

Пациент с депрессией на амбулаторном приеме

Н.В. Пизова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, pizova@yandex.ru

А.В. Пизов², <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, avpizov@yandex.ru

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1

Резюме

Депрессия является клинически значимой и растущей проблемой общественного здравоохранения. Она представляет собой значительное глобальное бремя болезней, и ее распространенность неуклонно растет с годами, затрагивая различные демографические группы. Для депрессивного расстройства характерны плохое настроение, упадок сил, грусть, бессонница, неумение радоваться жизни. В условиях амбулаторного приема до трети пациентов с депрессивными симптомами могут иметь сопутствующее заболевание. Множество различных заболеваний были связаны с депрессивными симптомами. Сердечно-сосудистые, метаболические, воспалительные, онкологические и неврологические расстройства связаны с повышенным риском депрессии потенциально из-за хронического воспаления, нейрохимической дисрегуляции, а также эмоциональных и социальных проблем. Поскольку различные препараты могут приводить к депрессивным симптомам, анамнез пациента должен включать оценку использования таких препаратов. Врачи первичной медико-санитарной помощи играют важную роль в распознавании и лечении депрессии. Рекомендуется проводить скрининг депрессии у всех взрослых пациенток в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Существуют общие рекомендации относительно начального лечения депрессивного расстройства легкой и умеренной степени тяжести у взрослых. При легкой депрессии первоначальное предпочтение следует отдавать психотерапии и мониторингу симптомов, а в случаях недостаточного улучшения следует применять фармакотерапию. Психотерапию, фармакотерапию или их комбинацию следует рассматривать при умеренной депрессии. Консультация психиатра должна быть рекомендована при тяжелой депрессии и срочно для любого пациента с психотическими симптомами или суицидальными мыслями и поведением. Антидепрессанты являются основными препаратами для лечения депрессии. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина считаются препаратами первой линии лечения депрессии.

Ключевые слова: депрессия и депрессивные симптомы, сердечно-сосудистые, метаболические, онкологические, неврологические заболевания, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, флувоксамин

Для цитирования: Пизова НВ, Пизов АВ. Пациент с депрессией на амбулаторном приеме. *Медицинский совет.* 2024;18(22):17–26. <https://doi.org/10.21518/ms2024-533>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A depressed patient in outpatient settings

Nataliia V. Pizova¹, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, pizova@yandex.ru

Aleksandr V. Pizov², <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, avpizov@yandex.ru

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

Depression is a clinically significant and growing public health issue. As a major global disease burden, its prevalence has been steadily increasing over the years, affecting different demographic groups. Depressive disorder is characterized by a low mood, loss of strength, sadness, insomnia, and inability to feel pleasure. In outpatient settings, up to one-third of patients with depressive symptoms may have a comorbidity. Many different diseases have been associated with depressive symptoms. Cardiovascular, metabolic, inflammatory, oncological, and neurological disorders are associated with an increased risk of depression, potentially due to chronic inflammation, neurochemical dysregulation, and emotional and social issues. As different drugs can cause depressive symptoms, the patient's medical history should include an assessment of the use of such drugs. Primary care physicians play an important role in identifying and treating depression. It is recommended to perform depression screening in all adult female patients in primary care facilities. There are general recommendations for the initial treatment of mild to moderate depressive disorder in adults. In mild depression, initial preference should be given to psychotherapy and symptom monitoring, and if improvement is insufficient, pharmacotherapy is to be used.

Psychotherapy, pharmacotherapy or a combination of both should be considered for patients with moderate depression. Psychiatric consultation is recommended for patients with severe depression and urgently for any patient with psychotic symptoms or suicidal thoughts and behaviour. Antidepressants are the basic therapy for depression. Selective serotonin reuptake inhibitors are considered the first-line drugs to treat depression.

Keywords: depression and depressive symptoms, cardiovascular, metabolic, oncological, neurological diseases, selective serotonin reuptake inhibitors, fluvoxamine

For citation: Pizova NV, Pizov AV. A depressed patient in outpatient settings. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(22):17–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-533>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Значительная часть амбулаторных пациентов испытывает депрессию или депрессивные симптомы. Депрессия является одним из наиболее распространенных сопутствующих состояний при многих хронических заболеваниях, включая рак, сердечно-сосудистые, метаболические, воспалительные и неврологические расстройства. Действительно, распространенность депрессии в этих группах пациентов часто значительно выше, чем в общей популяции, и на депрессию приходится значительная часть психосоциального бремени этих расстройств. Многие факторы могут способствовать возникновению коморбидной депрессии.

Депрессия – это расстройство настроения, вызывающее стойкое чувство грусти и потерю интереса, связанное со снижением качества жизни, сопутствующими заболеваниями и более высокой смертностью [1]. Это расстройство связано с возрастающей экономической нагрузкой на систему здравоохранения [2], но оно также связано с косвенными издержками из-за снижения производительности труда, а также из-за сопутствующих заболеваний [3]. Распространенность депрессивных симптомов у людей среднего и пожилого возраста в США, Европе и Корее составляет 9,2; 20,3 и 19,2% соответственно [4]. Примечательно, что распространенность депрессии или депрессивных симптомов выше у пациентов с различными заболеваниями, чем у населения в целом [3].

Многие предыдущие исследования были сосредоточены на депрессии и депрессивных симптомах в стационарных условиях, однако психические расстройства у амбулаторных пациентов в значительной степени недооцениваются [3]. Так, по результатам метаанализа 83 исследований с участием в общей сложности 41 344 человек распространенность депрессии или депрессивных симптомов среди амбулаторных пациентов составила 27,0%, варьируя от 17,0 до 53,0% [3]. Самые высокие оценки распространенности депрессии и/или депрессивных симптомов были получены в исследованиях амбулаторных пациентов из отоларингологических клиник (53,0%), за ними следуют дерматологические клиники (39,0%) и неврологические клиники (35,0%). Для медицинских работников важно выявлять изменения психического состояния у амбулаторных пациентов, поскольку психические состояния могут влиять на отношения между врачом и пациентом и на удовлетворенность пациентов медицинским обслуживанием.

ДЕПРЕССИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) и другие заболевания сердца и кровеносных сосудов, остаются основной причиной смертности во всем мире [5]. Депрессия коморбидна ИБС, встречаясь среди пациентов с ИБС в два-три раза чаще, чем в общей популяции. Распространенность депрессии составляет 15–30% у пациентов с ИБС, бывает примерно в два раза чаще у женщин, чем у мужчин, особенно у молодых женщин после острого инфаркта миокарда (ИМ) [6]. Метаанализ исследований, проведенных в 10 странах, в которых приняли участие 12 315 пациентов с ИМ, показал распространенность депрессии от 9,17 до 65,88%. Совокупная распространенность депрессии среди пациентов с ИМ составила 28,70% [7]. Накопленные данные показывают, что депрессия является одной из наиболее распространенных психологических реакций после ИМ, которая может не только привести к ухудшению качества жизни в долгосрочной перспективе, но и вызвать повышенную смертность среди этих пациентов [8, 9]. Были предложены различные биологические и поведенческие механизмы для объяснения взаимосвязи между депрессией и острым коронарным синдромом (ОКС), включая воспаление, вегетативную дисфункцию, реактивность тромбоцитов, функцию эндотелия, нейроэндокринные нарушения, факторы образа жизни и другие неизменяемые факторы риска [10]. С накоплением доказательств корреляции между депрессией и ОКС, Американская кардиологическая ассоциация (АНА) заявила в 2014 г., что депрессия является независимым фактором риска развития ОКС. Это было основано на обширном обзоре 53 публикаций и четырех метаанализов [11]. Опираясь на эти выводы, следует отметить, что ранняя оценка депрессии среди пациентов с ИБС является обязательной, и необходимо проведение эффективных психологических вмешательств для пациентов с депрессией.

