

# Агомелатин: фармакологический профиль, возможности применения, преимущества



Медведев В.Э.<sup>1</sup>, Котова О.В.<sup>1,2</sup>, Палин А.В.<sup>1</sup>, Михеева О.В.<sup>1</sup>, Акарачкова Е.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва;

<sup>2</sup>АНО «Международное общество “Стресс под контролем”», Москва

<sup>1</sup>Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; <sup>2</sup>Россия, 115573, Москва, ул. Мусы Джалиля, 40

Агомелатин — антидепрессант с уникальным фармакологическим действием, одновременно являющийся агонистом мелатонина и селективным антагонистом серотонина. Уникальный фармакологический профиль препарата включает свойства двойного антагониста 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторов, а также свойства агониста мелатониновых MT<sub>1</sub>- и MT<sub>2</sub>-рецепторов. Действуя на рецепторы мелатонина, агомелатин ресинхронизирует нарушенные циркадные ритмы и благотворно влияет на архитектуру сна. Кроме того, агомелатин демонстрирует новый и принципиально иной механизм анксиолитического действия по сравнению с другими классами лекарств, используемых для лечения расстройств, сопровождающихся тревогой.

В статье приведены данные исследований с применением агомелатина, доказывающие хорошие результаты лечения в отношении частоты ответа и ремиссий при большом депрессивном расстройстве разной степени тяжести и генерализованном тревожном расстройстве. Агомелатин в суточной дозе 25–50 мг не только снижает уровень ангедонии, апатии, тревоги, редуцирует соматические симптомы депрессивных и тревожных расстройств, но и хорошо переносится, нормализует сексуальные дисфункции у пациентов в психиатрической и общей медицинской сети, он используется при сердечно-сосудистых, неврологических заболеваниях, после перенесенного COVID-19.

**Ключевые слова:** большое депрессивное расстройство; генерализованное тревожное расстройство; агомелатин; механизмы действия; ангедония; апатия; тревога; сексуальная дисфункция; нарушения сна; соматические симптомы депрессии; COVID-19.

**Контакты:** Владимир Эрнстович Медведев; [medvedev\\_ve@pfur.ru](mailto:medvedev_ve@pfur.ru)

**Для ссылки:** Медведев ВЭ, Котова ОВ, Палин АВ, Михеева ОВ, Акарачкова ЕС. Агомелатин: фармакологический профиль, возможности применения, преимущества. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(4):103–110. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-103-110

**Agomelatine: pharmacological profile, possible application, advantages**

Medvedev V.E.<sup>1</sup>, Kotova O.V.<sup>1,2</sup>, Palin A.V.<sup>1</sup>, Mikheeva O.V.<sup>1</sup>, Akarachkova E.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow; <sup>2</sup>International Society “Stress under control”, Moscow

<sup>1</sup>6, Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia; <sup>2</sup>40, Musy Dzhaliya St., Moscow 115573, Russia

Agomelatine is an antidepressant with a unique pharmacological action that is both a melatonin agonist and a selective serotonin antagonist. The drug's unique pharmacological profile includes the properties of a dual 5-HT<sub>2C</sub> receptor antagonist as well as the properties of a melatonin MT<sub>1</sub> and MT<sub>2</sub> receptor agonist. Through its effect on melatonin receptors, agomelatine resynchronizes disturbed circadian rhythms and has a positive effect on sleep architecture. In addition, agomelatine shows a novel and fundamentally different mechanism of anxiolytic action compared to other classes of drugs used to treat anxiety.

The article presents studies of agomelatine that demonstrate good treatment results in terms of response rates and remission in major depressive disorder of varying severity and generalized anxiety disorder. Agomelatine in a daily dose of 25–50 mg not only reduces the degree of anhedonia, apathy, anxiety, reduces somatic symptoms of depressive and anxiety disorders, but is also well tolerated, normalizes sexual dysfunctions in patients in psychiatric and general medical networks, it is used in cardiovascular, neurological diseases, and post-COVID-19.

