

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 36-42  
National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 36-42  
Обзорная статья / Review article  
УДК 616.832-004:616.89-008.44

Мингалева Анастасия Юрьевна<sup>1✉</sup>, Доян Юлия Ивановна<sup>1,2</sup>, Вербах Татьяна Эдуардовна<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Тюменская больница ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Тюмень, Россия

✉ amingaleva1999@mail.ru

## ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

**Аннотация.** Рассеянный склероз (РС) является многоочаговым прогрессирующим заболеванием центральной нервной системы, в основе которого лежит поражение спинного и головного мозга в результате дегенеративных и нейродегенеративных процессов. Депрессивные эпизоды при РС встречаются часто, осложняют течение основного заболевания, значительно нарушают качество жизни пациентов и снижают приверженность к лечению. В представленном обзоре рассмотрены патогенетические механизмы депрессии и тревоги при рассеянном склерозе и подходы к их лечению. Для решения поставленной цели проведен анализ данных национальной электронной библиотеки eLIBRARY, национальной библиотеки PubMed, научной электронной библиотеки «Киберленинка». В ходе исследования проанализированы монографии, когортные исследования, обзоры, а также клинические случаи, описывающие особенности тревоги и депрессивных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом. В обзор включены 33 литературных источника, опубликованных в период с 2017 по 2024 г.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, аффективные нарушения, депрессия при рассеянном склерозе, тревога, депрессия.

**Для цитирования:** Мингалева А. Ю., Доян Ю. И., Вербах Т. Э. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с рассеянным склерозом // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 36-42

### ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) является одним из наиболее распространенных хронических демиелинизирующих заболеваний, в патогенезе которого ведущую роль играют аутоиммуновоспалительные и нейродегенеративные процессы, приводящие к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы [1, 2]. Следствием болезни является значительное снижение качества жизни пациента и его родственников, а также ранняя и глубокая инвалидизация [3].

Примерно у 50% пациентов в течение 5-10 лет наблюдается трансформация ремиттирующего течения заболевания во вторично-прогрессирующую форму. При отсутствии своевременной терапии через 10 лет у 40% пациентов отмечаются нарушения в выполнении профессиональной деятельности. По истечении 15 лет более половины больных испытывают затруднения при самостоятельном передвижении, а при длительности заболевания свыше 20 лет утрачивают способность к самообслуживанию [4, 5]. Как правило, заболевание проявляется у молодых людей в социально активном возрасте – от 20 до 40 лет, при этом женщины болеют в 2 раза чаще мужчин. С каждым годом заболеваемость рассеянным склерозом неуклонно растет, особенно среди молодых женщин, также у них высок эпидемиологический риск развития депрессии и тревожных расстройств [6].

Точная этиология возникновения рассеянного склероза не установлена. Однако важную роль играют сочетание

генетической предрасположенности и влияние внешних факторов, таких как экология, недостаток витамина D, наличие хронического психоэмоционального стресса, а также инфекции, поражающие нервную систему, включая вирусы группы герпеса и гриппа и вирус Эпштейна-Барр [7, 8, 9, 10].

Пациентам с РС приходится ежедневно бороться с целым рядом физических, когнитивных и психологических симптомов, таких как проблемы с ходьбой, боль, усталость, депрессия, проблемы с памятью и концентрацией. Заболевание влияет на все сферы жизни людей, включая работу, отношения и социальную жизнь, досуг и повседневную деятельность [11, 12]. Течение рассеянного склероза (РС) отличается высокой вариабельностью и непредсказуемостью, что создаёт для пациентов клиническую неопределённость в отношении рисков обострения, госпитализации и прогрессирования инвалидности. Согласно данным литературных обзоров, распространённость тревожных расстройств среди данной популяции достигает 36-54%, причём у трети пациентов выявляются клинически значимые симптомы, соответствующие критериям генерализованного тревожного расстройства (ГТР) [13, 14].

### ЦЕЛЬ ДАННОГО ЛИТЕРАТУРНОГО ОБЗОРА

Изучение особенностей тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы данные национальной электронной библиотеки eLIBRARY, национальной библи-

Mingaleva Anastasia Yu.<sup>1✉</sup>, Doyan Julia I.<sup>1,2</sup>, Verbakh Tatyana E.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Tyumen Hospital of the Federal State Budgetary Institution of Healthcare «West Siberian Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Tyumen», Russia

✉ amingaleva1999@mail.ru

## ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS AMONG PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

**Abstract.** *Multiple sclerosis (MS) is a multifocal progressive disease of the central nervous system, which is based on damage to the spinal cord and brain as a result of dysimmune and neurodegenerative processes. Depressive episodes in MS are common, complicate the course of the underlying disease, significantly impair the quality of life of patients and reduce adherence to treatment. The presented review discusses the pathogenetic mechanisms of depression and anxiety in multiple sclerosis and approaches to their treatment. To achieve this goal, there is an analysis of data from the national electronic library eLIBRARY, the national library PubMed and the scientific electronic library "Cyberleninka". The study analyzed monographs, cohort studies, reviews, and clinical cases describing the features of anxiety and depressive disorders in patients with multiple sclerosis. The review included 33 literature sources published between 2017 and 2024.*