Сахарный диабет (СД) является серьезной проблемой современного здравоохранения. За последние 3 десятилетия число людей с СД во всем мире увеличилось в четыре раза, и СД занимает 9-е место среди ведущих причин смерти. В настоящее время СД страдает примерно 1 из 11 взрослых во всем мире, 90% из которых имеют СД 2-го типа [12]. По оценкам, в период с 2010 по 2030 г. число взрослых с СД увеличится на 69% в развивающихся странах

и на 20% – в развитых странах [13]. Одним из основных заболеваний, часто сосуществующих с СД, является депрессия [14]. В исследованиях отмечено, что клинически значимая депрессия присутствует у 1 из каждых 4 человек с СД 2-го типа [15]. Метаанализ показал увеличение риска возникновения депрессии на 24% у пациентов с СД 2-го типа по сравнению с пациентами без диабета [16]. Другие исследования выявили, что около 20–30% пожилых пациентов с СД страдают от клинической депрессии, и около 10% из них имеют большое депрессивное расстройство [17]. Также показано, что люди в возрасте 40 лет с СД имели в 2 раза более высокую распространенность депрессии по сравнению с людьми без диабета соответствующего возраста [18].

Взаимосвязь между депрессией и СД до конца не изучена, но ясно, что депрессия оказывает неблагоприятное влияние на течение СД, а осложнения СД могут увеличить риск развития депрессии. Эта ассоциация в первую очередь обусловлена соматически-аффективными симптомами депрессии [15]. Кроме того, сосуществующая депрессия при СД также увеличивает риск развития диабетических осложнений, таких как ретинопатия, нефропатия, невропатия, сексуальная дисфункция и макрососудистые заболевания [15, 19]. У пациентов с СД депрессия препятствует хорошему контролю гликемии. Кроме того, плохой гликемический контроль может негативно влиять на настроение и тем самым усиливать связь между СД и депрессией [19]. Депрессия является заметным фактором, способствующим развитию деменции и когнитивных нарушений у людей с СД [20, 21].

Явные механизмы, лежащие в основе коморбидности СД и депрессии, сложны. Недавнее внимание к патофизиологии, лежащей в основе СД с депрессией, было сосредоточено на резистентности к инсулину, окислительном стрессе и воспалении. Например, высокая резистентность к инсулину у пациентов с СД 2-го типа имела тесную связь с депрессивными симптомами [22]. Кроме того, у пациентов с СД и депрессивным расстройством был обнаружен более высокий индекс системного иммунного воспаления [23]. Также выявлено, что структура и функция мозга, нейрогенез, нейротрофический фактор мозга, а также метаболизм глюкозы и липидов участвуют в патофизиологии коморбидности [24].

Артериальная гипертензия (АГ) поражает каждого третьего взрослого человека во всем мире [25]. Основываясь на обширном шведском регистре населения, Y.K. Sandström et al. недавно показали, что у людей с диагнозом «АГ» также чаще диагностируется депрессия, чем у людей без АГ [26]. По результатам последних исследований среди пациентов с АГ депрессивные симптомы встречаются от 39,8 до 51,8–58,1% [27].

Широкий спектр ранее опубликованных исследований был посвящен взаимодействию между АГ и депрессией. Большинство из этих исследований пришли к выводу, что АГ и депрессивное расстройство имеют двунаправленное взаимодействие: пациенты с АГ более склонны к развитию депрессии и, наоборот, пациенты с депрессией имеют повышенный риск развития АГ [26, 28]. В качестве доказательства можно привести метаанализ 41 исследования

с включением 30 796 пациентов с АГ, в котором выявлено, что 26,8% из них страдают депрессией, а еще одно исследование, включающее 22 367 участников, показало, что депрессия значительно увеличивает риск развития АГ [29, 30]. Результаты другого метаанализа с участием 29 694 пациентов с АГ показали, что женский пол, низкий уровень образования, проживание в сельской местности, сопутствующие заболевания, выраженная степень АГ, плохое качество сна, ограничение физической активности, употребление алкоголя, низкая социальная поддержка, одинокое проживание, стрессовые события и длительное течение заболевания были факторами риска депрессии в этой популяции [31]. В метаанализе 27 рандомизированных клинических испытаний комбинированное лечение депрессии и АГ значительно улучшило контроль артериального давления [32]. Кроме того, комбинированное лечение повысило эффективность антигипертензивной терапии и улучшило приверженность к антигипертензивным препаратам [32, 33].

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенной формой воспалительного ревматологического заболевания, поражающей 0,5–1% населения и приводящей к серьезным социально-экономическим последствиям [34]. Пациенты с РА обычно демонстрируют высокую распространенность депрессии, что является критическим фактором в плохом прогнозе заболевания [35]. Метаанализ с участием 13 189 человек с РА показал, что распространенность депрессивного расстройства составляет 16,8% [36]. Недавние исследования выявили тесную связь между возникновением депрессии и высокой активностью РА [34].

Хотя основные механизмы остаются неясными, несколько факторов могут объяснить развитие депрессии у пациентов с РА. Во-первых, РА сопровождается активацией системных воспалительных реакций, что приводит к образованию множества провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6). Провоспалительные цитокины способны стимулировать микроглию в центральной нервной системе (ЦНС), высвобождая значительное количество воспалительных факторов и вызывая неврологические нарушения, которые в конечном итоге приводят к возникновению депрессии. Во-вторых, РА может вызывать хроническую боль, которая действует как стрессор, стимулируя нервную систему и вызывая изменения в синаптической пластичности, в конечном итоге способствуя депрессии. Наконец, деформация суставов при РА может серьезно препятствовать повседневному и социальному функционированию пациентов, тем самым в некоторой степени увеличивая вероятность развития депрессивных симптомов [37]. Эффективное лечение депрессии способствует снижению восприятия боли пациентами с РА и улучшению качества их жизни [38].