**Keywords:** major depressive disorder; generalized anxiety disorder; agomelatine; mechanisms of action; anhedonia; apathy; anxiety; sexual dysfunction; sleep disorders; somatic symptoms of depression; COVID-19.

**Contact:** Vladimir Ernstovich Medvedev; [medvedev\\_ve@pfur.ru](mailto:medvedev_ve@pfur.ru)

**For reference:** Medvedev VE, Kotova OV, Palin AV, Mikheeva OV, Akarachkova ES. Agomelatine: pharmacological profile, possible application, advantages. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2024;16(4):103–110. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-103-110

### Фармакологическое действие

Агомелатин — первый антидепрессант, который обладает моноаминергической активностью, — выпущен в 2009 г. в Европе для лечения больших депрессивных расстройств (БДР) у взрослых. Уникальный фармакологический профиль препарата включает свойства двойного антагониста 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторов, а также свойства агониста мелатониновых MT<sub>1</sub>- и MT<sub>2</sub>-рецепторов. Стимуляция мелатониновых рецепторов агомелатином связана с улучшением (более ранним наступлением) сна и нормализацией (ресинхронизацией) циркадных ритмов с благотворным воздействием на структуру сна [1–3]. Поскольку у пациентов с тревожными расстройствами сон обычно нарушен, это способствует облегчению тревожных состояний [3–5].

Агомелатин проявляет противотревожную эффективность главным образом через свои антагонистические свойства в отношении 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторов с агонизмом к MT<sub>1</sub>- и MT<sub>2</sub>-рецепторам. Его действие на эти рецепторы распределено по нескольким структурам мозга, таким как гиппокамп, миндалина, и оно выражается во взаимодействии с несколькими нейротрансмиттерами и нейропептидами, такими как глутамат и вазопрессин, хотя этот вопрос требует дальнейшего изучения [6, 7]. По механизму анксиолитического действия агомелатин отличается от всех других классов психотропных препаратов, используемых в настоящее время. В отличие от бензодиазепинов, агомелатин не взаимодействует ни с орто-, ни с аллостерическими участками на ГАМК<sub>A</sub>-рецепторах, не связывается с чувствительной к габапентину альфа-2-дельта-субъединицей потенциалзависимых Ca<sup>2+</sup>-каналов. В отличие от буспирона, агомелатин лишен сродства к 5-HT<sub>1A</sub>-рецепторам. Агомелатин усиливает высвобождение дофамина и норадреналина, в особенности в области префронтальной коры головного мозга, и не влияет на концентрацию внеклеточного серотонина [8–10].

Благодаря действию агомелатина на специфические лимбические области без влияния на уровни внеклеточного серотонина (5-НТ) препарат хорошо переносится и связан с более низкой частотой возникновения сексуальной дисфункции, желудочно-кишечных нежелательных явлений (НЯ), головной боли, увеличения массы тела, дневной сонливости и серотонинового синдрома, что отличает агомелатин от селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Кроме того, агомелатин не обладает сродством к переносчику 5-НТ, а клинические исследования подтверждают низкий риск нарушений сна или обострения тревоги в начале лечения. Это также представляет собой важное преимущество препарата по сравнению с СИОЗС, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) и буспироном [8, 9].

Активация 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторов подавляет аппетит. И наоборот, блокада рецепторов 5-HT<sub>2C</sub>, особенно в сочетании с антагонизмом гистаминергических и/или мускариновых рецепторов, является фактором риска увеличения аппетита и потребления пищи, ожирения и нарушения регуляции обмена веществ, что наблюдается при применении трициклических антидепрессантов и некоторых атипичных нейролептиков [11–16]. Следует отметить, что агомелатин не взаимодействует с гистаминергическими,

мускариновыми или другими классами рецепторов, ответственных за увеличение массы тела [17]. Кроме того, агомелатин является антагонистом, а не обратным агонистом 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторов, поэтому он не снижает передачу, опосредованную 5-HT<sub>2C</sub>, до уровня ниже «нормального» [18, 19]. В соответствии с этим прием агомелатина сопряжен с низким риском метаболических нарушений и ожирения, что подтверждается клиническими наблюдениями в исследованиях с участием пациентов как с генерализованным тревожным расстройством (ГТР), так и с большой депрессией [20].

