

Монотерапия коморбидных депрессивного и обсессивно-компульсивного расстройств флувоксамином на клинических примерах

Н.Л. Зуйкова¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ РУДН имени Патриса Лумумбы;

И.В. Салытцев¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ РУДН имени Патриса Лумумбы;

О.В. Михеева¹, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ РУДН имени Патриса Лумумбы;

В.Э. Медведев¹, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ РУДН имени Патриса Лумумбы (medvedev_ve@pfur.ru)

¹ Факультет непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН имени Патриса Лумумбы (117198, РФ, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21)

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) и депрессия обнаруживает тесные коморбидные взаимосвязи. Высокая частота коморбидности ОКР и депрессии обосновывает необходимость проведения тщательного дифференциально-диагностического поиска и затрудняет подбор терапии. При этом общепризнанным фактом является необходимость использования для терапии ОКР более высоких доз селективных ингибиторов обратного захвата серотонина по сравнению с таковыми при депрессиях. Оригинальный флувоксамин (Феварин®) является препаратом выбора для лечения коморбидных ОКР и депрессии.

Ключевые слова: обсессивно-компульсивное расстройство, депрессия, флувоксамин.

Monotherapy of comorbid depressive and obsessive-compulsive disorders with fluvoxamine using clinical examples

N.L. Zuikova¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology of the Russian National Research Medical University. Patrice Lumumba;

I.V. Salyntsev¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology of the Russian National Research Medical University. Patrice Lumumba;

O.V. Mikheeva¹, Assistant Professor at the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Moscow State Medical University. Patrice Lumumba;

V.E. Medvedev¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology of the Patrice Lumumba Moscow State Medical University (medvedev_ve@pfur.ru)

¹ Faculty of Continuing Medical Education of the Patrice Lumumba RUDN University Medical Institute (21 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation)

Obsessive-compulsive disorder (OCD) and depression show close comorbid relationships. The high frequency of comorbidity of OCD and depression justifies the need for a thorough differential diagnostic search and makes it difficult to select therapy. At the same time, it is generally recognized that it is necessary to use higher doses of selective serotonin reuptake inhibitors for OCD treatment compared to those for depression. The original fluvoxamine (Fevarin) is the drug of choice for the treatment of comorbid OCD and depression.

Keywords: obsessive-compulsive disorder, depression, fluvoxamine.

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) и депрессия обнаруживают тесные коморбидные взаимосвязи. Так, аффективные расстройства и ОКР одновременно выявляются у 37,1–42,7 % пациентов [1–3]. При этом одной из значимых проблем является высокая частота злоупотребления различными психоактивными веществами, в том числе и в целях самолечения, что в некоторых случаях выявляется у 60 % всех пациентов [4].

Высокая частота коморбидности ОКР и депрессии обосновывает необходимость проведения

тщательного дифференциально-диагностического поиска и затрудняет подбор терапии.

Согласно современным клиническим рекомендациям, первой линией терапии как ОКР, так и депрессии являются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). При этом общепризнанным фактом является необходимость использования для терапии ОКР более высоких доз СИОЗС по сравнению с таковыми при депрессиях [5].

Выбор препаратов из класса СИОЗС в качестве первой линии психофармакотерапии связан с их оптимальным профилем эффективности и безопасности. В долгосрочной перспективе различные антидепрессанты из класса СИОЗС демонстрируют сопоставимую эффективность, но несколько отличаются друг от друга в плане переносимости [6–7]. В связи с этим у большинства пациентов рекомендована постепенная титрация дозировок СИОЗС к верхней границе. Выводы авторов находят подтверждение в клинических исследованиях. В частности, в шестинедельном открытом проспективном неконтролируемом исследовании терапевтической эффективности и переносимости флувоксамина (50–300 мг/сут, средняя доза 125 мг/сут) при лечении пациентов с дисморфией (относимой сегодня в МКБ-11 к расстройствам обсессивно-компульсивного спектра [8]) в рамках депрессивного и тревожно-ипохондрического синдрома, к моменту завершения наблюдения клинически значимое улучшение (пациенты, квалифицированные как респондеры по принятым в исследовании критериям) фиксируется у 71 % больных [9].