ДЕПРЕССИЯ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Диагноз рака может оказывать огромное влияние на психическое здоровье, а распространенность депрессии и тревоги среди людей с онкологическими заболеваниями очень высока [39]. Достижения в области раннего

выявления рака и совершенствование методов его лечения означают, что в настоящее время люди с онкологическим заболеванием живут дольше. Общее число людей, которые живут в течение 5 лет после постановки диагноза рака, оценивалось в 43,8 млн в 2018 г. для 36 видов рака в 185 странах [40]. Расстройства депрессивного спектра, включая большую депрессию, персистирующую депрессию, малую и субсиндромальную депрессию и другие формы депрессивных состояний, являются одними из наиболее распространенных психиатрических заболеваний у онкологических больных, затрагивая до 60% пациентов [41]. Тем не менее депрессия у онкологических больных до сих пор довольно часто остается невыявленной в клинической практике. Среди пожилых людей, у которых заболеваемость как депрессией, так и раком выше, эта проблема еще более очевидна [42]. Депрессия у людей с онкологическим заболеванием обычно возникает в результате сложного взаимодействия индивидуальных, социальных, связанных с заболеванием и лечением факторов риска [43]. Факторами риска развития депрессии у онкологических больных может быть реакция на тяжелый диагноз и предстоящее ухудшение состояния здоровья, а также метаболические и эндокринные изменения, хроническая боль и обширные хирургические вмешательства как дополнительные способствующие факторы [44]. Кроме того, появляется все больше доказательств того, что более высокая нагрузка на опухолевые клетки и разрушение тканей, связанное с лечением, связаны с повышенным высвобождением провоспалительных цитокинов, что, в свою очередь, может увеличить риск развития депрессии [43]. Депрессия связана со снижением приверженности к лечению рака, увеличением частоты и тяжести субъективных побочных эффектов противоопухолевых препаратов, а также повышенным риском смерти от рака, ССЗ, внешних травм и самоубийств [45].

На амбулаторном этапе скрининг на тревожность и депрессию у пациентов с онкологическим заболеванием имеет важное значение, поскольку эти случаи редко выявляются хирургами или онкологами. При отсутствии лечения депрессия может иметь серьезные негативные последствия для выздоровления пациентов с онкологическим заболеванием, оказывая влияние на их физическое, психологическое и социальное функционирование. Фактом является то, что большое количество онкологических пациентов с депрессией не получают надлежащего лечения антидепрессантами. Это подтверждается в недавно опубликованном отчете J. Walker et al. [46], которые показали, что 1 130 (73%) из 1 538 онкологических пациентов с депрессией не получали эффективного лечения. M.J. Fisch et al. [47] отметили, что среди 3 106 амбулаторных онкологических пациентов с депрессией только четверть принимала антидепрессанты.

ДЕПРЕССИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Болезнь Паркинсона (БП) является вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием во всем мире и характеризуется прогрессирующей потерей дофаминергических нейронов в черной субстанции

головного мозга, приводящей к характерным двигательным симптомам, таким как тремор, брадикинезия, ригидность и постуральная неустойчивость. В дополнение к этим моторным симптомам, БП также связана с широким спектром немоторных симптомов, включая, депрессию, тревогу, когнитивные нарушения, нарушения сна и вегетативную дисфункцию [48]. Сложное взаимодействие между моторными и немоторными симптомами при БП значительно влияет на качество жизни больных. Депрессия, например, отмечается примерно в 35–50% случаев БП и связана с повышением инвалидности, ухудшением качества жизни [48]. В нескольких исследованиях была продемонстрирована повышенная распространенность депрессии до клинического начала БП, что позволяет предположить, что психологические реакции могут быть не только следствием двигательных симптомов [49]. Несколько нейробиологических данных показали, что депрессия при БП может быть обусловлена не только серотонинергическими дефектами, но и снижением иннервации дофамина и норадреналина в лимбической системе и стриатуме [50]. Более молодой возраст начала заболевания, женский пол, более низкий уровень образования, более длительная продолжительность заболевания, тяжесть заболевания, более высокие стадии болезни по шкале Хена – Яра ассоциировались с депрессией у пациентов с БП [51].

Рассеянный склероз (РС) является хроническим, воспалительным, демиелинизирующим и нейродегенеративным заболеванием ЦНС и основной причиной неврологической инвалидности у молодых людей. Его распространенность и заболеваемость растут, и, по оценкам, во всем мире насчитывается более 2,8 млн случаев [52]. При РС депрессия встречается в 3–10 раз чаще, чем в общей популяции [53]. Недавний метаанализ 58 исследований сообщил о распространенности клинической депрессии на уровне 30,5% [54]. Патогенез депрессивных симптомов, связанных с РС, является многофакторным. Генетические и иммунологические нарушения могут способствовать появлению депрессии у пациентов с РС [55]. Структурные и функциональные аномалии головного мозга, особенно с участием лобно-височной и лимбической коры, также связаны с наличием и ухудшением депрессии у пациентов с РС [56]. Исследования показали, что у пациентов с РС, испытывающих психоневрологические симптомы, часто наблюдаются изменения как в сером, так и в белом веществе мозга [57]. Кроме того, A.M. Alswat et al. обнаружили, что низкий доход и безработица взаимосвязаны и потенциально могут способствовать распространенности большой депрессии и генерализованного тревожного расстройства у лиц с РС и/или являются следствием осложнений РС [58]. Депрессивные симптомы обычно связаны с прогрессирующим течением РС, что приводит к тяжелым последствиям для когнитивных способностей и ухудшению физической активности [56]. Нейропсихиатрические симптомы часто отмечаются у пациентов с РС, среди них наиболее часто встречаются когнитивные нарушения, клиническая депрессия и тревожность. Эти симптомы могут развиваться еще до постановки диагноза

«РС» [59], и, следовательно, ранняя диагностика имеет решающее значение для предотвращения осложнений.

Постинсультная депрессия (ПИД) признана наиболее распространенным нервно-психическим осложнением после инсульта [60]. Ее симптомы развиваются в течение трех-шести месяцев после инсульта и встречаются у 20–65% пациентов с инсультом [61]. В метаанализе M.L. Hackett et al. выявили депрессию у 33% пациентов через год после инсульта, у 25% – в течение одного-пяти лет после инсульта и у 23% – через пять лет после инсульта [62]. Исследование Canadian Stroke Best Practices показало, что все люди, перенесшие инсульт, подвержены высокому риску развития ПИД [63]. Пациенты с ПИД имеют большую зависимость в повседневной жизни и меньшую мотивацию к реабилитации [64, 65]. Точная патофизиология ПИД неизвестна. Механизмы развития ПИД включают дисфункцию моноаминов, глутаматергических систем и оси «кишечник – мозг», эксайтотоксичность, нейровоспаление, дисрегуляции системы HLA и др. [66]. Возможные факторы риска ПИД, которые были изучены, включают генетические факторы, демографические факторы, усталость, когнитивные и функциональные нарушения, а также психиатрический анамнез. Кроме того, данные убедительно свидетельствуют о том, что характеристики инсульта и расположение поражения могут способствовать развитию ПИД [67].

