

Антидепрессанты первой линии: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Ю.П. Сиволап^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4494-149X>, yura-sivolap@yandex.ru

А.А. Портнова², <https://orcid.org/0000-0001-5938-0202>, aapserbsky@yandex.ru

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Научно-практический центр детской психоневрологии; 119602, Россия, Москва, Мичуринский проспект, д. 74

Резюме

Антидепрессанты широко используются в психиатрии и общей клинической практике и относятся к категории самых часто назначаемых лекарственных средств. Антидепрессантами первой линии служат селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), заменившие в этом качестве в последние десятилетия трициклические антидепрессанты (ТЦА), сопоставимые с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина по эффективности, но значительно уступающие им по переносимости и безопасности. Основными показаниями к назначению антидепрессантов служат депрессия и тревожные расстройства. Кроме того, отдельные антидепрессанты применяются в лечении обсессивно-компульсивного расстройства, посттравматического расстройства, бессонницы и других расстройств. Особое место среди селективных ингибиторов обратного захвата серотонина занимает флувоксамин, отличительные особенности которого составляют хорошая переносимость, избирательное влияние на симптомы обсессивно-компульсивного расстройства, в т. ч. у детей и подростков, что в сочетании с высокой безопасностью позволяет назначать его детям с восьми лет, а также самое высокое среди селективных ингибиторов обратного захвата серотонина сродство к σ_1 -рецепторам, создающее флувоксамину особые преимущества в улучшении когнитивных функций, лечении психотической депрессии и психических расстройств, осложненных агрессивным поведением. Благодаря хорошей переносимости флувоксамин считается наиболее безопасным антидепрессантом для пожилых пациентов и пациентов с сердечно-сосудистыми болезнями. Свойственная флувоксамину заметная способность уменьшать проявления нейровоспаления создает ему особые преимущества в лечении большого депрессивного расстройства и позволяет предполагать определенные перспективы в предупреждении и лечении нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и болезнь Гентингтона.

Ключевые слова: депрессия, тревожные расстройства, обсессивно-компульсивное расстройство, бессонница, посттравматическое стрессовое расстройство, σ_1 -рецепторы, нейровоспаление, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, флувоксамин

Для цитирования: Сиволап ЮП, Портнова АА. Антидепрессанты первой линии: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. *Медицинский совет*. 2025;19(12):64–72. <https://doi.org/10.21518/ms2025-282>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке фармацевтической компании «Сотекс», это не повлияло на мнение авторов.

First-line antidepressants: selective serotonin reuptake inhibitors

Yury P. Sivolap^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4494-149X>, yura-sivolap@yandex.ru

Anna A. Portnova², <https://orcid.org/0000-0001-5938-0202>, aapserbsky@yandex.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Research and Clinical Center of Pediatric Psychoneurology; 74, Michurinsky Ave., Moscow, 119602, Russia

Abstract

Antidepressants are widely used in psychiatry and general clinical practice and are among the most commonly prescribed medications. First-line antidepressants are selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), which in recent decades have replaced tricyclic antidepressants (TCAS), which are comparable to SSRIs in efficacy but significantly inferior in tolerability and safety. The main indications for prescribing antidepressants are depression and anxiety disorders. In addition, certain antidepressants are used in the treatment of obsessive-compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, insomnia and other disorders. Fluvoxamine occupies a special place among SSRIs, the distinctive features of which are good tolerability, selective effect on the symptoms of obsessive-compulsive disorder, including in children and adolescents, which, combined with high safety, allows it to be prescribed to children from the age of eight, as well as the highest affinity for σ_1 -receptors among SSRIs, which creates special properties of fluvoxamine, benefits in improving cognitive functions, treating psychotic depression and mental disorders complicated by aggressive behavior. Due to its good tolerability, fluvoxamine is considered the safest antidepressant for elderly patients and patients with cardiovascular diseases. Fluvoxamine's remarkable ability to reduce neuroinflammation creates special advantages for it in the treatment of major depressive disorder and suggests certain prospects for the prevention and treatment of neurodegenerative diseases, including Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Huntington's disease.

Keywords: depression, anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, insomnia, post-traumatic stress disorder, α_1 -receptors, neuroinflammation, tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, fluvoxamine

For citation: Sivolap YuP, Portnova AA. First-line antidepressants: selective serotonin reuptake inhibitors. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(12):64–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-282>.

Conflict of interest: The article was prepared with the support of the pharmaceutical company Sotex, this did not influence the opinion of the authors.

ВВЕДЕНИЕ

Антидепрессанты представляют собой важнейший класс фармакологических средств и, наряду с анальгетиками и антибиотиками, составляют триаду наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов в США [1].

Основные показания для большинства антидепрессантов в соответствии с официальными инструкциями к их применению – депрессия и тревожные расстройства: генерализованное расстройство, социальное тревожное расстройство и паническое расстройство. Отдельные антидепрессанты рекомендованы к применению в терапии обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР), тогда как некоторые другие одобрены для лечения посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Кроме того, антидепрессанты применяются в лечении бессонницы, и, по мнению авторов настоящей статьи, именно антидепрессанты представляют собой лучшую терапевтическую опцию при коррекции нарушений сна, поскольку эти препараты обладают значительными преимуществами в переносимости и безопасности по сравнению с двумя другими классами лекарственных средств, применяемых с этой целью – снотворно-седативными препаратами (включая бензодиазепины) и антипсихотиками.

Три основные терапевтические мишени антидепрессантов – депрессия, тревога и бессонница, представляющие собой наиболее распространенные психические расстройства (хотя с учетом весьма неочевидной принадлежности нарушений сна к сфере психиатрии лучше говорить о нейropsychиатрических состояниях), которые могут развиваться самостоятельно, но чаще всего сочетаются друг с другом, формируя коморбидные пары или даже полную коморбидную триаду. Важно также принимать во внимание, что тревога и нарушения сна представляют собой типичные проявления самого по себе депрессивного синдрома и встречаются при многих депрессивных состояниях, включая большое депрессивное расстройство.