В клинической практике накапливаются данные о том, что ответ на терапию СИОЗС может развиваться раньше 6 недель, например, при использовании флувоксамина [10–12]. Помимо более высокой частоты ответа при применении флувоксамина, ранняя терапевтическая динамика является достоверным предиктором курсового ответа на терапию им с чувствительностью до 77 % и специфичностью до 85,7 % [13–16]. Важно отметить, что по мнению разных авторов, флувоксамин также эффективен при гетерогенных психогенно-провоцированных расстройствах: депрессии [11, 17–18] и постковидной тревоге [18–19], посттравматическом стрессовом расстройстве [13, 15–16], а также у молодых (18–20 лет) пациентов с расстройством адаптации с выраженными тревожными и вегетативными нарушениями [20].

Другой ключевой симптом депрессии — ангедония, то есть утрата способности получать удовольствие от занятий, ранее его приносивших — также находится в фокусе повышенного внимания со стороны практикующих врачей. Известно, что ангедония является одним из ведущих симптомов депрессии и обладает высокой чувствительностью и специфичностью для выявления заболевания [21, 22]. Согласно данным последних лет, гиперактивация микроглии и формирование патологического каскада провоспалительных цитокинов в головном мозге приводят к нарушениям метаболизма глутамата и дофамина, что, в свою очередь, связано с развитием ангедонии у пациентов с депрессией [23, 24]. Показано, что коррекция нейровоспалительного компонента депрессии приводит к снижению выраженности ангедонии [25–27], поэтому при подборе антидепрессивной терапии

важно подбирать препарат, способный не только корректировать дисбаланс серотонина, но и обладающий противовоспалительным эффектом. По данным F. Jawza с соавт. (2022), провоспалительное действие антидепрессантов зависит от их аффинности к сигма-1 рецепторам, которая варьируется от максимально выраженной (флувоксамин) до очень слабой (миртазапин, венлафаксин, пароксетин) [28]. В этой связи убедительные данные демонстрирует оригинальный флувоксамин, доказавший способность снижать степень выраженности ангедонии за счет высокого сродства к сигма-1 рецепторам [29]. В исследовании X. Li с соавт. (2023), наряду с выраженным антиангедоническим эффектом, флувоксамин продемонстрировал статистически значимое снижение уровня провоспалительного цитокина интерлейкина (IL)-6 у пациентов с депрессивным расстройством, что позволяет рассматривать флувоксамин в качестве приоритетной терапевтической опции [30]. Таким образом, результаты назначения препарата убедительно свидетельствуют, что флувоксамин эффективен при разных психических расстройствах [3, 11]. Тимолептический, анксиолитический и антиангедонический эффекты флувоксамина наступают уже на второй-третьей неделе терапии и характеризуются гармоничной редукцией как депрессивной, так и тревожной (включая ипохондрическую) и обсессивной симптоматики. Дальнейшая положительная динамика сохраняется в течение длительного времени [6, 17, 18, 30].

Ниже приводятся 2 клинических случая (примера), описывающих сочетание депрессивной и обсессивно-компульсивной симптоматики разного регистра, а также возможности и нюансы коррекции психического состояния оригинальным препаратом флувоксамина (Феварин®).

Клинический пример 1

Пациентка К., 35 лет. Наследственность психопатологически не отягощена. Пациентка родилась в срок от нормально протекавших беременности и родов. Младший ребенок в семье. Раннее психомоторное развитие соответствовало нормам. Детский сад не посещала. Время проводила дома, помогала по хозяйству, собирала грибы, ловила рыбу. Любила вышивать, вязать. Была очень боязливой и впечатлительной: боялась оставаться в темноте одна.

В школу пошла в 7 лет. В коллективе адаптировалась легко. К лидерству не стремилась. Училась средне. Была усидчивой. Долго вникала в суть предметов. Хуже давались гуманитарные науки. Нравилась математика, занятия по труду. После школы любила смотреть кинофильмы, ездила с классом на экскурсии. К чтению тяги не было.

Менструации с 14 лет, установились сразу. Во время становилась раздражительной, “не находила себе места”, “успокаивалась, занимаясь уборкой”.

После окончания 9 классов, за компанию с подругами, уехала в областной центр, училась в колледже на отлично, помогала подругам в учебе. Жила в общежитии и на частных квартирах. В новых условиях адаптировалась постепенно. Везде поддерживала порядок, часто убиралась, “для каждой вещи было свое место”. После окончания колледжа работала на фабрике. Нравилась однообразная и монотонная работа.