**Keywords:** *multiple sclerosis, affective disorders, depression in multiple sclerosis, anxiety, depression.*

### 多发性硬化症患者的焦虑和抑郁障碍

**摘要：**多发性硬化症 ( MS ) 是中枢神经系统的多灶性进行性疾病，其基于脊髓和大脑的损伤，其结果是DIZIMMUNE和神经退行性过程。MS中的抑郁发作是常见的，使潜在疾病的过程复杂化，显着损害患者的生活质量并降低对治疗的依从性。这篇综述考察了多发性硬化症中抑郁和焦虑的发病机制及其治疗方法。为了实现这一目标，分析了国家电子图书馆eLIBRARY，国家图书馆PUBMED和科学电子图书馆CYBERLENINKA的数据。该研究分析了专著，队列研究，评论以及描述多发性硬化症患者焦虑和抑郁障碍特征的临床病例。该评论包括33和2017之间发布的2024文学来源。

**关键词：**多发性硬化症，情感障碍，多发性硬化症中的抑郁症，焦虑，抑郁。

отеки PubMed, научной электронной библиотеки «Киберленинка». Изучены монографии, когортные исследования, обзоры, а также клинические случаи, описывающие особенности тревожно-депрессивных нарушений при рассеянном склерозе. В ходе литературного поиска использованы следующие ключевые слова: «депрессия при рассеянном склерозе», «гендерные особенности депрессии при рассеянном склерозе», «тревога и депрессия у пациентов с рассеянным склерозом». Заявленной цели соответствовали 63 научных публикации с 2005 по 2024 г.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рассеянный склероз характеризуется гетерогенным течением, включающим эпизоды рецидивов и прогрессирующее нарастание функционального дефицита. Клиническая картина заболевания отличается значительной межиндивидуальной вариабельностью и может проявляться полиморфной симптоматикой, включающей сенсомоторные нарушения, мозжечковую дисфункцию, когнитивные расстройства и психопатологические симптомы [15, 16]. Психиатрические коморбидные состояния могут развиваться у 95% пациентов с рассеянным склерозом в течение жизни, что патогенетически связано с нейродегенеративными процессами при данном заболевании. Согласно клиническим данным, наиболее распространённым расстройством является депрессия (до 50% случаев), за которой следуют тревожные расстройства с распространённостью от 14% до 41% [17, 18, 19]. Раннее выявление тревожно-депрессивных нарушений у больных рассеянным склерозом улучшает жизнь пациентов и позволяет повысить их приверженность

к лечению. Депрессивные и тревожные расстройства демонстрируют повышенную распространённость среди пациентов с рассеянным склерозом по сравнению с общепопуляционными показателями [20, 21, 22]. К числу значимых предикторов высокого риска развития депрессивных расстройств при РС относятся демографические факторы (возраст младше 35 лет, женский пол), клинические характеристики (большая длительность заболевания, прогрессирующий тип течения, выраженные тазовые нарушения), психосоциальные детерминанты (хронический стресс, низкий социально-экономический статус, включая безработицу и ограниченные финансовые ресурсы, отсутствие супружеской поддержки), а также отягощённый семейный анамнез по аффективным расстройствам [23, 24]. Аффективные расстройства при рассеянном склерозе могут рассматриваться как психологическая реакция на хроническое прогрессирующее заболевание с высокой вариабельностью клинического течения. Помимо психогенных механизмов, в патогенезе депрессивных и тревожных расстройств у данной категории пациентов значимую роль играют как психосоциальные факторы (в частности, дефицит социальной поддержки), так и нейробиологические механизмы, включая структурные изменения ЦНС и дисрегуляцию иммунновоспалительных процессов, характерных для данного заболевания [25, 26, 27, 28].

Клинические проявления рассеянного склероза отличаются значительным полиморфизмом и могут включать сенсорные, моторные и зрительные нарушения, дисфункцию тазовых органов, а также когнитивный дефицит [29, 30, 31]. Среди нейропсихиатрической симптоматики особого внимания заслуживают аффективные

расстройства: по данным исследований, депрессивные состояния встречаются у 30-50% пациентов, причём примерно в 25% случаев требуется специализированная психиатрическая помощь. Следует отметить, что риск развития депрессии сохраняется на всех стадиях заболевания и может затрагивать любых пациентов независимо от клинической формы и длительности течения РС. [32, 33, 34]. Причинами депрессии могут быть реакция как на само заболевание, так и побочные эффекты проводимой терапии. О том, что депрессия представляет собой самостоятельное проявление рассеянного склероза, свидетельствует её значительно более высокая распространённость при данном заболевании по сравнению как с общей популяцией, так и с другими тяжёлыми неврологическими патологиями. Эпидемиологические данные демонстрируют, что частота депрессивных расстройств при боковом амиотрофическом склерозе в 3 раза, а при мышечных дистрофиях – в 4 раза ниже, чем у пациентов с рассеянным склерозом [35, 36, 37, 38, 39]. Депрессия при РС обычно проявляется тревогой, раздражительностью, гневом и соматическими нарушениями, в то время как апатия и отстранённость встречаются редко. В связи с большой частотой депрессии при РС высказывались предположения о генетической предрасположенности к ней при данном заболевании. Однако дальнейшие исследования показали, что среди родственников больных РС депрессия встречается не чаще, чем в популяции. Ряд авторов отмечают отсутствие достоверной корреляции между тяжестью депрессивных проявлений и основными клинико-неврологическими характеристиками заболевания, включая его длительность, тип течения, степень функциональных нарушений и выраженность патологических изменений по данным МРТ [40, 41]. Однако другие данные свидетельствуют о том, что при хронически прогрессирующем течении РС балл по шкале депрессии в 3 раза выше, чем при КИС и ремиттирующем течении болезни. Кроме того, имеются данные и о связи депрессии с активностью процесса, определяемой по МРТ [42].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что тревожные расстройства наблюдаются приблизительно у 25% пациентов с рассеянным склерозом, демонстрируя выраженную гендерную диспропорцию с преобладанием среди женщин, особенно на ранних стадиях заболевания. Согласно иностранным источникам, депрессия характеризуется аномально высоким уровнем негативных эмоций и аномально низким уровнем позитивных эмоций, в то время как тревожность связана с высоким уровнем негативных эмоций, но без нарушений в сфере позитивных эмоций. Депрессивные и тревожные расстройства у пациентов с РС демонстрируют значимую корреляцию с ухудшением качества жизни, когнитивным дефицитом, повышенной суициальной уязвимостью и нарушениями трудовой деятельности [43, 44].

