

Современные подходы к терапии психотической депрессии: целесообразность применения флувоксамина

Усов Г.М.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

РЕЗЮМЕ: Психотическая депрессия (депрессия с психотическими симптомами) является распространенной формой рекуррентной депрессии, которая во многих случаях остается нераспознанной и неадекватно пролеченной. Недавние исследования показали, что комбинация антидепрессанта и антипсихотика является наиболее эффективной в купирующей терапии психотической депрессии, однако комбинированная терапия сопряжена с высокой частотой побочных эффектов. В последние годы было показано, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (как в виде монотерапии, так и в комбинации) могут быть альтернативой традиционному лечению. Среди селективных ингибиторов обратного захвата серотонина наиболее подробно исследован флувоксамин (феварин), который продемонстрировал эффективность при психотической депрессии без дополнительного назначения антипсихотиков. Считается, что эффективность флувоксамина при психотической депрессии обусловлена его высоким аффинитетом к сигма-1-рецепторам, дисфункция которых может играть роль в развитии психоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: психотическая депрессия; лечение психотической депрессии; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

КОНТАКТ: usovgm@list.ru

Психотическая депрессия (депрессия с психотическими симптомами) относится к тяжелым формам аффективных расстройств, при которых пациент страдает как от депрессивного аффекта, так и от психотических симптомов [34]. Согласно точному определению психотической депрессии, такое состояние означает специфическую (тяжелую) разновидность униполярного (рекуррентного) депрессивного расстройства, в течение которого развиваются фазы с психотическими симптомами в виде бреда и галлюцинаций [23]. Психотические симптомы часто имеют депрессивное содержание, однако на высоте фазы допускается существование и неконгруентных аффекту переживаний, если они не выходят за временные рамки депрессивной фазы более чем на 2 недели [10].

В этом определении перечислены важнейшие квалификационные признаки психотической депрессии, которые находят отражение в диагностических критериях. Во-первых, под депрессией с психотическими симптомами понимается не отдельно взятая фаза, а хронически протекающее психическое расстройство. Это диктует необходимость учитывать специфику заболевания во время не только купирующей, но и длительной профилактической терапии. Во-вторых, психотическую депрессию следует дифференцировать от биполярного расстройства, шизоаффективного расстройства и других заболеваний, в структуре которых могут развиваться депрессивные фазы с психотическими симптомами. Это обусловлено тем, что в силу значительной генетической разнородности данных расстройств подходы к терапии феноменологически идентичных фаз, имеющих разную нозологическую принадлежность, могут существенно различаться [34].

Несмотря на сложившееся единство во взглядах на сущность психотической депрессии и ее диагностические критерии, до настоящего момента не решен вопрос о точном месте психотической депрессии в спектре аффективных расстройств. На протяжении многих лет продолжается дискуссия о том, является ли психотическая депрессия самостоятельным синд-

ромом либо тяжелой разновидностью обычной депрессии. Судя по всему, источником этих разногласий является Руководство по диагностике и статистике психических расстройств DSM-II, опубликованное в 1968 г., в котором понятие «психоз» означало лишь степень тяжести заболевания без обязательного указания на «разрыв с реальностью» или наличие бреда и галлюцинаций. В 1970 г. была опубликована статья, оказавшая значительное влияние на эволюцию представлений о данной проблеме [32]. В ней депрессия рассматривалась как широкий спектр различных по тяжести форм, не имеющих между собой четких границ. Несмотря на это, уже через несколько лет появились данные о том, что пациенты с психотической и непсихотической депрессией по-разному отвечают на фармакотерапию, что дало толчок дальнейшему уточнению места психотической депрессии в континууме аффективных расстройств [23].