В 20 лет забеременела от своего постоянного поклонника. После родов настроение было сниженное, испытывала тревогу за ребенка. Старалась занять себя делом, чтобы не чувствовать себя «тоскливо». На работе, куда вышла через 3 месяца, брала сверхурочные и повышенные нагрузки. При мыслях о сыне плакала. Аппетит и сон существенно не менялись. Отмечала, что “становилось” спокойней, когда совершала однотипные действия: протирала стол “по часовой стрелке”, перешагивала трещины, “считала до 55”. Состояние обошлось самостоятельно.

В 29 лет повторная беременность закончилась самопроизвольным абортom из-за резус-конфликта. В течение ночи сидела возле тела ребенка рыдала, винила себя в том, что «не смогла дать ему жизнь». На следующий день хотела похоронить его, для чего добилась разрешения забрать тело из морга. В течение полугода после этого сохранялись подавленность, плаксивость, чувство тоски и безрадостности. Вновь “для облегчения состояния” ежедневно прибиралась, перемывала посуду, “протирала каждый листик у комнатных растений”. Снижался аппетит. Сон не менялся. Отчетливого суточного ритма не отмечала. Суицидальных мыслей не возникало. Состояние обошлось также самостоятельно.

Однако, с этого времени ежегодно в годовщины смерти ребенка на 2–3 месяца снижалось настроение, испытывала тревогу, апатию. Беспокоили навязчивые воспоминания о беременности и обстоятельствах смерти ребенка. Часто плакала. Винила себя в непредусмотрительности, медицинской безграмотности. На этом фоне становилась раздражительной, конфликтовала с супругом и другими родственниками. Для уменьшения раздражительности разработала определенный порядок деятельности: после работы — прогулка 30 минут, дома — уборка в определенной последовательности, просмотр записей одной и той же телепрограммы. На фоне этих действий отмечала уменьшение “внутренней напряженности”, раздражительности. Состояние было хуже утром и вечером, когда “находилась в кругу семьи”. В то же время, продолжала успешно работать, справлялась с обязанностями. Аппетит, сон не нарушались. Состояния полностью обходились самостоятельно. Чувствовала себя здоровой. Оставалась деятельной и общительной.

Настоящее ухудшение состояния в очередную годовщину смерти ребенка. Обратилась к врачу по настоянию сына с жалобами на подавленность и плаксивость.

Психическое состояние. Выглядит старше своего возраста. Повышенного питания. Держится свободно. Активно жестикулирует. Движения размашистые. Мимика живая. В беседу вступает охотно. Речь модулированная. Голос громкий. На вопросы отвечает в плане заданного. Много речива и обстоятельна. К концу четырехчасовой беседы остается такой же словоохотливой. На утомляемость не жалуется. Характеризует себя как человека спокойного, склонного к порядку. Жалобы на сниженное настроение, тревожность, апатию, безрадостность, быструю утомляемость, сонливость в первой половине дня. Кроме того, отмечает снижение памяти и концентрации внимания. Причиной своего обращения к врачу называет снижение настроения и плаксивость, которые связывает с воспоминаниями о гибели ребенка. Признает, что только со слов врача узнала о наличии у себя депрессии. Подтверждает, что подобные состояния отмечаются у нее последние годы и длятся по несколько месяцев. Сон с трудностями засыпания. Аппетит сохранен. Суицидальные мысли отрицает. Обманов восприятия не выявлено.

Соматическое состояние: нормостенического телосложения. Повышенного питания. Кожные покровы бледно-розовой окраски. Видимые слизистые чистые, обычной окраски. В легких — дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений — 72 уд/мин, артериальное давление (АД) — 130/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул, мочеиспускание — в норме. Клинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, электрокардиограмма (ЭКГ) — в пределах нормы. Анализы крови на сифилис, гепатиты (антитела, антигены), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — отрицательные. Области суставов без кожной гиперемии, безболезненные, не увеличены. Заключение терапевта: без патологии. Заключение гинеколога: практически здорова.

