

УДК 616.891+616.895]-085.214

<https://doi.org/10.23888/HMJ2024122295-302>

Актуальные вопросы современных подходов фармакологической терапии тревоги и депрессии: сочетание антиоксидантного и антидепрессивного лечебного воздействия (обзор литературы)

Н. И. Бакулева¹✉, А. М. Земсков², Д. В. Ливенцева¹, О. Ю. Ширяев², Н. О. Ширяев²

¹ Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер, Воронеж, Российская Федерация

² Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Бакулева Надежда Ильинична, hoffnungib@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Данный обзор литературы ставит своей целью познакомить читателя со способами лечения тревоги с использованием антиоксидантов и иммуностропных антидепрессантов. Мультифакториальная природа тревоги и депрессии ставит перед учеными вопрос о целесообразности тех или иных методов лечения.

Обзор являлся несистематическим, выполнен с использованием международных и отечественных источников литературы, баз данных, с вовлечением в работу результатов исследований, размещенных на портале PubMed, в научной электронной библиотеке eLibrary. Глубина поиска составляла 30 лет (с 1993 по 2023 гг.). В обзор вошли источники, отвечающие теме работы. Более глубокое изучение тревоги и депрессии показало существование взаимосвязи иммунного и психического статусов. Таким образом, перед научным сообществом встает вопрос о применении средств, обладающих не только психотропным, но и иммуностропным действием. Особенного внимания заслуживают публикации, говорящие о потенциальной роли препаратов, влияющих на иммунную систему, в будущей терапии тревоги и депрессии. Помимо этого, обсуждается и применение антиоксидантных средств у пациентов различного, в том числе, и психиатрического профиля.

Заключение. Вовлечение в патологический процесс иммунного и метаболического звеньев указывает на необходимость применения комплексного терапевтического подхода у таких пациентов. Однако, имеющиеся научные данные являются недостаточными для однозначного формирования выводов об окончательном алгоритме медикаментозного лечения тревоги и депрессии.

Ключевые слова: тревога; депрессия; терапия тревоги; терапия депрессии; антиоксиданты; антидепрессанты; иммунитет

Для цитирования:

Бакулева Н. И., Земсков А. М., Ливенцева Д. В., Ширяев О. Ю., Ширяев Н. О. Актуальные вопросы современных подходов фармакологической терапии тревоги и депрессии: сочетание антиоксидантного и антидепрессивного лечебного воздействия (обзор литературы) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12, № 2. С. 295–302. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024122295-302>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ2024122295-302>

Important Questions of Modern Approaches to Pharmacological Treatment of Anxiety and Depression: Combination of Antioxidant and Anti-Depressive Therapeutic Effects (Literature Review)

Nadezhda I. Bakuleva^{1✉}, Andrey M. Zemskov², Dar'ya V. Liventseva¹, Oleg Yu. Shirayayev², Nikita O. Shirayayev²

¹ Voronezh Regional Clinical Neuropsychiatric Dispensary, Voronezh, Russian Federation

² N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

Corresponding author: Nadezhda I. Bakuleva, hoffnungib@mail.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION: This literature review aims to familiarize the reader with methods of treating anxiety using antioxidants and immunotropic antidepressants. The multifactorial nature of anxiety and depression face the scientist a question about reasonability of certain treatment methods. The review is non-systematic, is conducted using the international and domestic literature sources, databases, and involves the results of studies posted on the PubMed portal and in the scientific electronic library eLibrary. The depth of search was 30 years (from 1993 to 2023). The review included the sources on the topic of the work. A deeper study of anxiety and depression showed the existence of the interrelation between the immune and mental status. Thus, the question arised in face of the scientific community is about the use of drugs possessing not only psychotropic, but also immunotropic effect. Of special attention are publications that highlight the potential role of drugs affecting the immune system in further treatment of anxiety and depression. In addition, the application of antioxidant drugs in patients of different profiles including a psychiatric one is discussed.

CONCLUSION: The involvement of immune and metabolic factors in the pathological process indicates the necessity of using a complex therapeutic approach in such patients. However, the existing scientific data are insufficient to make unambiguous conclusions about the final algorithm of pharmacological treatment of both anxiety and depression.

