

Открытые вопросы психотической депрессии

Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 2. – С. 31–36.
DOI: 10.21265/PSYPH.2023.67.97.004

Н.Н. Петрова¹, А.В. Маркин²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

² ЗАО «Фармфирма Сотекс», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Был выполнен обзор литературы в базах данных PubMed и Google. Использовались ключевые слова *psychotic depression, depression with psychotic features, treatment of psychotic depression*. Критерии включения: рандомизированные клинические исследования (РКИ), метаанализы и систематические обзоры, релевантные полнотекстовые статьи по психотической депрессии. Критерии исключения: статьи низкого качества. Терминология статьи соответствует используемой во включенных в обзор публикациях. Анализ публикаций показал, что психотическая депрессия представляет собой эволюционирующее понятие, остается тяжелым состоянием, сопровождающимся высокой (до 40 % за 15 лет) смертностью, суицидальным риском, трудностью диагностики и сложностью терапии. Отмечено, что монотерапия флувоксамином может быть эффективным средством для терапии психотической депрессии. Препарат может рассматриваться как антидепрессант первого выбора для терапии депрессии с бредом из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Действие флувоксамина на бред связывают с его высокой тропностью к σ_1 -рецепторам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: психотическая депрессия, эпидемиология, диагностика, терапия, флувоксамин

КОНТАКТ: Петрова Наталия Николаевна, petrova_nn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4096-6208
Маркин Александр Владимирович, avelox@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9510-4918

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Петрова Н.Н., Маркин А.В. Открытые вопросы психотической депрессии // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 2. – С. 31–36. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.67.97.004

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Open Questions of Psychotic Depression

N.N. Petrova¹, A.V. Markin²

¹ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

² ZAO "Pharmphirma Sotex", Moscow, Russia

SUMMARY

A literature review was conducted in the PubMed and Google databases. Key words were used: *psychotic depression, depression with psychotic features, treatment of psychotic depression*. Inclusion criteria: randomized clinical trials (RCTs), meta-analyses and systematic reviews, relevant full-text articles on psychotic depression. Exclusion Criteria: Low quality articles. The terminology of the article corresponds to that used in the publications included in the review. An analysis of publications has shown that psychotic depression is an evolving concept, remains a serious condition, accompanied by high (up to 40 % over 15 years) mortality, suicidal risk, difficulty in diagnosis and complexity of therapy. Fluvoxamine monotherapy has been shown to be an effective treatment for psychotic depression. The drug can be considered as an antidepressant of the first choice for the treatment of depression with delusions from the SSRI group. The effect of fluvoxamine on delirium is associated with its high affinity for σ_1 -receptors.

KEY WORDS: psychotic depression; epidemiology; diagnostics; therapy; fluvoxamine

CONTACTS: Petrova Nataliia Nikolaevna, petrova_nn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4096-6208
Markin Alexander Vladimirovich, avelox@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9510-4918

CITATION: Petrova N.N., Markin A.V. Open questions of psychotic depression // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2023. – No. 2. – Pp. 31–36. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.67.97.004 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Психотическая депрессия рассматривается как тяжелое психическое расстройство, связанное с выраженными депрессивными симптомами, сопровождающимися бредом и/или галлюцинациями, с распространенностью в течение жизни от 0,35 до 1 % [1].

В исследовании Ohayon с соавт. [2] изучали распространенность большой депрессии с психотическими чертами в общей популяции Великобритании, Германии, Италии, Португалии и Испании. На примере 18 980 человек в возрасте от 15 до 100 лет было установлено, что 16,5 % обследованных имели хотя бы один депрессивный симптом и из них

12,5 % имели бред или галлюцинации. Более 10 % испытуемых, у которых были выявлены чувство вины и никчемности, суицидальные мысли также обнаруживали бредовые идеи. Чувство вины было связано с галлюцинациями (9,7 %) и сочетанием галлюцинаций и бреда (4,5%). Текущая распространенность большой депрессии с психотическими симптомами составила 0,4 % (95%-ный доверительный интервал 0,35–0,54 %), а распространенность текущего депрессивного эпизода без психотических симптомов – 2,0 % (95%-ный доверительный интервал 1,9–2,1 %), с более высокими показателями у женщин,

чем у мужчин. В целом 18,5 % испытуемых, отвечающих критериям большого депрессивного эпизода, имели психотические симптомы. Авторы сделали вывод, что психотическая депрессия относительно часто встречается в общей популяции: 4 случая на 1000 человек [2].

У 6–25 % пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством (РДР) регистрировались эпизоды с психотическими симптомами [3]. Примерно у 25–45 % взрослых пациентов с РДР и у 24–53 % гериатрических пациентов, госпитализированных в связи с наличием депрессии, выявляются психотические симптомы [4, 5].

Актуальность проблемы психотической депрессии обусловлена высокими показателями смертности. Сравнение показателей выживаемости у 61 пациента с психотической депрессией и 59 пациентов с непсихотической депрессией в течение 15 лет после госпитализации выявило, что уровень смертности у пациентов с психотической депрессией был значительно выше, чем у пациентов с непсихотической депрессией: 41 против 20 % соответственно [6]. Риск смерти от всех причин при психотической депрессии примерно в 2 раза выше, чем у лиц с тяжелой непсихотической депрессией.

Риск завершеного самоубийства на 20–70 % выше у пациентов с психотической депрессией по сравнению с пациентами с непсихотической депрессией [7]. Сопутствующие психические расстройства, такие как расстройство личности и расстройство, связанное с употреблением психоактивных веществ, могут в значительной степени объяснить повышенную смертность среди пациентов с психотической депрессией [7].