Депрессия и тревога имеют особенное значение для неврологической практики, поскольку два этих расстройства, как и нередко сопутствующая им бессонница, достоверно чаще развиваются в клинике любого профиля, в т. ч. в клинике нервных болезней, чем в общей популяции.

Более того, частота и динамика депрессии и тревоги у пациентов неврологической клиники позволяют предполагать, что по крайней мере в части случаев психические расстройства и болезни нервной системы имеют общее этиопатогенетическое происхождение.

Исследования с применением магнитно-резонансной томографии с высоким разрешением и функциональных методов нейровизуализации (позитронно-эмиссионной

томографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии) позволяют обнаружить у пациентов с большим депрессивным расстройством¹ и биполярным расстройством уменьшение объема гиппокампа, миндалевидного тела, энторинальной коры, различных структур лобной доли и базальных ганглиев, а также нарушение мозгового кровотока и метаболической активности в этих структурах равно как в ядрах таламуса, что придает расстройствам настроения определенное сходство с болезнями нервной системы. Показано также, что депрессия является фактором риска развития ряда неврологических расстройств, включая эпилепсию, инсульт и болезнь Паркинсона, и оказывает негативное влияние на течение и исход большинства нервных болезней [2].

У людей с рассеянным склерозом депрессия выявляется значительно чаще, чем у населения в целом. Коморбидная депрессия может утяжелять неврологические нарушения, усиливать нетрудоспособность и даже в большей мере, чем основное заболевание, снижать качество жизни. Применение опросника Бека и шкалы Гамильтона для оценки депрессии у 200 пациентов (76% женщин) с диагнозом рассеянного склероза выявило симптомы депрессии в 40,5 и 28,27% случаев соответственно, что многократно превышает общепопуляционные показатели. У пациентов с депрессивными симптомами отмечалась более высокая степень нетрудоспособности, чем у пациентов с рассеянным склерозом без депрессии, им требовалось большее время на передвижение, они демонстрировали худшие когнитивные показатели и более низкое качество сна [3].

Приведенные данные носят до некоторой степени универсальный характер и могут быть экстраполированы с теми или иными незначительными отличиями на любые болезни нервной системы, что отменяет необходимость цитирования аналогичных исследований из других областей неврологии. Универсальная закономерность психиатрической коморбидности в клинике нервных болезней заключается, по нашему мнению, в том, что частота возникновения и тяжесть депрессии коррелируют со степенью выраженности неврологических нарушений, и в том, что депрессия закономерно затрудняет лечение нервных болезней, в т. ч. в связи со снижением приверженности любой терапии, свойственной многим депрессивным пациентам.

Эпидемиология и клинические проявления целого ряда нервных болезней и психических расстройств претерпели существенное утяжеление и усложнение в лечении во время пандемии COVID-19, последствия которой в нейropsychиатрии сказываются до сих пор. Более того, некоторые клинические наблюдения позволяют

¹ В оригинале статьи, написанной неврологом – с идиопатической большой депрессией – idiopathic major depression.

констатировать наличие новых и зачастую резистентных к терапии форм нейропсихиатрических расстройств.

Специалисты Национального института неврологии и нейрохирургии в Мехико (2025), наблюдавшие 115 пациентов с эпилепсией (62,5% женщин) в начале пандемии COVID-19 и 15 мес. с применением средств телемедицины, шкалы Гамильтона для оценки тревоги и шкалы Гамильтона для оценки депрессии, обнаружили у этих пациентов увеличение частоты тревоги и депрессии, несмотря на проводимое лечение: 50,64% и 36,36% на втором этапе наблюдений по сравнению с 48,69% и 29,56% – в начале исследования [4].

Лечение депрессивных состояний в психиатрии и коморбидной депрессии в клинике нервных болезней и общей клинической практике требует применения лекарственных средств², обладающих оптимальным соотношением эффективности и безопасности.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

На протяжении многих десятилетий в лечении депрессии в основном применялись трициклические антидепрессанты (ТЦА) и другие препараты первых поколений, в т. ч. антидепрессанты тетрациклической структуры и ингибиторы моноаминоксидазы.

В настоящее время антидепрессантами первой линии, и одновременно с этим наиболее часто назначаемыми антидепрессантами, являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), вытеснившие антидепрессанты первых поколений благодаря сопоставимой с ними эффективности при значительно лучшей переносимости, приемлемости (acceptability) для пациентов и безопасности.

Именно СИОЗС обладают упомянутым выше оптимальным соотношением между достаточным терапевтическим потенциалом и хорошей переносимостью.

СИОЗС включают шесть лекарственных средств: флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам и эсциталопрам.

Некоторые эксперты, в т. ч. W. Coryell, к категории СИОЗС относят также вилазодон³ [5], но подобный систематический подход представляется нам небесспорным, поскольку по фармакологическому спектру вилазодон (вместе с тразодоном и вортиоксетином) скорее должен рассматриваться в группе мультимодальных серотонинергических антидепрессантов.

Второй после СИОЗС группой антидепрессантов первой линии служат ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), к которым относятся венлафаксин, дулоксетин, дезвенлафаксин, милнаципран и левомилнаципран⁴, но терапевтические возможности и клиническое применение этих препаратов не составляют предмета настоящей статьи.

СИОЗС, в отличие от в значительной степени вытесненных ими из клинической практики ТЦА, оказывают

сравнительно небольшое влияние на гистаминовые и мускариновые рецепторы и поэтому редко вызывают неприятные для пациентов и подчас пугающие их эффекты как основную причину преждевременного прекращения лечения: чрезмерную седацию, дневную сонливость, сердцебиение, сухость во рту, запор и задержку мочи.