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний и поражает людей всех возрастов, рас, социальных классов и географических регионов. В исследовании K.M. Fiest et al. общая распространенность эпилепсии в течение жизни составила 7,60 на 1000 населения [68]. Коморбидные психические состояния наиболее распространены среди пациентов с эпилепсией по сравнению с общей популяцией, что позволяет предположить, что психические заболевания часто сопровождают диагноз эпилепсии или даже предшествуют началу заболевания. Более того, наиболее распространенным межприступным психическим заболеванием при эпилепсии является депрессия [69]. Несмотря на то что депрессия является частым психическим заболеванием у лиц с эпилепсией, ее распространенность часто недооценивается. Эти данные кажутся особенно тревожными, если учесть, что некоторые исследования, сообщающие о депрессии, могут усугублять симптомы, связанные с эпилепсией (например, усталость, стресс, проблемы со сном) и препятствовать положительным результатам лечения эпилепсии [69]. Систематические данные свидетельствуют о том, что общая распространенность депрессии составляет 22,9–23,1% [70], а распространенность большой депрессии в течение жизни колеблется от 8 до 48% у пациентов с эпилепсией [71]. В нескольких эпидемиологических исследованиях были выявлены факторы риска, потенциально связанные с возникновением депрессии у пациентов с эпилепсией, а именно: преклонный возраст, женский пол, низкий уровень образования, безработица, плохая приверженность противосудорожному лечению, комбинированная терапия, стигматизация и тревожность [72].

Взаимосвязь между депрессией, тревогой и эпилепсией сложна и остается недооцененной. Более того, считается, что неспособность распознать эти коморбидные психические расстройства связана со снижением качества жизни, увеличением частоты приступов и более высокими показателями лекарственно-рефрактерной эпилепсии и самоубийств [73].

Основные механизмы, объясняющие связь между эпилепсией и депрессией, подчеркивают вклад как биологических, так и психосоциальных факторов [69]. Множественные факторы способствуют повышенному риску депрессии у пациентов с эпилепсией. Наиболее часто исследуемые включают генетические, нейрохимические, анатомические, неврологические и ятрогенные факторы [74]. Также показано наличие биологических детерминант взаимосвязи депрессии и эпилепсии (например, уменьшение гиппокампа), полученное при нейровизуализации и в нейробиологических исследованиях, аналогичным образом сообщалось о влиянии психологических переменных (например, стигматизация, стратегии преодоления) в патогенезе депрессии при эпилепсии. Эпидемиологические исследования подтверждают двунаправленную связь между эпилепсией и депрессией, поскольку депрессия может не только возникать одновременно с эпилепсией и следовать за ее началом, но и увеличивать риск развития этого заболевания. В целом эти данные, по-видимому, предполагают лежащую в основе общую нейробиологическую основу [69]. Потенциальные факторы риска, связанные с депрессией при эпилепсии, можно разделить следующим образом: социально-демографические (например, возраст, пол), противосудорожные препараты (например, тип противосудорожного препарата, моно- и политерапия), специфические для эпилепсии характеристики (например, тип и частота приступов, возраст начала эпилепсии) и психосоциальные переменные [75]. Кроме того, широко признано существование общих патологических механизмов как при эпилепсии, так и при психических расстройствах (например, нейровоспаление, аберрантный нейрогенез, дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, нарушения в работе нейротрансмиттеров, черепно-мозговая травма, стресс в раннем возрасте) [76].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Врач амбулаторного звена длительно наблюдает за пациентом, имеет возможность наладить с ним контакт, знает обо всем комплексе имеющихся у него заболеваний и факторов риска, может динамически отслеживать изменения его соматического и психического здоровья. Учитывая, что врачи первичной медико-санитарной помощи часто являются первым контактным лицом для оказания помощи пациентам, им может потребоваться проведение скрининга депрессивных нарушений.

В РФ утверждено и вступило в силу «Руководство по первичной медико-санитарной помощи» [77], где прямо указывается, что лечение легкой и умеренной

депрессии может проводить врач общей практики (семейный врач). Создан алгоритм профессиональных действий врача общей практики при выявлении тревожно-депрессивных расстройств у соматических больных [78].

Для установления диагноза и определения тяжести симптомов могут быть использованы разные шкалы. Для скрининга депрессии – шкала оценки здоровья пациента (Patient Health Questionnaire – PHQ), индекс депрессии Бека, шкала оценки депрессии Гамильтона и шкала оценки депрессии Монгмери – Асберг, опросник для выявления депрессии (Epidemiologic Studies Depression Scale – CES-D) в сочетании с клиническим интервью [79].

Основным методом диагностики депрессии до сих пор остается клинический (психопатологический). По Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), для постановки диагноза «Депрессия» необходимо наличие ряда симптомов, продолжительность которых должна быть не меньше 2 нед. Основные симптомы депрессии по МКБ-10 (для постановки диагноза необходимо наличие не менее 2 симптомов) следующие:

- подавленное настроение, которое не зависит от обстоятельств;
- ангедония (утрата интересов, стремления к удовольствию);
- упадок сил, высокая утомляемость.

Дополнительные симптомы депрессии по МКБ-10 (для постановки диагноза необходимо наличие не менее 3 симптомов (+2 основных)) следующие:

- пессимизм;
- чувство вины, бесполезности, тревоги и (или) страха;
- заниженная самооценка;
- неспособность концентрироваться и принимать решения;
- мысли о смерти и (или) самоубийстве;
- нестабильный аппетит, снижение или прибавление массы тела;
- нарушенный сон, наличие бессонницы или пересыпания.

Последние клинические рекомендации предлагают модель ступенчатой помощи для лечения диагностированной депрессии. Лечение депрессии как у пациентов с первичными расстройствами настроения, так и у лиц с депрессией на фоне других заболеваний основано на комплексном мультидисциплинарном подходе, сочетающем фармакологические и психологические вмешательства. Согласно недавним систематическим обзорам и метаанализам, психологическая терапия неизменно демонстрирует значительные эффекты в виде улучшения сопутствующих психиатрических симптомов. Для пациентов с легкой депрессией в качестве начального варианта лечения следует рассматривать психологическую терапию. Ее также рекомендуется использовать в сочетании с антидепрессантами для пациентов с умеренной и/или тяжелой депрессией. Однако из-за нехватки ресурсов антидепрессанты используются чаще, чем психологические вмешательства.

