

Эффективность препарата Лаеннек в комбинированной терапии астенических депрессий в клинической практике

Петелин Д.С.¹, Глазачев О.С.¹, Диброва Е.А.², Дудник Е.Н.¹,

Луцкая Д.А.¹, Оплатчикова М.А.¹, Семин С.А.¹, Сорокина О.Ю.¹, Волеель Б.А.^{1,3}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В.П. Филатова, Москва; ³ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

¹Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²Россия, 123022, Москва, Краснопresненская наб., 12; ³Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

Расстройства депрессивного спектра остаются одной из наиболее значимых проблем современной клинической медицины. Несмотря на обилие доступных методов лечения, существенная часть пациентов не достигают полной ремиссии, что негативно сказывается на их прогнозе.

Цель исследования — оценка антидепрессивных, противоастенических и прокогнитивных эффектов гидролизата плаценты человека (ГПЧ) Лаеннек при его присоединении к базисной психофармакотерапии у пациентов с монополярной депрессией.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе Клиники психосоматической медицины Сеченовского Университета. В него включались пациенты с верифицированным диагнозом монополярной депрессии и показаниями для назначения ГПЧ Лаеннек (стеатогепатит, рецидивирующий герпес, атопический дерматит). Выборка составила 60 пациентов. Пациенты рандомизированы в две группы по 30 человек (активная и контрольная группы). В обеих группах назначалась антидепрессивная терапия в соответствии с действующими рекомендациями Минздрава России. Пациенты в активной группе получали также курс инфузий ГПЧ Лаеннек, а в контрольной группе — курс внутривенной имитации данного препарата. Оценка состояния пациентов проводилась до начала терапии, спустя 4 и 12 нед после начала терапии с использованием психометрических шкал MADRS, MFI-20, DSST и ЮСЭФО.

Результаты. В обеих группах была выявлена положительная динамика по всем изучаемым шкалам спустя как 4, так и 12 нед после начала терапии. При этом значимые различия по антидепрессивному эффекту между группами были зарегистрированы лишь через 12 нед терапии ($11,2 \pm 1,6$ против $11,5 \pm 1,9$ через 4 нед и $5,6 \pm 0,9$ против $10,6 \pm 1,0$ через 12 нед; $p < 0,05$). Аналогичные результаты получены и в отношении выраженности симптомов астении ($48,1 \pm 3,67$ против $53,0 \pm 3,54$ на 4-й неделе и $33,5 \pm 2,61$ против $51,7 \pm 3,29$ на 12-й неделе; $p < 0,05$). Индикаторы когнитивного функционирования также претерпевали несколько большее улучшение в активной группе по обеим шкалам — DSST и ЮСЭФО.

Заключение. Добавление к базисной антидепрессивной терапии ГПЧ Лаеннек приводит к развитию отсроченного, но значимого антидепрессивного, антиастенического и прокогнитивного эффекта на фоне значимой позитивной динамики клинико-лабораторной симптоматики заболеваний, являющихся показанием для применения препарата (стеатогепатит, атопический дерматит, рецидивирующий герпес).

Ключевые слова: ГПЧ Лаеннек; депрессия; астения; когнитивные нарушения; нейровоспаление.

Контакты: Дмитрий Сергеевич Петелин; petelinhome1@yandex.ru

Для цитирования: Петелин ДС, Глазачев ОС, Диброва ЕА, Дудник ЕН, Луцкая ДА, Оплатчикова МА, Семин СА, Сорокина ОЮ, Волеель БА. Эффективность препарата Лаеннек в комбинированной терапии астенических депрессий в клинической практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(4):69–77. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-4-69-77>

The efficacy of Laennec in combination therapy of asthenic depressions in clinical practice

Petelin D.S.¹, Glazachev O.S.¹, Dibrova E.A.², Dudnik E.N.¹,

Lutskeya D.A.¹, Oplatchikova M.A.¹, Semin S.A.¹, Sorokina O.Yu.¹, Volel B.A.^{1,3}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; ²V. P. Filatov International Foundation for the Development of Biomedical Technologies, Moscow; ³Mental Health Research Center, Moscow

¹8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119048, Russia; ²12, Krasnopresnenskaya Emb., Moscow 123022, Russia; ³34, Kashirskoye Sh., Moscow 115522, Russia

Depressive spectrum disorders remain one of the most significant problems in modern clinical medicine. Despite the abundance of available treatment methods, a significant proportion of patients do not achieve complete remission, which negatively affects their prognosis.

Objective: to evaluate the antidepressant, anti-asthenic and pro-cognitive effects of Laennec human placenta hydrolysate (hPH) when added to basic psychopharmacotherapy in patients with monopolar depression.

Material and methods. The study was conducted at the Clinic of Psychosomatic Medicine at Sechenov University. It included patients with a verified diagnosis of monopolar depression and indications for the prescription of Laennec hPH (steatohepatitis, recurrent herpes, atopic der-

matitis). The sample consisted of 60 patients. Patients were randomised into two groups of 30 people (active and control groups). Both groups received antidepressant therapy in accordance with the current recommendations of the Ministry of Health of Russia. Patients in the active group also received a course of Laennec hPH infusions, while those in the control group received a course of intravenous sham of this drug. The patients' condition was assessed before the start of therapy and 4 and 12 weeks after the start of therapy using the MADRS, MFI-20, DSST and USEFO psychometric scales.

Results. Both groups showed positive dynamics on all scales studied after 4 and 12 weeks of therapy. However, significant differences in antidepressant effect between the groups were recorded only after 12 weeks of therapy (11.2 ± 1.6 vs. 11.5 ± 1.9 after 4 weeks and 5.6 ± 0.9 vs. 10.6 ± 1.0 after 12 weeks; $p < 0.05$). Similar results were obtained with regard to the severity of asthenia symptoms (48.1 ± 3.67 vs. 53.0 ± 3.54 at week 4 and 33.5 ± 2.61 vs. 51.7 ± 3.29 at week 12; $p < 0.05$). Cognitive functioning indicators also showed a slightly greater improvement in the active group on both scales — DSST and USEFO.