Неврологическое состояние: Жалоб не высказывает. Ушибы, сотрясения мозга, судорожные состояния — отрицает. Объективно: координаторных, глазодвигательных расстройств не выявлено. Носогубные складки симметричны. Язык по средней линии. Парезов конечностей нет. Тонус мышц не нарушен. В позе Ромберга устойчива, пальце-носовую пробу выполняет. Глубокие рефлексы живые, D = S, патологические знаки отсутствуют. Чувствительность сохранена. Заключение невропатолога: патологии не выявлено. Заключение окулиста: без патологии.

Диагноз: Рекуррентное депрессивное расстройство, тревожно-апатическая депрессия средней степени тяжести.

В 20 лет у пациентки отмечалась послеродовая депрессия. Затем, с 29 лет — ежегодные клинически очерченные, сходные по симптоматике (тревожно-апатические, апатические) депрессии без психотических симптомов, обходившиеся самостоятельно и сменявшиеся периодами эутимии с полным восстановлением психических функций и социального функционирования, что позволяет квалифицировать аффективное расстройство как рекуррентное.

Выраженность актуальной психопатологической симптоматики носит умеренный характер, что подтверждается наличием в клинической картине аффективной фазы как трех основных (снижение настроения, утрата интересов, снижение энергии и повышенная утомляемость), так и более 3 дополнительных (снижение способности к сосредоточению и концентрации внимания, нарушенный сон, идеи самообвинения и малоценности) критериев депрессивного эпизода по МКБ-10.

Обращает внимание, что в представленном клиническом наблюдении аффективное расстройство диагностируется у личности с преморбидными ананкастическими (обсессивно-компульсивными) чертами, которые усиливаются в виде ананказмов в структуре аффективных фаз и полностью нивелируются до депрессивного уровня после их разрешения. Анамнестические данные не содержат информации о нарастании социальной дезадаптации пациентки, несмотря на ежегодный характер обострений.

Терапия: в качестве препарата выбора назначен оригинальный флувоксамин (Феварин®) с постепенным, в течение 3 недель, наращиванием суточной дозировки от 50 до 150 мг (прием в вечернее время, затем, по достижению 150 мг/сут — двукратный прием).

На фоне терапии в течение первых 10 дней отметила улучшение качества сна — редуцировались пресомнические нарушения, дневная сонливость. К 28 дню терапии пациентка уже сообщала о “существенном” улучшении настроения, появлении ранее присущей активности, интереса к семейным делам, позитивных планов на будущее, редукации ананказмов. Через 42 дня терапии настроение полностью нормализовалось, редуцировались подавленность, тревога, апатия, вялость, улучшились память и концентрация внимания.

Катамнез: поддерживающую терапию флувоксамином (Феварин®) 100 мг/ночь принимала 8 месяцев. Затем самостоятельно прекратила прием препарата. Чувствовала себя хорошо. Приступила к работе. Со служебными и домашними обязанностями справлялась. На протяжении последующих 2 лет аффективных расстройств не отмечается.

Клинический пример 2

Пациент Н., 24 года. Наследственность манифестными психозами не отягощена. Пациент родился от нормально протекавшей беременности. Роды срочные, в родах по показаниям было сделано кесарево сечение. В физическом и психическом развитии от сверстников не отставал. В детский сад начал ходить с трех лет, адаптировался легко, к лидерству не стремился. Всегда был послушен, считался любимчиком у воспитателей.

Отличался большой впечатлительностью: после прочтения книги мог подолгу фантазировать на тему прочитанных произведений, боялся литературных персонажей или явлений природы. Также в детстве боялся спать в темноте — засыпал только при условии, что включена ночная лампа. Периодически видел устрашающие сновидения. Страхи нивелировались к семилетнему возрасту.

В школу пошел с 7 лет. Учился старательно, тщательно готовился к урокам, занимался дополнительно. Успевал на “отлично”. Нравилось отвечать у доски, любил продемонстрировать себя и свои возможности. Предпочтение отдавал гуманитарным предметам.

До двенадцати лет увлекался филателией, играл в шахматы. Любил читать, в младшем возрасте читал книги, которые подбирали родители, в более старшем возрасте отдавал предпочтение классической литературе. С 16 лет решил заняться спортом, записался в секцию боевых искусств. Стал собирать подробную информацию о различных способах тренировки и видах питания. К 20 годам, занявшись культуризмом профессионально, участвовал в показательных выступлениях.