Понятие психотической депрессии эволюционирует. В DSM-5 подчеркивается, что спецификатор психотических черт не зависит от тяжести, депрессия не обязательно должна быть тяжелой, чтобы соответствовать критериям психотической депрессии; психотические симптомы не обязательно отражают тяжесть депрессии. Если в МКБ-10 психотическая депрессия – подтип депрессии (тяжелая депрессия), то в МКБ-11 в качестве диагностических критериев психотической депрессии наряду с тяжестью указаны галлюцинации и бред. Распространенной является точка зрения, что психотическая (бредовая и/или галлюцинаторная) симптоматика служит независимой чертой, которая может сопровождать расстройство настроения различной степени тяжести [8, 9].

Ассоциация аффективных и психотических симптомов – частое явление [10]. Большинство лиц с психотическими симптомами имеют в качестве текущего диагноза одно из расстройств настроения или тревожных расстройств [11]. Эти данные можно объяснить с позиции представления о психозе как о трансдиагностическом фенотипе, который перекрывает аффективные и неаффективные психотические синдромы [12]. Есть мнение, что при классификации депрессии целесообразно выделить психотической депрессии как самостоятельного расстройства, подобно тому, как шизоаффективный психоз отделен от шизофрении [13]. Некоторые исследователи полагают, что психотическая депрессия

и депрессия без психотических симптомов – два самостоятельных расстройства, имеющие различную биологическую сущность [14].

Диагностика психотической депрессии представляет собой отдельную проблему. Очень мало известно о диагностических изменениях, т. е. о конверсии психотической депрессии в другие психические расстройства, такие как биполярное аффективное расстройство (БАР) или шизофрения, после первого эпизода психотической депрессии [14, 15]. Исходы первого психотического эпизода могут быть разнообразны: от полной ремиссии до эволюции в любом направлении внутри спектра от психотического аффективного расстройства до шизофрении [16].

Оценки предполагаемой диагностической стабильности психических расстройств варьируются от 24 до 100 %, а именно 50–100 % для шизофрении, около 40 % для непсихотической депрессии и 35 % для БАР. Надежность диагноза психотической депрессии связана с продолжительностью наблюдения и снижается со временем: 95 % через 6 месяцев и 48 % через 10 лет [17]. Психотическую депрессию нередко рассматривают как «рабочий или ошибочный диагноз» для других психических расстройств [14, 15, 18]. Психотическая депрессия с большей вероятностью, чем непсихотическая депрессия, приведет к диагностике БАР [19]. Окончательный диагноз БАР особенно распространен при ранней психотической депрессии [3]. Из взрослых пациентов с психотической депрессией 48,5 % получили диагноз БАР I и 10,5 % – БАР II [20].

Течение психотической депрессии остается неясным [4]. Рецидив наступает в течение 2–14 месяцев после выздоровления пациентов с первым эпизодом психотической депрессии [21]. Двухлетнее проспективное наблюдение за 56 пациентами с первым эпизодом РДР с психотическими чертами обнаружило, что 35 % пациентов достигли функционального восстановления. Рецидив в течение двух лет после выздоровления произошел у 45 % пациентов, причем средняя продолжительность ремиссии достигла 57 недель. Высокая частота рецидивов может быть связана с отсутствием адекватного поддерживающего лечения: через 2 года 51 % пациентов не принимали никаких лекарств, и большинство пациентов не принимали комбинированную терапию [22].

Десятилетнее катамнестическое наблюдение показало, что в 3 раза меньше пациентов с психотической, чем с непсихотической депрессией достигают выздоровления после депрессивного эпизода [23]. Рецидивы депрессии в 10 раз чаще имели психотические черты после психотического депрессивного эпизода по сравнению с непсихотическим эпизодом [23].

Фармакологический подход к лечению психотической депрессии определяется концептуальной позицией: если это просто очень тяжелая депрессия, эффективным должен быть антидепрессант в правильной дозе, возможно, в сочетании с одним из стандартных аугментирующих средств; если психотическая депрессия является отдельным расстройством, то необходимо лечение как психотических симптомов, так и депрессии. В настоящее время

информация о поддерживающем лечении рекуррентной психотической депрессии, купирующей и поддерживающей терапии психотической биполярной депрессии остается неполной. Принятие решений по-прежнему должно частично опираться на клинический опыт врачей [9]. Купирующая терапия психотической депрессии обычно включает комбинацию антидепрессанта и антипсихотика [24, 25]. Систематический обзор и метаанализ исследований, в которых было выполнено сравнение различных вариантов лечения психотической депрессии, продемонстрировал, что комбинированное лечение антидепрессантами и антипсихотиками превосходит оба варианта монотерапии [8]. Анализ международных руководств и клинических рекомендаций по лечению психотической депрессии показал, что в большинстве случаев рекомендуется комбинированная терапия антидепрессантами и антипсихотиками, однако доказательных данных о конкретных комбинациях препаратов в настоящее время нет [26]. Чаще всего рекомендуется терапия оланзапином или кветиапином в комбинации с СИОЗС [27–33].

Идея применения флувоксамина при терапии психотической депрессии впервые была озвучена исследователями в 90-х годах прошлого века, когда активно обсуждалась проблема отсутствия эффекта монотерапии бредовой депрессии трициклическими антидепрессантами. Ряд исследований подтвердил, что флувоксамин можно с успехом применять при бредовой депрессии [34–36].