Conclusion. The addition of Laennec hPH to basic antidepressant therapy leads to the development of a delayed but significant antidepressant, antiasthenic and pro-cognitive effect against the background of significant positive dynamics in the clinical and laboratory symptoms of diseases that are indications for the use of the drug (steatohepatitis, atopic dermatitis, recurrent herpes).

Keywords: hPH Laennec; depression; asthenia; cognitive impairment; neuroinflammation.

Contact: Dmitry Sergeevich Petelin; petelinhome1@yandex.ru

For citation: Petelin DS, Glazachev OS, Dibrova EA, Dudnik EN, Lutsкая DA, Oplatchikova MA, Semin SA, Sorokina OYu, Volel BA. The efficacy of Laennec in combination therapy of asthenic depressions in clinical practice. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(4):69–77 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-4-69-77>

Депрессия является одной из наиболее значимых проблем современной медицины, что связано с ее высокой распространенностью, отрицательным влиянием на трудоспособность, прогноз большинства соматических и неврологических заболеваний, а также с выраженным повышением суицидального риска [1–3]. В эпидемиологических исследованиях показано, что в течение года развернутый депрессивный эпизод переносит от 3,8 до 6% населения земного шара, что соотносится приблизительно с 300–450 млн пациентов [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, депрессия считается второй по тяжести бремени болезни (выраженной в коэффициенте Disability Adjusted Life Years, DALY) нозологией [5]. В широком спектре исследований было также показано, что нелеченная депрессия ассоциирована со значимым ухудшением прогноза большинства хронических инфекционных заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистых, а также неврологических [1, 6].

В настоящее время доступно большое количество подходов к терапии депрессивного эпизода, первое место по значимости и частоте применения из которых безусловно занимает психофармакотерапия. Однако даже на фоне адекватно подобранной психофармакотерапии, в том числе комбинированной (использование двух антидепрессантов, комбинирование антидепрессантов с атипичными антипсихотиками или нормотимиками), примерно у 30% пациентов отмечаются явления резистентности [7]. Во многом этот факт связан с тем, что существующая психофармакотерапия действует преимущественно на моноаминовые нейромедиаторные системы и практически не влияет на другие клинически и нейробиологически значимые соединения — цитокины, нейростероиды, нейропептиды и др. [8]. В том числе вне фокуса воздействия конвенциональной психофармакотерапии за редким исключением остается нейрональное микровоспаление.

Исследования последних десятилетий убедительно свидетельствуют в пользу того, что микровоспаление является важнейшим патогенетическим звеном формирования как расстройств депрессивного спектра, так и астенических, а также когнитивных нарушений (КН) [9–11]. В связи

с этим изучение эффективности препаратов с центральным селективным противовоспалительным действием в комбинации с конвенциональными антидепрессантами имеет большое клиническое и фундаментальное значение.

Одним из возможных кандидатов на роль эффективного иммуномодулятора центрального действия является гидролизат плаценты человека (ГПЧ) Лаеннек. Текущая доказательная база и официальные показания для использования данного лекарственного препарата свидетельствуют о его эффективности при курсовом применении как в комплексном лечении и реабилитации, так и в виде монотерапии таких заболеваний, как стеатогепатит (метаболически ассоциированная болезнь печени), атопический дерматит и рецидивирующий герпес [12–15]. Известны отдельные исследования, результаты которых свидетельствуют о позитивном влиянии курса внутривенных инфузий ГПЧ Лаеннек в качестве монотерапии на уровень физической и психомоторной работоспособности, субъективное восприятие качества жизни, уровень тревожности, вегетативный статус у пациентов с выраженной астенией, верифицированным диагнозом «синдром хронической усталости», мультиморбидных пожилых пациентов [16, 17]. Об эффективности ГПЧ Лаеннек в отношении клинически верифицированных психиатрических диагнозов, развивающихся на фоне хронических заболеваний, которые являются основанием/показанием для применения препарата, практически ничего не известно.

Цель исследования — изучение эффективности ГПЧ Лаеннек в отношении депрессивной и астенической симптоматики, КН при применении препарата по показаниям в реальной клинической практике.

Материал и методы. Настоящее исследование выполнено в период с января по декабрь 2024 г. на базе Клиники психосоматической медицины Университетской клинической больницы №3 Клинического центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

В выборку были включены 60 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет, проходящих стационарное лечение в психотерапевтическом отделении УКБ №3 с депрессивными расстройствами в рамках следующих нозологий: единичный

депрессивный эпизод (F32), рекуррентное депрессивное расстройство (F33), дистимия (F34.1), сопровождающиеся наличием клинически значимого астенического синдрома и мягкой когнитивной дисфункции, а также имеющих сопутствующие установленные диагнозы, являющиеся показанием для назначения ГПЧ Лаеннек в соответствии с инструкцией: стеатогепатит (K70, K76), атопический дерматит (L20) или хронический рецидивирующий герпес (B00).

Критерии включения:

1. Добровольное информированное согласие.
2. Возраст от 18 до 75 лет.
3. Клинически установленный диагноз актуального стеатогепатита (алкогольного, метаболического или смешанного генеза; K70; K71; K73; K76.0), обострение хронического рецидивирующего герпеса (B00) или актуальный атопический дерматит среднетяжелого или тяжелого течения (L20.8).
4. Сопутствующий диагноз единичного депрессивного эпизода (F32), депрессивного эпизода в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (F33) или дистимии (F34).
5. Наличие у пациента сопутствующей клинически значимой астении, определяемой как результат по Субъективной шкале оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20) более 30 баллов.
6. Наличие у пациента сопутствующих КН (результат по подшкале концентрации или подшкале устойчивости внимания теста ЮСЭФО более 2 баллов).

Критерии исключения:

1. Расстройства биполярного спектра.
2. Резистентная депрессия (два или более адекватных по длительности и дозам курса антидепрессивной терапии данного эпизода без ответа на терапию).
3. Наличие суицидальных мыслей и/или суицидального поведения.
4. Наличие выраженной коморбидной психической или соматической патологии, мешающей включению в исследование.
5. Получение длительной противовоспалительной, иммуносупрессивной или гормональной терапии.
6. Выраженная патология венозного русла, препятствующая проведению длительной инфузионной терапии.
7. Зарегистрированная аллергическая реакция на Лаеннек или гиперчувствительность.
8. Зарегистрированная поливалентная аллергия на лекарственные препараты.
9. Беременность или период лактации.

