

Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии

Караваева Т.А.^{1,3,4,5}, Васильева А.В.^{1,2}, Радионов Д.С.¹, Старунская Д.А.¹, Андрианова А.Е.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

⁵Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья

Резюме. Коморбидность депрессивных и тревожных нарушений — наиболее частая комбинация психиатрических расстройств, которая связана с более высоким риском суицидального поведения, медико-социальными и профессиональными проблемами. Клиническая картина коморбидных расстройств характеризуется трудностью верификации и осложняется возможностью формирования вторичных нарушений, таких как злоупотребление алкоголем и ПАВ. Этиопатогенетические механизмы включают сложное взаимодействие между биологическими и психологическими процессами. В связи с чем подчеркивается необходимость дальнейшей разработки алгоритмов диагностики, изучения комплексной терапии для достижения устойчивой ремиссии у пациентов с коморбидными депрессивными и тревожными нарушениями.

Ключевые слова: депрессия, тревожные расстройства, коморбидность, этиология и патогенез, ремиссия

Информация об авторах:

Караваева Татьяна Артуровна — e-mail: tania_kar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

Васильева Анна Владимировна — e-mail: annavdoc@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Радионов Дмитрий Сергеевич* — e-mail: dumradik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

Старунская Диана Андреевна — e-mail: dianastarunskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8653-8183>

Андрианова Александра Евгеньевна — e-mail: alexsandra0013@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9024-5960>

Как цитировать: Караваева Т.А., Васильева А.В., Радионов Д.С., Старунская Д.А., Андрианова А.Е. Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-1:23-33. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-975>.

Конфликт интересов: Т.А. Караваева и А.В. Васильева являются членами редакционной коллегии.

Представленная статья выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0014).

Clinical and etiopathogenetic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission

Tatiana A. Karavaeva^{1,3,4,5}, Anna V. Vasileva^{1,2}, Dmitriy S. Radionov¹, Diana A. Starunskaya¹,
Alexandra E. Andrianova¹

¹V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

²I.I. Mechnikov North-western Medical State University, Saint Petersburg, Russia

Автор, ответственный за переписку: Радионов Дмитрий Сергеевич — e-mail: dumradik@mail.ru

Corresponding author: Dmitriy S. Radionov — e-mail: dumradik@mail.ru

³Saint-Petersburg State University, Russia⁴Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia⁵N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, Saint Petersburg, Russia

Review article

Summary. Depressive and anxiety disorders' comorbidity is the most common combination of psychiatric disorders, which is associated with a higher risk of suicidal behavior, medical, social and professional problems. The clinical features of comorbid disorders are characterized by the difficulty of verification and is complicated by the possibility of developing secondary disorders, such as alcohol and psychoactive substance abuse. Etiopathogenetic mechanisms include a complex interaction between biological and psychological processes. In this regard, the need for further development of diagnostic algorithms, study of complex therapy to achieve stable remission in patients with comorbid depressive and anxiety disorders is emphasized.

Keywords: depression, anxiety disorders, comorbidity, etiology and pathogenesis, remission

Information about the authors:

Tatiana A. Karavaeva — e-mail: tania_kar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

Anna V. Vasileva — e-mail: annavdoc@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Dmitriy S. Radionov* — e-mail: psyradionov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

Diana A. Starunskaya — e-mail: dianastarunskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8653-8183>

Alexandra E. Andrianova — alexsandra0013@gmail.com, <https://orcid.org/00009-0009-9024-5960>

To cite this article: Karavaeva T.A., Vasileva A.V., Radionov D.S., Starunskaya D.A., Andrianova A.E. Clinical and etiopathogenetic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-1:23-33. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-975>. (In Russ.)

Conflict of interest: Tatiana A. Karavaeva, Anna V. Vasileva are members of the editorial board.

The presented article was performed within the framework of the state task of the Federal State Budgetary Institution V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Russian Federation Ministry of Health 2024-2026 (XSOZ 2024 0014).

Общие вопросы коморбидности. Термин «коморбидность» в медицинской литературе был впервые введен в 1970 году A.R. Feinstein [42]. На основании наблюдений за хроническими соматическими пациентами, автор пришел к выводу, что сопутствующие заболевания могут изменять клиническое течение, прогноз основного заболевания, влияют на точность диагностики, выбор тактики терапии, исход и качество жизни пациентов. Feinstein выделял два варианта коморбидности: *сопутствующую коморбидность*, когда расстройства формировались одновременно, и *кумулятивную коморбидность*, при манифестации расстройств в разные временные промежутки.

В психиатрии данный термин вошел в клиническую практику в 1980-х годах, обозначая возникновение сопутствующих психических расстройств у пациентов с уже ранее диагностированной психиатрической нозологией [61, 91]. По мнению J.H. Boyd et al., A.S. Bassett et al. важным шагом в изучении проблем коморбидности было введение в использование Руководства по диагностике и статистике психических расстройств, пересмотренное третье издание (DSM-III-R) [22, 94]. Как указывает D. Faust et al., в новой классификации были устранены ограничительные иерархические критерии исключения, что позволило клиницистам проще диагностировать случаи сопутствующих психических расстройств [41, 51]. Отмечалась тенденция к значительному росту

числа пациентов с двойным диагнозом, и аналогичным образом расширились эмпирические исследования коморбидной патологии.

По ретроспективным наблюдениям ряда авторов (D. Etchecopar-Etchart et al., O. Plana-Ripoll et al.) термин «коморбидность» встречался в DSM-III 0 раз, тогда как более 600 раз в DSM-V [39, 77]. Однако, несмотря на популярность, он часто подвергается критике. Существует несоответствие между широким использованием концепции коморбидности в клинической практике и эмпирическими исследованиями, результаты которых, как правило, вызывают серьезные сомнения в отношении сопутствующей психической патологии. Как подчеркнул М. Май, это постоянное несоответствие требует критического осмысления концепции коморбидности в психиатрии [61, 71].

Большое эпидемиологическое исследование, проведенное R.C. Kessler et al показало, что одно психическое расстройство встречается только у половины пациентов, остальные имеют одно и более коморбидных психических расстройств, что безусловно влияет на результаты лечения в рутинной клинической практике, а также на воспроизводимость эффективности клинических исследований, проведенных на мононозологической выборке [56].