В исследовании F. Gatti [35] 57 стационарных пациентов с тяжелой психотической депрессией (по критериям DSM-III), из которых у 36 была униполярная депрессия, а у 21 – биполярная, получали флувоксамин в течение шести недель. Пациентов оценивали с помощью шкалы оценки депрессии Гамильтона (21-item HAM-D) [37] и шкалы оценки бредовых переживаний (DDERS) [38]; они получали в первые 3 дня 100 мг/сут флувоксамина,

с 4-го по 7-й день – 200 мг/сут и с 8-го дня 300 мг/сут. В результате терапии 84,2 % пациентов полностью выздоровели. Пациенты, которые не отреагировали на флувоксамин, имели достоверно большую длительность текущего психотического эпизода. Был сделан вывод о том, что эффективность флувоксамина аналогична таковой у наиболее эффективных методов лечения бредовой депрессии, включая сочетания антидепрессантов с антипсихотиками и электросудорожную терапию (ЭСТ) [35].

Было показано, что флувоксамин при длительном применении способен предупреждать рецидивы психотической депрессии. Из 25 пациентов с рекуррентной бредовой депрессией, ответивших на терапию флувоксамином в дозе 300 мг/сут, продолжение терапии в течение шести месяцев в дозе 300 мг/сут в 100 % случаев предотвращало развитие рецидива. В течение последующих 24 месяцев пациенты получали 200 мг/сут флувоксамина, при этом защитный эффект сниженной дозировки сохранился у 80 % пациентов, и лишь у 5 из 25 пациентов был единичный рецидив. Все пациенты находились под наблюдением и ни у одного не развились нежелательные побочные явления, потребовавшие отмены терапии [36].

Результаты основных исследований 1990-х годов по применению флувоксамина при психотической депрессии представлены в таблице.

В 2000-х годах появилась серия клинических наблюдений антибредовых свойств флувоксамина из Японии [42], в которых эффект флувоксамина при психотической депрессии связывали с его воздействием на σ_1 -рецепторы [43]. Действительно, антипсихотическая активность препарата проявляется преимущественно в дозировках от 150 мг/сут и выше, когда наблюдается наиболее выраженная активность в отношении σ_1 -рецепторов. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (6 недель: флувоксамин 300 мг, дезипрамин 150 мг, галоперидол

Таблица. Дизайн и результаты исследований применения флувоксамина при психотической депрессии

Table. Design and results of fluvoxamine studies in psychotic depression

Дизайн исследования с указанием источника	Размер выборки (число пациентов)	Длительность	Доза, мг/сут	Критерии оценки	Эффективность, %
Открытое [35]	57	6 недель	300	HAMD $\leq$ 8 DDERS = 0	84,2
Открытое [36]	25	6/24 месяцев (30 месяцев)	300/200	Частота рецидивов	0/20
Двойное слепое РКИ [39]	Флу + Пла: 36 Флу + Пин: 36	6 недель	Флу: 300 Пин: 7,5	HAMD $\leq$ 8 DDERS = 0	80,0 80,5
Двойное слепое РКИ [40]	Флу + Пла: 13 Флу + Гал: 11 Дез + Пла: 10 Дез + Гал: 14	6 недель	Флу: 300 Дез: 150 Гал: 0,1 мг/кг	HAMD $\leq$ 50 % DDERS = 0	Флу + Пла: 69 Флу + Гал: 45 Дез + Пла: 40 Дез + Гал: 64
Двойное слепое РКИ [41]	Флу: 14 Вен: 14	6 недель	Флу: 300 Вен: 300	HAMD $\leq$ 8 DDERS = 0	Флу: 78,6 Вен: 58,3

Примечание: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; HAM-D – шкала депрессии Гамильтона; DDERS – шкала оценки бреда; Флу – флувоксамин; Пла – плацебо; Пин – пиндолол; Вен – венлафаксин; Дез – дезипрамин; Гал – галоперидол.

Note: RCT – randomized clinical trial; HAM-D – Hamilton Depression Rating Scale; DDERS – The Dimensions of Delusional Experience Rating Scale; Flu – fluvoxamine; Pla – placebo; Pin – pindolol; Ven – venlafaxine; Des – desipramine; Gal – haloperidol.

0,1 мг/кг) показало, что комбинация флувоксамина с галоперидолом по эффективности ниже, чем монотерапия флувоксамином [40]. Этот феномен поддерживает гипотезу о действии флувоксамина на бред через агонизм σ_1 -рецепторов, поскольку галоперидол является мощным антагонистом σ_1 -рецепторов [44, 45]. Сообщения о способности флувоксамина купировать бред, вызванный сертралином, также дают подсказку к пониманию антибредовых механизмов действия препарата, если учитывать, что флувоксамин является мощным агонистом σ_1 -рецепторов, а сертралин – их антагонистом [46–48].

А. Serretti в открытом исследовании показал равномерную редукцию всех симптомов у 59 пациентов с психотической депрессией (23 биполярных и 36 униполярных по критериям DSM-IV), ответивших на терапию флувоксамином в дозе 300 мг/сут в течение шести недель [49]. Титрация дозировки флувоксамина продолжалась в течение одной недели. Дополнительно разрешалось использовать только бензодиазепины при нарушении сна или препараты лития у пациентов с БАР. Реакцию на терапию оценивали с использованием шкалы депрессии Гамильтона HAM-D-21. Анализ модели случайной регрессии не выявил разницы в отношении динамики между различными группами симптомов [49].

Таким образом, психотическая (бредовая) депрессия является распространенным и тяжелым психическим расстройством с высокой смертностью, характеризующимся гиподиагностикой [50].

К актуальным вопросам, связанным с психотической депрессией, можно отнести следующие. Является ли психотическая депрессия подтипом депрессивным расстройством или отдельной диагностической категорией? Как улучшить диагностическую стабильность психотической депрессии? Какие методы лечения наиболее эффективны и рентабельны? Есть ли свидетельства в пользу целесообразности выделения психотической депрессии как самостоятельной диагностической категории, в том числе с учетом особенностей терапии?