Перед началом исследования все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, протокол № 15-24.

После оценки соответствия критериям включения пациенты случайным образом рандомизировались в две группы. Все испытуемые, вне зависимости от группы включения и наличия сопутствующей патологии, получали антидепрессивную терапию препаратами первой линии (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, мультимодальные антидепрессанты) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России по терапии депрессивного эпизода (Клинические рекомендации «Депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство», 2021). Выбор конкретных препаратов и доз осуществлялся лечащим врачом, который не был осведомлен о результатах распределения пациентов по группам.

Испытуемым из активной группы в дополнение к антидепрессивной терапии ежедневно осуществлялось введение 10 мл (560 мг гидролизата плаценты) препарата Лаеннек (5 ампул), который был растворен в 250 мл физиологического раствора и введен через локтевую вену в течение 1,5–2 ч. Для пациентов с коморбидной гепатологической и дерматологической патологией курс лечения ГПЧ Лаеннек составил 2 нед (14 инъекций) и 10 дней (10 инъекций) соответственно.

Испытуемые из контрольной группы в дополнение к антидепрессивной терапии получали внутривенные инфузии раствора, имитирующего ГПЧ Лаеннек (с идентичным цветом раствора, его объемом, временем и местом введения), ежедневно в течение 14 или 10 дней (в зависимости от наличия коморбидного соматического диагноза). После курса стационарного лечения и внутривенных инъекций все пациенты переводились на поддерживающую антидепрессивную терапию в амбулаторном режиме.

Оценка психоэмоционального и когнитивного статуса пациентов осуществлялась до начала терапии (визит 1), через 4 нед от начала курса инфузионной терапии (визит 2) и спустя 12 нед после начала курса инфузионной терапии (визит 3). Использовались следующие психометрические инструменты:

- Шкала депрессии Монтгомери–Асберг (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, MADRS);
- Субъективная шкала оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20);
- Тест оценки внимания ЮСЭФО;
- Тест на замещение цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSST).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере при помощи программы Excel и IBM SPSS Statistics ver. 26. Степень нормальности распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. Нормально распределенные примеры оценивались при помощи t-критерия Стьюдента (или точного критерия Фишера), для сравнения ненормально распределенных переменных использовался тест Манна–Уитни. Категориальные переменные сравнивались при помощи критерия χ^2 через таблицы сопряженности.

Для оценки и межгруппового сравнения динамики показателей рассчитывали взвешенную разницу значения показателя на 4-й или 12-й неделе обследования и исходного значения — дельту (Δ) по формуле:

$$\Delta M = \frac{M_2 - M_1}{M_1} \times 100\%,$$

где M_1 — исходное значение показателя, а M_2 — значение в динамике. Данные представлены в процентах по отношению к исходным. Различия между группами считались значимыми при $p < 0,05$.

Итоговую выборку составили 60 пациентов (30 в активной группе и 30 в контрольной группе). Основные социодемографические параметры представлены в табл. 1.

Клиническая характеристика депрессивных состояний в настоящей выборке представлена в табл. 2.

В обеих группах антидепрессивная терапия была представлена сопоставимым набором препаратов из классов селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина и мультимодальных антидепрессантов,

различие распределения между группами не было значимым ($p=0,386$).

Результаты. Отмечено положительное влияние ГПЧ Лаеннек на симптомы депрессии. В табл. 3 представлены данные о выраженности как депрессии в целом по шкале MADRS, так и отдельных вопросов (подшкал) этой шкалы на момент включения в исследование и в процессе терапии в активной и контрольной группах.

Депрессии в активной и контрольной группах были сопоставимы и психопатологически, и по формальному уровню тяжести. В обеих группах суммарный балл превышал пороговое значение для клинически очерченной депрессии (15 баллов). Депрессии в активной группе были чуть более тяжелыми, однако лишь на уровне тенденции ($p=0,055$). В соответствии с критериями включения наиболее выраженными были баллы по подшкалам субъективно и объективно определяемого снижения настроения, КН и утомляемости.

После курса комбинированной терапии ГПЧ Лаеннек и антидепрессантами при оценке спустя 4 нед было выявлено значимое улучшение состояния пациентов и снижение выраженности как депрессии в целом, так и значений большинства подшкал шкалы MADRS. Общее значение шкалы MADRS снизилось с 26,44 до 11,19, что указывает на достижение терапевтического ответа большей частью пациентов в этой группе.

При оценке спустя 12 нед было выявлено, что выраженность депрессии у пациентов в активной группе продолжала уменьшаться. Было достигнуто выраженное снижение тяжести депрессии с достижением минимального балла — $5,60 \pm 0,90$. Особенно выражено в долгосрочной перспективе улучшились такие параметры, как субъективно и объективно выявляемая подавленность, нарушения концентрации внимания, болезненное бесчувствие и пессимистические мысли.

В контрольной группе спустя 4 нед также была достигнута существенная положительная динамика как в целом, так и в отношении отдельных симптомов. Снижение общего балла с $22,6 \pm 1,3$ до $11,5 \pm 1,9$ также свидетельствует о достижении терапевтического ответа. Однако спустя 12 нед была зарегистрирована противоположная активной группе тенденция — улучшение психического состояния оказалось стабильным, однако дальнейшего улучшения не произошло,