СИОЗС характеризуются значительно более высокой кардиологической безопасностью, чем ТЦА, с традиционно и небезосновательно приписываемыми им кардиотоксическими эффектами: так, прием СИОЗС и других современных антидепрессантов ассоциирован с вероятностью одной внезапной сердечной смерти на один миллион назначений, тогда как соответствующий показатель при лечении ТЦА в 30–50 раз выше в зависимости от отдельных препаратов [6].

Депрессия, как и некоторые другие психические расстройства, связана с высоким суицидальным риском, и одним из способов суицида является прием большого количества лекарственных средств, и поэтому важно принимать во внимание, что СИОЗС, в отличие от ТЦА, достаточно безопасны при передозировке.

Эффективность СИОЗС в лечении депрессии и тревожных расстройств (а также некоторых других состояний) в сочетании с хорошей переносимостью и удовлетворительной безопасностью служит причиной того, что врачи часто назначают, а пациенты достаточно охотно принимают антидепрессанты этой группы.

Избирательность СИОЗС носит относительный характер. Хотя СИОЗС по селективности воздействия на синаптический транспорт и активность серотонина превосходят ТЦА, все шесть препаратов этой группы оказывают влияние и на остальные нейротрансмиттерные системы, включая два других, ключевых для нейропсихиатрии моноамина, – дофамин и норадреналин. Например, пароксетин в дозе свыше 40 мг по меньшей мере не уступает венлафаксину по влиянию на пресинаптический захват норадреналина, а дезипрамин – в антихолинергических эффектах, тогда как сертралин превосходит бупропион в подавлении обратного захвата дофамина [1].

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ И ВОЗМОЖНОСТИ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Одним из направлений современных исследований в области нейропсихиатрии служит изучение нейровоспаления как патогенетического фактора многих психических расстройств и болезней нервной системы. Некоторые лекарственные средства, включая антидепрессанты, амантадин и декстрометорфан, способны уменьшать нейровоспаление, облегчая, таким образом, клинические проявления болезней, в основе которых лежит указанный патогенетический механизм.

Исследования последних лет указывают на то, что физический и психологический (эмоциональный) стресс вызывает каскад гормональных и биохимических сдвигов, включая воспалительные изменения в центральной нервной системе (ЦНС), и цитокиновая теория депрессии, таким

² В связи с ограничением объема в данной публикации рассматриваются только антидепрессанты, но не другие фармакологические средства и альтернативные (нефармакологические) подходы.

³ Вилазодон в Российской Федерации не зарегистрирован.

⁴ В Российской Федерации из приведенного перечня ИОЗСН доступны венлафаксин и дулоксетин.

образом, уже не вызывает сомнений⁵, Недооцененный противовоспалительный и антиоксидантный эффект широко применяемых в клинической практике СИОЗС и ИОЗСН может быть одним из потенциальных механизмов, лежащих в основе их антидепрессивного действия [7].

Поскольку нейровоспаление играет определенную роль в возникновении болезни Альцгеймера (как и других атрофических болезней мозга), можно предполагать, что воздействие лекарственных средств на воспалительные факторы способно в той или иной мере предотвращать нейродегенеративные изменения.

СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА В СРАВНЕНИИ С ТРИЦИКЛИЧЕСКИМИ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

В среде практических специалистов распространено представление о недостаточной эффективности СИОЗС по сравнению с антидепрессантами первых поколений, не имеющее научного обоснования и опровергаемое многочисленными данными. В частности, кохрейновский обзор 98 исследований с участием 5 044 пациентов, получавших СИОЗС или близкие к ним препараты других групп, и 4 510 пациентов, получавших ТЦА, не выявил клинически значимых различий в эффективности между СИОЗС и ТЦА при очевидном превосходстве первых над вторыми по переносимости. Выбор антидепрессанта, по мнению авторов, должен осуществляться на основе относительной приемлемости для пациента, токсичности и стоимости [8].

В настоящее время именно СИОЗС, а не ТЦА, рассматриваются в качестве препаратов первой линии в национальных и международных клинических рекомендациях по лечению депрессии и тревожных расстройств благодаря сопоставимой с антидепрессантами первого поколения эффективности при значительно лучшей переносимости и более высокой безопасности [9].

ФЛУВОКСАМИН: АНТИДЕПРЕССАНТ ПЕРВОЙ ЛИНИИ С ОСОБЫМИ СВОЙСТВАМИ

Вторым после флуоксетина из шести СИОЗС по хронологии одобрения национальными агентствами и началу клинического применения является флувоксамин, проявляющий, в соответствии с данными фундаментального обзора Р.А. Беккера и Ю.В. Быкова, особые фармакологические свойства, что создает ему определенные преимущества по сравнению с другими антидепрессантами [10].

Флувоксамин относится к наиболее часто назначаемым антидепрессантам и применяется во многих странах для лечения большого депрессивного расстройства [11].

В Японии флувоксамин первым из СИОЗС был одобрен вначале для лечения депрессии, а позже – для терапии социального тревожного расстройства и также первым из СИОЗС разрешен к клиническому применению в Великобритании [12].

Как уже говорилось выше, традиционное представление о недостаточной эффективности СИОЗС в сравнении с ТЦА не имеет под собой научных оснований.