В отношении фармакотерапии при психотической депрессии (депрессии с бредом) флувоксамин лучше других антидепрессантов доказал свою эффективность в нескольких исследованиях в качестве монотерапии без необходимости комбинирования с нейролептиками [43, 44]. Предполагается, что эффективность флувоксамина при РДР с психотическими симптомами может быть связана с его уникальным свойством высокого сродства к σ_1 -рецепторам, которые играют важную роль в развитии психоза.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Jääskeläinen E., Juola T., Korpela H. et al. Epidemiology of psychotic depression – systematic review and meta-analysis // *Psychological Medicine*. – 2018. – Vol. 48 (6). – Pp. 905–918. – <https://doi.org/10.1017/S0033291717002501>
2. Ohayon M.M., Schatzberg A.F. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population // *Am J Psychiatry*. – 2002. – Vol. 159 (11). – Pp. 1855–1861. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.11.1855>
3. Rothschild A.J. Challenges in the treatment of major depressive disorder with psychotic features // *Schizophr Bull*. – 2013. – Vol. 39 (4). – Pp. 787–796. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt046>
4. Costa F.B.P.D., Trachtenberg E., Boni A., Primo de Carvalho Alves L., Magalhães P.V.D.S., Rocha N.S. Psychotic depression in hospitalized patients: Longitudinal outcomes of psychotic vs. nonpsychotic depression among inpatients // *J Psychiatr Res*. – 2020. – Vol. 129. – Pp. 73–79. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.002>
5. Flint A.J., Meyers B.S., Rothschild A.J., Whyte E.M., Mulsant B.H., Rudorfer M.V., Marino P., STOP-PD II Study Group. Sustaining remission of psychotic depression: rationale, design and methodology of STOP-PD II // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 25. – 38. – <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-38>
6. Vythilingam M., Chen J., Bremner J.D., Mazure C.M., Maciejewski P.K., Nelson J.C. Psychotic depression and mortality // *Am J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160 (3). – Pp. 574–576. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.3.574>
7. Paljärvi T., Tiihonen J., Lähteenvuo M., Tanskanen A., Fazel S., Taipale H. Mortality in psychotic depression: 18-year follow-up study // *The British Journal of Psychiatry*. – 2023. – Vol. 222 (1). – Pp. 37–43. – <https://doi.org/10.1192/bjp.2022.140>
8. Петрова Н.Н., Столяров А.Р. Психотическая депрессия с позиции персонализированного подхода // *Российский психиатрический журнал*. – 2021. – № 1. – С. 82–92. – <https://doi.org/10.47877/1560-957X-2021-10109>
9. Dubovsky S.L., Ghosh B.M., Serotte J.C., Cranwell V. Psychotic Depression: Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment // *Psychother Psychosom*. – 2021. – Vol. 90 (3). – Pp. 160–177. – <https://doi.org/10.1159/000511348>
10. Tandon R. Conceptualizing psychotic disorders: don't throw the baby out with the bathwater // *World Psychiatry*. – 2016. – Vol. 15 (2). – Pp. 133–134. – <https://doi.org/10.1002/wps.20338>
11. Morgan C., Lappin J., Heslin M., Donoghue K., Lomas B., Reininghaus U., Onyejiaka A., Croudace T., Jones P.B., Murray R.M., Fearon P., Doody G.A., Dazzan P. Reappraising the long-term course and outcome of psychotic disorders: the AESOP-10 study // *Psychol Med*. – 2014. – Vol. 44 (13). – Pp. 2713–2726. – <https://doi.org/10.1017/S0033291714000282>
12. van Os J., Reininghaus U. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population // *World Psychiatry*. – 2016. – Vol. 15 (2). – Pp. 118–124. – <https://doi.org/10.1002/wps.20310>
1. Jääskeläinen E., Juola T., Korpela H. et al. Epidemiology of psychotic depression – systematic review and meta-analysis // *Psychological Medicine*. – 2018. – Vol. 48 (6). – Pp. 905–918. – <https://doi.org/10.1017/S0033291717002501>
2. Ohayon M.M., Schatzberg A.F. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population // *Am J Psychiatry*. – 2002. – Vol. 159 (11). – Pp. 1855–1861. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.11.1855>
3. Rothschild A.J. Challenges in the treatment of major depressive disorder with psychotic features // *Schizophr Bull*. – 2013. – Vol. 39 (4). – Pp. 787–796. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt046>
4. Costa F.B.P.D., Trachtenberg E., Boni A., Primo de Carvalho Alves L., Magalhães P.V.D.S., Rocha N.S. Psychotic depression in hospitalized patients: Longitudinal outcomes of psychotic vs. nonpsychotic depression among inpatients // *J Psychiatr Res*. – 2020. – Vol. 129. – Pp. 73–79. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.002>
5. Flint A.J., Meyers B.S., Rothschild A.J., Whyte E.M., Mulsant B.H., Rudorfer M.V., Marino P., STOP-PD II Study Group. Sustaining remission of psychotic depression: rationale, design and methodology of STOP-PD II // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 25. – 38. – <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-38>
6. Vythilingam M., Chen J., Bremner J.D., Mazure C.M., Maciejewski P.K., Nelson J.C. Psychotic depression and mortality // *Am J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160 (3). – Pp. 574–576. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.3.574>
7. Paljärvi T., Tiihonen J., Lähteenvuo M., Tanskanen A., Fazel S., Taipale H. Mortality in psychotic depression: 18-year follow-up study // *The British Journal of Psychiatry*. – 2023. – Vol. 222 (1). – Pp. 37–43. – <https://doi.org/10.1192/bjp.2022.140>
8. Petrova N.N., Stolyarov A.R. Psikhoticheskaya depressiya s pozitsii personifitsirovannogo podkhoda // *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal*. – 2021. – № 1. – S. 82–92. – <https://doi.org/10.47877/1560-957X-2021-10109>
9. Dubovsky S.L., Ghosh B.M., Serotte J.C., Cranwell V. Psychotic Depression: Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment // *Psychother Psychosom*. – 2021. – Vol. 90 (3). – Pp. 160–177. – <https://doi.org/10.1159/000511348>
10. Tandon R. Conceptualizing psychotic disorders: don't throw the baby out with the bathwater // *World Psychiatry*. – 2016. – Vol. 15 (2). – Pp. 133–134. – <https://doi.org/10.1002/wps.20338>
11. Morgan C., Lappin J., Heslin M., Donoghue K., Lomas B., Reininghaus U., Onyejiaka A., Croudace T., Jones P.B., Murray R.M., Fearon P., Doody G.A., Dazzan P. Reappraising the long-term course and outcome of psychotic disorders: the AESOP-10 study // *Psychol Med*. – 2014. – Vol. 44 (13). – Pp. 2713–2726. – <https://doi.org/10.1017/S0033291714000282>
12. van Os J., Reininghaus U. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population // *World Psychiatry*. – 2016. – Vol. 15 (2). – Pp. 118–124. – <https://doi.org/10.1002/wps.20310>