Агомелатин применяют для лечения депрессии, в том числе сопровождающейся тревогой.

### Результаты клинических исследований

Клинические данные об эффективности агомелатина [21] находят подтверждение и в метаанализе А. Сиргиани и соавт. [22]. В этом исследовании сравнивается эффективность 21 антидепрессанта по данным 522 исследований, включающих свыше 116 тыс. пациентов. Агомелатин входит в группу лидеров как по эффективности (наряду с амитриптилином, эсциталопрамом, миртазапином, пароксетином, венлафаксином и вортиоксетином), так и по переносимости (наряду с циталопрамом, эсциталопрамом, вортиоксетином, флуоксетином и сертралином).

В метаанализе 76 рандомизированных контролируемых клинических исследований установлено, что среди десяти антидепрессантов (агомелатин, дулоксетин, эсциталопрам, флувоксамин, флуоксетин, миртазапин, пароксетин, сертралин, тразодон и венлафаксин) наибольшая частота ответа на терапию отмечается у миртазапина, агомелатина и венлафаксина, а наибольшая частота достижения ремиссии — у агомелатина [23].

Агомелатин демонстрирует эффективность при депрессиях разной степени тяжести [24]. При этом в ряде исследований большая эффективность препарата фиксируется при более тяжелых депрессиях [25–27]. Кроме того, как демонстрируют результаты российского мультицентрового исследования ЭМОЦИЯ, по мере уменьшения тяжести депрессии и улучшения самочувствия пациентов на фоне лечения агомелатином (Вальдоксан) оценки динамики состояния пациентом и врачом становятся более близкими, хотя в начале исследования регистрируются расхождения в оценке тяжести депрессии между психиатрами и пациентами. Авторы делают вывод, что агомелатин (Вальдоксан) эффективен и хорошо переносится при терапии депрессий любой степени тяжести, а существующие противоречия в оценке исходной тяжести депрессии врачом и пациентом при использовании различных психометрических шкал могут нивелировать ее прогностическое значение в отношении исхода лечения [28].

Агомелатин (Вальдоксан) оказывает положительное влияние на широкий круг депрессивных симптомов. Так, при ангедонии (снижение интереса и способности испытывать удовольствие) — ключевом признаке БДР, являющемся предиктором плохого ответа на лечение у пациентов с БДР [29, 30] и трудно поддающемся лечению, — современные антидепрессанты первой линии, такие как СИОЗС, имеют ограниченную эффективность в лечении сниженной мотивации и восприятия вознаграждения [31, 32]. В то же время агомелатин (Вальдоксан) демонстрирует антиангедониче-

ский эффект уже с первой недели приема и в течение 6 нед уменьшает выраженность ангедонии по психометрическим данным (шкала SHAPS) в 2,6 раза (на 52,5%;  $p < 0,001$ ). При этом динамика различных составляющих феномен ангедонии симптомов носит гетерогенный характер: в течение первых 2 нед терапии положительная динамика регистрируется в области соматовегетативных и эмоционально-эстетических проявлений ангедонии ( $p = 0,001$  и  $p = 0,0034$  соответственно), в то время как чувство удовольствия от социальной активности и интеллектуальной деятельности в наибольшей степени восстанавливалось в более поздний период терапии [33].

Агомелатин является антидепрессантом, обладающим доказанной активностью в отношении апатии, в том числе при тяжелой органической патологии центральной нервной системы [34]. Его противоапатическое действие установлено в двух исследованиях высокого уровня доказательности — на модели фронтотемпоральной деменции и болезни Альцгеймера [35, 36].