В 1992 г., во время разработки DSM-IV, вышла статья, в которой приводились весомые аргументы (особенности клинических проявлений и течения, семейный анамнез, исход, биологические параметры) в пользу самостоятельности психотической депрессии и целесообразности выведения ее за рамки рекуррентного аффективного расстройства [37]. Однако в DSM-IV и в DSM-IV-TR психотическая депрессия осталась подтипом рекуррентной депрессии (Большого депрессивного расстройства) [8, 9]. Аналогичный подход был использован при разработке Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), в которой психотическая депрессия классифицируется как подтип тяжелой депрессии [42]. Однако аргументы в пользу выделения психотической депрессии в самостоятельный диагноз рассматриваются при подготовке МКБ-11 [31]. В DSM-V психотическая депрессия осталась подтипом большого депрессивного расстройства. Однако в DSM-V психотические симптомы не рассматриваются в обязательной связи с тяжестью депрессии, и депрессия с психотическими симптомами не обязательно должна быть квалифицирована как «тяжелая». Кроме того, в DSM-V допускается сосущество-

вание конгруэнтных и неконгруэнтных психотических симптомов [10]. В проекте МКБ-11 также закреплена возможность диагностировать психотическую депрессию без привязки к тяжелой степени депрессивного эпизода.

Таким образом, согласно современным классификациям, психотическую депрессию продолжают рассматривать как подтип Большого депрессивного расстройства, поэтому для диагностики используют принятые в них критерии тяжелого депрессивного эпизода, дополненные бредом и галлюцинациями.

Диагностические критерии депрессии с психотическими симптомами по DSM-V.

• Пять или более симптомов из перечисленных ниже:

- депрессивное настроение;
- утрата интереса или удовольствия;
- инсомния или гиперсомния;
- изменение аппетита или веса;
- психомоторная заторможенность или агитация;
- чувство усталости;
- плохая концентрация внимания;
- идеи виновности;
- мысли о смерти или самоубийстве.

• Продолжительность 2 недели и более.

• Выраженные нарушения в социальном, профессиональном и других видах социального функционирования.

- Наличие бреда и/или галлюцинаций.
 - Отсутствие мании/гипомании в анамнезе.
-

Однако повседневная клиническая практика показала, что при кажущейся простоте диагностика психотической депрессии не всегда является очевидной. Результаты исследования STOP-PD, организованного Национальным институтом психического здоровья США (National Institute of Mental Health, NIMH), показали, что врачи часто не замечают психотический характер депрессии, в основном по причине плохого распознавания психотических симптомов [35]. По данным этого исследования, включавшего 130 пациентов, неправильные диагнозы были установлены в 27 % случаев. Чаще всего таким больным устанавливали диагноз рекуррентной депрессии без психотических симптомов. Удивительно, но ни одному из обследованных не был поставлен диагноз психотического расстройства. Это лишь подтверждает вывод о том, что врачи чаще «пропускают» психоз, чем депрессию.

Существенно повысить качество диагностики психотической депрессии можно за счет тщательного сбора анамнеза, в котором могут иметься указания на наличие аналогичных состояний у пациентов и их родственников, а также за счет тщательного выявления психотических симптомов в структуре фазы, т.к. они не всегда ярко выражены. Ошибки в диагностике психотической депрессии могут иметь фатальные последствия [3, 35]. Ретроспективный анализ пациентов, госпитализированных по поводу депрессивного расстройства, показал, что в группе больных с психотическими симптомами суицидальные попытки регистрируются в 5 раз чаще [33], а смертность в 2 раза выше [41], чем в группе с непсихотической депрессией.

Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность психотической депрессии среди населения находится в пределах 4 случаев на 1000 человек. Однако среди лиц старше 60 лет распространенность достигает 14–30 случаев на 1000 человек [13, 38]. При обследовании репрезентативной выборки из 18 980 человек в возрасте от 15 до 100 лет распространенность психотической депрессии составила 4 случая на 1000 человек [30].

Среди пациентов с рекуррентной депрессией (Большим депрессивным расстройством) распространенность психотической депрессии значительно выше. В европейском исследовании пациентов, отвечающих критериям Большого депрессивного расстройства, состояние 18,5 % обследованных также соответствовало критериям психотической депрессии [30]. В другом эпидемиологическом исследовании, выполненном в США, у 14,7 % пациентов, страдающих Большим депрессивным расстройством, в течение жизни отмечались психотические симптомы [23].

