



Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств: на пути к интегративному лечению

На симпозиуме, организованном при поддержке компании «Эбботт», эксперты обсудили роль сигма-1-рецепторов при когнитивных нарушениях, системный подход к пониманию патогенеза и клинических проявлений депрессии, тактику ведения пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами. Особый акцент был сделан на уникальных свойствах флувоксамина (Феварина), значительно расширяющих спектр его применения.

Роль сигма-1-рецепторов в когнитивных процессах при психических расстройствах

Когнитивные нарушения являются ведущими симптомами ряда психических расстройств¹. Как отметил Кенжи ХАШИМОТО (Kenji HASHIMOTO), профессор Центра судебно-психиатрической медицины Университета Тиба (Япония), когнитивные нарушения включают в себя целый спектр – от легких, таких как повышенная забывчивость или ухудшение памяти, снижение обучаемости, повышенная утомляемость при умственной нагрузке, трудности концентрации внимания, поиск нужного слова в разговоре, до тяжелых, в частности деменции. Когнитивные нарушения наблюдаются у пациентов с депрессией, генерализованными тревожными расстройствами, посттравматическим стрессовым расстройством, паническим расстройством, обсессивно-компульсивными расстройствами (ОКР), синдромом дефицита внимания и гиперак-

тивности, аутизмом и другими заболеваниями.

Когнитивные нарушения существенно снижают качество жизни и функциональные возможности пациентов.

Метаанализ результатов исследований когнитивного функционирования на этапе продромального психоза показал, что у пациентов с высоким риском развития психоза когнитивное функционирование ниже, чем у пациентов контрольной группы². Между тем рационально подобранная терапия способна улучшить и качество жизни, и когнитивные функции.

Тяжесть депрессии тесно связана со степенью когнитивного, психомоторного нарушения и нарушения памяти. Когнитивное нарушение может быть вовлечено в патофизиологию большого депрессивного расстройства (БДР)³. Существующие батареи тестов для оценки когнитивных нарушений представлены шкалой краткой оценки когни-

тивных функций у пациентов с шизофренией (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS), консенсусной когнитивной батареей тестов, предложенной группой MATRICS (MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB), кембриджской автоматизированной батареей нейропсихологических тестов (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, CANTAB). Однако особого внимания заслуживает батарея компьютеризированных тестов CogState, характеризующаяся значительной чувствительностью и специфичностью при оценке когнитивных процессов.

Тесты CogState были разработаны и валидированы для того, чтобы решать спектр эксплуатационных задач в ходе клинических исследований. Так, в японском исследовании использование тестов CogState позволило в течение 40–50 минут выявить у пациентов с депрессией существенное снижение когнитивных функций, таких как пространственная рабочая память, внимание/бдительность, скорость обработки, зрительная

¹ Millan M.J., Agid Y., Brüne M. et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy // Nat. Rev. Drug Discov. 2012. Vol. 11. № 2. P. 141–168.

² Fusar-Poli P., Deste G., Smieskova R. et al. Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis // Arch. Gen. Psychiatry. 2012. Vol. 69. № 6. P. 562–571.

³ Hindmarch I., Hashimoto K. Cognition and depression: the effects of fluvoxamine, a sigma-1 receptor agonist, reconsidered // Hum. Psychopharmacol. 2010. Vol. 25. № 3. P. 193–200.



Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

рабочая память и вербальное обучение⁴.

В настоящее время при психических расстройствах применяют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Несмотря на то что все рецепторы СИОЗС блокируют обратный захват серотонина, их фармакология достаточно гетерогенна. Речь прежде всего идет о сродстве СИОЗС к сигма-1-рецепторам. Среди представителей класса СИОЗС именно флувоксамин (Феварин®) признан наиболее мощным агонистом сигма-1-рецепторов⁵. Среднюю аффинность демонстрируют сертралин, флуоксетин и циталопрам, слабую – пароксетин⁶.