Таблица 1. Основные социодемографические параметры в группах сравнения

Table 1. Main sociodemographic parameters in comparison groups

Социодемографический параметр	Контроль (n=30)	Активная группа (n=30)	Значение p
Возраст, годы, $M \pm \sigma$	41,2 $\pm$ 7,2	39,3 $\pm$ 8,4	0,468
Пол, n (%): мужской женский	10 (36) 20 (64)	9 (34) 21 (66)	0,896
Образование, n (%): среднее и среднее специальное неоконченное высшее оконченное высшее два и более высших или ученая степень	7 (23) 10 (33) 12 (39) 1 (5)	8 (26) 11 (36) 10 (33) 1 (5)	0,117
Трудовой статус, n (%): работает учится не работает на пенсии	17 (55) 2 (8) 10 (33) 1 (4)	16 (53) 1 (4) 11 (35) 2 (8)	0,213
Семейный статус, n (%): в браке (включая гражданский) овдовел(а) в разводе никогда не состоял(а) в браке	18 (60) 0 2 (7) 10 (33)	17 (56) 1 (5) 3 (10) 9 (30)	0,451
Наличие инвалидности, n (%): да нет	0 30 (100)	0 30 (100)	0,987

Таблица 2. Основные клинические характеристики депрессий в группах сравнения

Table 2. Main characteristics of depression in comparison groups

Характеристика	Контроль	Активная группа	p
Диагноз по МКБ-10, n (%): депрессивный эпизод (F32) рекуррентное депрессивное расстройство (F33) дистимия (F34.1)	6 (20) 18 (60) 6 (20)	7 (23,3) 19 (63,3) 4 (13,3)	0,652
Длительность течения заболевания, годы, $M \pm \sigma$	13,4 $\pm$ 4,5	15,2 $\pm$ 3,9	0,365
Среднее число депрессивных эпизодов (для рекуррентных пациентов), Me [25-й; 75-й перцентили]	4 [3; 6]	5 [3; 8]	0,087
Длительность течения настоящего эпизода, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	9 [7; 15]	10 [7; 18]	0,112

Примечание. МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра.

статистическое отличие было не значимо. Как формальная тяжесть депрессии, так и выраженность отдельных симптомов оставались без значимой динамики.

При сравнении между группами спустя 4 нед после начала терапии не было выявлено сколько-нибудь значимых различий. При сравнении же данных активной и контрольной групп спустя 12 нед выявлено наличие значимого, но отложенного превосходства ГПЧ Лаеннек над плацебо в комплексной терапии депрессий. К моменту завершения исследования средняя тяжесть депрессии в активной группе была меньше в среднем на 5–6 баллов по шкале MADRS, кроме того, была установлена значимо меньшая тяжесть депрессии по таким параметрам, как объективно выявляемая подавленность, чувство внутреннего напряжения, нарушения концентрации внимания и болезненное бесчувствие. При этом наиболее заметным был клинический эффект в отношении нарушений концентрации внимания.

Следующим клинически значимым параметром в рамках нашего исследования выступила астения согласно данным шкалы MFI-20 (табл. 4). В обеих группах общий балл выраженности субъективной оценки астении превышал пороговое значение (30 баллов), которое необходимо для установления астенического синдрома. В активной и контрольной группах на момент включения в исследование астенические проявления были сопоставимы по субшкалам (пониженная активность, снижение мотивации и психической астении), однако по субшкалам (общая астения и физическая астения) значимо различались — тяжесть выраженности этих проявлений в активной группе была несколько выше.

Данное отличие можно не рассматривать в качестве значимого недостатка исследования, так как более выраженная астения регистрировалась в активной группе. Также различался общий балл субъективных астенических проявлений, который в активной группе в среднем был гораздо выше (77,1), чем в контрольной группе (66,8), и, соответственно, выраженность астенических проявлений у пациентов активной группы была несколько выше.

После курса комбинированной терапии ГПЧ Лаеннек и антидепрессантами при оценке через 4 нед было выявлено значимое снижение выраженности общих субъективных астенических проявлений с 77,11 до 48,07. Также стоит отметить, что тяжесть астенического синдрома значимо снизилась по всем субшкалам, что подтверждает эффективность проводимой терапии как клинически, так и субъективно.

При оценке спустя 12 нед было выявлено, что выраженность астенических проявлений у пациентов в активной группе продолжила достоверно уменьшаться. Было достигнуто выраженное снижение общего балла астении с достижением минимального балла — 33,52 (пороговый балл установки астенического синдрома — 30), что соответствует почти полной редукции астенического синдрома. По всем субшкалам также достигнуто значимое снижение выраженности астенической симптоматики.

После курса терапии антидепрессантами в контрольной группе при оценке спустя 4 нед было выявлено значимое снижение выраженности общих субъективных астенических проявлений, в среднем с 66,81 до 53,03. Тяжесть астенического синдрома значимо снизилась по всем субшкалам, что указывает на наличие терапевтического ответа у большей части пациентов в этой группе. Однако спустя 12 нед дальнейшего значимого снижения выраженности астенических проявлений как в общем (с минимальным баллом 51,65), так и по всем субшкалам зарегистрировано не было.

При сравнении групп спустя 4 нед после начала терапии не было выявлено сколько-нибудь значимых различий

Таблица 3.

Динамика значений индикатора депрессии по шкале MADRS в группах сравнения, $M \pm \sigma$

Table 3.

Dynamics of the Montgomery–Asberg Depression Rating Scale (MADRS) scores in comparison groups, $M \pm \sigma$