В одной из ранних комплексных оценок клинической пригодности флувоксамина говорится о том, что общая антидепрессивная эффективность препарата в дозе от 100 до 300 мг в течение четырех-шести недель при приеме один раз в день либо в разделенных дозировках не уступает таковой у имипрамина и аналогична эффективности кломипрамина, дотиепина, дезипрамина, амитриптилина, лофепрамина⁶ (все перечисленные препараты относятся к ТЦА), мапротилина, миансерина и моклобемида. Терапевтический эффект флувоксамина сохраняется по меньшей мере в течение года, но данные долгосрочных наблюдений на этот счет ограничены. В соответствии с результатами некоторых исследований, флувоксамин оказывает более раннее благоприятное воздействие на суицидальные мысли и/или тревогу или соматические жалобы по сравнению с имипрамином, дотиепином и мапротилином. При применении флувоксамина часто отмечаются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно тошнота⁷, но, как правило, они проявляются в легкой или умеренной степени. С точки зрения кардиотоксических и антихолинергических побочных эффектов, седативного эффекта, увеличения массы тела и смерти от передозировки профиль переносимости флувоксамина очевидно более благоприятен, чем у ТЦА. Таким образом, флувоксамин является эффективным антидепрессантом с хорошей переносимостью, который становится все более популярным в качестве безопасной альтернативы старым препаратам у пациентов с легкой, умеренной или тяжелой депрессией. Высказывается предположение, что флувоксамин может быть особенно полезен пациентам с потенциальными суицидальными наклонностями и тяжелой депрессией, пациентам с сопутствующими компульсивными расстройствами личности или сердечно-сосудистыми расстройствами, пациентам с сопутствующей тревогой или возбуждением, а также пожилым людям [13].

Сравнительное исследование эффективности и безопасности флувоксамина и нортриптилина⁸ в терапии большого депрессивного расстройства у 74 пациентов в Японии с применением шкалы Гамильтона для оценки депрессии, шкалы общего клинического впечатления и специальной шкалы частоты побочных эффектов на протяжении восьми недель обнаружило сопоставимую эффективность обоих антидепрессантов в уменьшении депрессивных симптомов при несколько более раннем терапевтическом ответе при использовании нортриптилина. В то же время у пациентов, получавших нортриптилин, частота таких побочных эффектов, как дизартрия, ортостатическое головокружение и учащенное сердцебиение, была значительно выше, чем у пациентов, принимавших флувоксамин [14].

Наряду с тем, что СИОЗС проявляют сопоставимую с ТЦА эффективность в лечении депрессивного

⁵ Разумеется, цитокиновая теория депрессии (как и другие патогенетические теории) не отменяет серотониновую (или шире – моноаминовую) гипотезу патогенеза аффективных расстройств, а лишь дополняет ее.

⁶ Дотиепин, дезипрамин и лофепрамин в Российской Федерации не зарегистрированы.

⁷ Отмеченные эффекты в той или иной мере свойственны всем серотонинергическим антидепрессантам, включая СИОЗС, обычно развиваются в начале лечения и вскоре исчезают.

⁸ Трициклический препарат нортриптилин в Российской Федерации не зарегистрирован.

расстройства умеренной и средней тяжести, они не уступают этим препаратам и в терапии наиболее тяжелых форм депрессии.

В этом отношении показательны данные J. Zohar et al. 2003 г., продемонстрировавшие равную эффективность флувоксамина и кломипрамина в идентичной дозе от 100 мг до 250 мг в лечении тяжелой депрессии у 86 госпитализированных пациентов при существенном превосходстве в переносимости первого антидепрессанта над вторым: прекращение лечения из-за побочных эффектов отмечено у 24% пациентов, принимавших кломипрамин, и лишь у 11% пациентов, получавших терапию флувоксамином [15].

L.H.J. Dieckmann et al. в 2025 г. в обобщающем обзоре систематических обзоров исследований эффективности флувоксамина в лечении депрессии с использованием ресурсов MEDLINE Database и Cochrane Central Register of Controlled Trials приводят следующие данные (флувоксамин сравнивался с плацебо и активными компараторами в виде ТЦА, других СИОЗС, ИОЗСН и антидепрессантов других групп): флувоксамин продемонстрировал устойчивое превосходство над плацебо в достижении эффекта от лечения и ремиссии; сравнение с имипрамином, кломипрамином, амитриптилином, дотиепином, пароксетином, флуоксетином, циталопрамом, миансерином, нортриптилином и моклобемидом в целом не выявило существенных различий в эффективности. При этом в некоторых обзорах указывалось, что венлафаксин и мirtазапин превосходят флувоксамин по некоторым показателям, в то время как флувоксамин в одном из обзоров продемонстрировал большую эффективность, чем дезипрамин. Сертралин и милнаципран показали неоднозначные результаты или результаты, зависящие от качества обзоров, при этом в одном обзоре низкого качества предпочтение было отдано милнаципрану. В большинстве обзоров результаты оценивались в течение среднего периода наблюдения в шесть недель с использованием стандартизированных шкал оценки депрессии.

На основании полученных данных авторы приходят к следующему заключению: флувоксамин является надежным и эффективным антидепрессантом, демонстрирующим стабильное улучшение состояния пациентов с депрессией, сопоставимое с таковым при лечении другими антидепрессантами, и превосходящим плацебо. Уникальный фармакологический профиль флувоксамина и благоприятные характеристики безопасности подтверждают его пользу для клинической практики; необходимы дальнейшие исследования для изучения его роли в персонализированных стратегиях лечения и новых терапевтических контекстах, таких как коморбидная тревога и ПТСР⁹ [16].

В.Э. Медведев и соавт. в 2024 г. указывали на широкие возможности применения флувоксамина при депрессиях различного генеза и психопатологической структуры, включая тревожные и психотические формы, и подчеркивали

возможность его дополнительного применения не только при ОКР как официальном показании к его назначению, но и при расстройствах адаптации, соматизированных и дисморфобических симптомокомплексах, нарушениях сна и расстройствах пищевого поведения [17].

Уже процитированные выше Р.А. Беккер и Ю.В. Быков приводят многочисленные данные об эффективности флувоксамина в лечении наиболее тяжелых депрессивных состояний, включая меланхолическую и психотическую депрессию [10].

Несмотря на формальную принадлежность к одной группе, отдельные СИОЗС различаются между собой как фармакологическим профилем, так и клиническими эффектами, особенно у отдельных категорий пациентов.