Антидепрессанты являются наиболее распространенными психотропными препаратами, назначаемыми людям с депрессией. Среди антидепрессантов доступно

множество различных агентов, в т.ч. трициклические антидепрессанты (ТЦА); ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (СИОЗСН) и другие более новые агенты, такие как агомелатин, мirtазапин, ребоксетин и бупропион. Начиная с появления флуоксетина в Соединенных Штатах в 1988 г., СИОЗС быстро стали основой лечения различных психических расстройств. Шесть основных СИОЗС, которые сегодня продаются в США – флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам, пароксетин, сертралин и флувоксамин, представляют собой группу структурно не связанных между собой молекул, которые имеют схожий механизм действия [80]. Основным механизмом действия СИОЗС является ингибирование пресинаптического обратного захвата серотонина в транспортере серотонина, что приводит к последующему повышению уровня серотонина на постсинаптической мембране в серотонинергическом синапсе [81]. СИОЗС являются фармакотерапией первой линии для большинства пациентов с депрессией, поскольку они эффективны и в целом лучше переносятся по сравнению с другими антидепрессантами [81]. В качестве антидепрессанта флувоксамин является препаратом с многолетней историей клинического применения и хорошей доказательной базой, не уступая по антидепрессивному и противотревожному свойствам другим препаратам, относящимся как к СИОЗС, так и к другим классам антидепрессантов [82–84]. В экспериментах на животных было показано, что флувоксамин снижает выраженность воспаления и демиелинизации в моделях аутоиммунных заболеваний ЦНС [85]. Кроме того, на животных моделях воспаления *in vivo* и *in vitro* были показаны противовоспалительные эффекты флувоксамина [86]. Недавнее исследование показало, что флувоксамин может снижать выработку интерлейкина-6 (IL-6) через рецептор сигма-1 в моделях воспаления [87]. Также отмечено, что активация серотонинергической системы во внутренних органах способствует снижению агрегации тромбоцитов, препятствует тромбообразованию и оказывает протективное воздействие на эндотелий сосудов [88, 89]. Помимо изменения уровня серотонина, было также показано, что флувоксамин увеличивает высвобождение дофамина, которое, как известно, снижается у пациентов с БП [90]. В экспериментальном исследовании было выявлено, что раннее и долгосрочное лечение нейropsychологических заболеваний флувоксamiном может снизить уязвимость дофаминергических нейронов, которые дегенерируют в ходе БП [90].

На российском рынке представлена удобная и современная форма флувоксамина – лекарственный препарат Рокон в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 50 и 100 мг. У пациентов с депрессией рекомендуемая стартовая доза составляет 50 или 100 мг (однократно, вечером). После 3–4 нед. от начала терапии доза должна быть пересмотрена и скорректирована в соответствии с клиническим опытом применения препарата¹.

¹ Рокон® (Rokona) инструкция по применению. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/rokona>.

Показана эффективность и безопасность применения препарата флувоксамин российскими исследователями при различных заболеваниях, сопровождающихся депрессией, в т.ч. при ССЗ [91], ИБС [92], фибрилляции предсердий [93], СД [94], ПИД [95].

В ранее проведенном исследовании изучалась эффективность флувоксамина в лечении тревожно-депрессивного расстройства. В это исследование вошли 112 пациентов с тревожно-депрессивным расстройством, которые были рандомизированы на три группы: одна группа получала флувоксамин (50–300 мг/сут в зависимости от переносимости), вторая – лоразепам (от 1 до 6 мг/сут в зависимости от эффекта и переносимости) и третья часть – плацебо. Было выявлено, что флувоксамин сопоставим по эффективности с лоразепамом в устранении тревоги и в отличие от лоразепама эффективен также в устранении депрессивных проявлений [96]. Кроме того, отмечено, что флувоксамин повышает концентрацию дегидроэпиандростерона, тем самым восстанавливая сексуальную функцию [97].

Флувоксамин характеризуется наименьшей частотой досрочного прекращения терапии, что позволяет провести курс необходимой длительности и получить высокий эффект от терапии [97]. Флувоксамин не оказывает влияния на психомоторную скорость, когнитивные процессы. Поскольку было обнаружено, что флувоксамин

не ухудшает психомоторную производительность или когнитивные способности в различных соответствующих тестах, он может быть полезен для использования у амбулаторных пациентов [97].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительная часть амбулаторных пациентов испытывает депрессию или депрессивные симптомы, что подчеркивает важность разработки эффективных стратегий ведения для раннего выявления и лечения этих состояний среди амбулаторных пациентов в клинической практике. Врачи первичной медико-санитарной помощи играют решающую роль в скрининге и диагностике депрессивных расстройств. Депрессивные расстройства могут существовать не только у пациентов с жалобами на подавленное настроение, но и у пациентов с «необъяснимыми с медицинской точки зрения симптомами» (головная боль, усталость, боли в животе, желудочно-кишечные симптомы, изменение веса). Именно поэтому на амбулаторном приеме врачи должны уделять внимание таким жалобам, проводить скрининг на депрессивное расстройство и индивидуально лечить своих пациентов.



Поступила / Received 17.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 12.11.2024

Принята в печать / Accepted 29.11.2024

Список литературы / References

- Machado MO, Veronese N, Sanches M, Stubbs B, Koyanagi A, Thompson T et al. The Association of Depression and All-Cause and Cause-Specific Mortality: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *BMC Med.* 2018;16(1):112. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1101-z>.
- König H, König H-H, Konnopka A. The Excess Costs of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2020;29:e30. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000180>.
- Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W et al. Prevalence of Depression and Depressive Symptoms among Outpatients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMI Open.* 2017;7(8):e017173. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017173>.
- Ma Q, Jiang W, Zhao Q, Xia X, Fang R. Relationships between altitude and depressive symptoms among middle-aged and older adults in China: a longitudinal study from the China health and retirement longitudinal study. *Front Psychiatry.* 2024;15:1436541. <https://doi.org/10.3389/psyt.2024.1436541>.
- Di Cesare M, Perel P, Taylor S, Kabudula C, Bixby H, Gaziano TA et al. The Heart of the World. *Glob Heart.* 2024;19(1):11. <https://doi.org/10.5334/gh.1288>.
- Vaccarino V, Badimon L, Bremner JD, Cenko E, Cubedo J, Dorobantu M et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J.* 2020;41(17):1687–1696. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913>.
- Feng L, Li L, Liu W, Yang J, Wang Q, Shi L, Luo M. Prevalence of depression in myocardial infarction: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine.* 2019;98(8):e14596. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014596>.
- Hosseini SH, Ghaemian A, Mehdi-zadeh E, Ashraf H. Contribution of depression and anxiety to impaired quality of life in survivors of myocardial infarction. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2014;18(3):175–181. <https://doi.org/10.3109/13651501.2014.940049>.
- Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, Thombs BD, van Melle JP, de Jonge P. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry.* 2011;33(3):203–216. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2011.02.007>.
- Pan R, Fan Q, Tao R. Depression Following Acute Coronary Syndrome: A Review. *Rev Cardiovasc Med.* 2023;24(9):247. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2409247>.
- Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129(12):1350–1369. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000019>.
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(1):4–14. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.007>.
- Golden SH, Shah N, Naqibuddin M, Payne JL, Hill-Briggs F, Wand GS et al. The prevalence and specificity of depression diagnosis in a clinic-based population of adults with type 2 diabetes mellitus. *Psychosomatics.* 2017;58(1):28–37. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2016.08.003>.
- Semenkovich K, Brown ME, Svrakic DM, Lustman PJ. Depression in type 2 diabetes mellitus: prevalence, impact, and treatment. *Drugs.* 2015;75(6):577–587. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0347-4>.
- Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, Pouwer F. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: A systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2010;53(12):2480–2486. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1874-x>.
- Fiore V, Marci M, Poggi A, Giagulli VA, Licchelli B, Iacoviello M et al. The association between diabetes and depression: A very disabling condition. *Endocrine.* 2015;48(1):14–24. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0323-x>.
- Berge LI, Riise T, Tell GS, Iversen MM, Østbye T, Lund A, Knudsen AK. Depression in persons with diabetes by age and antidiabetic treatment: A cross-sectional analysis with data from the Hordaland Health Study. *PLoS ONE.* 2015;10(5):e0127161. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127161>.
- Góis C, Duarte TA, Paulino S, Raposo JF, do Carmo I, Barbosa A. Depressive symptoms are associated with poor glycemic control among women with type 2 diabetes mellitus. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):38. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3141-z>.
- Carr AL, Sluiman AJ, Grecian SM, Forster R, McLachlan S, Strachan MWL, Price JF. Depression as a risk factor for dementia in older people with type 2 diabetes and the mediating effect of inflammation. *Diabetologia.* 2021;64(2):448–457. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05301-6>.
- Ravona Springer R, Heymann A, Lin HM, Liu X, Berman Y, Schwartz J et al. Increase in number of depression symptoms over time is related to worse cognitive outcomes in older adults with type 2 diabetes. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2021;29(1):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.09.022>.