Keywords: *anxiety; depression; anxiety therapy; depression therapy; antioxidants; antidepressants; immunity*

For citation:

Bakuleva N. I., Zemskov A. M., Liventseva D. V., Shirayayev O. Yu., Shirayayev N. O. Important Questions of Modern Approaches to Pharmacological Treatment of Anxiety and Depression: Combination of Antioxidant and Anti-Depressive Therapeutic Effects (Literature Review). *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2024; 12(2):295–302. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024122295-302>.

Актуальность

Как известно, в формировании депрессии и тревожного расстройства лежат нарушения ряда систем и функций: иммунной, эндокринной, дофаминергической, норадреналинергической, серотонинергической и других нейромедиаторных систем [1–8]. Гетерогенная природа развития депрессии и тревоги, как было указано ранее, существенно осложняет поиск подходов к терапии этих расстройств. Соответственно, вариант использования антидепрессантов, сочетающих в себе и антидепрессивное, и анксиолитическое действие представляется наиболее целесообразным. Кроме того, исследования последних лет указывают на взаимосвязь иммунной системы и психического статуса [2, 9]. Полученные данные показывают, что иммунная и центральная нервная системы регулируются двунаправленно, обе распространены по всему организму и имеют общую доминанту управления и гуморальные регуляторы. Несмотря на это, в современной литературе мало данных об ориентирах, которые практикующий врач может использовать при дифференцированном подходе к терапии. Кроме того, настоящий уровень развития науки и медицины не позволяет однозначно выделить четко определенные биологические маркеры эффективности терапии антидепрессантами.

В то же время, результаты многочисленных исследований выдвигают гипотезу о существовании не только антидепрессивного и анксиолитического, но и иммуностропного эффекта некоторых антидепрессантов [10–12].

Помимо этого, А. М. Земсков, и др. отмечают роль оксидантного стресса и нейровоспаления в формировании тревоги и депрессии [2]. Также, некоторые отечественные авторы указывают и на способность антиоксидантных препаратов влиять на психический и когнитивно-мнестический статус пациентов с различными заболеваниями [13–15].

Цель. Объединение имеющихся знаний по теме в более систематизиро-

ванном виде, что позволит в доступной форме представить методы лечения тревоги и депрессии, отвечающие требованиям, возникающим вследствие новых вызовов в научном сообществе.

Обзор являлся оценочным, проводился с использованием методологии, позволяющей исключить случайные и систематические ошибки и избежать предвзятости. Авторы не прибегали к метаанализу. Обзор был выполнен с использованием международных и отечественных источников литературы, баз данных, с вовлечением в работу результатов исследований, размещенных в сети Интернет на портале PubMed, в научной электронной библиотеке eLibrary. Глубина поиска составила 30 лет (с 1993 по 2023 гг.). В обзор вошли источники, отвечающие теме работы. Ключевыми словами для поиска были тревога, депрессия, терапия депрессии, терапия тревоги, антиоксиданты, антидепрессанты, иммунитет.

Обзор работ, посвященных иммуно-метаботропному воздействию антидепрессантов

На данном этапе развития психиатрии для лечения расстройств тревожно-депрессивного спектра в качестве препаратов первой линии применяют антидепрессанты групп ОИМАО, СИОЗС, НаССа и СИОЗСиН [16]. Эти препараты хорошо переносятся, довольно подробно изучены, и могут применяться не только в психиатрической, но и в общемедицинской практике [17–19].

В текущем обзоре авторы не ставили целью составить подробное описание механизмов действия различных групп антидепрессантов, являющееся уже общеизвестной и доступной информацией. Рассматривались лишь данные об использовании представителя группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) не только в качестве анксиолитического и антидепрессивного, но и иммуностропного препарата. СИОЗС — одни из наиболее широко применяемых

групп антидепрессантов как в психиатрии, так и в общемедицинской практике. Действие СИОЗС опосредовано торможением обратного поступления серотонина из синаптической щели внутри пресинаптического нейрона. СИОЗС оказывают избирательное действие на один подтип серотониновых рецепторов — 5HT-1 [20]. Разные представители группы обладают разным действием.

