

# Диагностика и терапия депрессий в парадигме восстановления социального функционирования



Усов Г.М.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск  
Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12

С момента появления первых антидепрессантов представления о целях долгосрочной терапии депрессий претерпели существенные изменения. Приоритет купирования актуальной депрессивной симптоматики с обрывом текущего эпизода, доминировавший в 1960–1980-е годы, был перенесен на достижение ремиссии в начале 1990-х, а затем на достижение функционального выздоровления в середине 2010-х. Проявлением всеобщего признания нового подхода к терапии депрессий стало включение нарушений функционирования в диагностические критерии депрессивного эпизода в Международной классификации болезней 11-го пересмотра. В основе смены терапевтических парадигм лежали достижения в области психофармакологии, благодаря которым появились антидепрессанты с принципиально новым механизмом действия, обеспечивающим большую широту терапевтического эффекта в сочетании с более благоприятным профилем переносимости. Агомелатин обеспечивает гармоничную и полную редукцию симптомов депрессии, в том числе резистентных к действию других антидепрессантов, а также достижение стойкой клинической и функциональной ремиссии высокого качества, т. е. делает возможным достижение всех трех целей терапии.

**Ключевые слова:** депрессия; функциональное выздоровление; антидепрессанты; агомелатин.

**Контакты:** Григорий Михайлович Усов; [usovgm@list.ru](mailto:usovgm@list.ru)

**Для ссылки:** Усов ГМ. Диагностика и терапия депрессий в парадигме восстановления социального функционирования. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(5):79–86. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-5-79-86

## Diagnosis and treatment of depression according to the functional recovery paradigm

Usov G.M.

Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russia, Omsk  
12, Lenina St., Omsk 644099, Russia

Since the appearance of the first antidepressants, ideas about the goals of long-term treatment of depression have changed considerably. The prevailing priority in the 1960s to 1980s of relieving current depressive symptoms and ending the current episode — shifted to achieving remission in the early 1990s and functional recovery in the mid-2010s. The general recognition of a new approach to the treatment of depression is reflected in the inclusion of functional disorder in the ICD-11 diagnostic criteria for a depressive episode. The paradigm shift in therapy has been driven by advances in the field of psychopharmacology that have led to the development of antidepressants with a fundamentally new mechanism of action that provides a broader therapeutic effect combined with a more favorable tolerability profile. Agomelatine provides a harmonious and complete reduction of depression symptoms, including those resistant to other antidepressants, and a stable clinical and functional remission of high quality, i.e., it allows the achievement of all three therapeutic goals.

**Keywords:** depression; functional recovery; antidepressants; agomelatine.

**Contact:** Grigory Mikhailovich Usov; [usovgm@list.ru](mailto:usovgm@list.ru)

**For reference:** Usov GM. Diagnosis and treatment of depression according to the functional recovery paradigm. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(5):79–86. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-5-79-86

Создание концепции «маниакально-депрессивного помешательства» и выделение его из общей группы психозов связано с именем Е. Краепелин [1]. В шестом издании своего руководства он отграничил маниакально-депрессивный психоз от группы состояний, позже названных шизофренией, опираясь на особенности клинических проявлений, закономерности течения и отдаленные исходы заболеваний. Основными признаками маниакально-депрессивного помешательства Краепелин называл периодическое течение, проявляющееся преимущественно расстройствами настроения и не приводящее к слабоумию даже у людей с тяжёлыми формами и длительным течением [2, 3].

*Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(5):79–86

Несмотря на первостепенное значение благоприятного исхода для отграничения аффективных психозов от шизофренических, Е. Краепелин отмечал, что «...длительность меланхолии обычно превышает несколько месяцев и даже лет. Среди моих пациентов в большинстве случаев излечение наступало через 9–12 мес; однако практически у каждого третьего больного заболевание длилось более 1 года» [4]. Учитывая колоссальный авторитет Краепелин, в первой половине XX в. депрессия безоговорочно считалась хроническим или даже пожизненным заболеванием, требующим постоянного лечения.

### Первый этап эволюции антидепрессивной терапии: купирование симптоматики

Революция в области психофармакологии привела к появлению эффективных препаратов для лечения депрессии, которые позволяли достичь значительного улучшения состояния пациента в течение нескольких недель. Одновременно с развитием медикаментозной терапии депрессии отмечался значительный прогресс в разработке новых подходов в психотерапии этого заболевания, которые также были направлены на краткосрочное вмешательство и основаны на когнитивно-поведенческой терапии, разработанной Aaron T. Beck, и межличностной терапии Gerald I. Klerman и Myrna M. Weissman. Таким образом, достижения в области фармакологии и психотерапии депрессии пошатнули представления о ней: депрессия стала рассматриваться как заболевание, подобное банальной респираторной инфекции, для лечения которого достаточно краткосрочной терапии [5, 6].

Однако в более поздних исследованиях были получены убедительные данные о справедливости замечаний Краепелин о том, что депрессия — скорее хроническое расстройство, которое не так легко излечивается. Проведенное в Национальном институте психического здоровья США (National Institute of Mental Health, NIMH) длительное изучение больных депрессией в рамках Программы сотрудничества по психобиологии депрессии позволило установить, что примерно  $\frac{2}{3}$  из них излечились в течение первого года после обращения. Через 5 лет наблюдения ремиссия отмечалась более чем у половины пациентов, при этом у каждого восьмого больного симптомы сохранялись на протяжении всего периода наблюдения, а каждый третий случай расценивался как излечение, т. е. стабильное состояние без рецидивов после первого эпизода депрессии. В этом мультицентровом исследовании был убедительно продемонстрирован хронический рецидивирующий характер психического расстройства. Опираясь на полученные результаты, исследователи сделали вывод о том, что отсутствие после проведенной терапии каких-либо депрессивных симптомов не позволяет исключить риск развития повторных эпизодов заболевания после прекращения лечения [7, 8]. Таким образом, в конце 1980-х годов завершился первый этап эволюции представлений об исходах антидепрессивной терапии, на котором первичной целью было купирование актуальной симптоматики и выведение больного из депрессивного состояния.

