680–690.

43. Rothschild, A.J., Mulsant, B.H., Meyers, B.S., Flint, A.J. Challenges in differentiating and diagnosing psychotic depression // *Psychiatr. Ann*. 2006; 36: 1: 40–47.

44. Salokangas R.K., Cannon T., Van Erp T., Ilonen T., Taiminen T., Karlsson H. et al. Structural magnetic resonance imaging in patients with first-episode schizophrenia, psychotic and severe nonpsychotic depression and healthy controls. Results of the schizophrenia and affective psychoses (SAP) project // *Br J Psychiatry*. 2002; 43: 58–65.

45. Schatzberg A., Lindley S. Glucocorticoid antagonists in neuropsychotic disorders // *European Journal of Pharmacology*. 2008; 583: 358–364.

46. Schatzberg A.F., Posener J.A., DeBattista C., Kalehzan M., Rothschild A.J., Shear P.K. Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness // *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 1095–1100.

47. Schatzberg A.F., Rothschild A.J. Psychotic (delusional) major depression: should it be included as a distinct syndrome in DSM-IV? // *Am J Psychiatry*. 1992; 149: 733–745.

48. Schatzberg A.F., Rothschild A.J., Langlais P.J., Bird E.D., Cole J.O. A corticosteroid/dopamine hypothesis for psychotic depression and related states // *J. Psychiatr. Res*. 1985; 19: 57–64.

49. Schoevers R.A., Geerlings M.I., Beekman, A.T., et al. Association of depression and gender with mortality in old age. Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL) // *Br. J. Psychiatry*. 2000; 177: 336–342.

50. Tsuang M., Taylor L. Faraone L. An overview of the genetics of psychotic mood disorders // *Journal of Psychiatric Research*. 2004; 38: 3–15.

51. Vythilingam M., Chen J., Bremner J.D. et al. Psychotic depression and mortality // *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 574–576.

52. Weber-Hamann, B., Werner, M., Hentschel, F., Bindeballe, N., Lederbogen, F., Deuschle, M., Heuser, I. Metabolic changes in elderly patients with major depression: evidence for increased accumulation of visceral fat at follow-up // *Psychoneuroendocrinology*. 2006; 31: 347–354.

53. Weissman M.M., Prusoff B.A., Merikangas K.R. Is delusional depression related to bipolar disorder? // *Am J Psychiatry*. 1984; 141: 892–893.