13. Keller J., Schatzberg A. F., Maj M. Current Issues in the Classification of Psychotic Major Depression // *Schizophr Bull.* – 2007. – Vol. 33. – Pp. 877–885. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm065>
14. Nelson J.C., Bickford D., Delucchi K., Fiedorowicz J.G., Coryell W.H. Risk of psychosis in recurrent episodes of psychotic and nonpsychotic major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis // *Am J Psychiatry.* – 2018. – Vol. 175. – Pp. 897–904. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17101138>
15. Heslin M., Lomas B., Lappin J.M., Donoghue K., Reininghaus U., Onyejiaka A. et al. Diagnostic change 10 years after a first episode of psychosis // *Psychol Med.* – 2015. – Vol. 45. – Pp. 2757–2769. – <https://doi.org/10.1017/S0033291715000720>
16. McGorry P.D., Hartmann J.A., Spooner R., Nelson B. Beyond the “at risk mental state” concept: Transitioning to transdiagnostic psychiatry // *World Psychiatry.* – 2018. – Vol. 17 (2). – Pp. 133–142. – <https://doi.org/10.1002/wps.20514>
17. Heslin M., Young A.H. Psychotic major depression: challenges in clinical practice and research // *The British Journal of Psychiatry.* – 2018. – Vol. 212. – Pp. 131–133. – <https://doi.org/10.1192/bjp.2017.43>
18. Ruggero C.J., Kotov R., Carlson G.A., Tanenberg-Karant M., González D.A., Bromet E.J. Diagnostic consistency of major depression with psychosis across 10 years // *J Clin Psychiatry.* – 2011. – Vol. 72 (9). – Pp. 1207–1213. – <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06774>
19. Østergaard S.D., Pedersen C.H., Uggerby P., Munk-Jørgensen P., Rothschild A.J., Larsen J.L., Gøtzsche C., Søndergaard M.G., Bille A.G., Bolwig T.G., Larsen J.K., Bech P. Clinical and psychometric validation of the psychotic depression assessment scale // *J Affect Disord.* – 2015. – Vol. 1 (173). – Pp. 261–268. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.11.012>
20. Carlson G.A. Affective disorders and psychosis in youth // *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* – 2013. – Vol. 22 (4). – Pp. 569–580. – <https://doi.org/10.1016/j.chc.2013.04.003>
21. Wijkstra J., Burger H., van den Broek W.W., Birkenhäger T.K., Janzing J.G., Boks M.P., Bruijn J.A., van der Loos M.L., Breteler L.M., Verkes R.J., Nolen W.A. Long-term response to successful acute pharmacological treatment of psychotic depression // *J Affect Disord.* – 2010. – Vol. 123 (1–3). – Pp. 238–242. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.10.014>
22. Tohen M., Khalsa H.K., Salvatore P., Vieta E., Ravichandran C., Baldessarini R.J. Two-year outcomes in first-episode psychotic depression the McLean-Harvard First-Episode Project // *J Affect Disord.* – 2012. – Vol. 136 (1–2). – Pp. 1–8. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.08.028>
23. Coryell W., Leon A., Winokur G., Endicott J., Keller M., Akiskal H., Solomon D. Importance of psychotic features to long-term course in major depressive disorder // *Am J Psychiatry.* – 1996. – Vol. 153 (4). – Pp. 483–489. – <https://doi.org/10.1176/ajp.153.4.483>
24. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) // под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1073 с.
25. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Лечение больных с рекуррентным депрессивным расстройством // *Психиатрия: национальное руководство* // под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. – М.: Эхо, 2018. – С. 347–378.
26. 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. – Vol. 73 (4). – Pp. 486–496. – <https://doi.org/10.4088/JCP.11r07324>
27. Anthonis E., Sienaert P. Farmacotherapeutische behandeling van psychotische depressie: een overzicht [Pharmacotherapeutic treatment of psychotic depression: a review] // *Tijdschr Psychiatr.* – 2021. – Vol. 63 (5). – Pp. 358–365. – PMID: 34043225
28. Gabriel A. Risperidone, quetiapine, and olanzapine adjunctive treatments in major depression with psychotic features: a comparative study // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2013. – Vol. 9. – Pp. 485–492. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S42745>
29. König F., Hippel C.V., Petersdorff T., Neuhofer-Weiss M., Wolfersdorf M., Kaschka W.P. First experiences in combination therapy using olanzapine with SSRIs (citalopram, paroxetine) in delusional depression // *Neuropsychobiology.* – 2001. – Vol. 43. – Pp. 170–174. – <https://doi.org/10.1159/000054886>
30. Konstantinidis A., Hrubos W., Nirmberger G., Windhager E., Lehofer M., Aschauer H. et al. Quetiapine in combination with citalopram in patients with unipolar psychotic depression // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2007. – Vol. 31. – Pp. 242–247. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.07.002>
31. Matthews J.D., Bottonari K.A., Polonia L.M., Mischooulon D., Dording C.M., Irvin R. et al. An open study of olanzapine and fluoxetine for psychotic major depressive disorder: interim analyses // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63. – Pp. 1164–1170. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n1212>
32. Meyers B.S., Flint A.J., Rothschild A.J., Mulsant B.H. A double-blind randomized controlled trial of olanzapine plus sertraline versus olanzapine plus placebo for psychotic depression – the stop-PD study // *Arch Gen Psychiatry.* – 2009. – Vol. 66. – Pp. 838–847. – <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.79>
33. Депрессивный эпизод. Рекуррентное депрессивное расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые // Электронное издание. М.: Минздрав РФ, 2021. – 89 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301_2 (дата обращения 12.02.2023).
34. Mendlewicz J. Efficacy of fluvoxamine in severe depression // *Drugs.* – 1992. – Vol. 43 (2). – P. 32–37; discussion 37–9. – <https://doi.org/10.2165/00003495-199200432-00006>