В двойном слепом рандомизированном исследовании сравнивалось противоапатическое действие агомелатина в дозе 50 мг и мелатонина в дозе 10 мг на модели фронтотемпоральной деменции. После 9 нед лечения агомелатином достигается значительное уменьшение выраженности апатии, в то время как терапия мелатонином не оказывает достоверного влияния на данный симптом. Использование мелатонина в качестве препарата сравнения позволяет сделать выводы о механизме противоапатического действия агомелатина, который, по мнению авторов, связан с повышением уровня норадреналина и дофамина в лобных долях за счет антагонизма к 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторам [35].

Изучение действия агомелатина на апатию у пациентов с болезнью Альцгеймера, которые ранее получали терапию препаратами из группы СИОЗС или СИОЗСН, выявляет значимое выраженное уменьшение апатии на 4-м месяце терапии агомелатином [36], что позволяет рассматривать агомелатин (Вальдоксан) в качестве препарата выбора при развитии СИОЗС-индуцированной апатии [37].

Эффективность применения агомелатина (25–50 мг/сут) при наличии у пациентов тревоги хорошо отслеживается на модели ГТР. Эффективность препарата продемонстрирована в ходе трех двойных слепых плацебоконтролируемых «краткосрочных» (12-недельных) исследований [38–40]. Последующий метаанализ результатов этих исследований подтверждает положительный результат (эффективность в облегчении симптомов и улучшении общего функционирования пациентов) применения агомелатина при ГТР [20, 41]. Эффективность агомелатина оказывается сопоставимой с активным контролем (эсциталопрам).

Клинические исследования предполагают начало анксиолитической активности агомелатина в течение первых 1–3 нед приема, по крайней мере у некоторых пациентов [42]. Пролонгация исследований до 6 мес демонстрирует эффективность агомелатина в предотвращении рецидивов заболевания [6, 7, 43].

В российских исследованиях с участием пациентов с тревожной (дисфорической, дисморфической, инволюционной и др.) депрессией и тревожно-депрессивным расстройством агомелатин (Вальдоксан) демонстрирует

значимый выраженный тимолептический и анксиолитический эффект у 73,1–83,3% пациентов [44–46]. Уже на 2-й неделе приема препарата отмечается выраженный антитревожный эффект: на 30,1% уменьшается выраженность тревоги, дезактуализируются тревожные и ипохондрические идеи, неприятные ощущения в теле. Статистически значимым предиктором эффективности препарата при тревожной депрессии является быстрое начало антидепрессивного действия агомелатина, фиксируемое уже после 2 нед терапии по снижению баллов психометрических оценочных шкал и опросников. При отсутствии значимой эффективности действия агомелатина (Вальдоксана) в течение первых недель исследования в дальнейшем также не отмечается значимого клинического эффекта [47–50].

В общей медицине пациент с БДР зачастую предъявляет соматические жалобы [51–53], которые часто сопровождаются тревогой, беспокойством, нарушениями либидо, сна и аппетита, которые пациент не может контролировать [38]. При этом пациенты с БДР, особенно в азиатских странах, с большей вероятностью будут акцентировать внимание именно на соматических симптомах, чем на психических проявлениях депрессии, в отличие от пациентов западных стран [54]. Наличие у пациента с БДР соматических жалоб и сексуальной дисфункции обычно связано с плохой приверженностью медикаментозному лечению, более высокой частотой рецидивов и негативным влиянием на качество жизни [17, 55].

Положительное влияние на соматические симптомы, снижение уровня тревожности, нормализацию сна и аппетита описывается в ходе исследований по применению агомелатина (25–50 мг/сут) [56, 57], в том числе в сравнении с другими антидепрессантами, при амбулаторном и стационарном лечении [38].

Депрессивные состояния нередко отягощают течение соматических заболеваний, ухудшая клинико-динамические показатели больных и прогноз [58, 59].