Современные исследования подтверждают патогенетическую взаимосвязь между аффективными нарушениями и нейрохимическими изменениями при рассеянном склерозе. Провоспалительные цитокины (ФНО- $\alpha$  и интерферон- $\alpha$ ), уровень которых повышается при данном заболевании, опосредуют развитие характерных

нейропсихиатрических симптомов, включая когнитивные нарушения (снижение концентрации внимания и памяти), аффективные расстройства (тревогу и депрессию) и астенические проявления [45]. Нейровизуализационные исследования выявили корреляцию между депрессивной симптоматикой и структурными изменениями головного мозга, в частности с двусторонней демиелинизацией височных долей [46, 47]. Тяжесть аффективных расстройств может служить маркером активности патологического процесса, коррелируя с обширностью очагового поражения ЦНС и степенью инвалидизации по шкале EDSS. Следует учитывать, что в генезе депрессии при РС могут играть роль как органические факторы (демиелинизация, нейровоспаление), так и психологические реакции на диагноз хронического заболевания, а также побочные эффекты некоторых препаратов, модифицирующих течение рассеянного склероза (ПИТРС) [48, 49].

*Методы лечения тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с рассеянным склерозом.* Тревожность может влиять на депрессию через неконтролируемые и негативные эмоции и подчёркивает важную потенциальную роль раннего вмешательства. Предоставление информации пациентам с рассеянным склерозом, по-видимому, повышает осведомлённость о заболевании, но менее явно влияет на принятие решений и качество жизни. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) доказала свою эффективность при тревожных расстройствах у населения в целом и может быть рекомендована пациентам с рассеянным склерозом, у которых наблюдаются тревожные расстройства [50].

При лечении депрессивных расстройств у пациентов с РС необходим комплексный учёт демографических, заболевание-специфических и психосоциальных факторов, влияющих на их развитие [51, 52]. Оптимальным терапевтическим подходом является сочетание фармакотерапии и психотерапии. Среди антидепрессантов особую эффективность демонстрируют трициклические препараты, в частности амитриптилин, хотя все основные классы антидепрессантов сохраняют свою эффективность при РС. Однако следует учитывать, что у данной категории пациентов отмечается повышенная чувствительность к холинолитическим эффектам (головная боль, спазм аккомодации, сухость слизистых, ортостатическая гипотензия), которые могут возникать при меньших дозировках по сравнению с общей популяцией [53, 54]. Особую осторожность следует проявлять при назначении препаратов с выраженным антихолинергическим действием (амитриптилин, имипрамин, доксепин, мапротилин), поскольку их побочные эффекты могут усугублять типичные для РС симптомы – задержку мочи, зрительные нарушения и дисфагию, связанную с ксеростомией.

В клинической практике при лечении депрессии у пациентов с РС в последние годы предпочтение отдаётся селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС), что обусловлено их благоприятным профилем безопасности и отсутствием выраженных холинолитических эффектов. К данной группе относятся сертрапалин (25-50 мг/сут), флюоксетин (10-20 мг/сут), пароксетин (20-50 мг/сут) и нефазодон. Несмотря на хорошую пере-

носимость, примерно у 15% пациентов могут наблюдаться такие побочные эффекты, как тошнота, нарушения сна и анорексия [50, 55].

Особого внимания заслуживает флюоксетин, который часто становится препаратом первого выбора благодаря его дополнительному положительному влиянию на симптоматику утомляемости, характерную для РС. Терапию рекомендуется начинать с минимальных эффективных доз с постепенным титрованием, при этом пациента следует информировать о необходимости 4-6 недель для достижения полноценного терапевтического эффекта. Отсутствие клинического ответа через 4-5 недель или его недостаточность через 6-8 недель, а также развитие непереносимых побочных реакций являются показаниями для смены препарата. При достижении удовлетворительного результата продолжительность курса лечения должна составлять не менее 6 месяцев с последующей повторной оценкой состояния пациента для решения вопроса о возможности отмены антидепрессанта [56, 57].

Важным компонентом комплексной терапии является психотерапевтическое вмешательство. При лёгких формах депрессии может быть достаточным проведение индивидуальной или групповой психотерапии, тогда как при более тяжёлых состояниях она должна комбинироваться с фармакотерапией. Особое место занимает когнитивно-поведенческая терапия (КБТ), которая демонстрирует особую эффективность в случаях медикаментозной непереносимости или противопоказаний к назначению антидепрессантов.