Сигма-рецепторы были открыты в 1976 г., а сигма-1-рецепторы клонированы в 1996 г. Данный белок, представляющий собой одиночный пептид из 223 аминокислот, имеет два трансмембранных домена. Сигма-1-рецепторы регулируют глутаматергическую систему посредством модуляции NMDA-рецепторов в головном мозге и могут взаимодействовать с рядом нейротрансмиттерных систем (DA-дофаминовой, 5-НТ-серотониновой, NE-норадреналиновой и др.).

Сигма-1-рецепторы локализируются на границе эндоплазматического ретикулума (ЭПР) и митохондриальной поверхности и фактически являются «белками-шаперонами»⁷. Сигма-1-рецепторы представлены в клетках внутренних органов и различных структурах центральной нервной системы. В экспериментальном исследова-

нии у нокаутных мышей продемонстрирована способность сигма-1-рецепторов влиять на ряд когнитивных, психических и моторных нарушений⁸. Кроме того, исследователи описали фундаментальные функции сигма-1-рецепторов в регуляции ЭПР-стресса. Установлено, что с возрастом количество белков с неправильной конформацией увеличивается, усиливается стресс ЭПР, изменяется кальциевый гомеостаз. В устойчивом состоянии сигма-1-рецепторы формируют комплекс с другим белком BiP. Но истощение запасов кальция в ЭПР активирует сигма-1-рецепторы, которые отделяются от BiP, активируясь в качестве шаперона, соединяются с рецепторами IP3 и стабилизируют их. Как следствие – выход ионов кальция из просвета ЭПР в митохондрии через рецепторы IP3. На фоне увеличения количества ионов кальция в митохондриях возрастает выработка аденозинтрифосфата за счет цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования.

Уникальное свойство сигма-1-рецептора заключается в лиганд-опосредованном механизме активации/инактивации его шаперонной активности. Агонисты рецепторов сигма-1 (флувоксамин, пентазоцин, дегидроэпиандростерон) индуцируют шаперонную активность сигма-1-рецепторов, в то время как антагонисты рецепторов сигма-1 (NE-100, галоперидол, прогестерон) блокируют их действие за счет усиления связи между сигма-1-рецептором и BiP⁹. Агонисты сигма-1-рецеп-

торов защищают клетки от апоптоза, вызванного ЭПР-стрессом, посредством индукции шаперонной активности сигма-1-рецепторов в отношении фолдинга белков с нарушенной структурой.

Результатом активации сигма-1-рецепторов и последующих клеточных реакций является нейропротективный эффект и аксональный рост. Доказано, что действие антидепрессантов связано с пластичностью нейронов. Например, флувоксамин способен оказывать терапевтическое действие, стимулируя NGF-индуцированный рост аксонов и повышая адаптивную нейропластичность в клетках PC12. Очевидно, что флувоксамин может усиливать NGF-индуцированный рост аксонов через стимуляцию сигма-1-рецепторов.

В сравнительном исследовании оценивали влияние флувоксамина, пароксетина и сертралина на NGF-индуцированный рост аксонов в клетках PC12. Установлена прямая корреляция между концентрацией флувоксамина и ростом аксонов в клетках PC12. При использовании пароксетина и сертралина подобная корреляция отсутствовала.

Как уже отмечалось, сертралин аффинен к сигма-1-рецепторам, но в то же время демонстрирует антагонистический эффект в отношении флувоксамина и флуоксетина. Таким образом, флувоксамин и флуоксетин действуют как агонисты сигма-1-рецепторов, а сертралин, несмотря на высокую аффинность, является антагонистом сигма-1-рецепторов.

⁴ Yoshida T, Ishikawa M, Niitsu T et al. Decreased serum levels of mature Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), but not its precursor proBDNF, in patients with major depressive disorder // PLoS One. 2013. Vol. 8. № 2.

⁵ Ishima T, Fujita Y, Hashimoto K. Interaction of new antidepressants with sigma-1 receptor chaperones and their potentiation of neurite outgrowth in PC12 cells // Eur. J. Pharmacol. 2014. Vol. 727. P. 167–173.