Эффективная суточная доза агомелатина (Вальдоксана) у большинства (86,5%) больных с депрессией на фоне сердечно-сосудистых заболеваний составляет 25 мг. На фоне приема агомелатина и стандартизированной кардиотропной терапии редукция депрессии фиксируется у 84,6% пациентов на 12-й неделе лечения [60]. При этом один из наиболее частых симптомокомплексов у кардиологических пациентов — ипохондрия, оцениваемая по индексу ипохондрии (Whitely), — в ходе терапии уменьшается с очень высокой степенью значимости ( $p < 0,0001$ ) в 4,45 раза [60]. Оценка эффективности терапии агомелатином врачами (психиатрами и кардиологами) и пациентами оказывается сходной: как «хорошую» и «отличную» ее характеризуют 96% врачей и 97% пациентов [61, 62].

У пациентов неврологического профиля агомелатин, купируя депрессию, не только улучшает когнитивные функции [63], но и редуцирует тревогу, а также способствует нормализации общего самочувствия. В двух российских исследованиях, в которых оценивается эффективность терапии агомелатином неврологических пациентов (натуралистические мультицентровые программы КАМЕРТОН и РЕЗОНАНС [64, 65]), убедительно доказывается высокая эффективность и переносимость агомелатина.

В исследовании КАМЕРТОН 1398 пациентов с различной неврологической патологией (болезнь Паркинсона, дисциркуляторная энцефалопатия, возрастные нарушения памяти и внимания, остеохондроз, головная боль напряжения, мигрень и др.) на протяжении 6 нед получали терапию агомелатином в дозе 25–50 мг на ночь. Положительный эффект отмечается у 62,4% пациентов, при этом НЯ выявлены только у 8,08% пациентов и лишь 0,79% пациентов выбыли из исследования в связи с ними. Также выявляется высокая приверженность терапии – 85,5% пациентов выражают желание продолжать терапию после завершения исследования [64].

В исследовании РЕЗОНАНС изучались эффективность и переносимость 6-недельной терапии агомелатином в дозе 25–50 мг на ночь у 277 пациентов трех групп: 1) с цереброваскулярной патологией; 2) с нейрциркуляторной дистонией; 3) с синдромом хронической боли (головная боль напряжения, боль в спине). По результатам исследования, очевидна высокая эффективность агомелатина в отношении не только депрессии, но и качества сна, утомляемости, когнитивного функционирования пациентов [65].

В многоцентровом наблюдательном 8-недельном неинтервенционном исследовании ТЕЛЕСФОР с участием 104 пациентов, обратившихся к неврологу или психиатру амбулаторной клиники в течение не более чем 3 мес с момента постановки диагноза COVID-19 с депрессией легкой и средней степени, терапия агомелатином также сопровождается значимым улучшением состояния больных со снижением среднего значения по Шкале Гамильтона для оценки выраженности депрессивной симптоматики (HAM-D-17) на  $10,9 \pm 4,9$  балла по сравнению с исходным значением ( $p < 0,0001$ ). Статистически значимая положительная динамика наиболее частой при COVID-19 депрессивной и тревожной симптоматики [66, 67] наблюдается уже со 2-й недели терапии ( $p < 0,0001$ ) и сопровождается значимым улучшением качества жизни пациентов, оцененным по опроснику SF-36 [68].

Во всех цитируемых российских и зарубежных публикациях подчеркивается хорошая переносимость агомелатина. Авторами отмечается, что в плацебоконтролируемых исследованиях частота НЯ и связанных с ними отказов от лечения у получавших агомелатин пациентов меньше, чем у использующих плацебо [69]. Препарат характеризуется более низкой частотой возникновения сексуальной дисфункции, желудочно-кишечных реакций, головной боли, увеличения массы тела, дневной сонливости и серотонинового синдрома, что отличает агомелатин от СИОЗС. Кроме того, агомелатин не обладает родством к переносчику 5-НТ, а клинические исследования подтверждают низкий риск нарушений сна или обострения тревоги в начале лечения, что также представляет собой важное преимущество по сравнению с СИОЗС, СИОЗСН и бупропионом [8, 9].