В двойном слепом исследовании сравнительной эффективности сертралина в дозе 150 мг и флувоксамина в дозе 200 мг¹⁰ у 93 госпитализированных пациентов старше 59 лет с большим депрессивным эпизодом, диагностированным на основании критериев DSM-IV, при определении терапевтического ответа как снижение показателей по шкале Гамильтона для оценки депрессии до 8 баллов были получены следующие результаты: тотчас по завершении исследования частота терапевтического ответа составила 55,6% (25/45) и 71,8% (28/39) на сертралин и флувоксамин соответственно; существенной разницы в показателях окончательного ответа между двумя группами лечения не обнаружено ($p = 0,12$); дисперсионный анализ с повторными измерениями по шкале Гамильтона для оценки депрессии выявил значительные различия в снижении симптомов депрессии между двумя группами лечения в пользу флувоксамина ($p = 0,007$); общий профиль безопасности сертралина и флувоксамина был благоприятным, без каких-либо различий между этими двумя препаратами.

На основании полученных данных авторы пришли к выводу, что сертралин и флувоксамин могут быть эффективными препаратами для лечения депрессии у пожилых людей, причем последний демонстрирует некоторое преимущество в скорости появления терапевтического ответа, и указывают, что эти результаты требуют дальнейшего уточнения в повторных плацебо-контролируемых исследованиях [18].

Существует опыт эффективного применения флувоксамина (в качестве средства монотерапии, а также в сочетании с литием и в комбинации с литием и перфеназином) при фармакорезистентной депрессии [19].

Как уже говорилось выше, в последнее время много внимания уделяется роли нейровоспаления как одного из ключевых звеньев в развитии депрессии и других психических расстройств и болезней нервной системы, и в этой связи серьезное значение для клинической практики имеет способность антидепрессантов уменьшать воспалительные процессы и, таким образом, смягчать проявления нейropsychиатрических состояний.

В настоящее время накоплены многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения, позволяющие

⁹ Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency) одобрены два антидепрессанта из группы СИОЗС для фармакологического лечения ПТСР: пароксетин и сертралин.

¹⁰ Указанные величины составляют три четверти и две трети максимальных доз сертралина и флувоксамина соответственно.

констатировать особые и, по-видимому, превосходящие фармакологические возможности флувоксамина при нейровоспалении в сравнении с остальными СИОЗС, причем это позволяет рассчитывать на определенные перспективы в лечении не только депрессии, но и других расстройств в нейropsychиатрии.

Лабораторные исследования позволили установить, что низкие дозы флувоксамина малеата при воздействии на первичные астроциты мышей, помимо прямого ингибирования инфламмасы NLRP3, вызывают аутофагические реакции, и в первую очередь повышенную экспрессию аутофагических белков с последующим подавлением транскрипционного фактора NF- κ B и инфламмасы NLRP3, что приводит к уменьшению воспалительных процессов в ЦНС. Под влиянием флувоксамина у животных снижается количество провоспалительных цитокинов, в т. ч. интерлейкинов IL-1 β , IL-6 и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), что приводит к уменьшению воспаления и препятствует образованию β -амилоида как одного из ключевых нейроморфологических признаков болезни Альцгеймера. Наряду с нейрхимическими и нейроморфологическими изменениями, введение флувоксамина малеата приводит к заметному улучшению рабочей памяти и нервно-мышечной координации, и поведение лабораторных мышей приближается к поведению животных дикого типа.

На основании полученных данных авторы приходят к выводу, что флувоксамина малеат предотвращает формирование патоморфологических изменений, характерных для деменции альцгеймеровского типа, благодаря воздействию одновременно на два ключевых патогенетических фактора: отложение β -амилоида и нейровоспаление, и обосновывают возможность и перспективы исследования флувоксамина в лечении пациентов с болезнью Альцгеймера [20].

Примечательно, что в исследованиях с участием лабораторных животных флувоксамин демонстрирует заметные общие противовоспалительные свойства, а не только влияние на нейровоспаление; в частности, под влиянием флувоксамина уменьшаются симптомы экспериментального артрита у крыс; авторы также обращают внимание на высокую абсорбцию флувоксамина из кишечника и низкую гепатотоксичность [21].

В связи с частым сочетанием депрессивных и тревожных симптомов большое значение для клинической практики имеют вопросы лечения депрессии, осложненной коморбидной тревогой. Особая значимость этой проблемы определяется тем, что пациенты с большим депрессивным расстройством в сочетании с тревожным расстройством демонстрируют как более низкую приверженность терапии, так и ее недостаточную эффективность.

Исходя из принципов рациональной психофармакологической терапии, и в первую очередь хорошей переносимости и безопасности лечения не в ущерб его эффективности, оптимальным представляется назначение одного лекарственного средства для уменьшения симптомов как депрессии, так и сопутствующей ей тревоги.

S.B. Sonawalla et al., подчеркнув предварительный характер полученных результатов, сообщают об успешном

лечении флувоксамином в дозе 50–200 мг тридцати пациентов с большой депрессией, диагностированной на основе критериев DSM-IV, в сочетании с одним или несколькими тревожными расстройствами [22].

Особая роль принадлежит флувоксамину в лечении ОКР, и по данному показанию он одобрен к клиническому применению для взрослых и детей в возрасте от восьми лет.

Флувоксамин – первый антидепрессант не из числа трициклических препаратов, одобренный FDA специально для лечения ОКР, и первый из СИОЗС, получивший одобрение для лечения этого заболевания у детей.

В одном из ранних рандомизированных контролируемых исследований с участием 42 пациентов с ОКР (примерно у половины из которых также присутствовали симптомы депрессии) флувоксамин продемонстрировал значительное превосходство над плацебо в лечении ОКР как с коморбидной депрессией, так и без нее, причем терапевтический эффект не зависел от тяжести депрессии [23].

Заслуживают внимания результаты многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования эффективности флувоксамина в дозе 50–200 мг в сравнении с плацебо на протяжении десяти недель у детей и подростков в возрасте от 8 до 17 лет с диагнозом «ОКР», соответствующим критериям DSM-III-R.