### Второй этап эволюции антидепрессивной терапии: длительность лечения

Обобщение результатов огромного числа исследований, направленных на изучение генетики, механизмов развития, закономерностей течения депрессий, эффективности фармакологических и психотерапевтических вмешательств и др., позволило сформулировать предпосылки для пересмотра концепции лечения [9, 10]:

- первичный депрессивный эпизод, независимо от аутохтонности его возникновения или связи со стрессом в случае, если он отвечает диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) или Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (4-е издание), имеет риск формирования рекуррентности в 75% случаев в течение первых 5 лет и в 85% в течение 9 лет при са-

мом большом интервале светлого промежутка между первым и вторым депрессивным приступом;

- психосоциальные стрессоры при провокации первого депрессивного эпизода выступают в качестве преципитирующих факторов, однако вывод о том, что стрессовые события являются причиной этих состояний, проблематичен, поскольку в дальнейшем часто наблюдается рекуррентность депрессивных расстройств;
- риск последующего депрессивного эпизода зависит от тяжести предыдущего, их частоты возникновения, а к пятому-шестому эпизоду увеличивается длительность периода депрессии и уменьшается время светлого промежутка до года и менее; такие хронобиологические факторы, как циркадианность, циркануанность и предменструальные расстройства настроения, увеличивают риск рекуррентности, равно как и половые, возрастные нейробиологические факторы, включая накопление неблагоприятных жизненных стрессовых событий.

Осознание этих фактов привело к появлению к началу 1990-х годов второй по счету терапевтической парадигмы, провозглашавшей необходимость длительного лечения предполагаемой или существующей рекуррентности заболевания вместо купирования текущего депрессивного эпизода. В прикладном плане новый подход был реализован в виде трехфазной модели терапии депрессий D.J. Kupfer (рис. 1) [11]. В купирующей фазе предполагается достижение ответа на терапию (респонс), обозначающего 50% редукцию тяжести симптоматики от исходного уровня между 4–6-й неделями [12], с последующим полным обрывом депрессии к концу 8–12-й недели. По современным представлениям, переход депрессии на додиагностический уровень эквивалентен 7 баллам и менее по Шкале оценки депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS) или 12 баллам и менее по Шкале оценки тяжести депрессии Монтгомери–Асберга (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, MADRS) [13, 14]. С этого момента начинается вторая фаза терапии (6–9 мес), целями которой являются предотвращение рецидива и стабилизация ремиссии. В третьей фазе — поддерживающей (профилактической) терапии — основной задачей является предотвращение развития нового депрессивного эпизода. Она может продолжаться от 1 года до неопределенно длительного периода времени, который определяется индивидуально.

Дальнейшее изучение отдаленных исходов терапии депрессии показало, что у значительной части пациентов (от 20 до 40%), достигших ремиссии, имеются значимые резидуальные симптомы, затрудняющие повседневное функционирование [15]. Наибольшую устойчивость к терапии блокаторами обратного захвата моноаминов проявляют утрата интересов и удовольствия, снижение физической и психической продуктивности и нарушения сна [16]. Более того, наличие резидуальных симптомов при соответствии состояния формальным критериям ремиссии является значимым фактором риска развития новой депрессивной фазы [17, 18].

Оценить значение полного выхода из депрессии позволили результаты исследования M. Zimmerman и соавт. [19]. Из 142 больных с большим депрессивным эпизодом, достигших ремиссии по Шкале оценки депрессии Гамиль-

тона (HDRS  $\leq 7$  баллов), 77 (55%) пациентов были согласны с такой оценкой состояния врачом и фактом выздоровления, а 63 (45%) продолжали считать, что страдают от депрессии. Также во второй группе отмечались существенно более низкие объективные показатели социального функционирования. Авторы пришли к выводу, что цель терапии депрессий не исчерпывается редукцией симптомов заболевания: она также должна учитывать уровень функционирования, качество жизни, способность противостоять стрессу и ощущение хорошего самочувствия, поскольку нарушения профессионального функционирования (прежде всего, в силу сниженной способности к сосредоточению) часто встречаются у асимптоматичных пациентов. Поэтому ремиссию без восстановления социального функционирования следует рассматривать как показание для продолжения или усиления антидепрессивной терапии.

Эти данные, в совокупности с ранее выполненными оценками экономического бремени депрессий [20–24], в середине 2010-х годов стали серьезным аргументом для очередного пересмотра терапевтической парадигмы, переноса акцент на достижение «функционального выздоровления» (functional recovery) с возвращением пациента к доболезненному уровню социального и профессионального функционирования [19].

### Третий этап эволюции антидепрессивной терапии: достижение «функционального выздоровления»

На сегодняшний день считается, что длительность утраты трудоспособности при депрессии коррелирует с ее тяжестью, однако данный показатель не может использоваться отдельно в качестве валидного маркера тяжести заболевания. Тем не менее он является важным вторичным критерием оценки выраженности депрессивной симптоматики и чувствительным показателем функционирования при депрессии [25]. С гораздо большей вероятностью можно говорить о справедливости обратной закономерности: небольшая продолжительность текущего депрессивного эпизода и длительность нелеченой депрессии, как и быстрое улучшение состояния, тесно связаны с лучшими клиническими исходами и достижением функционального выздоровления [26].

В обзоре литературы, названном авторами «исчерпывающим», была убедительно показана сложившаяся еще к концу 2000-х годов тенденция оценивать результаты лечения депрессии как по изменению тяжести симптомов, так и по динамике функциональных нарушений. При этом в большинстве публикаций прослеживается крайне слабая корреляция между редукцией клинических проявлений и восстановлением социального функционирования: последнее часто отстает от динамики симптомов. Следовательно, функциональные результаты могут предложить исследователям более точную обратную связь о состоянии пациента и стать более ценным ориентиром для оценки результатов антидепрессивной терапии [27]. Необходимость обязательного определения влияния депрессии и результатов ее лечения на функционирование в настоящее время практически не вызывает сомнений, поскольку даже легкая депрессия и субсиндромальные депрессивные симптомы приводят к снижению повседневной активности и качества жизни. На протяжении более чем десяти лет ведущие психиатры говорят о необходимости оценки функциональных

исходов терапии депрессии, включающей в себя: адекватное определение функциональных нарушений; разработку планов лечения, нацеленных на симптомы, наиболее тесно связанные с функциональными нарушениями; мониторинг функциональных нарушений и связанных с ними симптомов на протяжении всего курса лечения [28]. По современным представлениям, конечной целью терапии депрессий является функциональное выздоровление [29, 30], для достижения которого разрабатываются научно обоснованные рекомендации по терапии [31].