В когортах пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар по поводу депрессии, распространенность психотической депрессии значительно выше и достигает 25 % [16]. Среди пожилых депрессивных больных, находящихся в психиатрическом стационаре, доля лиц с психотической депрессией становится еще большей: различные исследователи приводят значения в диапазоне от 24 до 53 % [22].

Переходя к анализу принципов фармакотерапии психотической депрессии, следует отметить, что первичной мишенью при лечении таких пациентов является собственно депрессия, а не психотические симптомы, поэтому препаратами базисной терапии в этих случаях являются антидепрессанты. Однако нужно учесть, что сложная психопатологическая структура аффективной фазы предполагает целесообразность назначения комбинаций антидепрессантов с препаратами других классов: антипсихотиками, нормотимиками, анксиолитиками и др. Очевидно, что чаще других назначается комбинация антипсихотика (АП) и антидепрессанта (АД), но на сегодняшний день мы не имеем четких данных о преимуществах одной комбинации перед другими; также нуждаются в уточнении оптимальные дозы антипсихотиков. Кроме того, психотическая депрессия является одним из заболеваний, при котором электросудорожная терапия (ЭСТ) может являться терапией первого выбора. В лечении психотической депрессии также применяется транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), стимуляция блуждающего нерва и другие немедикаментозные методы [34].

В мире отсутствуют единые стандарты фармакотерапии психотической депрессии. Некоторые терапевтические руководства рекомендуют в качестве терапии первого выбора применять либо комбинацию антидепрессанта с антипсихотиком, либо ЭСТ [26]. Таких взглядов придерживаются Американская психиатрическая ассоциация [11], Канадская сеть по лечению расстройств настроения и тревоги (CANMAT) [24, 25], а также Всемирная федерация обществ биологической психиатрии (WFSBP) [14, 15]. Южноафриканское общество психиатров [39] и Королевский колледж психиатров Австралии и Новой Зеландии [36] рекомендуют применять комбинацию антиде-

прессанта и антипсихотика в качестве терапии первого выбора, а электросудорожную терапию – второго выбора. Напротив, в Дании ЭСТ рекомендована как терапия первого выбора, а комбинация антидепрессанта с антипсихотиком – второго [17]. Национальный институт здоровья и клинического мастерства (NICE, Великобритания) [29] и Нидерландский национальный руководящий комитет в области психического здоровья [18] рекомендуют монотерапию антидепрессантами в качестве терапии первого выбора. Ни в одном руководстве монотерапия антипсихотиками не рассматривается как эффективный метод лечения психотической депрессии.

Особо следует отметить, что понятие «комбинация антидепрессанта и антипсихотика» на сегодняшний день имеет весьма узкое значение. Дело в том, что к настоящему моменту изучена эффективность лишь некоторых конкретных комбинаций [19]. Авторы метаанализа обращают внимание на то, что полученные результаты не могут быть распространены на другие препараты и их комбинации без проведения дополнительных исследований.

Всего в медицинской литературе обнаружено 7 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых сравнивалась комбинация АД и АП с монотерапией АД, монотерапией АП и плацебо (см. таблицу).

Анализ клинической практики показал, что недостаток знаний об эффективности отдельных препаратов и их комбинаций является не единственной проблемой в лечении психотической депрессии. В США, несмотря на существующие терапевтические рекомендации, только 5 % пациентов получают одобренную комбинацию антидепрессанта и антипсихотика [12]. Эти сведения дополняются данными о редком использовании препаратов в оптимальных дозах, о недостаточной продолжительности курса терапии, а также о практически полном отсутствии динамики в данной ситуации за последние 10 лет [28]. Основ-

ную причину данных проблем исследователи усматривают в гиподиагностике психотического уровня депрессии, о чем говорилось выше [35].