22. Brouwer A, van Raalte DH, Lamers F, Rutters F, Elders PJM, Van Someren EJW et al. Insulin resistance as a marker for the immune-metabolic subtype of depression. *J Affect Disord*. 2021;295:1371–1376. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.151>.
23. Wang J, Zhou D, Dai Z, Li X. Association between systemic immune-inflammation index and diabetic depression. *Clin Interv Aging*. 2021;16:97–105. <https://doi.org/10.2147/CIA.S285000>.
24. Li S, Yang D, Zhou X, Chen L, Liu L, Lin R et al. Neurological and metabolic related pathophysiologies and treatment of comorbid diabetes with depression. *CNS Neurosci Ther*. 2024;30(4):e14497. <https://doi.org/10.1111/cns.14497>.
25. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens*. 2009;27(5):963–975. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3283282f65>.
26. Sandström YK, Ljunggren G, Wändell P, Wahlström L, Carlsson AC. Psychiatric comorbidities in patients with hypertension – a study of registered diagnoses 2009–2013 in the total population in Stockholm County, Sweden. *J Hypertens*. 2016;34(3):414–420. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000824>.
27. Stanikzai MH, Zafar MN, Akbari K, Baray AH, Sayam H. Prevalence and Predictors of Depression Symptoms Among Afghan Hypertensive Patients: Secondary Analysis of a Multi-Center Cross-Sectional Study. *Integr Blood Press Control*. 2024;17:41–50. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S488064>.
28. Scalco AZ, Scalco MZ, Azul JBS, Neto FL. Hypertension and depression. *Clinics*. 2005;60(3):241–250. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322005000300010>.
29. Li Z, Li Y, Chen L, Chen P, Hu Y. Prevalence of depression in patients with hypertension. *Medicine*. 2015;94(31):e1317. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000001317>.
30. Meng L, Chen D, Yang Y, Zheng Y, Hui R. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens*. 2012;30(5):842–851. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835080b7>.
31. Gan Q, Yu R, Lian Z, Yuan Y, Li Y, Zheng L. Unraveling the link between hypertension and depression in older adults: a meta-analysis. *Front Public Health*. 2023;11:1302341. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1302341>.
32. Wang L, Liu Q, Sun D, Xie J, Lao D, Zhang L. Effects of Combination Treatment in Hypertensive Patients with Depression: a Systematic Review and Meta-Analysis of 27 Randomized Controlled Trials. *Ther Clin Risk Manag*. 2022;18:197–211. <https://doi.org/10.2147/tcrm.S347622>.
33. Kariis HM, Kasela S, Jürgenson T, Saar A, Lass J, Krebs K et al. The role of depression and antidepressant treatment in antihypertensive medication adherence and persistence: utilising electronic health record data. *J Psychiatr Res*. 2023;168:269–278. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.10.018>.
34. Ionescu CE, Popescu CC, Agache M, Dinache G, Codreanu C. Depression in Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review-Diagnostic Challenges, Pathogenic Mechanisms and Effects. *Medicina*. 2022;58(11):1637. <https://doi.org/10.3390/medicina58111637>.
35. Nerurkar L, Siebert S, McInnes IB, Cavanagh J. Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(2):164–173. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30255-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30255-4).
36. Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2013;52(12):2136–2148. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket169>.
37. Zhao Y, Chen GY, Fang M. Research Trends of Rheumatoid Arthritis and Depression from 2019 to 2023: A Bibliometric Analysis. *J Multidiscip Healthc*. 2024;17:4465–4474. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S478748>.
38. Silva Almodóvar A, Nguyen D, Nahata MC. Evidence Needed for Efficacy of Antidepressant Medications Among Patients With Rheumatoid Arthritis. *Ann Pharmacother*. 2022;56(9):1065–1075. <https://doi.org/10.1177/10600280211062271>.
39. Niedzwiedz CL, Knifton L, Robb KA, Katikireddi SV, Smith DJ. Depression and anxiety among people living with and beyond cancer: a growing clinical and research priority. *BMC Cancer*. 2019;19(1):943. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6181-4>.
40. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
41. Caruso R, Giulia Nanni M, Riba MB, Sabato S, Grassi L. Depressive Spectrum Disorders in Cancer: Diagnostic Issues and Intervention. A Critical Review. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(6):33. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0785-7>.
42. Spoletini I, Gianni W, Repetto L, Bria P, Caltagirone C, Bossù P, Spalletta G. Depression and cancer: an unexplored and unresolved emergent issue in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;65(2):143–155. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2007.10.005>.
43. Grassi L, Caruso R, Riba MB, Lloyd-Williams M, Kissane D, Rodin G et al. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*. 2023;8(2):101155. <https://doi.org/10.1016/j.esmooop.2023.101155>.
44. Vita G, Compri B, Matcham F, Barbui C, Ostuzzi G. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;3(3):CD011006. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011006.pub4>.
45. Akechi T, Fujimoto S, Mishiro I, Murase K. Treatment of Major Depressive Disorder in Japanese Patients with Cancer: A Matched Cohort Study Using Employer-Based Health Insurance Claims Data. *Clin Drug Investig*. 2020;40(12):1115–1125. <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00976-6>.
46. Walker J, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Ramessur R, Murray G, Sharpe M. Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: a cross-sectional analysis of routinely collected clinical data. *Lancet Psychiatry*. 2014;1(5):343–350. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)70313-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)70313-X).
47. Fisch MJ, Zhao F, Manola J, Miller AH, Pirl WF, Wagner LI. Patterns and predictors of antidepressant use in ambulatory cancer patients with common solid tumors. *Psychooncology*. 2015;24(5):523–532. <https://doi.org/10.1002/pon.3606>.
48. Wang Z, Tian J, Dai W, Zhang N, Wang J, Li Z. The Effectiveness and Safety Analysis of Duloxetine in Treating Comorbid Depression in Parkinson's Disease: A Retrospective Study. *Actas Esp Psiquiatr*. 2024;52(5):607–615. <https://doi.org/10.62641/aep.v52i5.1634>.
49. Kazmi H, Walker Z, Booi J, Khan F, Shah S, Sudre CH et al. Late onset depression: dopaminergic deficit and clinical features of prodromal Parkinson's disease: a cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(2):158–164. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-324266>.
50. Galts C, Bettio L, Jewett DC, Yang CC, Brocardo PS, Rodrigues A et al. Depression in neurodegenerative diseases: Common mechanisms and current treatment options. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;102:56–84. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.04.002>.
51. Cong S, Xiang C, Zhang S, Zhang T, Wang H, Cong S. Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of 129 studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;141:104749. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104749>.
52. Portaccio E, Magyari M, Havrdova EK, Ruet A, Brochet B, Scalfari A et al. Multiple sclerosis: emerging epidemiological trends and redefining the clinical course. *Lancet Reg Health Eur*. 2024;44:100977. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100977>.
53. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51(1):8–19. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950010008002>.
54. Boeschoten RE, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J et al. Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neural Sci*. 2017;372:331–341. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.067>.
55. Feinstein A, Magalhaes S, Richard JF, Audet B, Moore C. The link between multiple sclerosis and depression. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(9):507–517. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.139>.
56. Margoni M, Preziosa P, Rocca MA, Filippi M. Depressive symptoms, anxiety and cognitive impairment: emerging evidence in multiple sclerosis. *Transl Psychiatry*. 2023;13(1):264. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02555-7>.
57. Bruno A, Dolcetti E, Rizzo FR, Fresogna D, Musella A, Gentile A et al. Inflammation-associated synaptic alterations as shared threads in depression and multiple sclerosis. *Front Cell Neurosci*. 2020;14:169. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00169>.
58. Alswat AM, Altirkistani BA, Alserihi AR, Baeshen OK, Alrushed ES, Alkhudair J et al. The prevalence of major depression and generalized anxiety disorder in patients with multiple sclerosis in Saudi Arabia: a cross-sectional multicentered study. *Front Psychiatry*. 2023;14:1195101. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1195101>.
59. Sabe M, Sentissi O. Psychotic symptoms prior or concomitant to diagnosis of multiple sclerosis: a systematic review of case reports and case series. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2022;26(3):287–293. <https://doi.org/10.1080/13651501.2021.1973506>.
60. Пизов НА, Пизов АВ, Скачкова ОА, Пизова НВ. Депрессия, апатия и тревога у постинсультных пациентов. *Фарматека*. 2021;28(3):25–31. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.3.25-30>.
61. Pizov NA, Pizov AV, Skachkova OA, Pizova NV. Depression, apathy, and anxiety in stroke patients. *Фарматека*. 2021;28(3):25–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.3.25-30>.
62. Saxena SK, Ng TP, Yong D, Fong NP, Koh G. Subthreshold depression and cognitive impairment but not demented in stroke patients during their rehabilitation. *Acta Neurol Scand*. 2008;117(2):133–140. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00922.x>.
63. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2014;9(8):1017–1025. <https://doi.org/10.1111/ijs.12357>.
64. Lanctôt KL, Lindsay MP, Smith EE, Sahlas DJ, Foley N, Gubituz G et al. Canadian stroke best practice recommendations: Mood, cognition and fatigue following stroke, update 2019. *Int J Stroke*. 2020;15(6):668–688. <https://doi.org/10.1177/1747493019847334>.