Признавая важность оценки нарушенного функционирования при депрессии и его восстановления в результате терапии, Рабочая группа по аффективным расстройствам внесла соответствующие изменения в диагностические критерии депрессивного эпизода в обновленной версии Международной классификации болезней (МКБ-11; Глава 06. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейropsychического развития). Теперь для оценки тяжести текущего депрессивного эпизода недостаточно подсчитывать количество имеющихся симптомов, а необходимо оценить их выраженность и влияние на повседневное функционирование (работа, социальная и домашняя деятельность), которое ранжируется от незначительных до значительных, вплоть до «неспособности функционировать в личной, семейной, социальной, учебной, профессиональной или других важных сферах жизнедеятельности, за исключением очень ограниченной степени» [32]. Таким образом, с момента перехода на МКБ-11 как на единый инструмент диагностики и статистической медицинской отчетности, который в России ожидается в течение 2024 г., к антидепрессантам будут предъявляться более строгие требования, включающие в себя не только клиническую эффективность, но и доказанное положительное влияние на показатели социального функционирования.

Анализ эволюции представлений о целях антидепрессивной терапии показывает, что в ее основе лежит прогресс в области психофармакологии. Обобщение опыта применения антидепрессантов первого поколения (трициклические антидепрессанты, необратимые ингибиторы моноаминоксидазы) привело к пониманию принципиальной возможности выхода из депрессии. Широкое внедрение в клиническую практику селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) сопровождалось переносом акцентов с купирующей на долго-

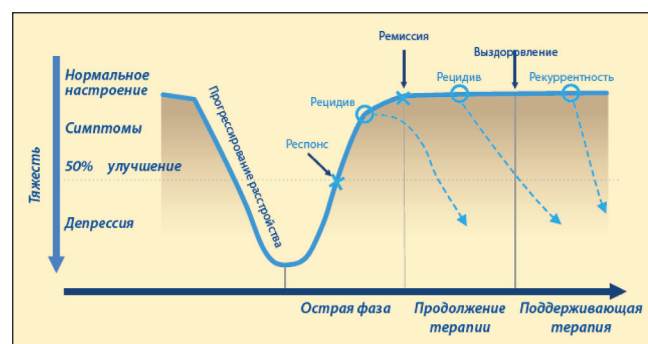


Рис. 1. Модель терапии депрессии (по [11])  
Fig. 1. Model of depression treatment (according to [11])

срочную терапию, направленную на профилактику рекуррентности. Появление в XXI в. новейших антидепрессантов с оригинальными механизмами действия позволило по-новому взглянуть на отдаленные исходы лечения, оценив значимость и реалистичность достижения функционального выздоровления [28]. Такое развитие событий является удачной иллюстрацией смены парадигм в психиатрии, представленной Ю.Л. Нуллером с опорой на классическую работу Т. Куна «Структура научных революций»: «Новая парадигма возникает в результате открытия, опровергающего предыдущие представления или принципиально изменяющего их, т. е. вносящего в науку новые идеи и формирующего новую революционную теорию. Она объединяет многочисленные факты в непротиворечивую систему... При этом необходимо, чтобы научное сообщество или значительная часть ученых были подготовлены к принятию новой парадигмы, т. е. чтобы в научном мышлении уже витали новые идеи, а сама наука обладала возможностями для доказательства этой новой теории» [33].

#### Возможности применения агомелатина

Различные антидепрессанты подходят к очередной смене терапевтической парадигмы в разной степени готовности. Как было показано выше, преимуществом в гонке за восстановление социального функционирования обладают новейшие антидепрессанты, появление которых и стало триггером к переоценке приоритетов в лечении. Отличия препаратов нового поколения от блокаторов обратного захвата моноаминов можно проследить на примере агомелатина — мультимодального антидепрессанта, сочетающего в себе свойства агониста мелатониновых  $M_1$ - и  $M_2$ -рецепторов и антагониста серотониновых 5-HT<sub>2c</sub>-рецепторов. Его эффективность при депрессиях различной тяжести и генеза определяется не прямыми фармакодинамическими свойствами, а целым каскадом вторичных процессов, запускаемых в головном мозге: активацией процессов нейрогенеза и выработки BDNF, снижением уровня стресс-индуцированного высвобождения глутамата, ресинхронизацией суточных ритмов, стимуляцией высвобождения норадреналина и дофамина в префронтальной коре и др. [34]. Клинически значимые последствия оригинального механизма действия агомелатина были продемонстрированы в методологически выверенных исследованиях, выполненных на протяжении 15-летнего периода, и продолжают изучаться до настоящего момента.