С учетом поступающих вызовов для врачебного сообщества, когда в лечении тревоги и депрессии могут нуждаться и пациенты соматического профиля, имеющие ряд коморбидностей, нарушения иммуно-метаболического статуса, важно обращать внимание на психотропные препараты, способные влиять и на соматическое состояние больных. Так, один из представителей группы СИОЗС, Флувоксамин, по данным ряда отечественных и зарубежных исследователей, обладает помимо основных эффектов, еще и иммунотропным и метаболитным действием, что активно применялось во время пандемии COVID-19 [10–12, 21, 22]. Кроме того, L. M. Behlke, и др. в единичных исследованиях представляли гипотезу о снижении тромбообразования и усилении протективного воздействия на эндотелий сосудов при применении Флувоксамина, что может опосредованно свидетельствовать о наличии оксидативного стресса, на который, как указывалось выше, Флувоксамин может влиять непосредственно [23]. Также, И. А. Потапов, и др. в своих работах отмечают выраженное влияние противовоспалительного эффекта Флувоксамина на течение болезни Паркинсона — заболевания, имеющего, в том числе, и иммунологический механизм формирования [24].

Обзор работ, посвященных возможному влиянию антиоксидантных препаратов на психический статус пациентов

Потенциально перспективными для лечения депрессии могут стать препараты, действие которых направлено на иммунную систему. Так, исследования показали,

что блокада рецепторов к *DAMP* (Молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждениями и способный вызывать неинфекционный воспалительный ответ) и *PAMP* (молекулярный фрагмент, вызывающий воспаление в ответ на действие инфекционного агента) снижает выраженность депрессивной симптоматики [25]. Таким образом, препараты, обладающие противовоспалительным, антиоксидантным и иммуностимулирующим действием, могут быть перспективными в терапии депрессивных и тревожных состояний.

Например, в качестве антиоксидантного препарата для дополнительного назначения при лечении тревоги и депрессии может быть рассмотрен Этилметилгидроксипиридина сукцинат. По данным ряда авторов, препарат эффективен при иммунологических, метаболических, гнойно-септических расстройствах [9, 26]. Указанный антиоксидант оказывает мультифакториальное нейропротективное действие, что является важным компонентом лечения тревоги и депрессии, так как при этих заболеваниях страдает, в числе прочего, и когнитивно-мнестическая функция, непосредственно имеющая органическую этиологию [24, 27]. Имеющиеся данные о взаимосвязи тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством позволяют выдвинуть гипотезу о возможном применении Этилметилгидроксипиридина сукцината в качестве дополнительного препарата для лечения тревоги и депрессии у данной когорты пациентов, так как указанный препарат использует в качестве мишеней лечебного воздействия звенья антиоксидантной системы.

Тем не менее, в настоящий момент не существует достаточного количества исследований, подтверждающих однозначную необходимость применения антиоксидантных препаратов для лечения пациентов с расстройствами тревожно-депрессивного спектра. Необходимо более глубокое изучение возможных психотропных свойств указанной группы пре-

паратов для обеспечения комплексного подхода в терапии тревоги и депрессии.

Заключение

В статье представлен обзор литературы баз данных PubMed, eLibrary и актуальных научных статей в российских журналах. Резюмируя приведенные в литературном обзоре данные, можно сделать вывод о необходимости принятия во внимание мультифакториальной природы тревожно-депрессивных расстройств, и о

нарушениях не только нейромедиаторных систем, но и иммуно-метаболической системы. Вовлечение в патологический процесс иммунного и метаболического звеньев указывает на необходимость применения комплексного терапевтического подхода у таких пациентов. Однако имеющиеся научные данные являются недостаточными для однозначного формирования выводов об окончательном алгоритме медикаментозного лечения тревоги и депрессии.