Показана одинаковая эффективность 16-недельного курса КБТ и применения 50 мг сертралина в лечении умеренно выраженной депрессии. В случаях особенно ярко выраженной депрессии, при активном суициальном поведении пациента обсуждается возможность применения электрошоковой терапии. Однако примерно в 20% случаев она осложняется развитием обострения РС, особенно при выявлении контрастируемых очагов на МРТ (т. е. при активном процессе). Помимо всего вышеперечисленного для успешного лечения депрессии необходим хороший постоянный контакт врача с больным и его семьёй, при необходимости – участие психиатра в ведении пациента [58].

Фармакотерапия тревожных расстройств при рассеянном склерозе требует дифференцированного подхода в зависимости от клинической ситуации и продолжительности лечения. Бензодиазепины (алпразолам, клоназepam, диазепам) могут быть рекомендованы для кратковременного применения (2-4 недели) при острых стрессовых реакциях, в том числе связанных с сообщением диагноза, однако их использование ограничено риском развития седации, когнитивных нарушений, лекарственной зависимости и синдрома отмены. Для длительной терапии предпочтительным является буспирон – селективный агонист 5-HT1A рецепторов, который лишен седативного эффекта, не вызывает привыкания и синдрома отмены. Важно учитывать, что терапевтический эффект буспирона развивается постепенно в течение 2-4 недель, что требует обязательного информирования пациента и может снижать приверженность лечению. При выборе анксиолитической

терапии у пациентов с РС необходимо учитывать потенциальное влияние на когнитивные функции, возможные лекарственные взаимодействия с базисной терапией и индивидуальную чувствительность к психотропным средствам, отдавая предпочтение комплексному подходу с включением психотерапевтических методик [59, 60].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, тревожно-депрессивные расстройства являются частыми психологическими нарушениями при рассеянном склерозе, приводящими к снижению качества жизни, риску суицидальных мыслей и попыток и уменьшению комплаентности пациента к лечению. Депрессия более распространена при РС, чем при других хронических неврологических заболеваниях и встречается в три раза чаще, чем в общей популяции. Патогенез депрессивных расстройств при рассеянном склерозе носит многофакторный характер и может рассматриваться как в рамках психогенной модели (реакция на хронизацию и непредсказуемость течения заболевания), так и с позиций биopsихосоциального подхода. С одной стороны, нейровоспалительные процессы, включая дисрегуляцию цитокинового каскада (повышение уровней провоспалительных интерлейкинов) и нейродегенеративные изменения, могут непосредственно влиять на нейрональные сети, ответственные за аффективную регуляцию. С другой стороны, значимый вклад вносят психосоциальные факторы, такие как дефицит социальной поддержки, хронический стресс и ограничение повседневной активности вследствие неврологического дефицита. Современные данные свидетельствуют о сложном взаимодействии этих механизмов, причём их относительный вклад может варьировать у разных пациентов в зависимости от стадии заболевания, степени инвалидизации и индивидуальных психологических особенностей [61, 62].

Депрессия при рассеянном склерозе требует комплексного лечения. СИОЗС эффективны, но имеют побочные эффекты, тогда как когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) умеренно снижает депрессию и улучшает качество жизни без фармакологических рисков. Оптимальным подходом является сочетание медикаментозной и психологической терапии для воздействия на биологические и психосоциальные механизмы депрессии [63].

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Роль окислительного стресса в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе/Л.И. Рейхерт [и др.] // Неврологический вестник. 2006. Т. 38. № 3-4. С. 40-45. [The role of oxidative stress in the mechanisms of formation of the demyelinating process in multiple sclerosis / L. I. Reichert [et al.] // Neurological Bulletin. 2006. Vol. 38. No. 3-4. P. 40-45. (In Russ)].
2. Факторы риска и особенности клинического течения рассеянного склероза в популяции больных ХМАО-Югры/А.А.Соколова [и др.] // Научный вестник Ханты-Мансийского государственного медицинского института. 2009. № 3-4. С. 64-66. [Risk factors and clinical features of multiple sclerosis in the population of patients of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra/A. A. Sokolova [et al.] // Scientific Bulletin of the Khanty-Mansiysk State Medical Institute. 2009. No. 3-4. P. 64-66. (In Russ)].
3. Качество жизни в клинической практике/П.Б.Зотов [и др.]/// Девиантология. 2022. Т. 6. № 2. С. 48-56. [Quality of life in clinical

practice/P.B. Zотов [et al.]// *Deviantology*. 2022. Vol. 6. No. 2. P. 48-56. [In Russ]. DOI: 10.32878/devi.22-6-02(11)-48-56.