⁶ Narita N, Hashimoto K, Tomitaka S, Minabe Y. Interactions of selective serotonin reuptake inhibitors with subtypes of sigma receptors in rat brain // Eur. J. Pharmacol. 1996. Vol. 307. № 1. P. 117–119.

⁷ Hayashi T, Su T.-P. Sigma-1 receptor chaperones at the ER-mitochondrion interface regulate Ca(2+) signaling and cell survival // Cell. 2007. Vol. 131. № 3. P. 596–610.

⁸ Couly S, Gogvadze N, Yasui Y et al. Knocking out sigma-1 receptors reveals diverse health problems // Cell Mol. Neurobiol. 2020.

⁹ Hayashi T, Tsai S.-Y, Mori T et al. Targeting ligand-operated chaperone sigma-1 receptors in the treatment of neuropsychiatric disorders // Expert Opin. Ther. Targets. 2011. Vol. 15. № 5. P. 557–577.



XVII Съезд психиатров России

Флувоксамин по праву считается наиболее мощным агонистом сигма-1-рецепторов. Пароксетин, дулоксетин, венлафаксин, милнаципран и мirtазапин лишены подобного эффекта.

Профессор К. Хашимото остановился на роли сигма-1-рецепторов в когнитивных процессах, представив результаты собственного исследования эффективности флувоксамина в отношении вызванных фенциклидином (PCP) когнитивных нарушений у мышей¹⁰. Для оценки когнитивных нарушений использовался тест на распознавание новых объектов (обучение/оценка запоминания).

Вначале животным в течение десяти дней вводили физраствор (10 мл/кг/сут) либо PCP (10/мг/кг/сут), затем в течение 14 дней – PCP (10 мг/кг/сут), флувоксамин (20 мг/кг/сут) или флувоксамин в комбинации с селективным антагонистом сигма-1-рецепторов NE-100. На следующий день после финального введения у мышей с помощью теста на распознавание новых объектов оценивали когнитивные нарушения.

Согласно полученным данным, выраженность когнитивных нарушений, вызванных PCP, уменьшалась при последующем субхроническом введении флувоксамина. Улучшение, обусловленное применением флувоксамина, тормозилось при одновременном введении антагониста сигма-1-рецепторов NE-100.

В ходе исследования анализировали эффективность флувоксамина, пароксетина и сертралина при PCP-индуцированном когнитивном дефиците у мышей. Пароксетин не купировал когнитивные нарушения, вызванные PCP. Аналогичные результаты были получены и в отношении сертралина, который в отличие от флувоксамина не уменьшал вызванные PCP когнитивные нарушения¹¹.

Приведенные данные подтверждают, что флувоксамин является эффективным агонистом сигма-1-рецепторов, а сертралин, несмотря на высокую аффинность к ним, действует как антагонист сигма-1-рецепторов.

Наиболее точным методом оценки связи лекарственного средства с веществом мозга считается позитронно-эмиссионная томография

(ПЭТ). По данным ПЭТ, флувоксамин дозозависимо связывается с сигма-1-рецепторами во всех регионах головного мозга человека, в то время как пароксетин с ними практически не связывается¹².

Резюмируя сказанное, профессор К. Хашимото сформулировал несколько важных выводов:

- флувоксамин обладает высокой степенью сродства к сигма-1-рецепторам из всех СИОЗС;
- в отличие от сертралина и пароксетина флувоксамин потенцирует NGF-индуцированную нейрональную пластичность (рост аксонов) в клетках PC12;
- когнитивные нарушения, вызванные PCP, устраняются при последующем субхроническом введении флувоксамина (при использовании пароксетина и сертралина этого не наблюдается);
- флувоксамин благотворно влияет на когнитивные нарушения у пациентов с различными психическими расстройствами, в том числе депрессией;
- по данным ПЭТ, флувоксамин при использовании в терапевтических дозах связывается с сигма-1-рецепторами в мозге человека.