В старших классах школы дальнейших планов на обучение не строил. После школы по настоянию отца поступил в юридический ВУЗ. Учился хорошо, отлично справлялся с экзаменационными сессиями.

В 22 года женился. Однако отношения не складывались. Жена не разделяла его увлечений, требовала найти высокооплачиваемую работу. На этом фоне отметил появление чувства тревоги, для уменьшения которого требовалось совершать определенные действия: по несколько раз включать / выключать свет, газ и воду, переставлять цветочные горшки на окне, раскладывать документы на рабочем столе, считать количество ступенек. Если пытался не совершать эти действия, резко усиливалась тревога, становился неусидчивым, раздражительным, конфликтовал с женой и коллегами. Начал получать замечания от руководителя за нерасторопность, медлительность исполнения поручений, не успевал выполнять прежний объем работы из-за выполнения ритуалов.

Приблизительно через 8 месяцев, со слов жены, стал подавленным, малообщительным, плаксивым, начал худеть, жаловался на трудности засыпания, отсутствие чувства отдыха, безрадостность

в течение дня. Говорил, что считает себя плохим мужем, просил прощения “за всё”. Часто в небольших дозах употреблял алкоголь. По настоянию родных обратился за помощью к психиатру.

Психическое состояние. Выглядит соответственно возрасту. Атлетического телосложения. Одет аккуратно, следит за внешним видом. Осанка сутулая. Мимика бедная, движения замедленные. На протяжении беседы сидит в однообразной позе. Выглядит подавленным, несколько стеснителен. Перебирает чётки. В беседу вступает без особых затруднений. Голос тихий. Темп речи несколько ускорен. На вопросы отвечает в плане заданного, многословен. Склонен к самоанализу. В суждениях инфантилен.

Жалобы на сниженное настроение, подавленность, тревогу за будущее семьи. Признает, что “для уменьшения тревоги” совершает разнообразные действия, которые занимают много времени. При попытке воспротивиться им, тревога резко возрастает. Также беспокоят отсутствие чувства удовольствия от ранее приятных вещей, апатия, быстрая утомляемость, чувство “разбитости”. Состояние, как правило, улучшается к вечеру. Так же последнее время отмечает снижение памяти и внимания, считает, что стал более рассеянным. Утверждает, что практически не помнит события последних 8 месяцев. Аппетит снижен, похудел на 6 кг. Сон нарушен по типу трудности засыпания и сонливости в утренние часы. Суицидальные мысли отрицает. Обманов восприятия не обнаружено.

Соматическое состояние: гиперстенического телосложения. Жалоб на момент осмотра не предъявляет. Аллергологический анамнез: не отягощен. Кожные покровы чистые, нормальной окраски. Стенки зева не гиперемированы. В легких дыхание везикулярное. Хрипов нет. Частота дыхания 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс — 68 уд/мин. АД 120/70 мм. рт. ст. Живот безболезненный по всей поверхности. Печень — по краю правой реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез в норме. Клинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ — в пределах нормы. Анализы крови на сифилис, гепатиты (антитела, антигены), ВИЧ — отрицательные. Заключение терапевта: без патологии.

Неврологическое состояние: Отрицает сотрясение мозга, судорожные состояния. Объективно: глазодвигательных и координаторных расстройств не выявлено. Носогубные складки симметричны. Язык по средней линии. Парезов конечностей, тремора пальцев вытянутых рук нет. Тонус мышц не нарушен. В позе Ромберга устойчив, пальценосовую пробу выполняет. Глубокие рефлексы живые, D = S, патологические знаки отсутствуют. Чувствительность сохранена.

Заключение невропатолога: патологии не выявлено. Заключение окулиста: без патологии.

Диагноз: Депрессивный эпизод средней степени тяжести без психотической симптоматики на фоне ОКР.

В представленном клиническом наблюдении аффективное расстройство возникло у личности с преморбидными истеро-ананкастическими чертами.

В 22 года на фоне семейных неурядиц у пациента развилось ОКР с разнообразными ритуалами, осложнившееся спустя 8 месяцев гипотимическим состоянием с преобладанием тревожно-апатической симптоматики.