Особое место понятие коморбидности занимает в вопросах ремиссии и её качества. Ремиссия — временное ослабление, снижение выраженности симптомов заболевания до такой степени,

когда клинические проявления не соответствуют критериям синдромально завершённого расстройства, которое является целью лечения, поскольку ремиссия связана с лучшим функционированием и лучшим прогнозом, чем ответ без ремиссии [9, 15]. Однако, в клинических исследованиях только около трети пациентов достигают ремиссии [53]. На практике наблюдаются случаи сохранения остаточных симптомов (так называемая частичная ремиссия), трудно поддающихся терапии [75]. Другой важной проблемой представляется недостаточное восстановление привычного социального функционирования, снижение качества жизни, несмотря на достижение задач терапии [55]. Поэтому значение ремиссии и то, что представляет собой здоровое состояние пациентов, на сегодня недостаточно стандартизировано из-за различий между исследованиями и используемыми диагностическими инструментами. В свете этого наибольшие трудности представляет оценка ремиссии в случаях наличия сопутствующей патологии.

Учитывая высокую распространенность депрессивных и тревожных расстройств в популяции, большое число исследований посвящено изучению аспектов ремиссии депрессии и тревожных расстройств, как самостоятельных заболеваний, однако только незначительная часть направлена на изучение особенностей ремиссии в случаях их коморбидности. Недостаточная разработанность этих вопросов объясняет актуальность рассмотрения депрессии и тревожных расстройств в разрезе концепции коморбидности и описания общих клинических особенностей и возможных механизмов этиопатогенеза.

Коморбидность депрессии и тревожных расстройств.

Актуальность. По мнению С. Otte et al., сопутствующая психиатрическая патология у пациентов с депрессией является скорее правилом, чем исключением [74]. Широко признано, что депрессия и тревожные расстройства часто возникают одновременно — наличие одного из этих двух расстройств увеличивает риск последующего развития другого (коморбидного) расстройства. С точки зрения А.Ж. Ferrari et al., наличие коморбидности между этими расстройствами важно, поскольку они независимо друг от друга вносят значительный вклад в бремя болезней, оказывают значительную нагрузку на систему практического здравоохранения [43]. При этом депрессия является вторым по величине фактором, влияющим на годы, прожитые с инвалидностью в возрасте 15-44 лет.

У пациентов с коморбидной патологией наблюдается большая тяжесть симптоматики основного заболевания и худший ответ на терапию [20]. Примером этого могут служить результаты рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), проведенного А.Ж. van Balkom et al. на выборке из 141 амбулаторного пациента с сочетан-

ными депрессией и тревожными расстройствами (ТР), получивших 12-недельный курс индивидуальной когнитивно-поведенческой терапии. Наличие коморбидной патологии было ассоциировано со снижением вероятности положительного прогноза и более низкой частотой наступления ремиссий, чем в случаях отсутствия коморбидности [89]. Аналогичные результаты были получены в лонгитюдном исследовании Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) 1209 пациентов с депрессией и/или тревожными расстройствами, которые проходили лечение в первичной медико-санитарной сети или в специализированных учреждениях. Течение было более благоприятным для чистой депрессии ($n=267$, медиана длительности эпизода = 6 месяцев, 24,5% случаев хронического течения), чем для чистых ТР ($n=487$, медиана длительности = 16 месяцев, 41,9% случаев хронического течения). Наихудшее течение наблюдалось в группе коморбидной депрессии и ТР ($n=455$, медиана продолжительности — более 24 месяца, 56,8% хронических) [76]. Похожие данные получены в исследованиях С.И. Hung et al., где вероятность достижения полной ремиссии была значительно ниже у депрессивных пациентов с коморбидными ТР [47]. В ряде работ отмечается высокая частота резистентных к лечению случаев среди коморбидных пациентов, по сравнению с теми, у кого любое из заболеваний протекало изолированно [23, 30].

Социально-эпидемиологические сведения.

Основываясь на результатах крупных исследований, риск сопутствующей кумулятивной коморбидности между депрессией и ТР является высоким, а влияние расстройств друг на друга представляется двунаправленным [68, 77]. На сегодняшний день все больше накапливается данных о частоте встречаемости и возрастной распространенности коморбидной патологии.

Европейское исследование, проведенное в Финляндии (The Vantaa study), продемонстрировало наличие одного и нескольких сочетанных расстройств у подавляющего большинства (79%) пациентов с депрессией. Как указывают Т.К. Melartin et al., в 57% случаев в качестве коморбидной патологии выступали именно тревожные расстройства [64]. Крупное эпидемиологическое исследование, проведенное в США, показало, что около 40-50% пациентов с депрессией имели то или иное тревожное расстройство [49].

Результаты новозеландского когортного исследования Т.Е. Moffitt et al. показали, что среди лиц в возрасте 11-32 лет тревожные расстройства возникают у 37% пациентов с первоначальной депрессией, в то время как депрессия возникает у 32% с тревожными расстройствами [68]. В ходе другого исследования ($n=5.940.778$) было обнаружено, что у тех, у кого развилось расстройство настроения к 20 годам, риск последующего развития тревожного расстройства был в четыре раза выше (ОШ = 4,3; 95%; ДИ = 4,1-4,4) [77]. Анализ опросов на уровне сообществ из 27 стран, проведенного J.J. McGrath et al., также показал высокий

процент депрессивных пациентов с коморбидными тревожными расстройствами, при этом риск развития генерализованного тревожного расстройства (ГТР) был примерно в семь раз выше у пациентов с тяжелой депрессией даже спустя 15 лет (ОШ = 6,6; 95%; ДИ = 5,7–7,7) [63].

Другая ситуация наблюдается в отечественной практике, согласно результатам онлайн-опроса, проведенного среди более 800 российских психиатров в 2021 году, тревожные расстройства и депрессия диагностировались специалистами значительно реже, чем прогнозировалось по данным крупных эпидемиологических исследований. Вместе с этим, необоснованно часто использовались диагнозы органических психических расстройств и шизофрения [4, 5].