Системный подход к пониманию патогенеза и клинического проявления депрессии

Почему различные препараты характеризуются тропностью к тщательно верифицированному депрессивному расстройству и, наоборот, одно и то же лекарственное средство может быть эффективным при различных психических заболеваниях и соматических расстройствах? В этом вопросе разбирался Александр Генрихович СОФРОНОВ, д.м.н., профессор, заведующий ка-

федрой психиатрии и наркологии Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный психиатр и нарколог Санкт-Петербурга.

Депрессии клинически и генетически гетерогенны. Даже в официальной классификации аффективных расстройств настроения (МКБ-10) представлены разные по происхождению состояния, которые имеют сходные черты,

но различаются прогнозом, течением, степенью тяжести и терапевтическим подходом. Кроме того, в настоящее время в рубрику аффективных расстройств включены депрессивные эпизоды как в отсутствие, так и при наличии соматических нарушений.

По данным Всемирной организации здравоохранения (2016), 18–25% женщин и 8–11% мужчин хотя бы раз в жизни переносят отчетливый депрессивный эпизод. Причем нарушение нормального функционирования мозговых механизмов регуляции эмоций – рас-

¹⁰ Hashimoto K, Fujita Y, Iyo M. Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of fluvoxamine: role of sigma-1 receptors // *Neuropsychopharmacology*. 2007. Vol. 32. № 3. P. 514–521.

¹¹ Ishima T, Fujita Y, Kohno M. et al. Improvement of phencyclidine-induced cognitive deficits in mice by subsequent subchronic administration of fluvoxamine, but not sertraline // *Open Clin. Chem*. 2009. Vol. 2. P. 7–11.

¹² Ishikawa M, Ishiwata K, Ishii K. et al. High occupancy of sigma-1 receptors in the human brain after single oral administration of fluvoxamine: a positron emission tomography study using [¹¹C]SA4503 // *Biol. Psychiatry*. 2007. Vol. 62. № 8. P. 878–883.



Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

стройство настроения или депрессивный синдром – ассоциируется с рядом патологий.

Анализ результатов лечения больных БДР позволил выявить пациентов с хронической депрессией продолжительностью свыше двух лет и хронической депрессией на фоне дистимии, у которых депрессивные симптомы наблюдались более четырех лет, а также пациентов с неполным выздоровлением¹³.

Выход из депрессивных состояний является дефицитным, вероятно из-за наличия устойчивых когнитивных нарушений. Поэтому без тщательной верификации клинических симптомов депрессии невозможно сформировать грамотную стратегию лечения. Подобная квалификация предполагает не только наличие тщательной феноменологической иллюстрации нарушений, но также их объединение в пулы из сходных, а иногда и далеких патологий.

Как известно, депрессия возникает при повреждении отделов мозга в пределах «лимбико-корково-стриарно-паллидо-таламической» системы. Согласно концепции V. Maletic и соавт.¹⁴, большой депрессивный эпизод нарушает функциональные связи нейроанатомических структур, вовлеченных в регуляцию настроения и ответа на стресс. Ослабление связи между лимбическими и префронтальными областями приводит к нарушению обратной связи в структурах лимбической системы. Соответственно корковые зоны становятся неактивными, тогда как сверхактивные лимбические области продолжают стимулировать гипоталамус. В результате имеют место нейроэндокринная дисрегуляция и симпатическая гиперактивация.

По мнению J.P. Roiser и B.J. Sahakian, изучавших морфофункциональные связи при депрессии, дисфункция между подкорковыми структурами и корой приводит к нарушению системы вознаграждения, что обеспечивается сложными межмедиаторными отношениями¹⁵. Суть дисфункции заключается в том, что реакция на стресс становится одномерной. Депрессивным людям свойственны негативные предубеждения bottom-up (эмоциональное восприятие и опыт вознаграждения) из-за нарушения моноаминов, а также негативные предубеждения top-down (ожидания), приводящие к дисфункциональным и самосохраняющимся негативным шаблонам.