- Быченко С.М., Кичерова О. А. Связь тяжести клинических проявлений рассеянного склероза с выраженностю мембрано-дестабилизирующих процессов// Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 17-19. [Bychenko S. M., Kicherova O. A. Relationship between severity of clinical manifestations of multiple sclerosis and severity of membrane destabilizing processes// Medical science and education of the Urals. 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). P. 17-19. (In Russ)].
- Кравцов Ю.И., Кичерова О. А. Современные тенденции клинического течения рассеянного склероза (10-летнее проспективное исследование) // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 223. [Krvatsov Yu.I., Kicherova O. A. Modern trends in the clinical course of multiple sclerosis (10-year prospective study) // Modern problems of science and education. 2012. No. 6. P. 223. (In Russ)].
- Здоровье женщины/Е.А.Матейкович [и др.]. Тюмень: Вектор Бук, 2024.220 с. [Women's health/E.A.Mateikovich [et al.]. Tyumen: Vector Book, 2024.220 p. (In Russ)].
- Мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной защиты в эритроцитах больных рассеянным склерозом/ В.Д.Камзеев [и др.]// Казанский медицинский журнал. 2005. Т. 86. № 5. С. 375-379. [Membrane-destabilizing processes and the state of antioxidant protection in erythrocytes of patients with multiple sclerosis / V. D. Kamzeev [et al.] // Kazan Medical Journal. 2005. Vol. 86. No. 5. P. 375-379. (In Russ)].
- Соколова А.А., Анищенко Л. И., Молчанова Ж. И. и др. Региональные особенности клинических проявлений рассеянного склероза в ХМАО-Югра/А.А.Соколова [и др.]// Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 26-27. [Sokolova A. A., Anishchenko L. I., Molchanova Zh.I. et al. Regional features of clinical manifestations of multiple sclerosis in Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra/A.A.Sokolova [et al.]// Medical Science and Education of the Urals. 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). P. 26-27. (In Russ)].
- Кичерова О. А. Патогенетическое значение мембрано-дестабилизирующих процессов и состояния системы антиоксидантной защиты при рассеянном склерозе и возможности их медикаментозной коррекции (проспективное исследование): дис. ... д-ра мед. наук 14.01.11 – Нервные болезни. Тюмень: Тюменский государственный медицинский университет, 2013.273 с. [Kicherova O. A. Pathogenetic significance of membrane-destabilizing processes and the state of the antioxidant defense system in multiple sclerosis and the possibilities of their drug correction (prospective study): dis. ... Doctor of Medicine 14.01.11 – Nervous diseases. Tyumen: Tyumen State Medical University, 2013.273 p. (In Russ)].
- Ахметьянов М.А., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Нейротрофические и нейропротективные эффекты витамина D. Роль в нейродегенерации // Научный форум. Сибирь. 2022. Т. 8. № 1. С. 18-22. [Akhmet'yanov M.A., Kicherova O. A., Reikhert L. I. Neurotrophic and neuroprotective effects of vitamin D. Role in neurodegeneration // Scientific forum. Siberia. 2022. Vol. 8. No. 1. P. 18-22. (In Russ)].
- Brain structural changes in patients in the early stages of multiple sclerosis with depression/ J. I. Rojas [et al.]// *Neurol. Res.* 2017. Vol. 39, № 7. P. 596-600.
- Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Кравцов Ю. И. Многообразие клинических проявлений рассеянного склероза (с анализом собственного клинического наблюдения) // Уральский медицинский журнал. 2018. Т. 11. № 166. С. 38-42. [Kicherova O. A., Reikhert L. I., Kravtsov Yu. I. Diversity of clinical manifestations of multiple sclerosis (with analysis of own clinical observation) // Ural Medical Journal. 2018. Vol. 11. No. 166. P. 38-42. In Russ)].
- Менг А.А., Кичерова К. П., Нусс Э. В. Депрессивные нарушения при рассеянном склерозе // Здравоохранение Чувашии. 2024. № 1. С. 26-37. [Meng A. A., Kicherova K. P., Nuss E. V. Depressive disorders in multiple sclerosis // *Healthcare of Chuvashia*. 2024. No. 1. P. 26-37. In Russ)].
- Молчанова Ж.И., Соколова А. А., Кичерова О. А. Депрессивные нарушения при рассеянном склерозе в популяции больных, проживающих в ХМАО-Югра // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 24-25. [Molchanova Zh.I., Sokolova A. A., Kicherova O. A. Depressive disorders in multiple sclerosis in the population of patients living in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra // Medical Science and Education of the Urals. 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). P. 24-25. (In Russ)].
- Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria/ A. J. Thompson [et al.]// *Lancet Neurol.* 2017. Vol. 17, № 2. P. 167.
- Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Демиелинизирующие заболевания: современные стратегии постановки диагноза достоверного рассеянного склероза (обзор литературы) // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 4 (100). С. 186-192. [Kicherova O. A., Reikhert L. I. Demyelinating diseases: modern strategies for establishing a diagnosis of reliable multiple sclerosis (literature review) // Medical Science and Education of the Urals. 2019. Vol. 20. No. 4 (100). P. 186-192. (In Russ)].
- Characterizing the phenotype of multiple sclerosis-associated depression in comparison with idiopathic major depression / H.Hasselmann [et al.]// *Mult. Scler. J.* 2016. Vol. 11. P. 1476-1484.
- Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Ревнивых М. Ю. Нейродегенерация при рассеянном склерозе и способы её коррекции // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15. № 4 (81). С. 46-47. [Kicherova O. A., Reikhert L. I., Revnivyh M. Yu. Neurodegeneration in multiple sclerosis and methods of its correction // Academic Journal of Western Siberia. 2019. Vol. 15. No. 4 (81). P. 46-47. (In Russ)].
- Gorbachevskii A.V., Kicherova O. A., Reikhert L. I. The glymphatic system, sleep, and neurodegeneration // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2024. Vol. 54. № 8. P. 1350-1360.
- Gray matter trophism, cognitive impairment, and depression in patients with multiple sclerosis/E.Pravata [et al.]// *Mult. Scler.* 2017. Vol. 23. № 14. P. 1864-1874.
- Соколова А.А., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А. Значимость мембрано-патологических процессов в тяжести клинических проявлений и прогнозе рассеянного склероза//Тюменский медицинский журнал. 2015. Т. 17. № 4. С. 47-51. [Sokolova A. A., Reikhert L. I., Kicherova O. A. The Significance of Membrane-Pathological Processes in the Severity of Clinical Manifestations and the Prognosis of Multiple Sclerosis//Tyumen Medical Journal. 2015. Vol. 17. No. 4. Pp. 47-51. (In Russ)].
- Обоснование клинических проявлений рассеянного склероза с позиций представлений о биохимических основах его патогенеза/О.А.Кичерова [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15. № 3 (80). С. 52-56. [Justification of the clinical manifestations of multiple sclerosis from the perspective of the ideas about the biochemical basis of its pathogenesis/O.A. Kicherova [et al.] // Academic Journal of Western Siberia. 2019. Vol. 15. No. 3 (80). Pp. 52-56. (In Russ)].
- Longitudinal Associations of Modifiable Lifestyle Factors With Positive Depression-Screen Over 2.5-Years in an International Cohort of People Living With Multiple Sclerosis /K.L.Taylor // *Front. Psychiatry.* 2018. Vol. 9. Art. 526.
- Рейхерт Л.И., Кичерова О. А., Соколова А. А. Взаимосвязь системы антирадикальной защиты с состоянием эмоциональной сферы больных рассеянного склерозом // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12. № 5 (66). С. 55-57. [Reikert L. I., Kicherova O. A., Sokolova A. A. Relationship of the Antiradical Protection System with the Emotional State of Patients with Multiple Sclerosis // Academic Journal of Western Siberia. 2016. Vol. 12. No. 5 (66). Pp. 55-57. (In Russ)].