64. Oh SY, Hwang SY, Chung ML, Lennie TA. A prediction model of rehabilitation motivation in middle-aged survivors of stroke in rehabilitation facilities in Korea. *J Cardiovasc Nurs.* 2020;35(5):475–482. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000656>.
65. Ezema CI, Akusoba PC, Nweke MC, Uchewoke CU, Agono J, Usoro G. Influence of post-stroke depression on functional independence in activities of daily living. *Ethiop J Health Sci.* 2019;29(1):841–846. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i1.5>.
66. Frank D, Gruenbaum BF, Zlotnik A, Semyonov M, Frenkel A, Boyko M. Pathophysiology and Current Drug Treatments for Post-Stroke Depression: A Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):15114. <https://doi.org/10.3390/ijms232315114>.
67. Li W, Xiao W-M, Chen Y-K, Qu J-F, Liu Y-L, Fang X-W et al. Anxiety in patients with acute ischemic stroke: Risk factors and effects on functional status. *Front Psychiatry.* 2019;10:257. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00257>.
68. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology.* 2017;88(3):296–303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>.
69. Vacca M, Fernandes M, Spanetta M, Placidi F, IZZI F, Lombardo C et al. Depressive symptoms in patients with epilepsy and clinically associated features in a single tertiary center. *Neuro Sci.* 2022;43(3):1965–1974. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05589-1>.
70. Scott AJ, Sharpe L, Hunt C, Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: a meta-analysis. *Epilepsia.* 2017;58(6):973–982. <https://doi.org/10.1111/epi.13769>.
71. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2004;110(4):207–220. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2004.00324.x>.
72. Chentouf A. Depression in patients with epilepsy: screening, diagnosis and management. *Tunis Med.* 2021;99(5):518–524. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35244900>.
73. Kwon OY, Park SP. Depression and anxiety in people with epilepsy. *J Clin Neurol.* 2014;10(3):175–188. <https://doi.org/10.3988/jcn.2014.10.3.175>.
74. Alsaadi T, Shahrour TM. Depressive disorders in patients with epilepsy: underdiagnosed and appropriately managed? *Brain Disord Ther.* 2015;4:2.
75. Hermann BP, Seidenberg M, Bell B. Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression. *Epilepsia.* 2000;41:31–41. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb01522.x>.
76. Colmers PLW, Maguire J. Network dysfunction in comorbid psychiatric illnesses and epilepsy. *Epilepsy Curr.* 2020;20(4):205–210. <https://doi.org/10.1177/1535759720934787>.
77. Баранов АА, Денисов ИИ, Чучалин АГ. *Руководство по первичной медико-санитарной помощи.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 1584 с.
78. Реверчук ИВ. Невротическая депрессия у славян и финно-угров: характер, культура или болезнь. *Современные наукоемкие технологии.* 2007;(1):84–88. Режим доступа: <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=24103>.
79. Реверчук ИВ. Neurotic depression in the Slavs and Finno-Ugrians: nature, culture or illness. *Modern High Technologies.* 2007;(1):84–88. (In Russ.) Available at: <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=24103>.
79. Костюк ГП, Масыкин АВ, Бургина ЛА, Реверчук ИВ. Проблема диагностики и лечения депрессии врачами первичного звена. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(1–2):55–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191255>.
80. Kostyuk GP, Masyakin AV, Burgina LA, Reverchuk IV. The problem of diagnosis and treatment of depression by primary care physicians. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019;119(1–2):55–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191255>.
80. Edinoff AN, Akuly HA, Hanna TA, Ochoa CO, Patti SJ, Ghaffar YA et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Adverse Effects: A Narrative Review. *Neuro Int.* 2021;13(3):387–401. <https://doi.org/10.3390/neuroint13030038>.
81. Chu A, Wadhwa R. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119293>.
82. Omori IM, Watanabe N, Nakaagawa A, Cipriani A, Barbui C, McGuire H et al. Fluvoxamine versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(3):CD006114. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006114.pub2>.
83. Liu X, Li X, Zhang C, Sun M, Sun Z, Xu Y, Tian X. Efficacy and tolerability of fluvoxamine in adults with social anxiety disorder: a meta-analysis. *Medicine.* 2018;97(28):e11547. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011547>.
84. Bloch MH, McGuire J, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Pittenger C. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry.* 2010;15(8):850–855. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.50>.
85. Ghareghani M, Zibara K, Sadeghi H, Dokoohaki S, Sadeghi H, Aryanpour R, Ghanbari A. Fluvoxamine stimulates oligodendrogenesis of cultured neural stem cells and attenuates inflammation and demyelination in an animal model of multiple sclerosis. *Sci Rep.* 2017;7(1):4923. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04968-z>.
86. Rafiee L, Hajhashemi V, Javanmard SH. Fluvoxamine inhibits some inflammatory genes expression in LPS/stimulated human endothelial cells, U937 macrophages, and carrageenan-induced paw edema in rat. *Iran J Basic Med Sci.* 2016;19(9):977–984. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27803785>.
87. Li X, Yan D, Liao M, Zhang L, Li Z, Liu B et al. Effect of fluvoxamine on plasma interleukin-6 in patients with major depressive disorder: a prospective follow-up study. *Front Psychiatry.* 2023;14:1163754. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1163754>.