13. Keller J., Schatzberg A. F., Maj M. Current Issues in the Classification of Psychotic Major Depression // *Schizophr Bull.* – 2007. – Vol. 33. – Pp. 877–885. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm065>
14. Nelson J.C., Bickford D., Delucchi K., Fiedorowicz J.G., Coryell W.H. Risk of psychosis in recurrent episodes of psychotic and nonpsychotic major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis // *Am J Psychiatry.* – 2018. – Vol. 175. – Pp. 897–904. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17101138>
15. Heslin M., Lomas B., Lappin J.M., Donoghue K., Reininghaus U., Onyejiaka A. et al. Diagnostic change 10 years after a first episode of psychosis // *Psychol Med.* – 2015. – Vol. 45. – Pp. 2757–2769. – <https://doi.org/10.1017/S0033291715000720>
16. McGorry P.D., Hartmann J.A., Spooner R., Nelson B. Beyond the “at risk mental state” concept: Transitioning to transdiagnostic psychiatry // *World Psychiatry.* – 2018. – Vol. 17 (2). – Pp. 133–142. – <https://doi.org/10.1002/wps.20514>
17. Heslin M., Young A.H. Psychotic major depression: challenges in clinical practice and research // *The British Journal of Psychiatry.* – 2018. – Vol. 212. – Pp. 131–133. – <https://doi.org/10.1192/bjp.2017.43>
18. Ruggero C.J., Kotov R., Carlson G.A., Tanenberg-Karant M., González D.A., Bromet E.J. Diagnostic consistency of major depression with psychosis across 10 years // *J Clin Psychiatry.* – 2011. – Vol. 72 (9). – Pp. 1207–1213. – <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06774>
19. Østergaard S.D., Pedersen C.H., Uggerby P., Munk-Jørgensen P., Rothschild A.J., Larsen J.L., Gøtzsche C., Søndergaard M.G., Bille A.G., Bolwig T.G., Larsen J.K., Bech P. Clinical and psychometric validation of the psychotic depression assessment scale // *J Affect Disord.* – 2015. – Vol. 1 (173). – Pp. 261–268. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.11.012>
20. Carlson G.A. Affective disorders and psychosis in youth // *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* – 2013. – Vol. 22 (4). – Pp. 569–580. – <https://doi.org/10.1016/j.chc.2013.04.003>
21. Wijkstra J., Burger H., van den Broek W.W., Birkenhäger T.K., Janzing J.G., Boks M.P., Bruijn J.A., van der Loos M.L., Breteler L.M., Verkes R.J., Nolen W.A. Long-term response to successful acute pharmacological treatment of psychotic depression // *J Affect Disord.* – 2010. – Vol. 123 (1–3). – Pp. 238–242. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.10.014>
22. Tohen M., Khalsa H.K., Salvatore P., Vieta E., Ravichandran C., Baldessarini R.J. Two-year outcomes in first-episode psychotic depression the McLean-Harvard First-Episode Project // *J Affect Disord.* – 2012. – Vol. 136 (1–2). – Pp. 1–8. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.08.028>
23. Coryell W., Leon A., Winokur G., Endicott J., Keller M., Akiskal H., Solomon D. Importance of psychotic features to long-term course in major depressive disorder // *Am J Psychiatry.* – 1996. – Vol. 153 (4). – Pp. 483–489. – <https://doi.org/10.1176/ajp.153.4.483>
24. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) // под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1073 с.
25. Mosolov S.N., Kostyukova E.G. Lechenie bol'nykh s rekurrentnym depressivnym rasstroistvom // *Psikhiatriya: natsional'noe rukovodstvo* // под ред. N.G. Neznanova, Yu.A. Aleksandrovskogo. – М.: Ekho, 2018. – С. 347–378.
26. 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. – Vol. 73 (4). – Pp. 486–496. – <https://doi.org/10.4088/JCP.11r07324>
27. Anthonis E., Sienaert P. Farmacotherapeutische behandeling van psychotische depressie: een overzicht [Pharmacotherapeutic treatment of psychotic depression: a review] // *Tijdschr Psychiatr.* – 2021. – Vol. 63 (5). – Pp. 358–365. – PMID: 34043225
28. Gabriel A. Risperidone, quetiapine, and olanzapine adjunctive treatments in major depression with psychotic features: a comparative study // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2013. – Vol. 9. – Pp. 485–492. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S42745>
29. König F., Hippel C.V., Petersdorff T., Neuhofer-Weiss M., Wolfersdorf M., Kaschka W.P. First experiences in combination therapy using olanzapine with SSRIs (citalopram, paroxetine) in delusional depression // *Neuropsychobiology.* – 2001. – Vol. 43. – Pp. 170–174. – <https://doi.org/10.1159/000054886>
30. Konstantinidis A., Hrubos W., Nirmberger G., Windhager E., Lehofer M., Aschauer H. et al. Quetiapine in combination with citalopram in patients with unipolar psychotic depression // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2007. – Vol. 31. – Pp. 242–247. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.07.002>
31. Matthews J.D., Bottonari K.A., Polonia L.M., Mischooulon D., Dording C.M., Irvin R. et al. An open study of olanzapine and fluoxetine for psychotic major depressive disorder: interim analyses // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63. – Pp. 1164–1170. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n1212>
32. Meyers B.S., Flint A.J., Rothschild A.J., Mulsant B.H. A double-blind randomized controlled trial of olanzapine plus sertraline versus olanzapine plus placebo for psychotic depression – the stop-PD study // *Arch Gen Psychiatry.* – 2009. – Vol. 66. – Pp. 838–847. – <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.79>
33. Депрессивный эпизод. Рекуррентное депрессивное расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые // Электронное издание. М.: Минздрав РФ, 2021. – 89 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301_2 (дата обращения 12.02.2023).
34. Mendlewicz J. Efficacy of fluvoxamine in severe depression // *Drugs.* – 1992. – Vol. 43 (2). – P. 32–37; discussion 37–9. – <https://doi.org/10.2165/00003495-199200432-00006>