25. Nathoo N., Mackie A. Treating depression in multiple sclerosis with antidepressants: A brief review of clinical trials and exploration of clinical symptoms to guide treatment decisions // *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2017. Vol. 18. P. 177-180.

26. Быченко С.М., Кичерова О. А., Маркина О. Л. Роль нарушений метаболизма в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13. № 1 (69). С. 15-18. [Bychenko S. M., Kicherova O. A., Markina O. L. The Role of Metabolic Disorders in the Mechanisms of the Demyelinating Process in Multiple Sclerosis // *Medical Science and Education of the Urals*. 2012. Vol. 13. No. 1 (69). Pp. 15-18. (In Russ)].

27. Тенина О.А., Кичерова О. А., Быченко С. М. и др. Роль оксида азота и некоторых механизмов антирадикальной защиты в формировании клинических проявлений рассеянного склероза/О.А.Тенина [и др.]// Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 33-35. [The Role of Nitric Oxide and Some Mechanisms of Antiradical Protection in the Formation of Clinical Manifestations of Multiple Sclerosis/O. A. Tenina [et al.]// *Medical Science and Education of the Urals*. 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). Pp. 33-35. (In Russ)].

28. Горбачевский А.В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Глиматическая система, сон, нейродегенерация // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. 2024. Т. 74. № 3. С. 269-284. [Gorbachevsky A. V., Kicherova O. A., Reikhert L. I. The Glymphatic System, Sleep, and Neurodegeneration // *Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2024. Vol. 74. No. 3. Pp. 269-284. (In Russ)].

29. Feinstein A., Pavision B. Multiple sclerosis and suicide // *Mult. Scler.* 2017. Vol. 23. P. 923-927.

30. Disability, depression and suicide ideation in people with multiple sclerosis /V.M. Lewis [et al.] // *J. Affect. Disord.* – 2017. – Vol. 208. – P. 662-669.

31. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Значение окислительного стресса в формировании клинических проявлений рассеянного склероза // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 4 (75). С. 32-33. [Kicherova O. A., Reikhert L. I. The Role of Oxidative Stress in the Development of Clinical Manifestations of Multiple Sclerosis // *Academic Journal of Western Siberia*. 2018. Vol. 14. No. 4 (75). Pp. 32-33. (In Russ)].

32. Nathoo N., Mackie A. Treating depression in multiple sclerosis with antidepressants: A brief review of clinical trials and exploration of clinical symptoms to guide treatment decisions // *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2017. Vol. 18. P. 177-180.

33. Быченко С.М., Кичерова О. А. Связь стадии развития рассеянного склероза с мембрано-дестабилизирующими процессами // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12. № 2 (66). – С. 118-120. [Bychenko S. M., Kicherova O. A. Relationship of the stage of development of multiple sclerosis with membrane-destabilizing processes // *Medical Science and Education of the Urals*. 2011. Vol. 12. No. 2 (66). – P. 118-120. (In Russ)].

34. Особенности депрессивных нарушений у больных с различными формами рассеянного склероза/ О. А. Кичерова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 3. С. 116. [Features of depressive disorders in patients with various forms of multiple sclerosis/ O. A. Kicherova [et al.] // *Modern Problems of Science and Education*. 2022. No. 3. P. 116. (In Russ)].

35. Characterizing the phenotype of multiple sclerosis-associated depression in comparison with idiopathic major depression/ H. Hasselmann [et al.]// *Mult. Scler. J.* – 2016. – Vol. 11. – P. 1476-1484.

36. Gray matter trophism, cognitive impairment, and depression in patients with multiple sclerosis/ E. Pravatà [et al.]// *Mult. Scler.* – 2017. – Vol. 23, № 14. – P. 1864-1874.

37. Байдина Т.В., Трушникова Т. Н., Данилова М. А. Интерферон-индукционная депрессия и содержание серотонина в периферической крови у больных рассеянным склерозом /Т.В.Байдина [и др.]// Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.