88. Behlke LM, Lenze EJ, Carney RM. The Cardiovascular Effects of Newer Antidepressants in Older Adults and Those With or At High Risk for Cardiovascular Diseases. *CNS Drugs.* 2020;34(11):1133–1147. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00763-z>.
89. Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS. Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(12):1565–1575. <https://doi.org/10.4088/JCP.09r05786blu>.
90. Dallé E, Daniels WMU, Mabandla MV. Long-Term Treatment with Fluvoxamine Decreases Nonmotor Symptoms and Dopamine Depletion in a Postnatal Stress Rat Model of Parkinson's Disease. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:1941480. <https://doi.org/10.1155/2020/1941480>.
91. Котова ОВ, Фролова ВИ, Медведев ВЭ. Эффективность и переносимость флувоксамина (Рокона) при лечении депрессий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2022;(2):34–39. Режим доступа: <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/86320/>.
91. Kotova OV, Frolova VI, Medvedev VE. Efficacy and tolerability of fluvoxamine (Rokona) in the treatment of depression in patients with cardiovascular pathology. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* 2022;(2):34. (In Russ.) Available at: <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/86320/>.
92. Лебедева ЕВ, Сергиенко ТН, Репин АН. Флувоксамин в терапии депрессивных расстройств у пациентов с хронической ИБС в условиях кардиологического отделения. *Сибирский медицинский журнал.* 2009;24(4–2):18–20. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/fluvoksamin-v-terapii-depressivnyh-rasstroystv-u-patsientov-s-hronicheskoy-ibs-v-usloviyah-kardiologicheskogo-otdeleniya/viewer>.
92. Lebedeva EV, Sergienko TN, Repin AN. Fluvoxamine (Fevarin®) in the treatment of depressive disorders in patients with chronic coronary artery disease. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal.* 2009;24(4–2):18–20. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/fluvoksamin-v-terapii-depressivnyh-rasstroystv-u-patsientov-s-hronicheskoy-ibs-v-usloviyah-kardiologicheskogo-otdeleniya/viewer>.
93. Горенков РВ, Дворина ОВ, Поздняков ЮМ, Зинченко ЮП. Оценка эффективности применения антидепрессанта флувоксамина и его влияние на течение различных форм фибрилляции предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2010;9(7):49–55. Режим доступа: <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/2162>.
93. Gorenkov RV, Dvorina OG, Pozdnyakov YuM, Zinchenko Yu P. Fluvoxamine effectiveness in patients with various atrial fibrillations forms. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation).* 2010;9(7):49–55. (In Russ.) Available at: <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/2162>.
94. Зарипова ГР, Юлдашев ВЛ, Зарудий ФС, Исмагилова АИ, Хусаинова ЛН. Опыт применения флувоксамина для коррекции психосоматических нарушений у больных сахарным диабетом II типа. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2009;4(3):25–29. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-fluvoksamina-dlya-korreksii-psihosomaticheskikh-naruseniy-u-bolnyh-saharnym-diabetom-ii-tipa/viewer>.
94. Zaripova GR, Yuldashev VL, Zarudiy FS, Ismagilova AI, Khasanova LN. The experience of unclonidine fluvoxamine as a way of correction of psychosomatic disorders in patients with diabetes mellitus type 2. 2009;4(3):25–29. *Bashkortostan Medical Journal.* (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-fluvoksamina-dlya-korreksii-psihosomaticheskikh-naruseniy-u-bolnyh-saharnym-diabetom-ii-tipa/viewer>.
95. Трофимова СА, Балунов ОА, Дубинина ЕЕ. Окислительный стресс и постинсультная депрессия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(7):44–49. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012007144>.
95. Trofimova SA, Balunov OA, Dubinina EE. Oxidative stress and post-stroke depression. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020;120(7):44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202012007144>.
96. Laws D, Ashford JJ, Anstee JA. A multicenter double blind comparative trial of fluvoxamine vs lorazepam in mixed anxiety and depression treated in general practice. *Acta Psychiatr Scand.* 1990;81(2):185–189. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1990.tb06476.x>.
97. Westenberg HGM, Sandner C. Tolerability and safety of fluvoxamine and other antidepressants. *Int J Clin Pract.* 2006;60(4):482–491. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2006.00865.x>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.В. Пизова

Написание текста – Н.В. Пизова

Сбор и обработка материала – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Обзор литературы – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Анализ материала – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Редактирование – Н.В. Пизова

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Contribution of authors:

Concept of the article – **Nataliia V. Pizova**

Text development – **Nataliia V. Pizova**

Collection and processing of material – **Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov**

Literature review – **Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov**

Material analysis – **Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov**

Editing – **Nataliia V. Pizova**

Approval of the final version of the article – **Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov**

Информация об авторах:

Пизова Наталия Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; pizova@yandex.ru

Пизов Александр Витальевич, к.б.н., доцент кафедры медицины, Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1; avpizov@yandex.ru

Information about the authors:

Nataliia V. Pizova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; pizova@yandex.ru

Aleksandr V. Pizov, Cand. Sci. (BioL), Associate Professor of the Department of Medicine, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; avpizov@yandex.ru