Показатель	Группа	Исходно (1)	Через 4 нед (2)	Через 12 нед (3)	Δ_{1-2}	Δ_{1-3}
Сумма баллов	A	26,4±1,39	11,2±1,60*	5,60±0,90**	-75,9±99,6	-78,1±16,3
	K	22,6±1,3	11,5±1,9*	10,6±1,00	-52,9±30,0	-50,3±34,9* ^Δ
Наблюдаемая печаль	A	3,44±0,18	1,37±0,23*	0,26±0,08**	-63,0±28,1	-90,6±16,6* ^Δ
	K	3,13±0,18	1,16±0,28*	1,00±0,18	-67,5±36,1	-68,1±37,9* ^Δ
Печаль со слов пациента	A	3,74±0,24	1,67±0,26*	0,41±0,15**	-55,3±31,8	-87,4±25,1* ^Δ
	K	3,26±0,24	1,26±0,30*	0,9±0,21	-64,2±39,3	-69,7±47,8
Внутреннее напряжение	A	2,41±0,25	1,04±0,20*	0,89±0,15	-52,4±47,6	-62,2±35,7* ^Δ
	K	2,65±0,18	1,55±0,21*	1,45±0,17	-41,2±46,4	-35,6±72,6
Недостаточный сон	A	2,74±0,26*	1,26±0,20*	0,78±0,15	-49,0±48,6	-64,3±43,3* ^Δ
	K	1,9±0,19*	1,32±0,17*	1,23±0,15	-31,5±53,1	-33,9±64,8* ^Δ
Сниженный аппетит	A	1,48±0,24	0,89±0,19	0,74±0,16	-38,8±62,4	-55,0±51,9* ^Δ
	K	1,74±0,23	0,90±0,19*	0,90±0,16	-53,5±50,1	-58,3±36,9
Трудности с концентрацией	A	3,26±0,16	1,41±0,25*	0,59±0,19**	-56,7±37,7	-83,5±26,5* ^Δ
	K	2,90±0,20	1,65±0,22*	1,90±0,19	-43,1±34,7* ^Δ	-32,0±37,5* ^Δ
Апатия	A	3,74±0,19*	1,19±0,23*	1,04±0,18	-66,7±34,4	-71,5±22,4* ^Δ
	K	2,84±0,22*	1,45±0,30*	1,32±0,17	-57,3±40,8	-48,4±42,9* ^Δ
Утрата способности чувствовать	A	2,81±0,26	1,26±0,25*	0,37±0,10**	-52,2±40,8	-88,3±17,6* ^Δ
	K	2,55±0,25	1,19±0,26*	1,03±0,18	-55,8±43,5	-44,7±88,7* ^Δ
Пессимистические мысли	A	2,41±0,26*	1,00±0,16*	0,44±0,13**	-54,5±46,0	-81,5±24,1* ^Δ
	K	1,35±0,20*	1,06±0,29	0,74±0,17	-38,9±83,2	-66,7±41,8* ^Δ
Суицидальные мысли	A	0,41±0,17	0,11±0,08	0,04±0,03	-67,0±81,6	-83,0±40,8* ^Δ
	K	0,29±0,10	0±0*	0,10±0,07	-100±0,00	-100±0,00

Примечание. Здесь и в табл. 4–6: А — активная группа; К — контрольная группа; * — значимость межгрупповых различий при $p < 0,05$ на одном этапе исследования; ** — значимость различий при $p < 0,05$ в одной группе по отношению к исходным значениям, ** — значимость различий при $p < 0,05$ в одной группе по отношению к значениям на 4-й неделе исследования; *^Δ — значимость межгрупповых различий дельт при $p < 0,05$; *^Δ — значимость различий дельт в границах одной группы при $p < 0,05$.

между активной и контрольной группами по какому-либо из параметров шкалы MFI-20.

При сравнении активной и контрольной групп спустя 12 нед выявляется значимое превосходство активной группы над контрольной. К моменту завершения исследования тяжесть проявления астенической симптоматики в активной группе была в среднем меньше на 18–20 баллов (несмотря на более выраженную астеническую симптоматику на момент включения в исследование по шкале MFI-20), также установлена меньшая тяжесть астенических проявлений по таким параметрам, как пониженная активность, снижение мотивации и психическая астения. Наиболее заметным был клинический эффект в от-

ношении индикаторов физической и общей астении, которые на момент включения в исследование были значительно выше в активной группе.

Наличие различий по шкале MFI-20 в отсутствие динамики по подшкале утомляемости MADRS наводит на еще одно соображение: вероятно, результаты нашего исследования доказывают наличие у ГПЧ Лаеннек определенного противоастенического действия, которое не зависит от антидепрессивного эффекта.

Последним из клинически значимых параметров выступила когнитивная дисфункция, для измерения которой использовалась пара шкал — ЮСЭФО и DSST. Данные по этим шкалам представлены аналогичным образом в табл. 5 и 6 соответственно.

В активной и контрольной группах на момент включения в исследование отмечались КН по обоим показателям шкалы ЮСЭФО — «Низкий уровень концентрации внимания» и «Низкий уровень устойчивости внимания».

После курса комбинированной терапии ГПЧ Лаеннек и антидепрессантами выявлено улучшение уровня концентрации и устойчивости внимания. По окончании исследования (12-я неделя) при повторной оценке дальнейшей позитивной динамики не выявлено.

В контрольной группе после курса терапии антидепрессантами, в отличие от активной группы, не выявлено значимого улучшения уровня концентрации и устойчивости внимания. По окончании исследования, аналогично активной группе, значимых изменений выявлено не было.

При сравнении групп через 4 нед различия были лишь на уровне тенденций, но спустя 12 нед выявлено значимое превосходство активной группы над контрольной по субшкалам «Уровень концентрации внимания» и «Уровень устойчивости внимания». Указанные данные могут свидетельствовать о наличии у ГПЧ Лаеннек отложенного благоприятного воздействия на функцию внимания по сравнению с контрольной группой. Данный факт может опосредованно указывать на наличие у Лаеннека прокогнитивного эффекта, который реализуется в краткосрочной перспективе и затем незначительно нарастает.

Полученные при применении шкалы ЮСЭФО данные относительно позитивной динамики показателей зрительного внимания нашли частичное подтверждение при использовании шкалы DSST (см. табл. 6),

Таблица 4. Динамика значений субъективной оценки астении по шкале MFI-20 в группах сравнения, $M \pm \sigma$

Table 4. Dynamics of subjective assessment values of asthenia according to the MFI-20 scale in comparison groups, $M \pm \sigma$