Сегодня одним из обоснованных патогенетических механизмов депрессии считается функциональный дефицит серотонинергической системы. Серотонинергическая система представлена 1% нейронов, имеющих самые мощные аксоны, при этом серотонинергические (5-НТ) рецепторы распространены во многих органах и системах. Поэтому серотонинергическая система является мощнейшим регулятором других медиаторных систем мозга. Установлено, что серотонинергические механизмы задействованы в реализации ряда поведенческих, соматических и психических расстройств.

Флувоксамин (Феварин®) – первый антидепрессант из класса СИОЗС, имеющий ряд уникальных преимуществ перед другими СИОЗС, обуславливающих его эффективность при различных расстройствах. Например, флувоксамин (Феварин®) высоко эффективен при ОКР. Это связано с тем, что флувоксамин, вмешиваясь в межмедиаторный баланс,

изменяет количество D2-рецепторов в стриатуме. Флувоксамин у пациентов с ОКР нормализует количество D2-рецепторов до их уровня у здоровых добровольцев. Таким образом, флувоксамин (Феварин®), лишенный прямого сродства к дофаминергическим рецепторам, оказывает косвенный дофаминергический эффект.

Препарат Феварин® (флувоксамин) показан к применению при депрессии у взрослых и ОКР у пациентов с восьми лет. Феварин® выпускается в форме таблеток 50 и 100 мг. Удобный режим приема – один раз в сутки на ночь и отсутствие необходимости коррекции дозы у пожилых пациентов повышают приверженность лечению.

Как известно, антидепрессанты эффективны при хроническом болевом синдроме различной локализации, в том числе у пациентов с депрессией. Противоболевой эффект антидепрессантов связан со стимуляцией антиноцицептивных нисходящих серотонинергических систем, что объясняет, в частности, потенцирующее действие анальгетиков.

Существует множество теорий, объясняющих причины развития когнитивных дисфункций при депрессии. В основе одной из теорий лежит не только патология в системе сигма-1-рецепторов, нейротрофический фактор, но и атрофия гиппокампа вследствие хронической гиперкортизолемии.

Какова роль гиперкортизолемии в реализации депрессивного расстройства? Гиперактивация системы кортизола вследствие хронического или острого стресса приводит к продукции воспалительных цитокинов. Последние в свою очередь влияют на сигма-1-рецепторы,

¹³ McCullough J.P.Jr. Treatment for chronic depression using Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) // J. Clin. Psychol. 2003. Vol. 59. № 8. P. 833–846.

¹⁴ Maletic V., Robinson M., Oakes T. et al. Neurobiology of depression: an integrated view of key findings // Int. J. Clin. Pract. 2007. Vol. 61. № 12. P. 2030–2040.

¹⁵ Roiser J.P., Sahakian B.J. Hot and cold cognition in depression // CNS Spectr. 2013. Vol. 18. № 3. P. 139–149.



передающие сигнал на нейротрофический фактор – регулятор рилизинг-фактора. Так формируется порочный круг. Организм компенсаторно снижает чувствительность и плотность глюкокортикоидных рецепторов, что приводит к дальнейшему ухудшению обратной связи и подавлению трансмиссии и мозговых трофических факторов. В итоге развиваются вторичные и третичные нарушения настроения.

Мозговой нейротрофический фактор защищает кортикальные нейроны, усиливая глутаматергическую трансмиссию по гамма-фосфолипаза-инозитол-1,4,5-трифосфат-кальциевому пути. Этот путь регулируется сигма-1-рецепторами. Флувоксамин (Феварин®) стимулирует регулируемую мозговым нейротрофическим фактором глутаматергическую нейрональную функцию в корковых нейронах¹⁶.

В исследованиях показано, что применение флувоксамина в комплексе с антипсихотическими средствами эффективно в коррекции депрессии и нега-

тивных симптомов у больных шизофренией. Результаты собственного исследования профессора А.Г. Софронова (2016) продемонстрировали способность флувоксамина (Феварина) достоверно улучшать когнитивный профиль пациентов с депрессией при шизофрении¹⁷.