Этиопатогенетические особенности

Нейробиологические аспекты. Имеются данные о вовлечении общих нейромедиаторных механизмов в формирование депрессии и тревожных расстройств, а также эффективности схожей лекарственной терапии (например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и др.) [16, 60, 72]. Однако, известно, что депрессивные пациенты с коморбидными тревожными расстройствами имеют разные нейробиологические профили по сравнению с пациентами без коморбидности [65, 86]. Несмотря на отсутствие достаточно систематизированных данных по этому вопросу, имеются представления о различиях между коморбидными и некоморбидными пациентами в отношении функции гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой оси ГГНО структурных изменений, результатов функциональной визуализации головного мозга, генетических особенностей и маркеров воспаления.

ГГНО. Некоторые исследования показали более выраженные нарушения функции ГГНО у пациентов с коморбидностью по сравнению с пациентами без коморбидности. Так, W.H. Meller et al. и др. в ходе исследований наблюдали ослабленный ответ адренокортикотропного гормона (АКТГ) на экзогенный кортикотропин-рилизинг гормон у пациентов с коморбидной депрессией и ТР [28, 30, 65]. M.L. Rao et al. продемонстрировали недостаточный ответ кортизола на введение дексаметазона у женщин с коморбидным ТР по сравнению с женщинами с депрессией без ТР и женщинами с ТР без депрессии [80]. Также В.Е. Leonard et al. показал, что хронический стресс и гиперактивация ГГНО инициируют каскадные изменения, в том числе в серотонинергической системе, что может быть связано с патофизиологией коморбидности, и депрессии, и ТР [58].

Структурная нейровизуализация. В нескольких исследованиях (M.J. van Tol, et al., E.K. Edmiston, et al.) с использованием структурной МРТ (СМРТ) обнаружено более выраженное уменьшение объема серого вещества передней поясной извилины у коморбидных пациентов [38, 92, 93]. В другом исследовании (B. Inkster et

al.) было обнаружено увеличение объемов серого вещества в верхней височной извилине, распространяющейся на заднюю часть средней височной извилины и нижнюю височную извилину в правом полушарии у коморбидных пациентов с сравнением с пациентами без коморбидности [48]. Однако не было обнаружено значимых различий по сравнению со здоровыми людьми.

Функциональная нейровизуализация. Более перспективными принято считать исследования с применением методов функциональной нейровизуализации [30]. В ходе нескольких мета-анализов находит подтверждение наличие функциональных изменений участков головного мозга общих при депрессии и ТР. Так, согласно данным С. He et al., активность миндалевидного тела опосредует взаимосвязь между тревогой и депрессией, снижение функциональных связей амигдалы с другими мозговыми структурами, особенно лобно-теменной системой и височной долей, коррелирует с более тяжелой тревожной симптоматикой у лиц с депрессией [44]. Похожие данные находят подтверждение в мета-анализах P.M. Brilet et al., L. Sindermann et al [24, 85].

Вклад генетических факторов. Согласно результатам исследования G. Morneau-Vaillancourt et al., проведенные генетические корреляции указывают на существенное перекрытие депрессии и ГТР и их отличие от других ТР [69]. Однако, определяются генетические особенности, присущие независимо депрессии и ТР. Данный факт находит подтверждение в ряде исследований (T.D. Als et al.) [11, 30, 31]. При этом по результатам крупного мультицентрового исследования (n=178 000) B.J. Coombes et al. была выявлена кумулятивная роль генетической уязвимости к депрессии и ТР в развитии коморбидной патологии [31].

Нейровоспаление. В последнее время нейровоспаление приобрело интерес как важный нейробиологический механизм коморбидной патологии. Показано, что маркеры воспаления, такие как интерлейкин-1, ИЛ-6, С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) и др., чаще присутствовали у пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми контрольными группами [46, 87]. В ряде исследований нейровоспаление также было предложено в качестве патофизиологического маркера тревожных расстройств. I.H. Shim et al. обнаружили более высокое количество моноцитов у депрессивных пациентов с ТР по сравнению с теми, у кого тревога имела субклиническую выраженность [84]. Имеются данные Z.H. Zheng et al. о наличии взаимоусиливающего эффекта между активностью миндалины и уровнями воспаления, ассоциированными с тяжестью симптоматики [97]. Также накапливаются сведения о роли нейровоспаления в изменениях префронтальной коры, островковой доли, гиппокампе, наблюдаемых у лиц с депрессией и ТР [27, 45].

Клинико-психологические аспекты. Частыми провоцирующими факторами депрессивных эпизодов являются эмоциональное отторжение или потеря значимого объекта; неспособность оправ-

дать свои ожидания; или чувство вины, связанное с агрессией или сексуальностью [21]. Возможно, в связи с этими провоцирующими факторами запускается нейробиологический диатез, приводящий к нарушению регуляции настроения, преувеличивая склонность к переживанию враждебного внешнего окружения или собственной несостоятельности [62, 81, 96]. Психодинамическая теория объясняет тревогу как конфликт между Ид и Эго. Агрессивные и импульсивные побуждения могут восприниматься как неприемлемые, что приводит к вытеснению. Тревожные симптомы часто включают в себя конфликт между желанием сепарации, стремления к независимости и страхом потери значимого объекта [25, 67]. Желание независимости зачастую ассоциировано с агрессией по отношению к объекту, однако возникающее чувство гнева приводит к усилению вины из-за одновременного страха потери. Увеличение возникающего напряжения не поддается адекватной эмоциональной регуляции в силу недостаточной силы Эго (нейробиологический диатез), что обуславливает развитие симптоматики, как компромисса разрешения конфликта [26].

Существуют заметные области совпадения между моделями депрессии и тревожных расстройств [81]. Психоаналитическая литература подчеркивает выраженные трудности регуляции самооценки у пациентов с депрессией и наличие у них выраженного чувства вины за агрессию, проявляемую по отношению к себе. Проблемы с самооценкой (или нарциссическая уязвимость), отмечаемые у депрессивных пациентов, могут привести к тому, что они почувствуют себя непривлекательными или заслуживающими наказания или оставления. Такие фантазии могут вызвать драматические состояния тревоги, приступы паники или развернутое ТР. У пациентов с паникой борьба за развитие, связанная с разлукой, приводящая к фантазиям о своей незрелости или чрезмерной нужде, а также стыд самого переживания тревоги могут привести к болезненным депрессивным переживаниям, а также к реактивной агрессии, что выражается через симптомы тревоги или через чувство вины. В свою очередь, это может спровоцировать сильные депрессивные реакции. Кроме того, у пациентов, страдающих тревожно-фобическими расстройствами, которые реагируют на воображаемую опасность разлуки постоянной покорной привязанностью, может развиваться депрессия, основанная на стыде и ненависти к себе [13].