Наличие в клинической картине депрессии трех основных (снижение настроения, утрата интересов, снижение энергии и повышенная утомляемость) и более 3 дополнительных (снижение способности к сосредоточению и концентрации внимания, нарушенный сон и аппетит) критериев депрессивного эпизода по МКБ-10, свидетельствует в пользу средней степени выраженности психопатологической симптоматики.

Терапия: с учетом наличия у пациента ОКР и депрессии средней тяжести назначена монотерапия флувоксамином (Феварин®) с увеличением дозировки от 50 до 150 мг/сут в течение 2 недель.

На фоне терапии к 28 дню у пациента существенно нивелировалась подавленность, апатия, нормализовался сон, однако тревожность и ритуалы сохранялись. Дозировка флувоксамина (Феварин®) была постепенно увеличена до 300 мг/сут (по 100 мг 3 раза в день). К 70 дню лечения зарегистрирована полная редукция апатии, раздражительности, тревоги и обсессивно-компульсивных симптомов, восстановился прежний уровень активности, перестал злоупотреблять алкоголем.

Катамнез: на фоне полной редукции психопатологической симптоматики пациент в течение ещё 2 месяцев находился под наблюдением психиатра, принимал оригинальный флувоксамин (Феварин®) 300 мг/сут. Чувствовал себя хорошо. Приступил к работе. С обязанностями справлялся. Затем доза антидепрессанта была снижена до 200 мг/сут. Спустя 7 месяцев обсессивно-компульсивной и депрессивной симптоматики не отмечается, другие психотропные препараты не принимает.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные случаи (примеры) демонстрируют особенности применения и эффективность оригинального флувоксамина (Феварин®) для купирования и профилактики как депрессивных, так и обсессивно-компульсивных симптомов (ритуалы и ананказмы). Обращает на себя внимание хорошая переносимость терапии

флувоксамином — в обоих случаях у пациентов не возникало значимых нежелательных явлений. Последнее наблюдение соотносится с данными многих литературных источников [6, 10–20].

Таким образом, оригинальный флувоксамин (Феварин®) является препаратом выбора для лечения коморбидных ОКР и депрессии.