Как уже отмечалось, аффективные расстройства имеют высокую коморбидность с соматическими патологиями. По оценкам, частота коморбидной депрессии при диабете составляет 21–30%, что в два-три раза выше популяционной.

В исследовании GWAS (2016) выявлено 496 однонуклеотидных полиморфизмов, общих для сахарного диабета (СД) 2-го типа и депрессивного расстройства, относящихся к регуляции иммунного ответа, липидного обмена и онкогенеза. Общим звеном патогенеза СД 2-го типа и депрессии может быть системное воспаление, поскольку для этих заболеваний характерно повышение концентрации цитокинов.

В теории «подверженные риску» полиморфизмы могут поддерживать уровень глюкозы в плазме и энергетическую нагрузку на мозг в условиях голода, острого стресса или инфекции. В древности стабильно высокий уровень активности при добывании пищи или охоте помогал контролировать избыток этих полиморфизмов. Однако в современных условиях малоподвижный образ жизни, атмосфера постоянного низкоинтенсивного стресса и тенденция к избыточному потреблению калорий превращают генетические преимущества в системные жернова, создавая нисходящую, самоподкрепляющуюся, склонную к ожирению и диабету проатеросклеротическую систему.

В заключение профессор А.Г. Софронов подчеркнул, что специалист, принимая решение о назначении антидепрессанта с учетом его потенциальных дополнительных эффектов, должен всесторонне проанализировать коморбидную патологию.

Расстройства тревожно-депрессивного спектра

Распространенность тревожно-депрессивных расстройств в популяции неуклонно растет, что обусловлено прежде всего старением населения. По данным, представленным Владимиром Эрнстовичем МЕДВЕДЕВЫМ, к.м.н., заведующим кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Медицинского университета Российского университета дружбы народов, к 2050 г. количество пожилых людей (старше 60 лет) увеличится в два раза,

а к 2100 г. – в три раза и составит около 3,2 млрд.

С возрастом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и серотонинергическая системы изнашиваются, появляются дополнительные факторы риска в виде стрессогенных, соматогенных расстройств, провоцирующих развитие тревожно-депрессивных состояний. Проявления тревожных и депрессивных расстройств во многом схожи. Коморбидность тревоги и депрессии наблюдается как минимум у трети пациентов, и часто бы-

вает трудно определить, какое из состояний первично. Кроме того, тревожные расстройства нередко сочетаются с обсессивно-компульсивными расстройствами и выявляются у 60–90% пациентов с ОКР.

Клинические проявления тревоги разнообразны. К распространенным соматическим проявлениям тревоги относятся учащенное сердцебиение, приливы жара и холода, потливость, ощущение кома в горле, боль в груди, тошнота, ощущение вздутия живота, учащенное мочеиспускание, сухость во рту, головокружение и др. В общемедицинской практике

¹⁶ Hetman M., Kanning K., Cavanaugh J.E., Xia Z. Neuroprotection by brain-derived neurotrophic factor is mediated by extracellular signal-regulated kinase and phosphatidylinositol 3-kinase // J. Biol. Chem. 1999. Vol. 274. № 32. P. 22569–22580.

¹⁷ Софронов А.Г., Савельев А.П., Спикина А.А. Опыт применения флувоксамина в терапии шизофрении с целью редукции депрессивной симптоматики и когнитивного дефицита // Психиатрия и психофармакотерапия. 2016. Т. 18. № 5. С. 34–37.



XVII Съезд психиатров России

доминируют симптомы функциональной природы – проявления тревожно-депрессивных расстройств, но не соматических заболеваний.

Тревога на фоне хронического стресса сопряжена со стимуляцией провоспалительных генов, увеличением выработки провоспалительных и снижением выработки противовоспалительных цитокинов, окислительным стрессом и выработкой аутоантител к ДНК, повреждением белков, липидов, ДНК, рецепторов клеток. Следовательно, тревога на фоне хронического стресса может способствовать развитию аутоиммунных процессов. Данный механизм был описан на моделях аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Бехчета и болезнь Шегрена.