При сравнении выраженности антидепрессивного действия агомелатина с СИОЗС и СИОЗСН в краткосрочных (6–12 нед) исследованиях было показано отсутствие значимых различий между ними при лучшей переносимости нового препарата [34, 35]. В Кокрейновском обзоре были проанализированы результаты 13 опубликованных и неопубликованных рандомизированных исследований, в которых агомелатин сравнивался с любыми другими антидепрессантами (СИОЗС и венлафаксин) у пациентов старше 18 лет. В общей сложности в исследования было включено 4495 участников. По мнению экспертов, агомелатин был равноэффективен с препаратами сравнения в уменьшении тяжести симптомов депрессии и в предотвращении рецидива, однако переносился лучше, чем венлафаксин, а также реже вызывал тошноту, рвоту и сексуальные побочные эффекты, чем СИОЗС [36]. Систематический обзор 20 опу-

бликованных и неопубликованных рандомизированных исследований с активным и плацебо-контролем, в которые было включено 7460 пациентов, продемонстрировал значимое превосходство агомелатина над плацебо и его сопоставимую эффективность с другими антидепрессантами. Несмотря на то что финансирование большинства исследований осуществлялось фармацевтической компанией, производящей агомелатин, авторы указывают на крайне низкий риск искажения результатов [37]. Также имеются свидетельства в пользу превосходства агомелатина над некоторыми антидепрессантами, однако степень этих различий нуждается в дополнительной оценке [38]. В 2018 г. были опубликованы результаты крупнейшего на сегодняшний день сетевого метаанализа 20 антидепрессантов, в который были включены результаты 522 сравнительных исследований, обобщающих результаты лечения 116 477 пациентов. По его данным, агомелатин безоговорочно входит в группу эффективных препаратов, обладая при этом значимыми клиническими преимуществами для пациентов с большим депрессивным расстройством в силу наилучшего баланса между эффективностью и переносимостью [39].

Изучение нюансов действия агомелатина позволило установить его значимое превосходство над конвенциональными антидепрессантами, блокирующими обратный захват моноаминов, по влиянию на такие устойчивые к терапии симптомы, как нарушения сна и ангедония. Назначение агомелатина сопровождалось не только значимой редукцией депрессивной симптоматики, но и быстрой нормализацией ночного сна во все временные периоды (засыпание, поддержание непрерывности сна, утреннее пробуждение) и улучшением показателей дневной активности (самочувствие в дневное время, ролевая активность, координация движений после пробуждения) при отсутствии седативного эффекта и поведенческой токсичности [40–42]. Улучшение качества сна тесно коррелировало с нормализацией его архитектуры по данным полисомнографического исследования. Типичные изменения гипнограммы на фоне приема агомелатина включают увеличение общей продолжительности и длительности медленноволнового сна (особенно в первый цикл) без удлинения латентного периода до наступления первой фазы быстрого волнового (REM) сна и изменения его общей длительности, являющихся побочным эффектом большинства антидепрессантов [43–45].

Другой важной особенностью агомелатина, регистрируемой уже в краткосрочных исследованиях, является его способность быстро и значимо уменьшать выраженность ангедонии и восстанавливать положительные эмоции. Эффективность агомелатина в коррекции ангедонии проводилась в открытом исследовании, а также в сравнении с венлафаксином замедленного высвобождения. В обоих исследованиях агомелатин значимо уменьшал выраженность ангедонии при оценке по Шкале Снайта—Гамильтона (Snaith-Hamilton Pleasure Scale, SHAPS). Эффект наблюдался уже после 1-й недели лечения, а затем нарастал на протяжении всего периода наблюдения. Кроме того, в сравнительном исследовании отмечалось статистически значимое различие между группами в пользу агомелатина после 1-й и 8-й недель терапии [46–48]. В российском исследовании эффективности и переносимости агомелатина в терапии депрессий с явлениями ангедонии были получены данные о статистически значимой редукции психопатологических симпто-

мов, которые у большинства пациентов регистрировались с 12-го дня терапии. Агомелатин содействовал восстановлению способности испытывать положительные эмоции, улучшал самооценку и социальное функционирование пациентов. Редукция различных составляющих ангедонии имела разную динамику: в течение первых 2 нед терапии отмечалось улучшение в соматовегетативной и эмоционально-эстетической сферах, а чувство удовольствия от социальной активности и интеллектуальной деятельности восстанавливалось в период с 4-й по 6-ю неделю [49]. Известно, что выраженность ангедонии зависит от тяжести депрессии, однако степень восстановления способности испытывать радость и удовольствие обнаруживает сильную корреляцию не только с редукцией депрессивной симптоматики, но и с улучшением функционирования [50]. Таким образом, представленные результаты исследований позволяют с уверенностью говорить о том, что применение агомелатина позволяет успешно решать первую задачу терапии — купирование симптоматики в рамках актуального депрессивного эпизода.

Эффективность в отношении типичных резидуальных симптомов, вероятнее всего, объясняет превосходство агомелатина над СИОЗС и СИОЗСН при длительной терапии. Объединенный анализ исходов длительной терапии агомелатином в четырех сравнительных исследованиях (с флуоксетином, сертралином и, дважды, с эсциталопрамом) продемонстрировал более выраженную редукцию депрессивной симптоматики при оценке по HDRS среди пациентов, получавших агомелатин. Также на фоне приема агомелатина отмечалась более высокая частота достижения респонса (различия статистически значимы) и ремиссии (без статистической значимости различий). Доля пациентов с хотя бы одним тяжелым побочным эффектом, ставшим причиной отказа от терапии, составила 9,4% для СИОЗС и 6,6% для агомелатина [51]. Длительный прием агомелатина пациентами с положительным ответом на купирующую терапию сопровождается значительным снижением риска рецидива депрессии. В 24-недельном рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании частота развития новой депрессивной фазы составила 21,7% в группе агомелатина и 46,6% на фоне приема плацебо с очень высокой степенью статистической значимости различий, при этом частота развития побочных эффектов не различалась между двумя группами. Также не было зарегистрировано случаев ранних обострений и синдрома отмены после прекращения приема агомелатина, что, по мнению авторов, определяется оригинальным клиническим профилем агомелатина, отражающим его инновационную фармакологию [52]. В 2015 г. были опубликованы результаты комплексной оценки эффективности и переносимости десяти антидепрессантов в категориальной системе координат. Всего было проанализировано 76 исследований, проведенных с 1989 по 2014 г., в ходе которых было пролечено 16 389 пациентов. Эффективность (в сочетании с переносимостью) отдельно определялась по двум параметрам: достижение ответа на терапию (респонс) и ремиссии. В первом случае (респонс + переносимость) превосходство над другими препаратами продемонстрировали агомелатин, эсциталопрам, мirtазапин и венлафаксин. Однако при оценке эффективности по доле пациентов, достигших ремиссии, безоговорочным лидером среди антидепрессантов стал агомелатин [53]. Таким образом, назначе-

ние агомелатина пациентам с депрессией позволяет достичь второй цели терапии — наступления ремиссии.