Список источников

1. Кибитов А.С. Депрессия и соматические заболевания: генетическая коморбидность. В сб.: Оганов Р.Г., Драпкина О.Н., Беленков Ю.Н., и др., ред. VI Международный интернет-конгресс специалистов по внутренним болезням; Москва, 14–17 февраля 2017 г. М.: Видокс; 2017. С. 130–132.
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Есауленко И.Э., и др. Триггерная роль иммунологических механизмов в индукции и лечении заболеваний // Успехи современной биологии. 2016. Т. 136, № 4. С. 323–334.
3. Сеницына Ю.В. Особенности психоэмоциональных нарушений у пациентов с гипотиреозом. Дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2016. Доступно по: https://vmeda.mil.ru/upload/site56/document_file/axZwtEopm6.pdf. Ссылка активна на 13.02.2023.
4. Villas Boas G.R., Boerngen de Lacerda R., Paes M.M., et al. Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment // Eur. J. Pharmacol. 2019. Vol. 851. P. 99–121. doi: [10.1016/j.ejphar.2019.02.024](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.02.024)
5. Du X., Pang T.Y. Is Dysregulation of the HPA-Axis a Core Pathophysiology Mediating Comorbid Depression in Neurodegenerative Diseases? // Front. Psychiatry. 2015. Vol. 6. P. 32. doi: [10.3389/fpsy.2015.00032](https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00032)
6. Nautiyal K.M., Hen R. Serotonin receptors in depression: from A to B // F1000Res. 2017. Vol. 6. P. 123. doi: [10.12688/f1000research.9736.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.9736.1)
7. Duman R.S., Sanacora G., Krystal J.H. Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments // Neuron. 2019. Vol. 102, No. 1. P. 75–90. doi: [10.1016/j.neuron.2019.03.013](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.013)
8. Wohleb E.S., Franklin T., Iwata M., et al. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression // Nat. Rev. Neurosci. 2016. Vol. 17. P. 497–511. doi: [10.1038/nrn.2016.69](https://doi.org/10.1038/nrn.2016.69)
9. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., и др. Избранные проблемы клинической иммунологии. М.: РУСАЙНС; 2022.
10. Otori I.M., Watanabe N., Nakagawa A., et al. Fluvoxamine versus other anti-depressive agents for depression // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. No. 3. P. CD006114. doi: [10.1002/14651858.cd006114.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.cd006114.pub2)
11. Dallé E., Daniels W.M.U., Mabandla M.V. Fluvoxamine maleate normalizes striatal neuronal inflammatory cytokine activity in a Parkinsonian rat model associated with depression // Behav. Brain Res. 2017. Vol. 316. P. 189–196. doi: [10.1016/j.bbr.2016.08.005](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.005)
12. Yoshimura R., Katsuki A., Atake K., et al. Influence of fluvoxamine on plasma interleukin-6 or clinical improvement in patients with major depressive disorder // Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2017. Vol. 13. P. 437–441. doi: [10.2147/ndt.s123121](https://doi.org/10.2147/ndt.s123121)
13. Абраменко Ю.В. Результаты последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 у больных с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2020. Т. 120, № 3–2. С. 59–64. doi: [10.17116/jnevro202012003259](https://doi.org/10.17116/jnevro202012003259)
14. Скачилова С.Я., Агаркова А.А. Исследование церебропротективных свойств препарата «Мексидол» на модели пневмококкового бактериального менингита в экспериментальных условиях // Научные результаты биомедицинских исследований. 2020. Т. 6, № 3. С. 384–396. Доступно по: <https://rmedicine.ru/journal/annotation/2110/>. Ссылка активна на 13.02.2023. doi: [10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-8](https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-8)
15. Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Юн В.Л., и др. Опыт применения Мексидола в клинической практике терапевта // Поликлиника. 2023. № 5. С. 6–9.
16. Куташов В.А., Вербенко В.А., Ремизов Е.А., и др. Клинико-социальные характеристики у больных с аффективными расстройствами // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 6.

17. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г., ред. Национальное руководство. Психиатрия. Краткое издание. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
18. Дубинина Е.Е., Щедрина Л.В., Мазо Г.Э. Основные биохимические аспекты патогенеза депрессии. Часть II // Успехи физиологических наук. 2021. Т. 52, № 1. С. 31–48. doi: [10.31857/S0301179821010033](https://doi.org/10.31857/S0301179821010033)
19. Аведисова А.С., Бобров А.Е., Варфоломеева Ю.Е., и др.; Гофман А.Г., ред. Психиатрия. Справочник практического врача. 3-е изд. М.: МЕДПРЕСС-Информ; 2017.
20. Краснов В.Н., Вельтищев Д.Ю., Бобров А.Е., и др. Расстройства аффективного спектра в общей медицинской практике (принципы терапии и партнёрского взаимодействия психиатров и интернистов). М.; 2021.
21. Асанович М.А. Флувоксамин в терапии пациентов с COVID-19 // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2021. Т. 12, № 2. С. 260–268. doi: [10.34883/PI.2021.12.2.007](https://doi.org/10.34883/PI.2021.12.2.007)
22. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Чердак М.А., и др. Возможности репозиционирования флувоксамина для терапии COVID-19: обзор механизмов действия, исследований и рекомендаций // Нервные болезни. 2021. № 4. С. 20–29. doi: [10.24412/2226-0757-2021-12373](https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12373)
23. Behlke L.M., Lenze E.J., Carney R.M. The Cardiovascular Effects of Newer Antidepressants in Older Adults and Those With or At High Risk for Cardiovascular Diseases // CNS Drugs. 2020. Vol. 34, No. 11. 1133–1147. doi: [10.1007/s40263-020-00763-z](https://doi.org/10.1007/s40263-020-00763-z)
24. Потапов И.А., Ставровская А.В., Воронков Д.Н., и др. Влияние флувоксамина — антидепрессанта с противовоспалительной активностью на развитие нейровоспаления в модели ЛПС-индуцированного паркинсонизма. В сб.: XXIV съезд физиологического общества им. И. П. Павлова; Санкт-Петербург, 11–15 сентября 2023 г. СПб.; 2023. С. 432.
25. Tonhajzerova I., Sekaninova N., Bona Olexova L., et al. Novel Insight into Neuroimmune Regulatory Mechanisms and Biomarkers Linking Major Depression and Vascular Diseases: The Dilemma Continues // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21, No. 7. P. 2317. doi: [10.3390/ijms21072317](https://doi.org/10.3390/ijms21072317)
26. Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Современные принципы создания иммуотропных лекарственных препаратов // Иммунология. 2019. Т. 40, № 6. С. 57–62. doi: [10.24411/0206-4952-2019-16008](https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-16008)
27. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2018. Т. 118, № 12–2. С. 87–93. doi: [10.17116/jnevro201811812287](https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287)
28. Бакулева Н.И., Бочарников А.М., Ширяев О.Ю., и др. Особенности иммуно-метаболического статуса у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2024. № 1. doi: [10.33920/med-01-2401-08](https://doi.org/10.33920/med-01-2401-08)
29. Бакулева Н.И., Ширяев О.Ю., Земскова В.А., и др. Взаимосвязь симптомов тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2024. № 2. doi: [10.33920/med-01-2402-01](https://doi.org/10.33920/med-01-2402-01)

References

1. Kibitov AS. Depressiya i somaticheskiye zabolovaniya: geneticheskaya komorbidnost'. In: *Oganov RG, Drapkina ON, Belenkov YuN, et al., editors. VI Mezhdunarodnyy internet-kongress spetsialistov po vnutrennim bolezniam; Moscow, 14–17 February 2017*. Moscow; 2017. P. 130–2. (In Russ).
2. Zemskov AM, Zemskov VM, Esaulenko IE, et al. Triggernaya rol' immunologicheskikh mekhanizmov v induktsii i lechenii zabolovaniy. *Uspekhi Sovremennoy Biologii*. 2016;136(4):323–34. (In Russ).
3. Sinitsyna YuV. Osobennosti psikhoemotsional'nykh narusheniy u patsiyentov s gipotireozom [dissertation]. Saint-Petersburg; 2016. Available at: https://vmeda.mil.ru/upload/site56/document_file/axZwtEopm6.pdf. Accessed: 2023 February 13. (In Russ).
4. Villas Boas GR, Boerngen de Lacerda R, Paes MM, et al. Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment. *Eur J Pharmacol*. 2019;851:99–121. doi: [10.1016/j.ejphar.2019.02.024](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.02.024)
5. Du X, Pang TY. Is dysregulation of the HPA-axis a core pathophysiology mediating comorbid depression in neurodegenerative diseases? *Front Psychiatry*. 2015;6:32. doi: [10.3389/fpsy.2015.00032](https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00032)
6. Nautiyal KM, Hen R. Serotonin receptors in depression: from A to B. *F1000Res*. 2017;6:123. doi: [10.12688/f1000research.9736.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.9736.1)
7. Duman RS, Sanacora G, Krystal JH. Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments. *Neuron*. 2019;102(1):75–90. doi: [10.1016/j.neuron.2019.03.013](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.013)
8. Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, et al. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(8): 497–511. doi: [10.1038/nrn.2016.69](https://doi.org/10.1038/nrn.2016.69)