Показатель	Группа	Исходно (1)	Через 4 нед (2)	Через 12 нед (3)	Δ_{1-2}	Δ_{1-3}
Общий балл	A	77,1 $\pm$ 1,94	48,1 $\pm$ 3,67*	33,5 $\pm$ 2,61**	-38,5 $\pm$ 20,6	-56,9 $\pm$ 14,8** Δ
	K	66,8 $\pm$ 2,98*	53,0 $\pm$ 3,54*	51,7 $\pm$ 3,29	-21,3 $\pm$ 19,6** Δ	-21,4 $\pm$ 22,7** Δ
Общая астения	A	16,3 $\pm$ 0,50	9,59 $\pm$ 0,78*	6,63 $\pm$ 0,54**	-41,6 $\pm$ 20,8	-59,5 $\pm$ 14,4** Δ
	K	13,8 $\pm$ 0,72*	11,2 $\pm$ 0,26*	11,8 $\pm$ 1,07	-17,2 $\pm$ 24,2** Δ	-11,8 $\pm$ 40,8** Δ
Пониженная активность	A	16,6 $\pm$ 0,53	10,2 $\pm$ 0,94*	7,04 $\pm$ 0,68*	-39,6 $\pm$ 25,4	-58,1 $\pm$ 17,4** Δ
	K	14,5 $\pm$ 0,72	11,6 $\pm$ 0,83*	10,8 $\pm$ 0,79	-20,3 $\pm$ 21,0** Δ	-22,8 $\pm$ 29,9** Δ
Снижение мотивации	A	14,6 $\pm$ 0,49	9,93 $\pm$ 0,72*	7,04 $\pm$ 0,54*	-31,9 $\pm$ 23,0	-51,2 $\pm$ 18,7** Δ
	K	13,3 $\pm$ 0,67	10,2 $\pm$ 0,73*	9,68 $\pm$ 0,69	-24,6 $\pm$ 20,7	-25,3 $\pm$ 26,4** Δ
Физическая астения	A	15,6 $\pm$ 0,51	9,59 $\pm$ 0,68*	6,41 $\pm$ 0,49*	-38,9 $\pm$ 19,1	-58,9 $\pm$ 14,8** Δ
	K	13,0 $\pm$ 0,65*	11,1 $\pm$ 0,78*	10,5 $\pm$ 0,81	-13,0 $\pm$ 29,9** Δ	-17,7 $\pm$ 29,9** Δ
Психическая астения	A	13,9 $\pm$ 0,65	8,81 $\pm$ 0,78*	6,41 $\pm$ 0,61*	-35,1 $\pm$ 27,9	-52,7 $\pm$ 21,2** Δ
	K	12,5 $\pm$ 0,57	9,03 $\pm$ 0,75*	8,97 $\pm$ 0,61	-27,9 $\pm$ 24,6	-26,4 $\pm$ 27,8** Δ

Таблица 5. Динамика баллов по шкале ЮСЭФО в группах сравнения, $M \pm \sigma$

Table 5. Dynamics of scores on the USEFO scale in comparison groups, $M \pm \sigma$

Показатель	Группа	Исходно (1)	Через 4 нед (2)	Через 12 нед (3)	Δ_{1-2}	Δ_{1-3}
Уровень KB	A	10,8 $\pm$ 1,92	6,41 $\pm$ 1,16*	4,26 $\pm$ 0,89*	-14,4 $\pm$ 93,3	-48,6 $\pm$ 46,5** Δ
	K	12,4 $\pm$ 2,29	8,48 $\pm$ 1,45	9,68 $\pm$ 1,77*	-15,5 $\pm$ 52,3	-1,14 $\pm$ 5,66** Δ
Уровень UB	A	3,44 $\pm$ 0,65	2,07 $\pm$ 0,46*	1,59 $\pm$ 0,40*	-4,68 $\pm$ 17,3	-41,9 $\pm$ 56,5** Δ
	K	4,84 $\pm$ 1,12	3,09 $\pm$ 0,61	6,34 $\pm$ 2,23*	-14,3 $\pm$ 13,2	83,9 $\pm$ 2,34** Δ

Примечание. KB — концентрация внимания; UB — устойчивость внимания

Таблица 6. Динамика баллов по шкале DSST в группах сравнения, $M \pm \sigma$

Table 6. Dynamics of DSST scores in comparison groups, $M \pm \sigma$

Показатель	Группа	Исходно (1)	Через 4 нед (2)	Через 12 нед (3)	Δ_{1-2}	Δ_{1-3}
DSST	A	47,0 $\pm$ 3,03	47,7 $\pm$ 3,26	53,5 $\pm$ 3,03	4,08 $\pm$ 22,6	16,7 $\pm$ 20,9** Δ
	K	47,1 $\pm$ 3,17	51,3 $\pm$ 2,99	48,0 $\pm$ 3,26	9,41 $\pm$ 17,3	3,35 $\pm$ 21,9** Δ

согласно которой было установлено наличие отсроченного прокогнитивного действия ГПЧ Лаеннек на динамику показателей психической работоспособности и внимания. Так, спустя 4 нед после начала терапии различия между группами были статистически не значимы, значимо более выраженный прирост числа правильно указанных символов в активной группе был зарегистрирован спустя 12 нед от начала исследования.

Динамика ключевых параметров течения заболеваний, являющихся основным показанием для применения ГПЧ Лаеннек (размер печени и уровень трансаминаз для стеатогепатита, размер очагов поражения кожи для атопического дерматита и болевой синдром при рецидивирующем герпесе) также претерпели положительную динамику в активной, но не в контрольной группе. Детальный анализ данных параметров выходит за пределы тематики данной публикации и будет представлен в следующих статьях.

Обсуждение. Получены первые в доступной литературе данные об эффективности присоединения ГПЧ Лаеннек к терапии антидепрессантами у пациентов с клинически установленным диагнозом астенической депрессии. Установлено наличие у ГПЧ Лаеннек отложенного, но значимого антидепрессивного, противоастенического и прокогнитивного эффекта при использовании в комбинации с антидепрессивной терапией. С учетом профиля действия обсуждаемого препарата выявленные клинические эффекты можно связать с центральной иммуномодуляцией и редукцией нейронального микровоспаления.

В пользу данного объяснения могут быть приведены следующие аргументы. Во-первых, убедительно доказано, что повышенная активность маркеров нейровоспаления является значимым предиктором неполного ответа на конвенциональные антидепрессанты [18]. С другой стороны, накапливается убедительный массив данных о том, что иммуномодулирующая терапия может иметь самостоятельный антидепрессивный эффект, который был показан, в частности, у двух моноклональных антител — инфликсимаба и сирумаба [19].