Литература

1. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. 2010;15(1):53-63. doi:10.1038/mp.2008.94
2. Virtanen, S., Kuja-Halkola, R., Sidorchuk, A., Fernández de la Cruz, L., Rück, C., Lundström, S., Suvisaari, J., Larsson, H., Lichtenstein, P., Mataix-Cols, D., & Latvala, A. (2022). Association of Obsessive-Compulsive Disorder and Obsessive-Compulsive Symptoms With Substance Misuse in 2 Longitudinal Cohorts in Sweden. *JAMA network open*, 5(6), e2214779. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14779>
3. Хватков А.А., Медведев В.Э. Перспективы изучения и терапии психогенно обусловленного обсессивно-компульсивного расстройства. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2025;1: 47–54. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-1-47-54
4. Хватков А.А., Медведев В.Э. Особенности клиники и диагностики обсессивно-компульсивного расстройства у детей и подростков. *Справочник врача общей практики*. 2024;8:34-40. DOI: 10.33920/med-10-2408-05
5. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24(2):79-117. doi: 10.1080/15622975.2022.2086295
6. Петелин Д.С., Аведисова А.С., Иващенко Д.В., Медведев В.Э., Менделевич В.Д., Сиволап Ю.П., Усов Г.М. Актуальные проблемы диагностики и терапии обсессивно-компульсивного расстройства. // *Современная терапия психических расстройств*. — 2024. — № 4. — с. 67–75. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.82.91.007
7. Bloch MH, McGuire J, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Pittenger C. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2010; 15 (8):850-855. doi: 10.1038/mp.2009.50
8. Hao et al. The Effect Of Fluvoxamine On Sleep Architecture of Depressed Patients With Insomnia: An 8-Week, Open-Label, Baseline-Controlled Study. *Nature and Science of Sleep* 2019;11 291–300.
9. Sunami, E., Usuda, K., Nishiyama, Y., Otori, T., Katsura, K., & Katayama, Y. (2012). A Preliminary Study of Fluvoxamine Maleate on Depressive State and Serum Melatonin Levels in Patients after Cerebral Infarction. *Internal Medicine*, 51(10), 1187–1193.
10. Котова О.В., Фролова В.И., Медведев В.Э. Эффективность и переносимость Флувоксамин (Рокон) при лечении депрессий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2022; 2: 34–39.
11. Медведев В.Э., Кардашян Р.А., Фролова В.И. 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>
12. Медведев В.Э. Флувоксамин (Феварин) в терапии расстройств обсессивно-компульсивного спектра. // *Журнал психиатрии и психофармакотерапии*. - 2015.-№1. - с.44-49.
13. Neylan T.C., Metzler T.J., Schoenfeld F.B. et al. Fluvoxamine and sleep disturbances in posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2001; 14: 461–467.
14. De Boer M., Op den Velde W., Falger P. fluvoxamine treatment for chronic PTSD: a pilot study. *Psychother Psychosom*. 1992;V. 57: 158–163.
15. Escalona R., Canive J., Calais L. et al. fluvoxamine treatment in veterans with combat-related post-traumatic stress disorders. *Depress Anxiety*. 2002;15: 29–33.
16. Marmar C., Schoenfeld F., Weiss D. et al. Open trial of fluvoxamine treatment for combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 1996;V. 57 (Suppl 8): 66–70.
17. Мосолов С.Н., Парфенов В.А., Амелин А.В., Медведев В.Э., Менделевич В.Д., Усов Г.М., Сиволап Ю.П., Боголепова А.Н., Мхитарян Э.А., Петелин Д.С. Депрессивные расстройства и их фармакотерапия в рутинной клинической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(5):54-64. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-5-54-64>
18. Морозов П.В. Флувоксамин включен в российские временные рекомендации терапии COVID-19 и другие аналогичные протоколы в ряде стран (краткий обзор новейших данных). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2022; 1: 49–50.
19. Морозов П.В., Быков Ю.В., Беккер Р.А. Постковидный синдром и его лечение: новая роль Сигма-1 рецепторов и флувоксамин (Обзор литературы и описание клинического случая). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2022; 3: 33–47
20. Дубницкая Э.Б. Опыт применения флувоксамин (феварина) при психогенных депрессиях. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2005; 7 (2): 77–78.
21. Treadway MT. The neurobiology of motivational deficits in depression — an update on candidate pathomechanisms. *Curr Top Behav Neurosci*. 2016;27:337–355.
22. Kennedy SH. Core symptoms of major depressive disorder: relevance to diagnosis and treatment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(3):271–277.
23. Bekhbat M, Treadway MT, Felger JC. Inflammation as a Pathophysiological Pathway to Anhedonia: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;58:397–419. doi:10.1007/7854_2021_294.
24. Haroon E., Miller A.H. Inflammation Effects on Brain Glutamate in Depression: Mechanistic Considerations and Treatment Implications // *Curr. Top. Behav. Neurosci*. 2017. Vol. 31. P. 173–198.
25. Lee Y, Subramaniapillai M, Brietzke E et al. Anti-cytokine agents for anhedonia: targeting inflammation and the immune system to treat dimensional disturbances in depression. *Ther Adv Psychopharmacol* 2018; 8 (12): 337–48.
26. Wittenberg GM, Stylianou A, Zhang Y et al. Effects of immunomodulatory drugs on depressive symptoms: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials in inflammatory disorders. *Mol Psychiatry* 2019.
27. Yin L, Xu X, Chen G et al. Inflammation and decreased functional connectivity in a widely-distributed network in depression: Centralized effects in the ventral medial prefrontal cortex. *Brain Behav Immun* 2019; 80: 657–66.
28. Jawza F. Alsabhan and Tahani K. Alshammari. Perspective Chapter: New Use of the SSRI Fluvoxamine in the Treatment of COVID-19 Symptoms Published: 04 July 2022 DOI: 10.5772/intechopen.105023
29. Hasebe S, Ago Y, Watabe Y, et al. Anti-anhedonic effect of selective serotonin reuptake inhibitors with affinity for sigma-1 receptors in picrotoxin-treated mice. *Br J Pharmacol*. 2017;174(4): 314–327.
30. Li X, Yan D, Liao M, et al. Effect of fluvoxamine on plasma interleukin-6 in patients with major depressive disorder: a prospective follow-up study. *Front Psychiatry*. 2023;14:1163754. Published 2023 May 25. doi: 10.3389/fpsy.2023.1163754.