Клинические особенности коморбидных депрессивных и тревожных нарушений

Депрессия и тревожно-фобические расстройства (ТФР). Наиболее встречаемые сочетанные ТФР у лиц с депрессией представлены социальным тревожным расстройством и агорафобией [72]. Социальное тревожное расстройство (социальная фобия) широко распространено среди населения в целом. Существуют доказательства того, что оно часто возникает в подростковом возрасте

и опережает развитие депрессии [18, 29]. Социальная фобия повышает риск развития депрессии и имеет высокую коморбидность с другими психическими расстройствами [73]. Социальная фобия (СФ) часто сопровождается депрессией. Большинство пациентов с СФ, обращающихся за психиатрической помощью, в первую очередь ищут лечения других расстройств, наиболее распространенным из которых является депрессия [35]. Распространенность сопутствующих заболеваний выше у пациентов со генерализованной СФ, чем у пациентов с эпизодической СФ. На сегодняшний день известно, что одновременное наличие депрессии и агорафобии характеризуется большей выраженностью фобической симптоматики, рано формирующейся социальной изоляцией, что может приводить к увеличению частоты госпитализаций [3]. Наблюдается частая инвалидизация данной группы пациентов и тенденция к полипрагмазии.

Депрессия и паническое расстройство (ПР). Пациенты с коморбидным ПР имеют более выраженные симптомы, функциональные нарушения, соматические проблемы, повышенную вероятность длительного медикаментозного лечения [14, 50]. Депрессивным пациентам с текущим или имевшимся в прошлом ПР требуется больше времени для достижения ремиссии, чем пациентам без таковых. Им требуется больше лекарств, что ассоциировано с риском полипрагмазии, более серьезными побочными эффектами и низким уровнем комплаентности [78].

Депрессия и генерализованное тревожное расстройство (ГТР). В коморбидных состояниях депрессивное расстройство и ГТР имеют множество точек соприкосновения, что ставит под сомнение обоснованность их разделения как отдельных диагностических единиц. С данной точкой зрения согласны J. Curtiss et al., E. Bekhuis et al., C. Faravelli et al., описывая высокую частоту перекрестных симптомов, затрудняющих четкую верификацию сочетанной патологии [19, 34, 40]. Данный вопрос отражен и в отечественной литературе (Н.Н. Петрова и др.) [6]. Однако некоторые авторы не разделяют данную точку зрения (Н.М. van Loo et al.) ссылаясь на результаты эмпирических исследований [90]. При этом, результаты исследования T.D. Zbozinek et al. показывают, что перекрестная симптоматика депрессии и ГТР может завышать показатели коморбидности [95]. Выделяют следующие симптомы, общие для депрессии и ГТР: беспокойство или чувство возбужденности или напряженности, бессонница или гиперсомния почти каждый день, быстрая утомляемость, трудности с концентрацией внимания и снижение памяти. Инсомния, в свою очередь, труднее поддается терапии и ассоциирована со снижением качества ремиссии [1, 7]. Несмотря на это, всеми исследователями признается наличие ядерных симптомов, характерных только для депрессии и ГТР в отдельности: ангедония и выраженное беспокойство, соответственно. Именно это на сегодняшний день может говорить о валидности ко-

морбидности между депрессией и ГТР. Согласно существующим данным, ГТР чаще предшествует развитию депрессии, говоря о преобладании кумулятивной коморбидности. В исследованиях, посвященных особенностям ремиссии у данной группы пациентов, отмечается меньше противоречий. Согласно результатам К.М. Kelly et al. и др., наличие коморбидной ГТР снижало вероятность достижения ремиссии у пациентов депрессией (ОШ: 0,62, 95% ДИ: 0,44-0,88) [54]. К подобным выводам приходят Е.И. Lenze et al., Т.Е. Moffit et al., W.H. Mellick et al. [57, 66, 68].

Коморбидность тревоги и депрессии, как фактор риска злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами (ПАВ), суицидального поведения

В настоящее время накоплено большое число данных, указывающих на высокую распространенность злоупотребления алкоголем и другими психоактивными веществами, а также повышенный суицидальный риск у данной группы пациентов [2, 20, 32, 59].

Злоупотребление алкоголем и ПАВ. По данным современной литературы ТР являются фактором риска злоупотребления ПАВ и формирования химических аддикций [8, 12, 82]. Предполагается, что формирование коморбидного ТР у пациентов с депрессией значительно повышает риск пагубного употребления алкоголя с развитием ассоциированных расстройств. Зачастую пациенты с СФ используют алкоголь с целью уменьшения выраженности симптоматики, однако не всегда это приводит к формированию аддикций. Однако в случаях, когда СФ формируется как коморбидное депрессии расстройство, значительно увеличивается риск формирования рискованного употребления с последующим развитием алкогольной зависимости [17]. Сочетанная агорафобия у лиц с депрессией повышает риск злоупотребления алкоголем и формирования химических аддикций (в том числе зависимость от каннабиноидов и снотворно-седативных препаратов) [31, 86]. По данным S. Rakitzi et al., агорафобия, предшествующая развитию депрессии, может выступать кумулятивным фактором риска развития алкоголизма [79]. У пациентов с коморбидным ГТР также определяется более высокий риск злоупотребле-

ния алкоголем с последующим формированием зависимого поведения.

Как и в случае с другими ТР, наблюдается ассоциация коморбидного ГТР у депрессивных пациентов с рискованным (опасным) употреблением алкоголя. Это в свою очередь связано с плохой социальной адаптацией и функционированием, большим риском инвалидизации и более частыми госпитализациями. Общим для всех коморбидных случаев с злоупотреблением алкоголем и ПАВ является снижение приверженности пациентов к терапии и невозможность достижения полноценной ремиссии несмотря на адекватно подобранную терапию.