Длительный прием агомелатина сопровождается не только улучшением психического состояния пациентов, но и восстановлением уровня их социального функционирования. Через 6 мес терапии данным антидепрессантом в гибких дозах 10, 25 и 25–50 мг/сут функционального выздоровления достигли 64,1% пациентов, которые чаще всего отмечали у себя улучшение работоспособности, повышение продуктивности и нормализацию семейных отношений [54]. Как правило, достигнутая под влиянием агомелатина редукция симптомов депрессии на додиагностический уровень сопровождается улучшением уровня функционирования, что позволяет говорить о достижении симптоматической и функциональной ремиссии [55]. Поиск ранних предикторов функционального выздоровления показал наличие тесной связи между присущими агомелатину восстановлением положительных эмоций [56] и редукцией ангедонии (прежде всего антиципаторной) [57] с улучшением функциональных исходов. Судя по результатам исследований, сочетание всех перечисленных свойств агомелатина определяет высокую степень удовлетворенности результатами терапии как врачей, так и пациентов [58, 59].

Поскольку восстановление нормальной повседневной активности пациента является критически значимой целью терапии депрессий, группой авторов из Китая и Канады был выполнен сетевой метаанализ эффективности влияния антидепрессантов на функциональные исходы, оцениваемые по Шкале инвалидности Шихана (Sheehan Disability Scale, SDS). В метаанализ было включено 42 рандомизированных контролируемых исследования с суммарными данными по 18 998 пациентам с депрессией, которым назначали 13 различных лекарственных препаратов или плацебо. Было установлено, что дулоксетин, пароксетин, левомилнаципран, венлафаксин, кветиапин, десвенлафаксин, агомелатин, эсциталопрам и вортиоксетин значительно улучшали самооценку пациентами функциональных исходов, по сравнению с плацебо (динамика общего балла SDS). Для всех антидепрессантов, кроме вортиоксетина, среднее изменение по SDS составило более 1,5 балла, т. е. было клинически значимым. Полученные результаты являются дополнительным подтверждением эффективности перечисленных препаратов в улучшении функциональных исходов при большом депрессивном расстройстве. Дифференцированная оценка уровня функционирования пациентов с депрессией по различным сферам (три подшкалы SDS: работа/учеба, социальная жизнь, семейная жизнь или домашние обязанности) выполнялась в 19 из 42 исследований, результаты которых указывали на то, что терапия агомелатином ассоциируется с наибольшим улучшением во всех трех сферах. В обсуждении авторы отдельно отмечают, что агомелатин приводит к значимо более выраженным изменениям индексов по шкале SDS и отличается лучшей приемлемостью лечения по сравнению с плацебо, демонстрирует лучшие результаты по влиянию на три сферы жизни по шкале SDS, а потому представляет клиническую ценность (рис. 2) [60]. Результаты сравнительных исследований агомелатина, а также данные сетевого метаанализа наглядно демонстрируют его возможности в достижении наиболее сложной и амбициозной цели терапии депрессий — функционального восстановления.

| РАБОТА/УЧЕБА [1] |        |        |                             | СОЦИАЛЬНАЯ ЖИЗНЬ/ДОСУГ [1] |        |        |                             | ДОМАШНИЕ ОБЯЗАННОСТИ/СЕМЕЙНАЯ ЖИЗНЬ [1] |        |        |                             |
|------------------|--------|--------|-----------------------------|----------------------------|--------|--------|-----------------------------|-----------------------------------------|--------|--------|-----------------------------|
| Препарат         | SUCRA* | ВПМР** | Среднее место в рейтинге*** | Препарат                   | SUCRA* | ВПМР** | Среднее место в рейтинге*** | Препарат                                | SUCRA* | ВПМР** | Среднее место в рейтинге*** |
| Агомелатин       | 89,4   | 43,5   | 2,0                         | Агомелатин                 | 95,6   | 67,9   | 1,4                         | Агомелатин                              | 96,5   | 76,4   | 1,3                         |
| Венлафаксин      | 77,4   | 24,2   | 3,0                         | Эсциталопрам               | 86,0   | 24,4   | 2,3                         | Вортиоксетин                            | 73,8   | 6,0    | 3,4                         |
| Левомилнаципран  | 73,1   | 19,2   | 3,4                         | Дулоксетин                 | 66,8   | 0,9    | 4,0                         | Эсциталопрам                            | 70,6   | 5,8    | 3,6                         |
| Дулоксетин       | 60,9   | 2,3    | 4,5                         | Венлафаксин                | 64,3   | 4,6    | 4,2                         | Венлафаксин                             | 71,1   | 9,4    | 3,6                         |
| Эсциталопрам     | 60,3   | 3,8    | 4,6                         | Левомилнаципран            | 51,9   | 1,2    | 5,3                         | Дулоксетин                              | 60,6   | 0,7    | 4,5                         |
| Бупропион        | 55,9   | 6,8    | 5,0                         | Вортиоксетин               | 52,5   | 0,3    | 5,3                         | Бупропион                               | 44,6   | 1,4    | 6,0                         |
| Вортиоксетин     | 38,9   | 0,1    | 6,5                         | Бупропион                  | 36,1   | 0,6    | 6,8                         | Левомилнаципран                         | 43,7   | 0,4    | 6,1                         |
| Десвенлафаксин   | 31,8   | 0,0    | 7,1                         | Десвенлафаксин             | 31,4   | 0,0    | 7,2                         | Десвенлафаксин                          | 25,8   | 0,0    | 7,7                         |
| Плацебо          | 9,0    | 0,0    | 9,2                         | Флуоксетин                 | 9,4    | 0,0    | 9,2                         | Флуоксетин                              | 7,7    | 0,0    | 9,3                         |
| Флуоксетин       | 3,5    | 0,0    | 9,7                         | Плацебо                    | 6,1    | 0,0    | 9,4                         | Плацебо                                 | 5,7    | 0,0    | 9,5                         |

Рис. 2. Агомелатин способствует улучшению функционирования (по [60]).