Средние показатели по шкале обсессивно-компульсивных состояний (Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, CY-BOC) у детей, получавших флувоксамин, значительно ($p < 0,05$) отличались от показателей, полученных при приеме плацебо, через первую, вторую, третью, четвертую, шестую и десятую недели. При всех посещениях наблюдались достоверные ($p < 0,05$) различия между флувоксамином и плацебо по всем показателям вторичных результатов. На основе снижения показателей CY-BOC на 25%, терапевтический ответ отмечен у 42% пациентов, принимавших флувоксамин, по сравнению с 26% детей и подростков, принимавших плацебо. Сорок шесть из 120 рандомизированных пациентов (19 с флувоксамином и 27 с плацебо) досрочно прекратили прием препарата. Нежелательными явлениями, частота которых с поправкой на плацебо превышала 10%, были бессонница и астения [24].

M. Haddad et al. в обобщающем обзоре систематических обзоров и метаанализов оценки эффективности флувоксамина в лечении тревожных расстройств и ОКР на основе сравнения флувоксамина с плацебо или активными компараторами сообщают о значительном превосходстве флувоксамина над плацебо в улучшении симптомов и скорости реакции при ОКР, о превосходстве флувоксамина в снижении тяжести симптомов и улучшении показателей ответа у пациентов с социальным тревожным расстройством, по сравнению с плацебо, и об отсутствии существенных различий в уменьшении симптомов ОКР между флувоксамином и кломипрамином [25].

Комментируя приведенные данные, мы считаем необходимым отметить, что, как об этом уже говорилось выше, флувоксамин переносится значительно лучше кломипрамина (как и любых других ТЦА и других препаратов

первых поколений), и его применение сопряжено со значительно меньшим количеством побочных эффектов и осложнений терапии. Высказанное нами мнение, основанное на собственном клиническом опыте и данных литературы, совпадает с точкой зрения цитируемых ниже авторов.

D.P. Figgitt и K.J. McClellan приводят данные рандомизированных двойных слепых исследований, в соответствии с которыми флувоксамин в дозе 100–300 мг в течение 6–10 нед. значительно уменьшает симптомы ОКР по сравнению с плацебо: терапевтический ответ при назначении флувоксамина и плацебо отмечается в 38–52% и 0–18% случаев соответственно. В лечении ОКР флувоксамин обладает такой же эффективностью, как и кломипрамин, и при этом препарат значительно эффективнее дезипрамина¹¹. Поддерживающая терапия флувоксамином может снизить вероятность рецидивов у пациентов с ОКР до 67%. В терапии панического расстройства флувоксамин в дозе меньше 300 мг в течение 6–8 нед. был столь же эффективен, как и имипрамин, и значительно более эффективен, чем плацебо. Кроме того, лечение флувоксамином в дозе 300 мг или в меньших дозах на протяжении не менее восьми недель смягчает симптомы социального тревожного расстройства, ПТСР, патологических азартных игр, навязчивых покупок, трихотилломании, клептомании, дисморфологического расстройства тела, расстройств пищевого поведения и аутизма. В большинстве случаев флувоксамин хорошо переносится; в постмаркетинговых исследованиях тошнота была единственным побочным эффектом, наблюдавшимся меньше чем у 10% пациентов. Авторы сообщают о низком риске суицидального поведения, сексуальной дисфункции и синдрома отмены¹² при лечении флувоксамином [26].

C.L. DeVane полагает, что разработка СИОЗС оказала глубокое влияние на лечение как депрессии, так и тревоги, считает примечательным, что флувоксамин, впервые зарегистрированный для лечения депрессии, в конечном итоге доказывает свою эффективность при лечении всех основных тревожных расстройств, описанных в DSM-IV, и особенно хорошо проявил свою эффективность в лечении ОКР у взрослых и детей.

Противотревожное действие флувоксамина объясняется практически стократным превосходством средства к переносчику серотонина над средством к переносчику норадреналина, весьма умеренным влиянием на нейротрансмиссию дофамина при наиболее высокой среди СИОЗС степени связывания с σ_1 -рецепторами.

Автор указывает на недавние¹³ исследования, продемонстрировавшие хорошую эффективность при социальном тревожном расстройстве, указывает на недостаточный, но при этом обнадеживающий характер данных о применении флувоксамина в терапии панического расстройства, подчеркивает его значительные преимущества перед бензодиазепинами при повседневном применении, высоко оценивает профиль безопасности флувоксамина

для всех возрастных групп, от детей до людей самых преклонных лет (при том, что наращивание дозы в пожилом возрасте должно производиться очень осторожно) и обосновывает необходимость широкого применения этого СИОЗС в молодом возрасте, на который приходится начало многих психических расстройств. Подчеркивается высокая безопасность флувоксамина при передозировке (даже при одновременной передозировке другими лекарственными средствами) и низкий суицидальный риск, связанный с его применением. Автор указывает на преимущества флувоксамина перед другими СИОЗС в меньшей частоте и выраженности таких побочных эффектов, как сексуальная дисфункция, когнитивные нарушения, ухудшение сна, увеличение массы тела и синдром отмены при прекращении терапии [27].

Как было отмечено выше со ссылкой на руководство C. DeBattista и A.F. Schatzberg [1], избирательность СИОЗС во влиянии на нейротрансмиссию серотонина весьма относительна.

В дополнение к приведенным авторами примерам следует отметить, что флувоксамину свойственна достаточно высокая селективность в воздействии на синаптический транспорт серотонина в сравнении с другими моноаминами [26], но при этом он все же оказывает влияние на другие нейротрансмиттеры, в т. ч. повышает уровень эндогенного мелатонина, лучше других СИОЗС нормализует сон у пациентов с депрессией с восстановлением продолжительности и архитектуры сна. Кроме того, флувоксамин проявляет наиболее высокое среди всех СИОЗС сродство к σ_1 -рецепторам, что обеспечивает улучшение когнитивных функций и особые возможности в лечении психотической депрессии и снижение агрессии, включая у пациентов с шизофренией¹⁴.