Суицидальный риск. По данным D. Baldwin et al., определяется широкая распространенность суицидального поведения у пациентов с коморбидным ПР [14]. Однако, связь его с высоким риском суицидального поведения остается спорной. Так по результатам исследования G. Diaconu et al., лица, пытавшиеся покончить жизнь самоубийством с депрессией, ПР или коморбидными диагнозами, не отличались по уровню суицидального намерения или летальности [37]. Однако согласно Y.Y. Nam et al., C. Katz et al. ПР может увеличивать вероятность попытки самоубийства [52, 70]. В случаях сочетания агорафобии с паническим расстройством (ПР) наблюдается тенденция к ипохондризации и маскированию собственно депрессивной симптоматики, что сопряжено с высоким суицидальным риском [10, 83]. У пациентов с ГТР также выше суицидальный риск, более распространены попытки самоубийства.

Заключение. Коморбидность депрессивных и тревожных нарушений—это значимая проблема, связанная не только с клиническими, но социальными рисками. Для решения актуальных задач, поставленных перед системой практического здравоохранения, требуется активная разработка подходов к достижению устойчивой ремиссии и ее стабилизации у данной группы пациентов. Это требует комплексного подхода, включающего проведение исследований, направленных на дальнейшее изучение механизмов коморбидности, клинических особенностей и разработку алгоритмов диагностики. Учитывая вклад как биологических, так и психологических факторов в формирование сочетанных расстройств, требуется совершенствования подходов к терапии, учитывая важность комбинации медикаментозного лечения и психотерапии.

Литература / References

1. Васильева А.В., Караваева Т.А., Колесова Ю.П., Радионов Д.С., Старунская Д.А., Фомичева М.А., Абдуллаева С.М. Оценка эффективности комплексной медико-психологической методики лечения пациентов с инсомнией. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023;57(4):30-41. Vasileva AV, Karavaeva TA, Kolesova YuP, Radionov DS, Starunskaya DA, Fomicheva MV, Abdullaeva SM. Effectiveness evaluation of the complex medical and psychological method of treating patients with insomnia. *Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2023;57(4):30-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-773>
2. Климанова С.Г., Березина А.А., Трусова А.В., Подоляк Д.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М. Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с алкогольной зависимостью с доминирующей мотивацией употребления алкоголя. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022;56(4):63-76. Klimanova SG, Berezina AA, Trusova AV, Podoliak DV, Rybakova KV, Krupitsky EM. The relationship

- between the clinical characteristics of patients with alcohol use disorder and drinking motives. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2022;56(4):63-76. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-63-76>
3. Ковалев А.И. Клинические особенности сочетания агорафобии и психических расстройств непсихотического уровня. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(2):146-153. Kovaliev AI. Clinical features of the combination of agoraphobia and non-psychotic mental disorders. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. 2022;13(2):146-153. 2022;13(2):146-153. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-146-153>
 4. Мартынихин И.А. Использование МКБ-10 для диагностики психических расстройств в России: по данным государственной статистики и результатам опроса врачей. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(2):35-44. Martynikhin IA. The Use of ICD-10 for Diagnosing Mental Disorders In Russia, According to National Statistics and a Survey of Psychiatrists' Experience. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(2):35-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/CP69>
 5. Незнанов Н.Г., Васильева А.В., Салагай О.О. Роль психотерапии, как медицинской специальности, в общественном здоровье. *Общественное здоровье*. 2022;2(2):40-57. Neznanov NG, Vasilyeva AV, Salagay OO. The role of psychotherapy as a medical specialty in public health. *Obshchestvennoe zdorov'e*. 2022;2(2):40-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2022-2-2-40-57>
 6. Петрова Н.Н., Савицкая К.С. Диагностика и терапия коморбидных тревожных и депрессивных расстройств в клинической практике. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021;55(1):102-112. Petrova NN, Savickaya KS. The diagnosis and therapy of comorbid anxiety and depression disorders in clinical practice. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2021;55(1):102-112. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-102-112>
 7. Полуэктов М.Г. Возможности лечения инсомнии у пациентов с сопутствующими заболеваниями. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;35:18-23. Poluektov MG. Treatment of Insomnia in Patients with Comorbid Diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018;35:18-23. (In Russ.).
 8. Радионов Д.С., Караваева Т.А., Васильева А.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М., Прусова Т.И. Особенности злоупотребления алкоголем у лиц с тревожными расстройствами невротиического спектра. *Клинические аспекты и вопросы психотерапии. Вопросы наркологии*. 2023;35(3):27-50. Radionov DS, Karavayeva TA, Vasilyeva AV, Rybakova KV, Krupitsky EM, Prusova TI. Peculiarities of alcohol abuse by individuals with neurotic spectrum anxiety disorders. *Clinical aspects and issues of psychotherapy. Voprosy narkologii*. 2023;35(3):27-50. (In Russ.).
 9. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Романов Д.В., Захарова Н.В. Ремиссии при аффективных заболеваниях: эпидемиология, психопатология, клинический и социальный прогноз, вторичная профилактика. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(3):4-13. Smulevich AB, Andryushchenko AV, Romanov DV, Zakharova NV. Remissions in affective disorders: epidemiology, psychopathology, clinical and social prognosis, treatment. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(3):4-13. (In Russ.).
 10. Стаценко О.А., Усов Г.М. Соматокомплекс агорафобии с паническим расстройством, коморбидный с депрессией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021;121(5-2):49-54. Statsenko OA, Usov GM. Agoraphobia with panic disorder combined with depression. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Specvyuski*. 2021;121(5-2):49-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211210549>
 11. Als TD, Kurki MI, Grove J et al. Depression pathophysiology, risk prediction of recurrence and comorbid psychiatric disorders using genome-wide analyses. *Nat Med*. 2023;29(7):1832-1844. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02352-1>
 12. Arnaud AM, Brister TS, Duckworth K, Foxworth P, Fulwider T, Suthoff ED, Werneburg B, Aleksanderek I, Reinhart ML. Impact of Major Depressive Disorder on Comorbidities: A Systematic Literature Review. *J Clin Psychiatry*. 2022;83(6):21r14328. <https://doi.org/10.4088/JCP.21r14328>
 13. Asch SS. Claustrophobia and depression. *J Am Psychoanal Assoc*. 1966;14(4):711-29. <https://doi.org/10.1177/000306516601400403>
 14. Baldwin D. Depression and panic: Comorbidity. *Eur Psychiatry*. 1998;13 Suppl 2:65s-70s. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(98\)80016-3](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(98)80016-3)
 15. Bandelow B. Defining response and remission in anxiety disorders: toward an integrated approach. *CNS Spectr*. 2006;11(10 Suppl 12):21-8. <https://doi.org/10.1017/s1092852900025815>
 16. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders — Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24(2):79-117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
 17. Bartholomay EM, Stone, BM, Lyons GA. Depression and social anxiety symptoms explain substance use problems beyond amount/frequency of substance use. *Curr Psychol*. 2023;42:6249-6256. <https://doi.org/10.1007/s12144-021-01984-1>
 18. Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmen-