Вместе с тем в объяснении нуждается отсроченный позитивный эффект ГПЧ Лаеннек, реализующийся

в значительно более медленной перспективе, нежели эффект от основных способов лечения депрессии — психофармакотерапии, психотерапии, нелекарственных биологических методов терапии [20–26]. Вероятно, отсроченный эффект ГПЧ Лаеннек связан с постепенным улучшением нейротрофики, реализующимся вследствие противовоспалительного действия препарата. В этом аспекте результаты хорошо соотносятся с данными В.А. Максимова и соавт. [27], показавших благотворный эффект ГПЧ Лаеннек на иммунный ответ и общее состояние пациентов с COVID-19.

Кроме того, хотя эта гипотеза и не тестировалась напрямую в настоящем исследовании, ассоциация между воспалением и антидепрессивным эффектом Лаеннека может быть также объяснена посредством кинурениновых механизмов. Согласно имеющимся данным, нейрональное воспаление ассоциировано со смещением метаболизма триптофана из серотонинового пути в кинурениновый путь, следствием чего становится как сокращение доступного серотонина, так и накопление нейротоксичных метаболитов кинуренинового пути [28]. Как показано в работе D.F. Swaab и соавт. [29], накопление нейротоксичных кинуренинов может быть одним из ключевых механизмов прогрессирования аффективных расстройств и развития после нескольких эпизодов резистентности к антидепрессивной терапии и КН.

Ограничения исследования: исследование выполнено на выборке пациентов с депрессиями астенической структуры, преимущественно умеренной тяжести, что не позволяет генерализовать полученные результаты на пациентов с депрессиями в целом.

Заключение. В рамках настоящего исследования на модели астенических депрессий с КН была верифицирована эффективность ГПЧ Лаеннек в аугментации конвенциональной антидепрессивной терапии. Полученные результаты подтверждают вклад дисфункционального иммунного ответа в патогенез аффективных и астенических расстройств, а также обеспечивают перспективы для дальнейшего клинического тестирования и внедрения в психоневрологическую практику иммуномодулирующих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Романов ДВ, Петелин ДС, Волель БА. Депрессии в неврологической практике. *Медицинский Совет*. 2018;(1):38–45. doi: 10.21518/2079-701X-2018-1-38-45 [Romanov DV, Petelin DS, Volel BA. Depression in neurological practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(1):38–45. doi: 10.21518/2079-701X-2018-1-38-45 (In Russ.)].
2. Волель БА, Трошина ДВ. Соматизированная депрессия с когнитивными нарушениями у пациентки с артериальной гипертензией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(4):60–4. doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-60-64 [Volel BA, Troshina DV. Somatic depression with cognitive impairment in a female patient with hypertension. *Nevrologiya, neuropsychiatriya, psichosomatika*. 2017;9(4):60–4. doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-60-64 (In Russ.)].
3. Zhang Y, Jia X, Yang Y, et al. Change in the global burden of depression from 1990–2019 and its prediction for 2030. *J Psychiatr Res*. 2024 Oct;178:16–22. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.07.054. Epub 2024 Aug 2.
4. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Med*. 2011 Jul 26;9:90. doi: 10.1186/1741-7015-9-90
5. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med*. 2013 Nov;10(11):e1001547. doi: 10.1371/journal.pmed.1001547. Epub 2013 Nov 5.
6. Волель БА, Трошина ДВ, Фомичева АВ и др. Влияние психических расстройств на приверженность терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(6):530–8. doi: 10.17116/kardio202013061530 [Volel BA, Troshina DV, Fomicheva AV, et al. Impact of mental disorders on adherence to therapy in patients with atrial fibrillation. *Kardiologiya i serdечно-sosudistaya khirurgiya = Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2020;13(6):530–8. doi: 10.17116/kardio202013061530 (In Russ.)].