С практической точки зрения большой интерес представляет вопрос о преимуществах различных классов антидепрессантов в терапии психотической депрессии. Традиционно считается, что ТЦА превосходят антидепрессанты других классов (СИОЗС, СИОЗСН) по способности купировать тяжелые меланхолические и психотические депрессии, тогда как последние обладают лучшими профилями безопасности и переносимости [2, 4]. Таким образом, ТЦА не во всех случаях могут длительно применяться в той дозе, которую требует клиническая картина заболевания [2, 4, 27]. Нежелательные явления часто служат препятствием для проведения длительной терапии ТЦА и тетрациклическими антидепрессантами в адекватных дозах, что серьезно снижает эффективность профилактической терапии. Поэтому СИОЗС и ряд других современных антидепрессантов являются приоритетными на всех этапах терапии различных по тяжести форм рекуррентного депрессивного расстройства, так как обладают лучшими профилями переносимости по сравнению с ТЦА [1, 2].

Как следует из результатов приведенных выше исследований с высокой степенью доказательности, при терапии психотической депрессии в наибольшей степени обосновано использование СИОЗС в комбинации с атипичными антипсихотиками. Помимо уже названных препаратов имеются сведения об эффективности применения при психотической депрессии комбинаций циталопрама и пароксетина с АВП. Кроме того, в последнее десятилетие накапливаются сведения об эффективности монотерапии психотической депрессии отдельными представителями класса СИОЗС [6, 40].

Среди всех СИОЗС наиболее полно исследованными являются возможности монотерапии психотической депрессии флувоксамином (феварином). Так,

Таблица. Комбинации антидепрессантов и антипсихотиков, продемонстрировавших эффект в рандомизированных контролируемых клинических испытаниях

Исследование	Количество больных	Изучаемая комбинация	Результат
«Новые» препараты (СИОЗС или СИОЗСН в комбинации с АВП)			
Wijkstra et al., 2010	122	Венлафаксин (В) + кветиапин (К)	Респонс: В + К > В; ВК = имипрамин Ремиссия: В + К > имипрамин; ВК = В
Meyers et al., 2009	259	Сертралин (С) + оланзапин (О)	Ремиссия: ОС + О > О
Rothschild et al., 2004	249	Флуоксетин (Ф) + оланзапин (О)	Иssl. 1: О + Ф > О = плацебо Иssl. 2: О + Ф = О = плацебо
«Старые» препараты (ТЦА в комбинации с АПП)			
Künzel et al., 2009	94	Амитриптилин (АМИ) + галоперидол (ГАЛ)	Респонс: АМИ + ГАЛ = тримипрамин Ремиссия: АМИ + ГАЛ = тримипрамин
Mulsant et al., 2001	52	Нортриптилин (НОР) + перфеназин (ПЕР)	Респонс: НОР + ПЕР = НОР
Anton and Burch, 1990	46	Амитриптилин (АМИ) + перфеназин (ПЕР)	Респонс: АМИ + ПЕР = амоксапин
Spiker et al., 1985	51	Амитриптилин (АМИ) + перфеназин (ПЕР)	Респонс: АМИ + ПЕР > АМИ или ПЕР

Примечание. СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; АПП – антипсихотики первого поколения; АВП – антипсихотики второго поколения; ТЦА – трициклические антидепрессанты.

в одном из исследований применение флувоксамина в дозе 300 мг/сут через 6 недель терапии позволило достичь эффекта у 84,2 % больных [20]. В другом 6-недельном исследовании аналогичные данные были получены при сравнении флувоксамина в комбинации или с плацебо, или с пиндололом – 80 и 85 % соответственно при более раннем начале действия (на 3-й и 4-й неделе) в группе, получавшей комбинацию с пиндололом [44]. 6-недельное двойное слепое сравнительное исследование флувоксамина в дозе 300 мг/сут с такой же дозировкой венлафаксина показало уровень отклика на лечение 78,6 % против 58,3 % соответственно [45].