- tal issues and implications for DSM-V. *Psychiatr Clin North Am.* 2009;32(3):483-524.
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.06.002>
19. Bekhuis E, Schoevers RA, van Borkulo CD, Rosmalen JG, Boschloo L. The network structure of major depressive disorder, generalized anxiety disorder and somatic symptomatology. *Psychol Med.* 2016;46(14):2989-2998.
<https://doi.org/10.1017/S0033291716001550>
20. Bernstein GA. Comorbidity and severity of anxiety and depressive disorders in a clinic sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 1991;30(1):43-50.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199101000-00007>
21. Blatt SJ. Contributions of psychoanalysis to the understanding and treatment of depression. *J Am Psychoanal Assoc.* 1998;46(3):722-52
22. Boyd JH, Burke JD Jr, Gruenberg E, Holzer CE 3rd, Rae DS, George LK, Karno M, Stoltzman R, McEvoy L, Nestadt G. Exclusion criteria of DSM-III. A study of co-occurrence of hierarchy-free syndromes. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41(10):983-9.
<https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1984.01790210065008>
23. Brent DA, Kolko DJ, Birmaher B, Baugher M, Bridge J, Roth C, Holder D. Predictors of treatment efficacy in a clinical trial of three psychosocial treatments for adolescent depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998;37(9):906-14.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199809000-00010>
24. Briley PM, Webster L, Boutry C, Cottam WJ, Auer DP, Liddle PF, Morriss R. Resting-state functional connectivity correlates of anxiety co-morbidity in major depressive disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022;138:104701.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104701>
25. Busch FN, Milrod BL, Singer MB. Theory and technique in psychodynamic treatment of panic disorder. *J Psychother Pract Res.* 1999;8(3):234-42
26. Busch FN, Shear MK, Cooper AM, Shapiro T, Leon AC. An empirical study of defense mechanisms in panic disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1995;183(5):299-303.
<https://doi.org/10.1097/00005053-199505000-00004>
27. Calcia MA, Bonsall DR, Bloomfield PS, Selvaraj S, Barichello T, Howes OD. Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. *Psychopharmacology (Berl).* 2016;233(9):1637-50.
<https://doi.org/10.1007/s00213-016-4218-9>
28. Cameron OG. Anxious-depressive comorbidity: effects on HPA axis and CNS noradrenergic functions. *Essent Psychopharmacol.* 2006;7(1):24-34.
29. Chavira DA, Stein MB, Bailey K, Stein MT. Child anxiety in primary care: prevalent but untreated. *Depress Anxiety.* 2004;20(4):155-64.
<https://doi.org/10.1002/da.20039>
30. Choi KW, Kim YK, Jeon HJ. Comorbid Anxiety and Depression: Clinical and Conceptual Consideration and Transdiagnostic Treatment. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1191:219-235.
https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_14
31. Coombes BJ, Landi I, Choi KW et al. The genetic contribution to the comorbidity of depression and anxiety: a multi-site electronic health records study of almost 178 000 people. *Psychol Med.* 2023;53(15):7368-7374.
<https://doi.org/10.1017/S0033291723000983>
32. Coryell W, Endicott J, Andreasen NC, Keller MB, Clayton PJ, Hirschfeld RM, Scheftner WA, Winokur G. Depression and panic attacks: the significance of overlap as reflected in follow-up and family study data. *Am J Psychiatry.* 1988;145(3):293-300.
<https://doi.org/10.1176/ajp.145.3.293>
33. Coughle JR, Hakes JK, Macatee RJ, Chavarria J, Zvolensky MJ. Quality of life and risk of psychiatric disorders among regular users of alcohol, nicotine, and cannabis: An analysis of the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Psychiatr Res.* 2015;66-67:135-41.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.05.004>
34. Curtiss J, Klemanski DH. Taxonicity and network structure of generalized anxiety disorder and major depressive disorder: An admixture analysis and complex network analysis. *J Affect Disord.* 2016;199:99-105.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.007>
35. Dalrymple KL, Zimmerman M. Does comorbid Social Anxiety Disorder impact the clinical presentation of principal Major Depressive Disorder? *J Affect Disord.* 2007;100(1-3):241-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.10.014>
36. Finkelstein S, Weiss H. *The Claustro-Agoraphobic Dilemma in Psychoanalysis: Fear of Madness* (1st ed.). Routledge, 2022.
<https://doi.org/10.4324/9781003200284>
37. Diaconu G, Turecki G. Panic disorder and suicidality: is comorbidity with depression the key? *J Affect Disord.* 2007;104(1-3):203-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.03.006>
38. Edmiston EK, Chase HW, Jones N, Nhan TJ, Phillips ML, Fournier JC. Differential role of fusiform gyrus coupling in depressive and anxiety symptoms during emotion perception. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2024;19(1):nsae009.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsae009>
39. Etchecopar-Etchart D, Korchia T, Loundou A, Llorca PM, Auquier P, Lançon C, Boyer L, Fond G. Comorbid Major Depressive Disorder in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull.* 2021;47(2):298-308.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa153>
40. Faravelli C, Castellini G, Benni L, Brugnera A, Landi M, Lo Sauro C, Pietrini F, Rotella F, Ricca V. Generalized anxiety disorder: is there any specific symptom? *Compr Psychiatry.* 2012;53(8):1056-62.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.04.002>
41. Faust D, Miner RA. The empiricist and his new clothes: DSM-III in perspective. *Am J Psychiatry.* 1986;143(8):962-7.
<https://doi.org/10.1176/ajp.143.8.962>