Пандемия COVID-19 негативно отразилась на психическом здоровье людей. По оценкам, в мире прирост заболеваемости тревожными расстройствами составил 39–50%, депрессивными расстройствами – около 50%.

У пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, симптомы депрессии и тревоги сохраняются. Согласно анализу данных 1963 исследований и 87 препринтов, приблизительно 15% пациентов выписываются из стационаров с тревожно-депрессивными расстройствами¹⁸.

Медицинские работники, занимающиеся прямой диагностикой, лечением и уходом за пациентами с коронавирусной инфекцией, также подвержены высокому риску развития депрессии, тре-

воги, инсомнии, дистресса. Распространенность у них тревоги, депрессии и смешанных тревожно-депрессивных расстройств значимо выше, чем у пациентов и здоровых лиц.

Назначая психофармакотерапию пациентам с тревожно-депрессивными расстройствами, предпочтительно следует отдавать предпочтение не только с минимально выраженным нежелательным эффектом, но и дополнительными прокогнитивными и соматотропными свойствами. Именно такие свойства присущи флувоксамину (Феварину).

Препарат Феварин® (флувоксамин) по праву считается СИОЗС тройного действия:

- влияние на сигма-1-рецепторы способствует улучшению когнитивных функций при депрессии;
- влияние на обмен серотонина обуславливает высокую эффективность в терапии депрессий

Заключение

В отличие от других СИОЗС флувоксамин (Феварин®) обладает высоким сродством к сигма-1-рецепторам и действует как их агонист, что обуславливает нормализующее влияние Феварина на когнитивные нарушения при тревожно-депрессивных состояниях, способность улучшать качество сна и высокую эффективность при депрессиях различного генеза и тяжести. На фоне применения Феварина стабилизируется настроение, купируются проявления тревоги.

различного генеза и степени тяжести;

- влияние на обмен мелатонина приводит к нормализации ночного сна^{6, 19, 20}.

Флувоксамин воздействует на биотрансформацию собственного мелатонина, блокируя ферменты цитохрома P450. В исследовании у пациентов, принимавших флувоксамин (Феварин®), уровень мелатонина в крови повышался с первой недели терапии²¹. Таким образом, применение препарата Феварин® способствовало улучшению сна у пациентов с депрессией с первой недели лечения.

Завершая выступление, В.Э. Медведев констатировал, что проблема тревожно-депрессивных расстройств остается крайне актуальной. Это в значительной степени связано с увеличением числа больных с расстройствами тревожно-депрессивного спектра на фоне пандемии COVID-19.

Флувоксамин (Феварин®) относится к группе антидепрессантов со сбалансированным эффектом и, как правило, не оказывает седативного или стимулирующего действия. Отсутствие негативного влияния на когнитивные функции (внимание, память, принятие решения) расширяет возможности применения препарата у лиц с депрессией, занимающихся умственным трудом. Таким образом, использование флувоксамина (Феварина) в качестве препарата первой линии при депрессиях и ОКР клинически оправданно. *

¹⁸ Rogers J.P., Chesney E., Olive D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // *Lancet Psychiatry*. 2020. Vol. 7. № 7. P. 611–627.

¹⁹ Härtter S., Wang X., Weigmann H. et al. Differential effects of fluvoxamine and other antidepressants on the biotransformation of melatonin // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2001. Vol. 21. № 2. P. 167–174.

²⁰ Mandelli L., Serretti A., Colombo C. et al. Improvement of cognitive functioning in mood disorder patients with depressive symptomatic recovery during treatment: an exploratory analysis // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2006. Vol. 60. № 5. P. 598–604.

²¹ Sunami E., Usuda K., Nishiyama Y. et al. A preliminary study of fluvoxamine maleate on depressive state and serum melatonin levels in patients after cerebral infarction // *Intern. Med.* 2012. Vol. 51. № 10. P. 1187–1193.