9. Zemskov AM, Zemskov VM, Zemskova VA, et al. *Izbrannyye problemy klinicheskoy immunologii*. Moscow: RUSAYNS; 2022. (In Russ).
10. Omori IM, Watanabe N, Nakagawa A, et al. Fluvoxamine versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (3):CD006114. doi: [10.1002/14651858.cd006114.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.cd006114.pub2)
11. Dallé E, Daniels WMU, Mabandla MV. Fluvoxamine maleate normalizes striatal neuronal inflammatory cytokine activity in a Parkinsonian rat model associated with depression. *Behav Brain Res*. 2017;316:189–96. doi: [10.1016/j.bbr.2016.08.005](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.005)
12. Yoshimura R, Katsuki A, Atake K, et al. Influence of fluvoxamine on plasma interleukin-6 or clinical improvement in patients with major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:437–41. doi: [10.2147/ndt.s123121](https://doi.org/10.2147/ndt.s123121)
13. Abramenko YuV. Results of the sequential use of Mexidol and Mexidol Forte 250 in patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(3–2):59–64. (In Russ). doi: [10.17116/jnevro202012003259](https://doi.org/10.17116/jnevro202012003259)
14. Skachilova SYa, Agarkova AA. Investigation of cerebroprotective properties of the drug «Mexidol» on the model of pneumococcal bacterial meningitis in experimental conditions. *Research Results in Biomedicine*. 2020;6(3):384–96. Available at: <https://rrmedicine.ru/journal/annotation/2110/>. Accessed: 2023 February 13. (In Russ). doi: [10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-8](https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-8)
15. Martynov AI, Gorokhovskaya GN, Yun VL, et al. Experience of using Mexidol in the clinical practice of a therapist. *Poliklinika*. 2023;(5):6–9. (In Russ).
16. Kutashov VA, Verbenko VA, Remizov EA, et al. Clinical and social characteristics in patients with affective disorders. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2018;(6). (In Russ).
17. Aleksandrovskiy YuA, Neznanov NG, editors. *Natsional'noye rukovodstvo. Psikhatriya. Kratko-ye izdaniye*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ).
18. Dubinina EE, Schedrina LV, Mazo G. The Main Biochemical Aspects of The Pathogenesis of Depression. Part II. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk*. 2021;52(1):31–48. (In Russ). doi: [10.31857/S0301179821010033](https://doi.org/10.31857/S0301179821010033)
19. Avedisova AS, Bobrov AE, Varfolomeyeva YuE, et al.; Gofman AG, editor. *Psikhatriya. Spravochnik prakticheskogo vracha*. 3rd ed. Moscow: MEDPRESS-Inform; 2017. (In Russ).
20. Krasnov VN, Vel'tishchev DYu, Bobrov AE, et al. *Rasstroystva affektivnogo spektra v obshchey meditsinskoy praktike (printsipy terapii i partnerskogo vzaimodeystviya psikhiatrov i internistov)*. Moscow; 2021. (In Russ).
21. Assanovich MA. Fluvoxamine in the Treatment of Patients with COVID-19. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*. 2021;12(2):260–8. (In Russ). doi: [10.34883/PI.2021.12.2.007](https://doi.org/10.34883/PI.2021.12.2.007)
22. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Cherdak MA, et al. Opportunities for Repositioning Fluvoxamine for COVID-19 Therapy: Review of Mechanisms of Action, Clinical Trials, and Guidelines. *Nervnye Bolezni*. 2021;(4):20–9. (In Russ). doi: [10.24412/2226-0757-2021-12373](https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12373)
23. 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):1133–47. doi: [10.1007/s40263-020-00763-z](https://doi.org/10.1007/s40263-020-00763-z)
24. Potapov IA, Stavrovskaya AV, Voronkov DN, et al. Vliyaniye fluvoksamina — antidepressanta s protivovospalitel'noy aktivnost'yu na razvitiye neyrovozpалeniya v modeli LPS-indutsirovannogo parkinsonizma. In: *XXIV s'yezd fiziologicheskogo obshchestva imeni I.P. Pavlova; Saint-Petersburg, 11–15 September 2023*. Saint-Petersburg; 2023. P. 432. (In Russ).
25. Tonhajzerova I, Sekaninova N, Bona Olexova L, et al. Novel Insight into Neuroimmune Regulatory Mechanisms and Biomarkers Linking Major Depression and Vascular Diseases: The Dilemma Continues. *Int J Mol Sci*. 2020;2(7):2317. doi: [10.3390/ijms21072317](https://doi.org/10.3390/ijms21072317)
26. Pinegin BV, Khaitov R.M. Modern principles of immunotropic drugs creation. *Immunologiya*. 2019; 40(6):57–62. (In Russ). doi: [10.24411/0206-4952-2019-16008](https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-16008)
27. Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12–2):87–93. (In Russ). doi: [10.17116/jnevro201811812287](https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287)
28. Bakuleva NI, Bocharnikov AM, Shiryaev OYu, et al. Features of immune-metabolic status in patients with mixed anxiety-depressive disorder. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2024;(1). (In Russ). doi: [10.33920/med-01-2401-08](https://doi.org/10.33920/med-01-2401-08)
29. Bakuleva NI, Shiryaev OYu, Zemskova VA, et al. A correlation between anxiety-depressive symptoms and immune-metabolic parameters in patients with mixed anxiety and depressive disorder. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2024;(2). (In Russ). doi: [10.33920/med-01-2402-01](https://doi.org/10.33920/med-01-2402-01)