Метаанализ переносимости 21 антидепрессанта для лечения пациентов с БДР свидетельствует, что агомелатин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин и вортиоксетин более приемлемы, чем другие антидепрессанты [22]. В этом исследовании обсуждаются 17 случаев НЯ легкой или умеренной степени тяжести и 14 случаев аномальных лабораторных результатов, не имеющих кли-

нического значения. Частота НЯ соответствует предыдущим исследованиям, в которых процент пациентов, прекративших лечение из-за НЯ, ниже при приеме агомелатина в сравнении с другими антидепрессантами: 4,2% для агомелатина против 14,9% для венлафаксина ( $p = 0,001$ ) и 6,7% для агомелатина против 12,5% для сертралина ( $p = 0,09$ ) [69].

В другом исследовании, в котором суммарно приняли участие 16 389 пациентов со средней и тяжелой степенью депрессии, агомелатин, эсциталопрам и сертралин также характеризуются наилучшей переносимостью (оценивается по частоте досрочного прекращения участия в исследовании по причине развития НЯ) [23].

Сексуальная дисфункция, наступающая во время лечения, в сексуально активной популяции достаточно распространена при применении антидепрессантов группы СИОЗС и некоторых СИОЗСН [37]. Она является одним из наиболее длительных НЯ у пациентов, получающих антидепрессанты, хотя ее частота нередко недооценивается и заявляется в диапазоне от 2 до 16% [70]. В нескольких рандомизированных исследованиях с использованием плацебо и агомелатина препарат стабильно редко вызывает сексуальную дисфункцию [71–74]. Агомелатин, в сравнении с венлафаксином, связан с меньшим снижением сексуального желания ( $p < 0,0001$ ), реже нарушает оргазм ( $p = 0,001$ ) и чаще улучшает сексуальные функции ( $p < 0,0001$ ) у лиц обоих полов [71].

Риск гепатотоксичности при применении агомелатина, который требует контроля функций печени, выявляется у небольшого числа пациентов (1,8%) в краткосрочных исследованиях, но случаев заболевания печени не наблюдается и уровни трансаминаз нормализуются после прекращения приема агомелатина у всех пациентов [8, 75].

Кроме того, не наблюдается синдром отмены агомелатина ни в краткосрочных исследованиях, ни в исследованиях по профилактике рецидивов депрессии [38–40, 42, 43]. Эти наблюдения согласуются с данными клинических наблюдений, полученными в ходе исследований по лечению пациентов с депрессивными расстройствами агомелатином [8, 76].

### Заключение

Подводя итог, можно отметить, что агомелатин (Вальдоксан) демонстрирует новый и принципиально иной механизм антидепрессивного и анксиолитического действия по сравнению со всеми другими классами лекарств, используемых для лечения расстройств, сопровождающихся тревогой, что объясняет его клиническую эффективность при относительно низком уровне НЯ. Современные данные указывают на то, что у пациентов с БДР и ГТР, получавших агомелатин в суточной дозе 25–50 мг, имеют место хорошие результаты лечения в отношении частоты ответа и частоты ремиссий. Агомелатин не только снижает уровень ангедонии, апатии, тревоги, но и редуцирует соматические симптомы (инсомния, нарушения пищевого поведения) депрессивных и тревожных расстройств, а также нормализует сексуальные дисфункции. Представленные исследования доказывают, что суточная доза агомелатина 25–50 мг хорошо переносима и безопасна, в том числе у больных неврологического, кардиологического профиля и перенесших COVID-19.