2018. Т. 118. № 8-2. С. 77-81. [Baidina T. V., Trushnikova T. N., Danilova M. A. Interferon-induced depression and serotonin content in peripheral blood in patients with multiple sclerosis /T.V. Baidina [et al.]// *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova*. 2018. Vol. 118. No. 8-2. Pp. 77-81. (In Russ)].

38. Опыт применения финголимода у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом /А.А.Соколова [и др.]// Научный форум. Сибирь. 2017. Т.3. № 1. С. 74-76. [Experience in the use of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis / A. A. Sokolova [et al.]// *Scientific Forum. Siberia*. 2017. Vol. 3. No. 1. Pp. 74-76. (In Russ)].

39. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Замятиной Е. А. Клинико-патогенетическое обоснование применения копаксона у больных рассеянным склерозом // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № 5. С. 33-36. [Kicherova O. A., Reikhert L. I., Zamyatina E. A. Clinical and Pathogenetic Justification of the Use of Copaxone in Patients with Multiple Sclerosis // *Nevrologichesky Zhurnal*. 2006. Vol. 11. No. 5. Pp. 33-36. (In Russ)].

40. Feinstein A., Pavision B. Multiple sclerosis and suicide // *Mult. Scler.* 2017. Vol. 23. P. 923-927.

41. Быченко С.М., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Роль антиоксидантной системы в патогенезе рассеянного склероза // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12. № 3-1 (67). С. 151-153. [Bychenko S. M., Kicherova O. A., Reikhert L. I. The Role of the Antioxidant System in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis // *Medical Science and Education of the Urals*. 2011. Vol. 12. No. 3-1 (67). Pp. 151-153. (In Russ)].

42. Зарубина Н.В., Мозокина К. С., Спирин Н. Н. Взаимосвязь депрессивных нарушений с МРТ картиной больных РС // Евразийский союз ученых. 2020. № 6-5 (75). С. 45-52. [Zarubina N. V., Mozokina K. S., Spirin N. N. The Relationship of Depressive Disorders with the MRI Picture of MS Patients // *Eurasian Union of Scientists*. 2020. No. 6-5 (75). Pp. 45-52. (In Russ)].

43. Disability, depression and suicide ideation in people with multiple sclerosis/ V. M. Lewis [et al.] // *J. Affect. Disord.* 2017. Vol. 208. P. 662-669.

44. Рейхерт Л.И., Кичерова О. А. Прогнозирование суицидального риска у пациентов с рассеянным склерозом // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17. № 1 (90). С. 40-43. [Reikhert L. I., Kicherova O. A. Prediction of Suicidal Risk in Patients with Multiple Sclerosis // *Academic Journal of Western Siberia*. 2021. Vol. 17. No. 1 (90). Pp. 40-43. (In Russ)].

45. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Механизмы формирования патологического процесса при рассеянном склерозе и способы их коррекции // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 2 (90). С. 147-150. [Kicherova O. A., Reikhert L. I. Mechanisms of the formation of the pathological process in multiple sclerosis and ways of their correction // *Medical science and education of the Urals*. 2017. V. 18. No. 2 (90). Pp. 147-150. (In Russ)].

46. Васильева А.В., Караваева Т. А. Патоморфоз невротических расстройств и его терапевтические следствия. Санкт-Петербург: Издательский Дом «Алеф-Пресс», 2018. С. 208-222. [Vasilyeva A. V., Karavaeva T. A. Pathomorphosis of Neurotic Disorders and Its Therapeutic Consequences. St. Petersburg: Alef-Press Publishing House, 2018, pp. 208-222. (In Russ)].

47. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Соколова А. А. Некоторые патогенетические аспекты рассеянного склероза // Материалы конгресса «Человек и лекарство. УРАЛ-2019», Тюмень. 2019. С. 38. [Kicherova O. A., Reikhert L. I., Sokolova A. A. Some Pathogenetic Aspects of Multiple Sclerosis // *Proceedings of the Congress "Man and Medicine. Ural-2019"*, Tumen. 2019. P. 38. (In Russ)].

48. Глатирамера ацетат и мембранодестабилизирующие процессы при рассеянном склерозе/Л.И.Рейхерт [и др.]// Академический журнал Западной Сибири. 2022.Т. 18.№ 2 (95). С. 35-40. [Glatiramer acetate and membrane-destabilizing processes in multiple sclerosis/

L.I. Reikhert [et al.]// Academic Journal of Western Siberia. 2022. Vol. 18. No. 2 (95). Pp. 35-40. (In Russ)].

49. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Патогенетический подход к коррекции клинико-биохимических нарушений при рассеянном склерозе // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 4 (96). С. 84-89. [Kicherova O. A., Reikhert L. I. Pathogenetic Approach to the Correction of Clinical and Biochemical Disorders in Multiple Sclerosis // Medical Science and Education of the Urals. 2018. Vol. 19. No. 4 (96). Pp. 84-89. (In Russ)].

50. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Бимусинова М. Т. Современные методы лечения рассеянного склероза: краткий обзор // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т. 19. № 24. С. 22-25. [Kicherova O. A., Reikhert L. I., Bimusinova M. T. Modern Methods of Treatment for Multiple Sclerosis: A Brief Overview // Effective Pharmacotherapy. 2023. Vol. 19. No. 24. Pp. 22-25. (In Russ)].

51. Гриденев М.А., Хомидов Д., Хотамов Б. Тревожные нарушения у больных рассеянным склерозом, госпитализированных по поводу обострения // Интегративные тенденции в медицине и образовании. 2019. № 1. С. 16-18. [Gridnev M. A., Khomidov D., Khotamov B. Anxiety disorders in patients with multiple sclerosis who were hospitalized for exacerbation // Integrative Trends in Medicine and Education. 2019. No. 1. Pp. 16-18. (In Russ)].

52. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях/А.К.Кужина [и др.]// Паллиативная медицина и реабилитация. 2023. № 3. С. 5-7. [Methods of Assessing Adherence to Therapy in Chronic Diseases/A.K. Kuzhina [et al.]// Palliative Medicine and Rehabilitation. 2023. No. 3. Pp. 5-7. (In Russ)].

53. Акшулакова Г. Б. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни // Вестник науки. 2024. Т. 5. № 2 (74). С. 935-942. [Akshulakova G. B. Features of Anxiety and Depressive Disorders in Patients with Multiple Sclerosis at Different Stages of the Disease // Bulletin of Science. 2024. Vol. 5. No. 2 (74). Pp. 935-942. (In Russ)].

54. Место копаксона в терапии пациентов с ремиттирующей формой рассеянного склероза/О.А.Кичерова [и др.]// Бюллетень сибирской медицины. 2008. Т. 7. № 3. С. 104-108. [The place of Copaxone in the treatment of patients with remitting form of multiple sclerosis / O. A. Kicherova [et al.] // Bulletin of Siberian Medicine. 2008. Vol. 7. No. 3. Pp. 104-108. (In Russ)].

55. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Возможности коррекции оксидантного стресса при рассеянном склерозе // Научный форум. Сибирь. 2019. Т. 5. № 1. С. 77-78. [Kicherova O. A., Reikhert L. I. Possibilities of Oxidative Stress Correction in Multiple Sclerosis // Scientific Forum. Siberia. 2019. Vol. 5. No. 1. Pp. 77-78. (In Russ)].

56. Малыгин Я. В. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019. Т. 119. № 2-2. С. 58-63. [Malygin Y. V. Features of Anxiety and Depressive Disorders in Patients with Multiple Sclerosis at Different Stages of the Disease // S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues. 2019. Vol. 119. No. 2-2. Pp. 58-63. (In Russ)].

57. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Соколова А. А. Влияние глатирамера ацетата на патогенетические механизмы ремиттирующей формы рассеянного склероза // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11. № 6 (61). С. 51-53. [Kicherova O. A., Reikhert L. I., Sokolova A. A. The effect of glatiramer acetate on the pathogenetic mechanisms of the remitting form of multiple sclerosis // Academic Journal of Western Siberia. 2015. Vol. 11. No. 6 (61). Pp. 51-53. (In Russ)].

58. Персонализированный подход в медико-психологическом сопровождении больных с рассеянным склерозом/Е.Л.Николаев [и др.]// Вестник психотерапии. 2018. № 65 (70). С. 86-97. [A personalized approach to medical and psychological support for patients with multiple sclerosis/E.L. Nikolaev [et al.]// Bulletin of Psychotherapy. 2018. No. 65 (70). Pp. 86-97. (In Russ)].

59. Смирнов В.С., Канаш Т. И., Галиновская Н. В. Нейропсихологический статус у пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза // Проблемы здоровья и экологии. 2018. № 2 (56).С. 52-60. [Smirnov V. S., Kanash T. I., Galinovskaya N. V. Neuropsychological Status in Patients with Remitting Type of Multiple Sclerosis Course // Health and Ecology Issues. 2018. No. 2 (56). Pp. 52-60. (In Russ)].

60. Доян Ю.И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Роль нейротрофических факторов при нейродегенеративных заболеваниях // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 1 (72). С. 49-50. [Doyan Yu.I., Kicherova O. A., Reikhert L. I. The Role of Neurotrophic Factors in Neurodegenerative Diseases // Academic Journal of Western Siberia. 2018. Vol. 14. No. 1 (72). Pp. 49-50. (In Russ)].

61. Кравцов Ю.И., Кичерова О. А. Мембранопротекторное действие глатирамера ацетата при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 3. С. 69-71. [Kravtsov Yu.I., Kicherova O. A. Membranoprotective effect of glatiramer acetate in multiple sclerosis // S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2013. Vol. 113. No. 3. Pp. 69-71. (In Russ)].

62. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Место мембранопroteкции в терапии рассеянного склероза // Научный форум. Сибирь. 2018. Т. 4. № 1. С. 73-76. [Kicherova O. A., Reikhert L. I. The Role of Membrane Protection in the Treatment of Multiple Sclerosis // Scientific Forum. Siberia. 2018. Vol. 4. No. 1. Pp. 73-76. (In Russ)].

63. Патогенетические основы ремиелинизации при рассеянном склерозе/О.А.Кичерова [и др.]// Академический журнал Западной Сибири. 2018.Т. 14. № 1 (72). С. 47-48. [Pathogenetic basis of remyelination in multiple sclerosis/O.A. Kicherova [et al.]// Academic Journal of Western Siberia. 2018.V. 14. No. 1 (72). Pp. 47-48.(In Russ)].

## Сведения об авторах и дополнительная информация

Мингалева Анастасия Юрьевна – ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, e-mail: amingaleva1999@mail.ru.

Доян Юлия Ивановна – доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-невролог неврологического отделения № 3 Регионального сосудистого центра ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень, к. м. н.

Вербах Татьяна Эдуардовна – доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-невролог неврологического отделения Тюменской больницы Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Западно-Сибирский медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России, Тюмень, к. м. н.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не генерирован нейросетью.