Изучалась также способность флувоксамина (феварина) предотвращать рецидивы психотической формы БДР (доза 300 мг/сут в течение 6 недель и 30-месячный катамнез, во время которого больные в течение 6 месяцев продолжали получать 300 мг/сут флувоксамина или 200 мг/сут флувоксамина в течение 24 месяцев). В течение первых 6 месяцев рецидивов отмечено не было. На протяжении последующих 24 месяцев ремиссия сохранялась у 80 % больных, а у 20 % за этот период времени был однократный рецидив. При этом профиль безопасности и переносимости флувоксамина был сравним у этих пациентов с таковым при непсихотической форме депрессии [43].

Эффективность монотерапии флувоксамином при психотической депрессии исследователи склонны объяснять его наивысшим сродством (среди СИОЗС) к α_1 -рецепторам, которые влияют на высвобождение дофамина в различных зонах мозга, и фун-

кционирование NMDA-глутаматных рецепторов, которые, в свою очередь, влияют на дофаминовый обмен [3, 5]. Клинические исследования также подкрепляют данные об эффективности флувоксамина при лечении психотической формы Большого депрессивного расстройства и усилении действия антипсихотиков при сочетании с ним [40].

В заключение следует отметить, что психотическая депрессия является тяжелым психическим расстройством, характеризующимся трудностями в диагностике и лечении. Несмотря на то что в последние годы был выполнен ряд исследований, расширяющих наши представления об эффективных подходах к терапии данного заболевания, проблема еще далека от своего окончательного решения. Применение комбинации антидепрессанта и антипсихотика, считающейся наиболее предпочтительной для терапии психотической депрессии, сопряжено с рядом проблем. В частности, известно, что больные с аффективными нарушениями более чувствительны к развитию экстрапирамидной симптоматики [7]. Имеющиеся данные об эффективности монотерапии флувоксамином при психотической депрессии, которую связывают с высоким сродством этого препарата к σ_1 -рецепторам, позволяют предполагать, что он может стать альтернативой комбинированной стратегии, снижая риск развития лекарственных взаимодействий и побочных эффектов. В то же время очевидно, что существует насущная потребность в изучении эффективности и переносимости других комбинаций препаратов, применяющихся в клинической практике, особенно на этапе поддерживающей терапии.