42. Feinstein AR. The Pre-Therapeutic Classification Of Co-Morbidity In Chronic Disease. *J Chronic Dis.* 1970;23(7):455-68.
[https://doi.org/10.1016/0021-9681\(70\)90054-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8)
43. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, Vos T, Whiteford HA. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med.* 2013;10(11):e1001547.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001547>
44. He C, Gong L, Yin Y, Yuan Y, Zhang H, Lv L, Zhang X, Soares JC, Zhang H, Xie C, Zhang Z. Amygdala connectivity mediates the association between anxiety and depression in patients with major depressive disorder. *Brain Imaging Behav.* 2019;13(4):1146-1159.
<https://doi.org/10.1007/s11682-018-9923-z>
45. Hinwood M, Morandini J, Day TA, Walker FR. Evidence that microglia mediate the neurobiological effects of chronic psychological stress on the medial prefrontal cortex. *Cereb Cortex.* 2012;22(6):1442-54.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhr229>
46. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2009;71(2):171-86.
<https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181907c1b>
47. Hung CI, Liu CY, Yang CH, Gan ST. Comorbidity with more anxiety disorders associated with a poorer prognosis persisting at the 10-year follow-up among patients with major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2020;260:97-104.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.085>
48. Inkster B, Rao AW, Ridler K, Nichols TE, Saemann PG, Auer DP, Holsboer F, Tozzi F, Muglia P, Merlo-Pich E, Matthews PM. Structural brain changes in patients with recurrent major depressive disorder presenting with anxiety symptoms. *J Neuroimaging.* 2011;21(4):375-82.
<https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2010.00515.x>
49. Jegede O, Stefanovics EA, Rhee TG, Rosenheck RA. Multimorbidity and Correlates of Comorbid Depression and Generalized Anxiety Disorder in a Nationally Representative US Sample. *J Nerv Ment Dis.* 2023;211(5):355-361.
<https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001625>
50. Johnson MR, Lydiard RB. Comorbidity of major depression and panic disorder. *J Clin Psychol.* 1998;54(2):201-10.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4679\(199802\)54:2<201::aid-jclp9>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4679(199802)54:2<201::aid-jclp9>3.0.co;2-u)
51. Kapadia M, Desai M, Parikh R. Fractures in the framework: limitations of classification systems in psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci.* 2020;22(1):17-26.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.1/rparikh>
52. Katz C, Yaseen ZS, Mojtabai R, Cohen LJ, Galynker II. Panic as an independent risk factor for suicide attempt in depressive illness: findings from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry.* 2011;72(12):1628-35.
<https://doi.org/10.4088/JCP.10m06186blu>
53. Keller MB. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA.* 2003;289(23):3152-60.
<https://doi.org/10.1001/jama.289.23.3152>
54. Kelly KM, Mezuk B. Predictors of remission from generalized anxiety disorder and major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2017;208:467-474.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.042>
55. Kennedy N, Foy K, Sherazi R, McDonough M, McKeon P. Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. *Bipolar Disord.* 2007;9(1-2):25-37.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00326.x>
56. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):593-602.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.593>
57. Lenze EJ, Mulsant BH, Mohlman J, Shear MK, Dew MA, Schulz R, Miller MD, Tracey B, Reynolds CF 3rd. Generalized anxiety disorder in late life: lifetime course and comorbidity with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005;13(1):77-80.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.1.77>
58. Leonard BE, Myint A. The psychoneuroimmunology of depression. *Hum Psychopharmacol.* 2009;24(3):165-75.
<https://doi.org/10.1002/hup.1011>
59. Lewinsohn PM, Gotlib IH, Seeley JR. Adolescent psychopathology: IV. Specificity of psychosocial risk factors for depression and substance abuse in older adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(9):1221-9.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199509000-00021>
60. Liu Y, Zhao J, Guo W. Emotional Roles of Mono-Aminergic Neurotransmitters in Major Depressive Disorder and Anxiety Disorders. *Front Psychol.* 2018;9:2201.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02201>
61. Maj M. «Psychiatric comorbidity»: an artefact of current diagnostic systems? *Br J Psychiatry.* 2005;186:182-4.
<https://doi.org/10.1192/bjp.186.3.182>
62. May R. Oedipal grief. *Int J Psychoanal Psychother.* 1978-1979;7:385-404.
63. McGrath JJ, Lim CCW, Plana-Ripoll O, et al. Comorbidity within mental disorders: a comprehensive analysis based on 145 990 survey respondents from 27 countries. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2020;29:e153.
<https://doi.org/10.1017/S2045796020000633>