\*SUCRA (Surface Under the Cumulative Ranking) — площадь под кривой совокупного ранжирования: число/показатель, на основании которого препарат/терапия распределяются в диапазоне от 0 (наихудшая) до 100% (наилучшая).

\*\*ВПМР — вероятность первого места в рейтинге. \*\*\*Средний ранг, среднее место в рейтинге для каждого препарата — место в общем рейтинге на основе среднего значения по трем показателям

Fig. 2. Agomelatine improves functioning (according to [60]).

\*SUCRA (Surface Under the Cumulative Ranking) — area under the aggregate ranking curve: the number/score used to rank a drug/therapy from 0 (worst) to 100% (best).

\*\*ВПМР — probability of first place in the ranking. \*\*\*Average rank, average place in the ranking for each drug — place in the overall ranking based on the average value for three indicators

### Заключение

Таким образом, за последние 50 лет представления о возможностях антидепрессивной терапии непрерывно эволюционировали. При этом постановка все более амбициозных целей была самым непосредственным образом связана с появлением новых антидепрессантов, обеспечивающих выход на новый уровень редукции симптомов де-

прессии, а также с расширением представлений о бремени заболевания, включающем в себя не только медицинские, но и социальные последствия.

Развитие антидепрессивной терапии неизбежно приводит к необходимости переосмысления представлений об отдаленных результатах, что находит отражение в диагностических критериях депрессии. Признавая нарушения социального функционирования важнейшей частью депрессивного эпизода, МКБ-11 существенно расширяет круг задач, стоящих перед врачом. Современные антидепрессанты, в том числе обладающий оригинальным механизмом действия агомелатин, в полной мере соответствуют новой парадигме лечения депрессивных расстройств. В краткосрочной перспективе агомелатин способствует более полному восстановлению психического состояния, что обусловлено его эффективным влиянием на симптомы, устойчивые к действию блокаторов обратного захвата моноаминов, прежде всего — расстройства сна и ан-

гедонии. Эти же свойства агомелатина при длительном применении обеспечивают достижение ремиссии высокого качества с восстановлением социального функционирования. Комбинированная оценка эффективности и безопасности агомелатина позволяет считать его одним из наиболее удачных антидепрессантов, относящихся к препаратам первого выбора для лечения депрессий.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Гаррабе Ж. История шизофрении. Редакторы издания на русском языке М.М. Кабанов, Ю.В. Вид. Москва — Санкт-Петербург; 2000. С. 43.
- [Garraabe J. History of schizophrenia. Editors of the publication in Russian M.M. Kabanov, Yu.V. Vid. Moscow — St. Petersburg; 2000. P. 43 (In Russ.).]
- Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 6 Auflage. Leipzig: Barth; 1899.
- Рыбаковский Я. Лики маниакально-депрессивного расстройства. Москва: ИД «Городец»; 2019. С. 33.
- [Rybakovsky Ya. Liki maniakal'no-depressivnogo rasstroystva [Faces of manic-depressive disorder]. Moscow: Gorodets Publishing House; 2019. P. 33 (In Russ.).]
- Kraepelin E, Barclay RM. Manic-depressive insanity and paranoia. Edinburgh: E. & S. Livingstone; 1921.
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford; 1979.
- Klerman GL, Weisman MW, Rounsaville BJ, Chevron ES. Interpersonal psychotherapy of depression. New York: Basic books; 1984.
- Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry*. 1992 Oct;49(10):809-16. doi: 10.1001/archpsyc.1992.01820100053010
- Mueller TI, Keller MB, Leon AC, et al. Recovery after 5 years of unremitting major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Sep;53(9):794-9. doi: 10.1001/archpsyc.1996.01830090040006
- Каспер С. Обоснование длительной терапии антидепрессантами. *Социальная и клиническая психиатрия*. 1995;(1):80-92.
- [Kasper S. Justification of long-term therapy with antidepressants. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya = Social and Clinical Psychiatry*. 1995;(1):80-92 (In Russ.).]
- Корнетов НА. Депрессивные расстройства. Диагностика, систематика, семиотика, терапия. Томск; 2001. 130 с.
- [Kornetov NA. *Depressivnye rasstroystva. Diagnostika, sistematika, semiotika, terapiya* [Depressive disorders. Diagnostics, systematics, semiotics, therapy]. Tomsk; 2001. 130 p. (In Russ.).]
- Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry*. 1991 May;52 Suppl:28-34.
- Nierenberg AA, DeCocco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 16:5-9.
- McIntyre R, Kennedy S, Bagby RM, Bakish D. Assessing full remission. *J Psychiatry Neurosci*. 2002 Jul;27(4):235-9.
- Schuller SM, Kwasny MJ, Dear BF, et al. Cut points on the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) that predict response to cognitive-behavioral treatments for depression. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015 Sep-Oct;37(5):470-5. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2015.05.009. Epub 2015 May 29.