Дополнительная информация

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Funding. The authors declare no funding for the study.

Информация об авторах:

✉ *Бакулева Надежда Ильинична* — аспирант кафедры психиатрии с наркологией; врач-психиатр кабинета интенсивного оказания психиатрической помощи, SPIN: 4133-7987, <https://orcid.org/0000-0003-3698-8607>, e-mail: hoffnungib@mail.ru

Земсков Андрей Михайлович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, SPIN: 8684-0089, <https://orcid.org/0000-0002-7056-5934>, e-mail: zemskov@vsmaburdenko.ru

Ливенцева Дарья Валерьевна — врач-психиатр, заведующая психиатрическим дневным стационаром, SPIN: 5229-5269, <https://orcid.org/0009-0006-1201-6589>, e-mail: daliaливентз@yandex.ru

Ширяев Олег Юрьевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии с наркологией, SPIN: 9885-3940, <https://orcid.org/0000-0002-7297-4926>, e-mail: shiryaevou2009@yandex.ru

Ширяев Никита Олегович — аспирант кафедры физической культуры и медицинской реабилитации, SPIN: 5458-2610, <https://orcid.org/0000-0001-6538-5210>, e-mail: manpaco@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

✉ *Nadezhda I. Bakuleva* — Postgraduate Student of the Department of Psychiatry with Narcology; Psychiatrist of the Intensive Psychiatric Care Unit, SPIN: 4133-7987, <https://orcid.org/0000-0003-3698-8607>, e-mail: hoffnungib@mail.ru

Andrey M. Zemskov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology, SPIN: 8684-0089, <https://orcid.org/0000-0002-7056-5934>, e-mail: zemskov@vsmaburdenko.ru

Dar'ya V. Liventseva — MD, Psychiatrist, Head of the Psychiatric Day Hospital, SPIN: 5229-5269, <https://orcid.org/0009-0006-1201-6589>, e-mail: daliaливентз@yandex.ru

Oleg Yu. Shirayev — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Psychiatry with Narcology, SPIN: 9885-3940, <https://orcid.org/0000-0002-7297-4926>, e-mail: shiryaevou2009@yandex.ru

Nikita O. Shirayev — Postgraduate Student of the Department of Physical Culture and Medical Rehabilitation, SPIN: 5458-2610, <https://orcid.org/0000-0001-6538-5210>, e-mail: manpaco@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.