Хотя все СИОЗС превосходят ТЦА по переносимости и в этом же отношении сопоставимы друг с другом, считается, что флувоксамин безопаснее других антидепрессантов своей группы для пожилых пациентов и пациентов с сердечно-сосудистыми болезнями [28].

Ретроспективный анализ фармаконадзора с использованием данных системы регистрации побочных эффектов лекарств FDA (Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System, FAERS) на основе сообщений о всех нежелательных явлениях каждого из СИОЗС после выхода отдельных препаратов на рынок и вплоть до 30 апреля 2023 г. обнаружил 427 655 негативных отзывов о шести СИОЗС, причем самая высокая частота сообщений о побочных действиях приходится на сертралин ($n = 967$), а самая низкая – на флувоксамин ($n = 169$), что является безусловным свидетельством высокой переносимости флувоксамина [29].

В качестве одной из наиболее привлекательных фармакологических мишеней в поиске новых средств лечения нейродегенеративных заболеваний – болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Гентингтона – рассматриваются σ_1 -рецепторы, и определенные терапевтические ожидания в этом отношении связываются с флувоксамином [30].

¹¹ Трициклический антидепрессант, не зарегистрированный в Российской Федерации.

¹² Поскольку антидепрессанты не вызывают зависимости, то, по мнению ряда экспертов, корректнее говорить не о состоянии отмены, а о симптомах раннего прекращения терапии (early therapy discontinuation symptoms).

¹³ Статья датируется 2005 г.

¹⁴ Предполагается также, что благодаря влиянию на σ_1 -рецепторы, наряду с психотропными и нейротропными эффектами, флувоксамин может способствовать снижению давления преднагрузки, что облегчает работу сердца, и это отличает препарат от трициклических антидепрессантов, проявляющих кардиотоксические эффекты.

Флувоксамин рассматривается в качестве многообещающего антидепрессанта для пациентов с рассеянным склерозом, при котором воздействие на σ_1 -рецепторы также сулит определенные терапевтические перспективы [31].

Несмотря на хорошую общую переносимость флувоксамина, следует учитывать его возможное взаимодействие с другими лекарственными средствами: например, флувоксамин (равно как флуоксетин и пароксетин) подавляет цитохром P450 (CYP450) и замедляет метаболизм бета-блокаторов, в т. ч. пропранолола и метопролола, что может привести к артериальной гипотензии и брадикардии [5].

В клинике нервных болезней необходимо принимать во внимание риски, связанные с одновременным приемом флувоксамина и тизанидина: флувоксамин подавляет активность фермента CYP1A2, метаболизирующего тизанидин, и может увеличивать концентрацию и продолжительность полужизни тизанидина в плазме, что может повлечь за собой токсическое воздействие тизанидина и осложнения терапии (в частности, значительное снижение систолического давления) [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Компания Рафарма производит флувоксамин под названием Рокон с наиболее широким среди всех препаратов флувоксамина выбором дозировок и лекарственных форм и оптимальным соотношением между стоимостью и клинической эффективностью.

Обобщая приведенные выше данные, считаем необходимым заключить, что флувоксамин (Рокон) является эффективным антидепрессантом первой линии из категории СИОЗС с некоторыми благоприятными отличиями от других препаратов данной группы, что лежит в основе особых терапевтических возможностей при его назначении в клинической практике как с точки зрения скорости и качества терапевтического ответа и воздействия на отдельные типы депрессии, так и с точки зрения переносимости и безопасности, заметно выделяющий флувоксамин среди других антидепрессантов.



Поступила / Received 08.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 25.06.2025