1. Norman TR, Olver JS. Agomelatine for depression: expanding the horizons? *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Apr;20(6):647-56. doi: 10.1080/14656566.2019.1574747. Epub 2019 Feb 13.
2. Quera-Salva MA, Lemoine P, Guilleminault C. Impact of the novel antidepressant agomelatine on disturbed sleep-wake cycles in depressed patients. *Hum Psychopharmacol*. 2010 Apr;25(3):222-9. doi: 10.1002/hup.1112
3. Naveed M, Li LD, Sheng G, et al. Agomelatine: An Astounding Sui-generis Antidepressant? *Curr Mol Pharmacol*. 2022;15(7):943-61. doi: 10.2174/1874467214666211209142546
4. Millan MJ. Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder: focus on its distinctive mechanism of action. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022 Jun 30;12:20451253221105128. doi: 10.1177/20451253221105128
5. Котова ОВ. Роль мелатонина в лечении депрессии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011;3(2):85-8. doi: 10.14412/2074-2711-2011-153 [Kotova OV. Role of melatonin in the treatment of depression. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;3(2):85-8. doi: 10.14412/2074-2711-2011-153 (In Russ.)].
6. Shelton RC. Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;250:145-80. doi: 10.1007/164\_2018\_164
7. Rothmore J. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Med J Aust*. 2020 Apr;212(7):329-34. doi: 10.5694/mja2.50522. Epub 2020 Mar 15.
8. De Bodinat C, Guardiola-Lemaitre B, Mocaër E, et al. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. *Nat Rev Drug Discov*. 2010 Aug;9(8):628-42. doi: 10.1038/nrd3140. Epub 2010 Jun 25. Erratum in: *Nat Rev Drug Discov*. 2010 Sep;9(9):743.
9. Guardiola-Lemaitre B, De Bodinat C, Delagrèze P, et al. Agomelatine: mechanism of action and pharmacological profile in relation to antidepressant properties. *Br J Pharmacol*. 2014 Aug;171(15):3604-19. doi: 10.1111/bph.12720
10. Millan MJ, Gobert A, Lejeune F, et al. The novel melatonin agonist agomelatine (S20098) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine<sub>2C</sub> receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003 Sep;306(3):954-64. doi: 10.1124/jpet.103.051797. Epub 2003 May 15.
11. Di Giovanni G, De Deurwaerdere P. New therapeutic opportunities for 5-HT<sub>2C</sub> receptor ligands in neuropsychiatric disorders. *Pharmacol Ther*. 2016 Jan;157:125-62. doi: 10.1016/j.pharmthera.2015.11.009. Epub 2015 Nov 23.
12. Chagraoui A, Thibaut F, Skiba M, et al. 5-HT<sub>2C</sub> receptors in psychiatric disorders: A review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016 Apr 3;66:120-35. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.12.006. Epub 2015 Dec 29.
13. Gill H, Gill B, El-Halabi S, et al. Antidepressant Medications and Weight Change: A Narrative Review. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Nov;28(11):2064-72. doi: 10.1002/oby.22969. Epub 2020 Oct 6.
14. Thomas JM, Dourish CT, Tomlinson J, et al. The 5-HT<sub>2C</sub> receptor agonist meta-chlorophenylpiperazine (mCPP) reduces palatable food consumption and BOLD fMRI responses to food images in healthy female volunteers. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018 Jan;235(1):257-67. doi: 10.1007/s00213-017-4764-9. Epub 2017 Oct 28.
15. Wold EA, Wild CT, Cunningham KA, Zhou J. Targeting the 5-HT<sub>2C</sub> Receptor in Biological Context and the Current State of 5-HT<sub>2C</sub> Receptor Ligand Development. *Curr Top Med Chem*. 2019;19(16):1381-98. doi: 10.2174/1568026619666190709101449
16. Yao T, He J, Cui Z, et al. Central 5-HTR<sub>2C</sub> in the Control of Metabolic Homeostasis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jul 21;12:694204. doi: 10.3389/fendo.2021.694204
17. Serrano MJ, Vives M, Mateu C, et al. Therapeutic adherence in primary care depressed patients: a longitudinal study. *Actas Esp Psiquiatr*. 2014 May-Jun;42(3):91-8. Epub 2014 May 1.
18. Millan MJ, Marin P, Kamal M, et al. The melatonergic agonist and clinically active antidepressant, agomelatine, is a neutral antagonist at 5-HT<sub>2C</sub> receptors. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011 Jul;14(6):768-83. doi: 10.1017/S1461145710001045. Epub 2010 Oct 15.