7. Zhdanova M, Pilon D, Ghelerter I, et al. The Prevalence and National Burden of Treatment-Resistant Depression and Major Depressive Disorder in the United States. *J Clin Psychiatry*. 2021;82(2):20m13699. doi: 10.4088/JCP.20m13699
8. Bairamova SP, Petelin DS, Akhupkin RV, et al. The endogenic neurosteroid system and its role in the pathogenesis and therapy of mental disorders. *Research Results in Pharmacology*. 2023;9(1):61-9. doi: 10.18413/rrpharmacology.9.10015
9. Tang Y, Purkayastha S, Cai D. Hypothalamic microinflammation: a common basis of metabolic syndrome and aging. *Trends Neurosci*. 2015 Jan;38(1):36-44. doi: 10.1016/j.tins.2014.10.002. Epub 2014 Nov 14.
10. Волель БА, Макух ЕА, Лебедева МВ и др. Клинико-лабораторные маркеры астенического синдрома у больных саркоидозом. *Врач*. 2016;27(7):74-6. [Volel BA, Makukh EA, Lebedeva MV, et al. Clinical and laboratory markers of asthenic syndrome in patients with sarcoidosis. *Vrach*. 2016;27(7):74-6 (In Russ.)].
11. Yirmiya R. The inflammatory underpinning of depression: An historical perspective. *Brain Behav Immun*. 2024 Nov;122:433-43. doi: 10.1016/j.bbi.2024.08.048. Epub 2024 Aug 26.
12. Торшин ИЮ, Громова ОА. Мировой опыт использования гидролизатов плаценты человека в терапии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;1(10):79-89. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-79-89 [Torshin IYu, Gromova OA. Worldwide experience of the therapeutic use of the human placental hydrolytes. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;1(10):79-89. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-79-89 (In Russ.)].
13. Пирогова ИЮ, Неуймина ТВ, Сучкова ОВ и др. Препарат Лаеннек (гидролизат плаценты человека) в монотерапии стеатогепатитов смешанной этиологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;(8):37-47. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-37-47 [Pirogova IYu, Neuimina TV, Suchkova OV, et al. Laennec (Human placenta hydrolyzate) in monotherapy of mixed etiology of steatohepatitis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(8):37-47. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-37-47 (In Russ.)].
14. Тран ВТ, Торшин ИЮ, Громова ОА. Открытое контролируемое исследование эффективности и безопасности применения Лаеннека для улучшения функции печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;(8):48-56. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-48-56 [Tran VT, Torshin IYu, Gromova OA. An open-label, controlled trial of the efficacy and safety of Laennec to improve liver function in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(8):48-56. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-48-56 (In Russ.)].
15. Громова ОА, Торшин ИЮ, Гилельс АВ и др. Препараты плаценты человека: фундаментальные и клинические исследования. *Врач*. 2014;(4):67-72. [Gromova OA, Torshin IYu, Gilels AV, et al. Human placenta preparations: fundamental and clinical studies. *Vrach*. 2014;(4):67-72 (In Russ.)].
16. Lee KK, Choi WS, Yum KS, et al. Efficacy and safety of human placental extract solution on fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:130875. doi: 10.1155/2012/130875. Epub 2011 Sep 28.
17. Glazachev OS, Dudnik EN. Effects of Human Placenta Extract Laennec on Quality of Life and Physical Performance in Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Int J Emerg Mental Health Hum Resilience*. 2017;19(3).
18. Drevets WC, Wittenberg GM, Bullmore ET, Manji HK. Immune targets for therapeutic development in depression: towards precision medicine. *Nat Rev Drug Discov*. 2022 Mar;21(3):224-44. doi: 10.1038/s41573-021-00368-1. Epub 2022 Jan 17.
19. Rizk MM, Bolton L, Cathomas F, et al. Immune-Targeted Therapies for Depression: Current Evidence for Antidepressant Effects of Monoclonal Antibodies. *J Clin Psychiatry*. 2024 Jun 24;85(3):23nr15243. doi: 10.4088/JCP.23nr15243
20. Jakobsen JC, Katakam KK, Schou A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors versus placebo in patients with major depressive disorder. A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *BMC Psychiatry*. 2017 Feb 8;17(1):58. doi: 10.1186/s12888-016-1173-2. Erratum in: *BMC Psychiatry*. 2017 May 3;17(1):162. doi: 10.1186/s12888-017-1311-5
21. Lopez-Lopez JA, Davies SR, Caldwell DM, et al. The process and delivery of CBT for depression in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Psychol Med*. 2019 Sep;49(12):1937-47. doi: 10.1017/S003329171900120X. Epub 2019 Jun 10.
22. Рагимова АА, Петелин ДС, Авсейцева ТЮ и др. Психические расстройства при цервикальной дистонии — клиническая гетерогенность, влияние на тяжесть заболевания и качество жизни. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(6):20-4. [Ragimova AA, Petelin DS, Avseytseva TYu, et al. Mental disorders in cervical dystonia — clinical heterogeneity, impact on disease severity and quality of life. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(6):20-4. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-20-24 (In Russ.)].
23. Петелин ДС, Волель БА. Современные подходы к диагностике и терапии монополярной депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;123(10):33-41. doi: 10.17116/jnevro202312310133 [Petelin DS, Volel BA. Recent approaches to the diagnosis and therapy of monopolar depression. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(10):33-41. doi: 10.17116/jnevro202312310133 (In Russ.)].
24. Романов ДВ, Волель БА, Петелин ДС. Подходы к терапии депрессии в неврологии (перспективы применения агомелатина). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(4):101-10. doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-101-110 [Romanov DV, Volel BA, Petelin DS. Approaches to therapy for depressions in neurology: prospects for the use of agomelatine. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):101-10. doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-101-110 (In Russ.)].
25. Головачева ВА, Парфенов ВА. Депрессия в неврологической практике: распространенность, диагностика, стандарты лечения и новые возможности фармакотерапии. *Медицинский Совет*. 2015;(5):55-61. doi: 10.21518/2079-701X-2015-5-55-61 [Golovacheva VA, Parfyonov VA. Depression in neurological practice: prevalence, diagnosis, treatment standards and new options for pharmacotherapy. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(5):55-61. doi: 10.21518/2079-701X-2015-5-55-61 (In Russ.)].
26. Головачева ВА, Парфенов ВА, Захаров ВВ. Лечение хронической ежедневной головной боли с использованием дополнительных и альтернативных методов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(2):35-41. doi: 10.14412/2074-2711-2015-2-35-41 [Golovacheva VA, Parfenov VA, Zakharov VV. Treatment for chronic daily headache by using auxiliary and alternative methods. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(2):35-41. doi: 10.14412/2074-2711-2015-2-35-41 (In Russ.)].
27. Максимов ВА, Торшин ИЮ, Чучалин АГ и др. Опыт применения препарата Лаеннек у пациентов с высоким риском развития «цитокинového шторма» на фоне COVID-19 и гиперферритинемии. *Пульмонология*. 2020;30(5):587-98. doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-587-598 [Maksimov VA, Torshin IYu, Chuchalin AG, et al. An experience of using Laennec

in patients at high risk of a cytokine storm with COVID-19 and hyperferritinemia.

Pulmonologiya. 2020;30(5):587-98.

doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-587-598 (In Russ.)].

28. Sarno E, Moeser AJ, Robison AJ. Neuroimmunology of depression.

Adv Pharmacol. 2021;91:259-92.

doi: 10.1016/bs.apha.2021.03.004. Epub 2021 Apr 26.

29. Swaab DF, Bao AM, Lucassen PJ.

The stress system in the human brain

in depression and neurodegeneration. *Ageing*

Res Rev. 2005 May;4(2):141-94.

doi: 10.1016/j.arr.2005.03.003

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

19.05.2025 / 24.07.2025 / 25.07.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «РАНА». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by RHANA. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Петелин Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-2228-6316>

Глазачев О.С. <https://orcid.org/0000-0001-9960-6608>

Диброва Е.А. <https://orcid.org/0009-0005-4517-2089>

Дудник Е.Н. <https://orcid.org/0000-0003-4571-1781>

Луцкая Д.А. <https://orcid.org/0009-0005-7471-1192>

Оплатчикова М.А. <https://orcid.org/0000-0002-7641-2330>

Семин С.А. <https://orcid.org/0000-0002-0061-1798>

Сорокина О.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-8863-8241>

Волель Б.А. <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>