Принята в печать / Accepted 04.07.2025

Список литературы / References

- DeBattista C, Schatzberg AF. *Schatzberg's Manual of Clinical Psychopharmacology*. Tenth ed. Washington: American Psychiatric Association Publishing; 2024. 866 p.
- Kanner AM. Is major depression a neurologic disorder with psychiatric symptoms? *Epilepsy Behav.* 2004;5(5):636–644. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.07.008>.
- Aparicio-Castro E, Candelieri-Merlicco A, Santa CM, Villaverde-González R. Association of depression in multiple sclerosis with fatigue, sleep disturbances, disability, and health-related quality of life: Outcomes of a cross-sectional study. *Neurol Perspect.* 2025;5(1):100181. <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2024.100181>.
- Martínez-Juárez IE, González-Salido J, Colado-Martínez J, Fuentes-Calvo I, Philibert-Rosas S, Velásquez-Coria ER et al. Anxiety and depression in people with epilepsy during and one year after the COVID-19 pandemic. *Epilepsia Open.* 2025;10(1):186–195. <https://doi.org/10.1002/epi4.13097>.
- Coryell W, Zimmerman M. Medications for Treatment of Depression. *MSD Manual*. 2025. Available at: <https://www.msdmanuals.com/professional/psychiatric-disorders/mood-disorders/medications-for-treatment-of-depression>.
- Nutt DJ. Death by tricyclic: the real antidepressant scandal? *J Psychopharmacol.* 2005;19(2):123–124. <https://doi.org/10.1177/0269881105051987>.
- Gatecki P, Mossakowska-Wójcik J, Talarowska M. The anti-inflammatory mechanism of antidepressants – SSRIs, SNRIs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;80:291–294. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.03.016>.
- Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J. WITHDRAWN: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus other antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2006(3):CD001851. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001851.pub2>.
- Laux G. Serotonin reuptake inhibitors: Citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, and sertraline. In: Riederer P, Laux G, Nagatsu T, Le W, Riederer C. (eds) *NeuroPsychopharmacotherapy*. Springer, Cham; 2021, pp. 1–13. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56015-1_413-1.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Флувоксамин: антидепрессант широкого спектра с рядом особенностей и преимуществ. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2019;21(1):11–26. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yvkmnt>. Bekker RA, Bykov YuV. Fluvoxamine: a broad spectrum antidepressant with several distinctive niches for its clinical use (A literature review). *Psikhiatriya i Psikhofarmakoterapiya*. 2019;21(1):11–26. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/yvkmnt>.
- Omori IM, Watanabe N, Nakagawa 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>.
- Walker R, Whittlesea C. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2012. 998 p.
- Wilde MI, Plosker GL, Benfield P. Fluvoxamine. An updated review of its pharmacology, and therapeutic use in depressive illness. *Drugs.* 1993;46(5):895–924. <https://doi.org/10.2165/00003495-199346050-00008>.
- Otsubo T, Akimoto Y, Yamada H, Koda R, Aoyama H, Tanaka K et al. A comparative study of the efficacy and safety profiles between fluvoxamine and nortriptyline in Japanese patients with major depression. *Pharmacopsychiatry.* 2005;38(1):30–35. <https://doi.org/10.1055/s-2005-837769>.
- Zohar J, Keegstra H, Barrelet L. Fluvoxamine as effective as clomipramine against symptoms of severe depression: results from a multicentre, double-blind study. *Hum Psychopharmacol.* 2003;18(2):113–119. <https://doi.org/10.1002/hup.442>.
- Dieckmann LHJ, Haddad M, Viola TW, Scarante FF, da Silva NR, de Jesus Mari J. An Overview of the Systematic Reviews About the Efficacy of Fluvoxamine on Depression. *Pharmaceuticals.* 2025;18(5):711. <https://doi.org/10.3390/ph18050711>.
- Медведев ВЭ, Кардашян РА, Фролова ВИ. Флувоксамин при лечении расстройств тревожно-депрессивного спектра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(6):101–109. <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124061101>. Medvedev VE, Kardashian RA, Frolova VI. Fluvoxamine in the treatment of anxiety-depressive spectrum disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(6):101–09. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124061101>.
- Rossini D, Serretti A, Franchini L, Mandelli L, Smeraldi E, De Ronchi D, Zanardi R. Sertraline versus fluvoxamine in the treatment of elderly patients with major depression: a double-blind, randomized trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2005;25(5):471–475. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000177548.28961.e7>.
- Delgado PL, Price LH, Charney DS, Heninger GR. Efficacy of fluvoxamine in treatment-refractory depression. *J Affect Disord.* 1988;15(1):55–60. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(88\)90009-2](https://doi.org/10.1016/0165-0327(88)90009-2).
- Kaur S, Sharma K, Sharma A, Sandha KK, Ali SM, Ahmed R et al. Fluvoxamine maleate alleviates amyloid-beta load and neuroinflammation in 5XFAD mice to ameliorate Alzheimer disease pathology. *Front Immunol.* 2024;15:1418422. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1418422>.
- Ahsan H, Ayub M, Irfan HM, Saleem M, Anjum I, Haider I et al. Tumor necrosis factor- α , prostaglandin-E2 and interleukin-1 β targeted anti-arthritis potential of fluvoxamine: drug repurposing. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023;30(6):14580–14591. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-23142-1>.
- Sonawalla SB, Spillmann MK, Kolsky AR, Alpert JE, Nierenberg AA, Rosenbaum JF, Fava M. Efficacy of fluvoxamine in the treatment of major depression with comorbid anxiety disorders. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(9):580–583. <https://doi.org/10.4088/jcp.v60n0903>.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Delgado PL, Heninger GR, Charney DS. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatry.* 1989;46(1):36–44. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810010038006>.

24. Riddle MA, Reeve EA, Yaryura-Tobias JA, Yang HM, Claghorn JL, Gaffney G et al. Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, multicenter trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(2):222–229. <https://doi.org/10.1097/00004583-200102000-00017>.
25. Haddad M, Diekmann LHJ, Viola TW, de Araújo MR, da Silva NR, de Jesus Mari J. The Efficacy of Fluvoxamine in Anxiety Disorders and Obsessive-Compulsive Disorder: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Pharmaceuticals*. 2025;18(3):353. <https://doi.org/10.3390/ph18030353>.
26. Figgitt DP, McClellan KJ. Fluvoxamine. An updated review of its use in the management of adults with anxiety disorders. *Drugs*. 2000;60(4):925–954. <https://doi.org/10.2165/00003495-200060040-00006>.
27. DeVane CL. Fluvoxamine. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2005;1(4):287. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18568109>.
28. 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>.
29. Zhao Y, Zhang Y, Yang L, Zhang K, Li S. Safety Profile of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Real-World Settings: A Pharmacovigilance Study Based on FDA Adverse Event Reporting System. *Ann Pharmacother*. 2024;58(11):1105–1116. <https://doi.org/10.1177/10600280241231116>.
30. Eskandari K, Bélanger S-M, Lachance V, Kourrich S. Repurposing Sigma-1 Receptor-Targeting Drugs for Therapeutic Advances in Neurodegenerative Disorders. *Pharmaceuticals*. 2025;18(5):700. <https://doi.org/10.3390/ph18050700>.
31. Hashimoto K. Viewpoints Sigma-1 receptor agonist fluvoxamine for multiple sclerosis. *Brain Behav Immun Health*. 2024;37:100752. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100752>.
32. Granfors MT, Backman JT, Neuvonen M, Ahonen J, Neuvonen PJ. Fluvoxamine drastically increases concentrations and effects of tizanidine: a potentially hazardous interaction. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;75(4):331–341. <https://doi.org/10.1016/j.clpt.2003.12.005>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Сиволап Юрий Павлович, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; yura-sivolap@yandex.ru

Портнова Анна Анатольевна, д.м.н., главный научный сотрудник, Научно-практический центр детской психоневрологии; 119602, Россия, Москва, Мичуринский проспект, д. 74; aapserbsky@yandex.ru

Information about the authors:

Yury P. Sivolap, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; yura-sivolap@yandex.ru

Anna A. Portnova, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Research and Clinical Center of Pediatric Psychoneurology; 74, Michurinsky Ave., Moscow, 119602, Russia; aapserbsky@yandex.ru