35. Gatti F., Bellini L., Gasperini M., Perez J., Zanardi R., Smeraldi E. Fluvoxamine alone in the treatment of delusional depression // *Am J Psychiatry*. – 1996. – Vol. 153 (3). – Pp. 414–416. – <https://doi.org/10.1176/ajp.153.3.414>
36. Zanardi R., Franchini L., Gasperini M., Smeraldi E., Perez J. Longterm treatment of psychotic (delusional) depression with fluvoxamine: an open pilot study // *Int Clin Psychopharmacol*. – 1997. – Vol. 12 (4). – Pp. 195–197. – <https://doi.org/10.1097/00004850-199707000-00002>
37. Hedlund J.L., Vieweg B.W. The Hamilton rating scale for depression: A comprehensive review // *Journal of Operational Psychiatry*. – 1979. – Vol. 10. – Pp. 149–165.
38. Kendler K.S., Glazer W.M., Morgenstern H. Dimensions of delusional experience // *Am J Psychiatry*. – 1983. – Vol. 140 (4). – Pp. 466–469. – <https://doi.org/10.1176/ajp.140.4.466>
39. Zanardi R., Franchini L., Gasperini M., Lucca A., Smeraldi E., Perez J. Faster onset of action of fluvoxamine in combination with pindolol in the treatment of delusional depression: a controlled study // *J Clin Psychopharmacol*. – 1998. – Vol. 18 (6). – Pp. 441–446. – <https://doi.org/10.1097/00004714-199812000-00004>
40. Bellini L., Gasperini M., Gatti F., Franchini L., Smeraldi E. A double blind study with fluvoxamine vs. desipramine combined with placebo or haloperidol in delusional depression // *Crit Issues Treat Affect Disord*. – 1994. – Vol. 9. – Pp. 32–36.
41. Zanardi R., Franchini L., Serretti A., Perez J., Smeraldi E. Venlafaxine versus fluvoxamine in the treatment of delusional depression: a pilot double-blind controlled study // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61 (1). – Pp. 26–29. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v61n0107>
42. Furuse T., Hashimoto K. Fluvoxamine monotherapy for psychotic depression: the potential role of sigma-1 receptors // *Ann Gen Psychiatry*. – 2009. – Vol. 21 (8). – Art. 26. – <https://doi.org/10.1186/1744-859X-8-26>
43. Stahl S.M. Antidepressant treatment of psychotic major depression: potential role of the sigma receptor // *CNS Spectr*. – 2005. – Vol. 10 (4). – Pp. 319–323. – <https://doi.org/10.1017/s1092852900022641>
44. Fishback J.A., Robson M.J., Xu Y.T., Matsumoto R.R. Sigma receptors: potential targets for a new class of antidepressant drug // *Pharmacol Ther*. – 2010. – Vol. 127 (3). – Pp. 271–282. – <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.04.003>
45. Albayrak Y., Hashimoto K. Sigma-1 Receptor Agonists and Their Clinical Implications in Neuropsychiatric Disorders // *Adv Exp Med Biol*. – 2017. – Vol. 964. – Pp. 153–161. – https://doi.org/10.1007/978-3-319-50174-1_11
46. Smith S.B. Introduction to Sigma Receptors: Their Role in Disease and as Therapeutic Targets // *Adv Exp Med Biol*. – 2017. – Vol. 964. – Pp. 1–4. – <https://doi.org/10.1007/978-3-319-50174-1>
47. Morales-Lázaro S.L., González-Ramírez R., Rosenbaum T. Molecular Interplay Between the Sigma-1 Receptor, Steroids, and Ion Channels // *Front Pharmacol*. – 2019. – Vol. 24 (10). – Art. 419. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00419>
48. Kishimoto A., Todani A., Miura J., Kitagaki T., Hashimoto K. The opposite effects of fluvoxamine and sertraline in the treatment of psychotic major depression: a case report // *Ann Gen Psychiatry*. – 2010. – Vol. 21 (9). – Art. 23. – <https://doi.org/10.1186/1744-859X-9-23>
49. Serretti A., Lattuada E., Zanardi R., Franchini L., Smeraldi E. Patterns of symptom improvement during antidepressant treatment of delusional depression // *Psychiatry Res*. – 2000. – Vol. 94 (2). – Pp. 185–190. – [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(00\)00139-6](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(00)00139-6)
50. Kelstrup A.M., Videbech P. [Unipolar psychotic depression] // *Ugeskr Laeger*. – 2021. – Vol. 183 (38). – Art. V04210312.