15. Conradi HJ, Ormel J, de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med*. 2011 Jun;41(6):1165-74. doi: 10.1017/S0033291710001911. Epub 2010 Oct 8.
16. Chehil S, Devarajan S, Dursun SM. Pharmacologic management of refractory depression. *Can Fam Physician*. 2001 Jan;47:50-2.
17. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, et al. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med*. 1995 Nov;25(6):1171-80. doi: 10.1017/s0033291700033146
18. Ishak WW, Greenberg JM, Cohen RM. Predicting relapse in major depressive disorder using patient-reported outcomes of depressive symptom severity, functioning, and quality of life in the Individual Burden of Illness Index for Depression (IBI-D). *J Affect Disord*. 2013 Oct;151(1):59-65. doi: 10.1016/j.jad.2013.05.048. Epub 2013 Jun 19.
19. Zimmerman M, Martinez JA, Attiullah N, et al. Why do some depressed outpatients who are in remission according to the Hamilton Depression Rating Scale not consider themselves to be in remission? *J Clin Psychiatry*. 2012 Jun;73(6):790-5. doi: 10.4088/JCP.11m07203. Epub 2012 Apr 17.
20. Greenberg PE, Stiglin LE, Finkelstein SN, Berndt ER. The economic burden of depression in 1990. *J Clin Psychiatry*. 1993 Nov;54(11):405-18.
21. Rice DP, Miller LS. Health economics and cost implications of anxiety and other mental disorders in the United States. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;(34):4-9. doi: 10.1192/S0007125000293458
22. Thomas CM, Morris S. Cost of depression among adults in England in 2000. *Br J Psychiatry*. 2003 Dec;183:514-9. doi: 10.1192/bjp.183.6.514
23. Greenberg PE, Kessler RC, Birnbaum HG, et al. The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000? *J Clin Psychiatry*. 2003 Dec;64(12):1465-75. doi: 10.4088/jcp.v64n1211
24. Sobocki P, Lekander I, Borgström F, et al. The economic burden of depression in Sweden from 1997 to 2005. *Eur Psychiatry*. 2007 Apr;22(3):146-52. doi: 10.1016/j.eurpsy.2006.10.006. Epub 2006 Dec 27.
25. Volz HP, Bartecku E, Bartova L, et al. Sick leave duration as a potential marker of functionality and disease severity in depression. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2022 Nov;26(4):406-16. doi: 10.1080/13651501.2022.2054350. Epub 2022 Apr 2.
26. Habert J, Katzman MA, Oluboka OJ, et al. Functional Recovery in Major Depressive Disorder: Focus on Early Optimized Treatment. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016 Sep 1;18(5). doi: 10.4088/PCC.15r01926
27. McKnight PE, Kashdan TB. The importance of functional impairment to mental health outcomes: a case for reassessing our goals in depression treatment research. *Clin Psychol Rev*. 2009 Apr;29(3):243-59. doi: 10.1016/j.cpr.2009.01.005. Epub 2009 Feb 7.
28. Greer TL, Kurian BT, Trivedi MH. Defining and measuring functional recovery from depression. *CNS Drugs*. 2010 Apr;24(4):267-84. doi: 10.2165/11530230-000000000-00000
29. Петрова НН. Новые цели терапии депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(11):57-61. doi: 10.17116/jnevro202212211157 [Petrova NN. New goals of depression therapy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(11):57-61. doi: 10.17116/jnevro202212211157 (In Russ.)].
30. Yang H, Gao S, Li J, et al. Remission of symptoms is not equal to functional recovery: Psychosocial functioning impairment in major depression. *Front Psychiatry*. 2022 Jul 26;13:915689. doi: 10.3389/fpsy.2022.915689
31. Oluboka OJ, Katzman MA, Habert J, et al. Functional Recovery in Major Depressive Disorder: Providing Early Optimal Treatment for the Individual Patient. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018 Feb 1;21(2):128-44. doi: 10.1093/ijnp/pyx081
32. МКБ-11. Глава 06. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейроразвития. Статистическая классификация. Под общей ред. Г.П. Костюка. Москва: КДУ, Университетская книга; 2021. 432 с. doi: 10.31453/kdu.ru.91304.0143. ISBN 978-5-91304-954-4 [МКБ-11. Глава 06. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейроразвития. Статистическая классификация [ICD-11. Chapter 06. Mental and behavioral disorders and disorders of neuropsychic development. Statistical classification]. Under the general editorship of G.P. Kostyuk. Moscow: KDU, University book; 2021. 432 p. doi: 10.31453/kdu.ru.91304.0143. ISBN 978-5-91304-954-4 (In Russ.)].
33. Нуллер ЮЛ. Структура психических расстройств. Киев: Сфера; 2008. С. 10-1. [Nuller YuL. *Struktura psikhicheskikh rasstroystv* [The structure of mental disorders]. Kiev: Sphere; 2008. P. 10-1 (In Russ.)].
34. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. 4th ed. Cambridge — New York: Cambridge University Press; 2013.
35. Волель БА. Вальдоксан (агомелатин): инновационный механизм действия. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2008;10(3):35-9. [Volel BA. Valdoxan (agomelatin): innovative mechanism of action. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2008;10(3):35-9 (In Russ.)].
36. Guaiana G, Gupta S, Chiodo D, et al. Agomelatine versus other antidepressive agents for major depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 17;(12):CD008851. doi: 10.1002/14651858.CD008851.pub2
37. Taylor D, Sparshatt A, Varma S, Olofinjana O. Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. *BMJ*. 2014 Mar 19;348:g1888. doi: 10.1136/bmj.g1888. Erratum in: *BMJ*. 2014;348:g2496.
38. Singh SP, Singh V, Kar N. Efficacy of agomelatine in major depressive disorder: meta-analysis and appraisal. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012 Apr;15(3):417-28. doi: 10.1017/S1461145711001301. Epub 2011 Aug 23.
39. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018 Apr 7;391(10128):1357-66. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7. Epub 2018 Feb 21.
40. Иванов СВ. Вальдоксан (агомелатин) при терапии умеренных и тяжелых депрессий непсихотического уровня в амбулаторной и госпитальной практике (результаты Российского мультицентрового исследования «ХРОНОС»). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2009;11(6):14-7. [Ivanov SV. Valdoxan (agomelatin) in the treatment of moderate and severe depression of non-psychotic level in outpatient and hospital practice (results of the Russian multicenter study "CHRONOS"). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2009;11(6):14-7 (In Russ.)].
41. Смулевич АБ, Андриященко АВ, Бескова ДА. Терапия непсихотических депрессий антидепрессантом агомелатином (Вальдоксан): результаты наблюдательного многоцентрового исследования «РИТМ». *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2010;12(4):4-11. [Smulevich AB, Andryushchenko AC, Beskova YeS. Therapy of non-psychotic depression with the antidepressant agomelatin (Valdoxan): the results of the observational multicenter study "RHYTHM". *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2010;12(4):4-11 (In Russ.)].
42. Усов ГМ, Коломыцев ДЮ, Ломиашвили ЛМ. Влияние антидепрессантов разных классов на регуляцию процессов сна и бодрствования при депрессии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(1):82-8. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-82-88 [Usov GM, Kolomytsev DU, Lomiashvili LM. The effect of antidepressants of different classes on the regulation of sleep and wakefulness processes in depression. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(1):82-8. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-82-88 (In Russ.)].
43. Quera Salva MA, Vanier B, Laredo J, et al. Major depressive disorder, sleep EEG and agomelatine: an open-label study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007 Oct;10(5):691-6. doi: 10.1017/S1461145707007754. Epub 2007 May 4.