64. Melartin TK, Rytsälä HJ, Leskelä US, Lestelä-Mielonen PS, Sokero TP, Isometsä ET. Current comorbidity of psychiatric disorders among DSM-IV major depressive disorder patients in psychiatric care in the Vantaa Depression Study. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(2):126-34.
65. Meller WH, Kathol RG, Samuelson SD, Gehris TL, Carroll BT, Pitts AF, Clayton PJ. CRH challenge test in anxious depression. *Biol Psychiatry*. 1995;37(6):376-82.
[https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)00132-M](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)00132-M)
66. Mellick WH, Mills JA, Kroska EB, Calarge CA, Sharp C, Dindo LN. Experiential Avoidance Predicts Persistence of Major Depressive Disorder and Generalized Anxiety Disorder in Late Adolescence. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(6):18m12265.
<https://doi.org/10.4088/JCP.18m12265>
67. Milrod B. Separation Anxiety and Other Anxiety Disorders. In: Pini, S., Milrod, B. (eds) *Separation Anxiety in Adulthood*. Springer, Cham, 2023.
https://doi.org/10.1007/978-3-031-37446-3_5
68. Moffitt TE, Harrington H, Caspi A, Kim-Cohen J, Goldberg D, Gregory AM, Poulton R. Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(6):651-60.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.6.651>
69. Morneau-Vaillancourt G, Coleman JRI, Purves KL, Cheesman R, Rayner C, Breen G, Eley TC. The genetic and environmental hierarchical structure of anxiety and depression in the UK Biobank. *Depress Anxiety*. 2020;37(6):512-520.
<https://doi.org/10.1002/da.22991>
70. Nam YY, Kim CH, Roh D. Comorbid panic disorder as an independent risk factor for suicide attempts in depressed outpatients. *Compr Psychiatry*. 2016;67:13-8.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.02.011>
71. Nordgaard J, Nielsen KM, Rasmussen AR, Henriksen MG. Psychiatric comorbidity: a concept in need of a theory. *Psychol Med*. 2023;53(13):5902-5908.
<https://doi.org/10.1017/S0033291723001605>
72. Nutt DJ, Stein DJ. Understanding the neurobiology of comorbidity in anxiety disorders. *CNS Spectr*. 2006;11(10 Suppl 12):13-20.
<https://doi.org/10.1017/s1092852900025803>
73. Ohayon MM, Schatzberg AF. Social phobia and depression: prevalence and comorbidity. *J Psychosom Res*. 2010;68(3):235-43.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.07.018>
74. Otte C. Incomplete remission in depression: role of psychiatric and somatic comorbidity. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(4):453-60.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.4/cotte>
75. Paykel ES. Partial remission, residual symptoms, and relapse in depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(4):431-7.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.4/espaykel>
76. Penninx BW, Nolen WA, Lamers F, et al. Two-year course of depressive and anxiety disorders: results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Affect Disord*. 2011;133(1-2):76-85.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.03.027>
77. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y, et al. Exploring Comorbidity Within Mental Disorders Among a Danish National Population. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(3):259-270.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3658>
78. Pollack MH. Comorbid anxiety and depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl 8:22-9.
79. Rakitzi S. Agoraphobia. In: *Clinical Psychology and Cognitive Behavioral Psychotherapy*. Springer, Cham, 2023.
https://doi.org/10.1007/978-3-031-27837-2_8
80. Rao ML, Vartzopoulos D, Fels K. Thyroid function in anxious and depressed patients. *Pharmacopsychiatry*. 1989;22(2):66-70.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-1014580>
81. Rudden M, Busch FN, Milrod B, Singer M, Aronson A, Roiphe J, Shapiro T. Panic disorder and depression: a psychodynamic exploration of comorbidity. *Int J Psychoanal*. 2003;84(Pt 4):997-1015.
<https://doi.org/10.1516/002075703768284722>
82. Rudenstine S, Espinosa A, Kumar A. Depression and Anxiety Subgroups Across Alcohol Use Disorder and Substance Use in a National Epidemiologic Study. *J Dual Diagn*. 2020;16(3):299-311.
<https://doi.org/10.1080/15504263.2020.1784498>
83. Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, et al. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(11):1249-57.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.11.124>
84. Shim IH, Woo YS, Bahk WM. Associations between immune activation and the current severity of the «with anxious distress» specifier in patients with depressive disorders. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016;42:27-31.
<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2016.07.003>
85. Sindermann L, Redlich R, Opel N, Böhnlein J, Dannlowski U, Leehr EJ. Systematic transdiagnostic review of magnetic-resonance imaging results: Depression, anxiety disorders and their co-occurrence. *J Psychiatr Res*. 2021;142:226-239.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.022>
86. Ter Meulen WG, Draisma S, van Hemert AM, et al. Depressive and anxiety disorders in concert-A synthesis of findings on comorbidity in the NESDA study. *J Affect Disord*. 2021;284:85-97.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.02.004>
87. Troubat R, Barone P, Leman S, et al. Neuroinflammation and depression: A review. *Eur J Neurosci*. 2021;53(1):151-171.
<https://doi.org/10.1111/ejn.14720>
88. Turna J, Simpson W, Patterson B, et al. Cannabis use behaviors and prevalence of anxiety and depres-

- sive symptoms in a cohort of Canadian medicinal cannabis users. *J Psychiatr Res.* 2019;111:134-139. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.01.024>
89. van Balkom AJ, van Baten JF, Boeke AJ, et al. Comorbid depression, but comorbid anxiety disorders, predicts poor outcome in anxiety disorders. *Depress Anxiety.* 2008;25(5):408-15. <https://doi.org/10.1002/da.20386>
 90. van Loo HM, Schoevers RA, Kendler KS, et al. Psychiatric comorbidity does not only depend on diagnostic thresholds: an illustration with major depressive disorder and generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety.* 2016;33(2):143-52. <https://doi.org/10.1002/da.22453>
 91. van Oudheusden LJ, Meynen G, van Balkom AJ. Psychiatrische comorbiditeit: theoretische en klinische dilemma's. *Tijdschr Psychiatr.* 2015;57(9):664-71
 92. van Tol MJ, Demenescu LR, van der Wee NJ, et al. Functional magnetic resonance imaging correlates of emotional word encoding and recognition in depression and anxiety disorders. *Biol Psychiatry.* 2012;71(7):593-602. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.11.016>
 93. van Tol MJ, van der Wee NJ, van den Heuvel OA, et al. Regional brain volume in depression and anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(10):1002-11. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.121>
 94. Williams JB. The multiaxial system of DSM-III: where did it come from and where should it go? I. Its origins and critiques. *Arch Gen Psychiatry.* 1985;42(2):175-80. <https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1985.01790250069009>
 95. Zbozinek TD, Rose RD, Wolitzky-Taylor KB, et al. Diagnostic overlap of generalized anxiety disorder and major depressive disorder in a primary care sample. *Depress Anxiety.* 2012;29(12):1065-71. <https://doi.org/10.1002/da.22026>
 96. Zellner MR, Watt DF, Solms M, Panksepp J. Affective neuroscientific and neuropsychanalytic approaches to two intractable psychiatric problems: why depression feels so bad and what addicts really want. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011;35(9):2000-8. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.01.003>
 97. Zheng ZH, Tu JL, Li XH, et al. Neuroinflammation induces anxiety- and depressive-like behavior by modulating neuronal plasticity in the basolateral amygdala. *Brain Behav Immun.* 2021;91:505-518. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.11.007>

Сведения об авторах

Караваева Татьяна Артуровна — д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России (Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3); профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9); профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2); ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68). E-mail: tania_kar@mail.ru

Васильева Анна Владимировна — д.м.н., главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195015, г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41). E-mail: annavdoc@yahoo.com

Радионов Дмитрий Сергеевич — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: dumradik@mail.com

Старунская Диана Андреевна — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: stardia@yandex.ru

Андрианова Александра Евгеньевна — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: alexsandra0013@gmail.com

Поступила 06.06.2024

Received 06.06.2024

Принята в печать 18.10.2024

Accepted 18.10.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024