35. Gatti F., Bellini L., Gasperini M., Perez J., Zanardi R., Smeraldi E. Fluvoxamine alone in the treatment of delusional depression // *Am J Psychiatry*. – 1996. – Vol. 153 (3). – Pp. 414–416. – <https://doi.org/10.1176/ajp.153.3.414>
36. Zanardi R., Franchini L., Gasperini M., Smeraldi E., Perez J. Longterm treatment of psychotic (delusional) depression with fluvoxamine: an open pilot study // *Int Clin Psychopharmacol*. – 1997. – Vol. 12 (4). – Pp. 195–197. – <https://doi.org/10.1097/00004850-199707000-00002>
37. Hedlund J.L., Vieweg B.W. The Hamilton rating scale for depression: A comprehensive review // *Journal of Operational Psychiatry*. – 1979. – Vol. 10. – Pp. 149–165.
38. Kendler K.S., Glazer W.M., Morgenstern H. Dimensions of delusional experience // *Am J Psychiatry*. – 1983. – Vol. 140 (4). – Pp. 466–469. – <https://doi.org/10.1176/ajp.140.4.466>
39. Zanardi R., Franchini L., Gasperini M., Lucca A., Smeraldi E., Perez J. Faster onset of action of fluvoxamine in combination with pindolol in the treatment of delusional depression: a controlled study // *J Clin Psychopharmacol*. – 1998. – Vol. 18 (6). – Pp. 441–446. – <https://doi.org/10.1097/00004714-199812000-00004>
40. Bellini L., Gasperini M., Gatti F., Franchini L., Smeraldi E. A double blind study with fluvoxamine vs. desipramine combined with placebo or haloperidol in delusional depression // *Crit Issues Treat Affect Disord*. – 1994. – Vol. 9. – Pp. 32–36.
41. Zanardi R., Franchini L., Serretti A., Perez J., Smeraldi E. Venlafaxine versus fluvoxamine in the treatment of delusional depression: a pilot double-blind controlled study // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61 (1). – Pp. 26–29. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v61n0107>
42. Furuse T., Hashimoto K. Fluvoxamine monotherapy for psychotic depression: the potential role of sigma-1 receptors // *Ann Gen Psychiatry*. – 2009. – Vol. 21 (8). – Art. 26. – <https://doi.org/10.1186/1744-859X-8-26>
43. Stahl S.M. Antidepressant treatment of psychotic major depression: potential role of the sigma receptor // *CNS Spectr*. – 2005. – Vol. 10 (4). – Pp. 319–323. – <https://doi.org/10.1017/s1092852900022641>
44. Fishback J.A., Robson M.J., Xu Y.T., Matsumoto R.R. Sigma receptors: potential targets for a new class of antidepressant drug // *Pharmacol Ther*. – 2010. – Vol. 127 (3). – Pp. 271–282. – <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.04.003>
45. Albayrak Y., Hashimoto K. Sigma-1 Receptor Agonists and Their Clinical Implications in Neuropsychiatric Disorders // *Adv Exp Med Biol*. – 2017. – Vol. 964. – Pp. 153–161. – https://doi.org/10.1007/978-3-319-50174-1_11
46. Smith S.B. Introduction to Sigma Receptors: Their Role in Disease and as Therapeutic Targets // *Adv Exp Med Biol*. – 2017. – Vol. 964. – Pp. 1–4. – <https://doi.org/10.1007/978-3-319-50174-1>
47. Morales-Lázaro S.L., González-Ramírez R., Rosenbaum T. Molecular Interplay Between the Sigma-1 Receptor, Steroids, and Ion Channels // *Front Pharmacol*. – 2019. – Vol. 24 (10). – Art. 419. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00419>
48. Kishimoto A., Todani A., Miura J., Kitagaki T., Hashimoto K. The opposite effects of fluvoxamine and sertraline in the treatment of psychotic major depression: a case report // *Ann Gen Psychiatry*. – 2010. – Vol. 21 (9). – Art. 23. – <https://doi.org/10.1186/1744-859X-9-23>
49. Serretti A., Lattuada E., Zanardi R., Franchini L., Smeraldi E. Patterns of symptom improvement during antidepressant treatment of delusional depression // *Psychiatry Res*. – 2000. – Vol. 94 (2). – Pp. 185–190. – [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(00\)00139-6](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(00)00139-6)
50. Kelstrup A.M., Videbech P. [Unipolar psychotic depression] // *Ugeskr Laeger*. – 2021. – Vol. 183 (38). – Art. V04210312.