Список литературы

1. Авруцкий Г.Я., Мосолов С.Н., Шаров А.И. Сравнительная эффективность тимоаналептической терапии депрессивных и депрессивно-бредовых состояний при фазопротекающих психозах // Соц. и клин. психиатрия. – 1991. – Т. 1, № 1. – С. 15–20.
2. Костюкова Е.Г., Городничев А.В. Современная терапия рекуррентного депрессивно-гипотетического: от научных исследований к клинической практике // Биологические методы терапии психических расстройств [доказательная медицина – клинической практике] // под ред. С.Н. Мосолова. М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 251–272.
3. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. – СПб.: ООО «Береста», 2012. – С. 78–116.
4. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессии // Новые достижения терапии психических заболеваний. – М., 2002. – С. 211–231.
5. Мосолов С.Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор) // Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. – 2012, Т. 112, № 11–2. – С. 29–40.
6. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Андрейчик Л.А. и др. Сравнительная эффективность флувоксамина и амитриптилина при лечении умеренной и тяжелой депрессии в условиях психиатрического стационара // Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. – 2003. – Т. 103, № 1. – С. 24–29.
7. Ahlfors U.G., Bastrup P.C., Dencker S.J. et al. Neuroleptic-induced extrapyramidal side effects in bipolar and schizophrenic patients // Acta Psychiatr. Scand. – 1981. – Vol. 64, No 3. – P. 226–237.
8. American psychiatric association committee on nomenclature and statistics: diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. – Washington, DC: American psychiatric association, 1994.
9. American psychiatric association committee on nomenclature: diagnostic and statistical manual of mental disorders. – 4th ed., text revision. – Washington, DC: American psychiatric association, 2000.
10. American psychiatric association: diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5). – Arlington, VA: American psychiatric association, 2013.
11. American psychiatric association (APA): practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. – 3rd ed., 2010. URL: http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/PracticePDFs/PG_Depression3rdEd.pdf [дата обращения 18.12.2014].
12. Andreescu C., Mulsant B.H., Peasley-Miklus C. et al. Persisting low use of antipsychotics in the treatment of major depressive disorder with psychotic features // J Clin Psychiatry. – 2007, No 68. – P. 194–200.
13. Baldwin R.C., Jolley D.J. The prognosis of depression in old age // Br J Psychiatry. – 1986, No 149. – P. 574–583.
14. Bauer M., Whybrow P.C., Angst J. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: acute and continuation treatment of major depressive disorder // World J Biol Psychiatry. – 2002. – No 3. – P. 5–43.
15. Bauer M., Pfennig A., Severus E. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorder // World J Biol Psychiatry. – 2013. – Vol. 14. – P. 334–385.
16. Coryell W., Pfuhl B., Zimmerman M. The clinical and neuroendocrine features of psychotic depression // J Nerv Ment Dis. – 1984. – No 172. – P. 521–528.
17. Danish Board of Health (DNBH). Guidelines for the treatment of unipolar depression in adults; 2007. – URL: www.sst.dk/publ/Publ2007/PLAN/SfR/SST_Dep.rapport.pdf. [дата обращения 18.12.2014].
18. Dutch National Steering Committee Multidisciplinary Guideline Development Mental Health (DNMC). Multi-disciplinary guideline depression; 2005. – URL: http://seniorspolicy.lens.ca/Root/Materials/Adobe%20Acrobat%20Materials/Guidelines_for_Depression.pdf [дата обращения 18.12.2014].
19. Farahani A., Correll C.U. Are antipsychotics or antidepressants needed for psychotic depression? A systematic review and meta-analysis of trials comparing antidepressant or antipsychotic monotherapy with combination treatment // J Clin Psychiatry. – 2012. – No 73. – P. 486–496.
20. Gatti F., Bellini L., Gasperini M. Fluvoxamine alone in the treatment of delusional depression // Am J Psychiatry. – 1996. – No 153. – P. 414–416.
21. Glassman A.H., Perel J.M., Shostak M. Clinical implications of imipramine plasma levels for depressive illness // Arch Gen Psychiatry. – 1977. – No 34. – P. 197–204.
22. Gournellis R., Lykouras L. Psychotic (delusional) major depression in the elderly: a review // Current Psychiatry Reviews. – 2006. – No 2. – P. 235–244.
23. Johnson J., Horwath E., Weissman M.M. The validity of major depression with psychotic features based on a community study // Arch Gen Psychiatry. – 1991. – No 48. – P. 1075–1081.
24. Kennedy S.H., Milev R., Giacobbe P. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies // J Affect Disord. – 2009. – No 117 (Suppl. 1). – P. 44–53.
25. Lam R.W., Kennedy S.H., Grigoriadis S. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive

- disorder in adults. III. Pharmacotherapy // *J Affect Disord.* – 2009. – No 117 (Suppl. 1). – P. 26–43.
26. Leadholm A.K., Rothschild A.J., Nolen W.A. et al. The treatment of psychotic depression: is there consensus among guidelines and psychiatrists? // *J Affect. Disord.* – 2012. doi
 27. Montgomery S.A., Green M., Baldwin D. Prophylactic treatment of depression: a public health issue // *Neuropsychobiology.* – 1989. – Vol. 22. – P. 216.
 28. Mulsant B.H., Haskett R.F., Prudic J. et al. Low use of neuroleptic drugs in the treatment of psychotic major depression // *Am J Psychiatry.* – 1997. – No 154. – P. 559–561.
 29. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The treatment and management of depression in adults (updated edition). – National Clinical Practice 2010. – URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45896/45896.pdf> (дата обращения 18.12.2014).
 30. Ohayon M.M., Schatzberg A.F. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population // *Am J Psychiatry.* – 2002. – No 159. – P. 1855–1861.
 31. Ostergaard S.D., Rothschild A.J., Uggerby P. et al. Considerations on the ICD-11 classification of psychotic depression // *Psychother Psychosom.* – 2012. – No 81. – P. 135–144.
 32. Paykel E.S., Klerman G.L., Prusoff B.A. Treatment setting and clinical depression // *Arch Gen Psychiatry.* – 1970. – No 22. – P. 11–21.
 33. Roose S.P., Glassman A.H., Walsh B.T. et al. Depression, delusions, and suicide // *Am J Psychiatry.* – 1983. – No 140. – P. 1159–1162.
 34. Rothschild A.J. Challenges in the treatment of major depressive disorder with psychotic features // *Schizophr Bull.* – 2013. – Vol. 4. – No 39. – P. 787–796.
 35. Rothschild A.J., Winer J., Flint A.J. et al. Missed diagnosis of psychotic depression at 4 academic medical centers // *J Clin Psychiatry.* – 2008. – No 69. – P. 1293–1296.
 36. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP). Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression // *Australian and New Zealand J Psychiatry.* – 2004. – No 38. – P. 389–407.
 37. 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. – No 149. – P. 733–745.
 38. Schneider L., Reynolds C., Lebowitz B. *Epidemiology of late-life depression // Diagnosis and Treatment of Depression in Late Life.* – Washington DC: American psychiatric press, 1994. – P. 9–20.
 39. South African Society of Psychiatrists (SASOP). Major depressive disorder guideline, 2008. URL: <http://www.sajp.org.za/index.php/sajp/article/view/474> (дата обращения 18.12.2014).
 40. Stahl S.M. Antidepressant treatment of psychotic major depression: potential role of the sigma receptor // *CNS Spectrum.* – 2005. Vol. 4. – No 10. – P. 319–323.
 41. Vythilingam M., Chen J., Bremner J.D. et al. Psychotic depression and mortality // *Am J Psychiatry.* – 2003. – No 160. – P. 574–576.
 42. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research.* – Geneva: WHO, 1993.
 43. Zanardi R., Franchini L., Gasperini M. et al. Long-term treatment of psychotic (delusional) depression with fluvoxamine: an open pilot study // *Int Clin Psychopharmacol.* – 1997. – Vol. 12. – P. 195–197.
 44. Zanardi R. Faster onset of action of fluvoxamine in combination with pindolol in the treatment of delusional depression: a controlled study // *J Clin Psychopharmacol.* – 1998. – No 18. – P. 441–446.
 45. Zanardi R., Franchini L., Serretti A. Venlafaxine versus fluvoxamine in the treatment of delusional depression: a pilot double-blind controlled study // *J Clin Psychiatry.* – 2000. – No 61. – P. 26–29.

Pharmacological treatment of psychotic depression: potential role of selective serotonin reuptake inhibitors

Grigory Usov

Omsk State Medical Academy

SUMMARY. Psychotic depression is highly represented disorder but it's underdiagnosed and undertreated. In recent years, there have been several studies that have increased our knowledge regarding the optimal treatment of patients with psychotic depression. The combination of an antidepressant and antipsychotic is significantly more effective than either antidepressant monotherapy or antipsychotic monotherapy for the acute treatment of psychotic depression. But the most effective combined treatment is associated with significant side effects. Recent evidence has indicated that the selective serotonin reuptake inhibitors, either alone or in combination with antipsychotics, may provide a desirable alternative to traditional treatments. Among selective serotonin reuptake inhibitors, fluvoxamine (Fevarin) has been the best studied and has proven effective in several studies as a monotherapy without the need to combine with an antipsychotic. It is proposed that the apparent efficacy of fluvoxamine in psychotic depression may be related to its unique property of high affinity for the sigma 1 receptor, which is thought to play a role in psychosis and in the action of some antipsychotic drugs.

KEY WORDS: depression with psychotic symptoms; treatment of psychotic depression; selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI).

CONTACTS: usovgm@list.ru