44. Quera-Salva MA, Hajak G, Philip P, et al. Comparison of agomelatine and escitalopram on nighttime sleep and daytime condition and efficacy in major depressive disorder patients. *Int Clin Psychopharmacol*. 2011 Sep;26(5):252-62. doi: 10.1097/YIC.0b013e328349b117
45. Полуэктов МГ, Левин ЯИ. Результаты российского мультицентрового открытого обсервационного несравнительного исследования эффективности и безопасности вальдоксана (агомелатин) при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством и нарушениями сна (исследование ВИВАЛЬДИ). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(12):39-44. [Poluektov MG, Levin YaI. The results of the Russian multicenter open observational incomparable study of the efficacy and safety of valdoxan (agomelatin) in the treatment of patients with major depressive disorder and sleep disorders (VIVALDI study). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013;113(12):39-44 (In Russ.)].
46. Di Giannantonio M, Di Iorio G, Guglielmo R, et al. Major depressive disorder, anhedonia and agomelatine: an open-label study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2011 Jan-Mar;25(1):109-14.
47. Martinotti G, Sepede G, Gambi F, et al. Agomelatine versus venlafaxine XR in the treatment of anhedonia in major depressive disorder: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Aug;32(4):487-91. doi: 10.1097/JCP.0b013e31825d6c25
48. Di Giannantonio M, Martinotti G. Anhedonia and major depression: the role of agomelatine. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012;22 Suppl 3:S505-10. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.07.004
49. Медведев ВЭ, Гушанская ЕВ, Израэлян АЮ. Терапия депрессий с явлениями ангедонии (опыт применения вальдоксана). *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2014;16(3):45-9. [Medvedev VE, Gushanskaya EV, Israelyan AYU. Therapy of depression with symptoms of anhedonia (experience of valdoxan). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*. 2014;16(3):45-9. (In Russ.)].
50. Llorca P, Gourion D. Management of Anhedonia and Depressive Symptoms in Depressed Outpatients: Benefit for Functioning. *Eur Psychiatry*. 2015;30(S1):364. doi: 10.1016/S0924-9338(15)31881-2
51. Demyttenaere K, Corbule E, Hale A, et al. A pooled analysis of six month comparative efficacy and tolerability in four randomized clinical trials: agomelatine versus escitalopram, fluoxetine, and sertraline. *CNS Spectr*. 2013 Jun;18(3):163-70. doi: 10.1017/S1092852913000060. Epub 2013 Mar 11.
52. Goodwin GM, Emsley R, Rembry S, Rouillon F, Agomelatine Study Group. Agomelatine prevents relapse in patients with major depressive disorder without evidence of a discontinuation syndrome: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2009 Aug;70(8):1128-37. doi: 10.4088/JCP.08m04548. Epub 2009 Aug 11.
53. Khoo AL, Zhou HJ, Teng M, et al. Network Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Analysis of New Generation Antidepressants. *CNS Drugs*. 2015 Aug;29(8):695-712. doi: 10.1007/s40263-015-0267-6
54. Kennedy SH, Avedisova A, Belaidi C, et al. Sustained efficacy of agomelatine 10 mg, 25 mg, and 25–50 mg on depressive symptoms and functional outcomes in patients with major depressive disorder. A placebo-controlled study over 6 months. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016 Feb;26(2):378-89. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.09.006. Epub 2015 Sep 25.
55. Kennedy SH, Heun R, Avedisova A, et al. Effect of agomelatine 25–50 mg on functional outcomes in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2018 Oct 1;238:122-8. doi: 10.1016/j.jad.2018.05.060. Epub 2018 May 29.
56. Geschwind N, Nicolson NA, Peeters F, et al. Early improvement in positive rather than negative emotion predicts remission from depression after pharmacotherapy. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 Mar;21(3):241-7. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.11.004. Epub 2010 Dec 13.
57. Hallford DJ, Rusanov D, Yeow JJE, et al. Reducing Anhedonia in Major Depressive Disorder with Future Event Specificity Training (FEST): A Randomized Controlled Trial. *Cogn Ther Res*. 2023;47:20-37. doi: 10.1007/s10608-022-10330-z
58. Медведев ВЭ, Ретюнский КЮ, Овчинников АА и др. Различия в оценке тяжести депрессии врачами и пациентами в процессе комбинированной терапии агомелатином (мультицентровое исследование «ЭМОЦИЯ»). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(11):26-34. doi: 10.17116/jnevro201611611126-34 [Medvedev VE, Retyunsky KYu, Ovchinnikov A, et al. Differences in the assessment of the severity of depression by doctors and patients during combination therapy with agomelatine (multicenter study "EMOTION"). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(11):26-34. doi: 10.17116/jnevro201611611126-34 (In Russ.)].
59. Medvedev V, Retyunskii K, Ovchinnikov A, et al. Differences in Assessment of the Severity of Depression by Doctors and Patients during Combined Therapy with Agomelatine (the EMOTION multicenter trial). *Neurosci Behav Physiol*. 2018;48(3):367-76. doi: 10.1007/s11055-018-0572-x
60. Cao B, Xu L, Chen Y, et al. Comparative efficacy of pharmacological treatments on measures of self-rated functional outcomes using the Sheehan Disability Scale in patients with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *CNS Spectr*. 2021 Feb 15;1-9. doi: 10.1017/S1092852921000171. Online ahead of print.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

17.06.2023/01.09.2023/04.09.2023

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Сервье». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Авторы принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

This article has been supported by Servier. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Усов Г.М. <https://orcid.org/0000-0002-7619-1179>