19. Millan MJ. Serotonin 5-HT<sub>2C</sub> receptors as a target for the treatment of depressive and anxious states: focus on novel therapeutic strategies. *Therapie*. 2005 Sep-Oct;60(5):441-60. doi: 10.2515/therapie:2005065
20. Stein DJ, Khoo JP, Picarel-Blanchot F, et al. Efficacy of Agomelatine 25–50 mg for the Treatment of Anxious Symptoms and Functional Impairment in Generalized Anxiety Disorder: A Meta-Analysis of Three Placebo-Controlled Studies. *Adv Ther*. 2021 Mar;38(3):1567-83. doi: 10.1007/s12325-020-01583-9. Epub 2021 Feb 4.
21. Медведев ВЭ. Эффективность и переносимость современных антидепрессантов: результаты сетевых метаанализов и российский опыт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(11):109-17. doi: 10.17116/jnevro2018118111109 [Medvedev VE. Efficacy and tolerability of contemporary antidepressants: results of network meta-analyses and Russian experience. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(11):109-17. doi: 10.17116/jnevro2018118111109 (In Russ.)].
22. 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.
23. 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
24. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Тер-Израэлян АЮ и др. Терапия депрессивных расстройств, протекающих с цирканульными ритмами. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2018;20(5):38-43. [Medvedev VE, Frolova VI, Ter-Israelyan AYU, et al. Treatment of depressive disorders with circannual rhythm. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* = *Psychiatry and psychopharmacotherapy (P.B. Gannushkin Journal)*. 2018;20(5):38-43 (In Russ.)].
25. Чернова ЕВ, Кожечкина ОВ, Тер-Израэлян АЮ, Медведев ВЭ. Эффективность и переносимость агомелатина (вальдоксан) при терапии эндогенных депрессий в условиях дневного стационара. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(10):43-6. doi: 10.17116/jnevro201611610143-46 [Chernova EV, Kozhechkina OV, Ter-Israelyan AYU, Medvedev VE. Agomelatine (valdoxan) in treatment of endogenous depression in day patient department. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(10):43-6. doi: 10.17116/jnevro201611610143-46 (In Russ.)].
26. Медведев ВЭ. Комбинированная терапия депрессии Вальдоксаном (агомелатин) и антипсихотиками. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2012;(2):20-3. [Medvedev VE. Combined anti-depressive therapy with Valdoxan (agomelatine) and antipsychotics. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* = *Psychiatry and Psychopharmacotherapy (P.B. Gannushkin Journal)*. 2012;(2):20-3 (In Russ.)].
27. Медведев ВЭ. Применение Вальдоксана (агомелатин) в комбинированной терапии умеренно выраженных и тяжелых депрессий непсихотического уровня. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(5-1):37-40.

- [Medvedev VE. Valdoxane (agomelatine) in combined therapy of moderate and severe non-psychotic depressions. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;112(5-1):37-40 (In Russ.)].
28. 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 AA, et al. The differences in the estimation of depression severity by psychiatrists and patients during the combined treatment with agomelatine (a multicenter study "EMOTSIYA"). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(11):26-34. doi: 10.17116/jnevro201611611126-34 (In Russ.)].
29. Treadway MT, Zald DH. Reconsidering anhedonia in depression: lessons from translational neuroscience. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011 Jan;35(3):537-55. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.06.006. Epub 2010 Jul 11.
30. Gao K, Sweet J, Su M, Calabrese JR. Depression severity and quality of life of qualified and unqualified patients with a mood disorder for a research study targeting anhedonia in a clinical sample. *Asian J Psychiatr*. 2017 Jun;27:40-7. doi: 10.1016/j.ajp.2017.02.013. Epub 2017 Feb 14.
31. McCabe C, Mishor Z, Cowen PJ, Harmer CJ. Diminished neural processing of aversive and rewarding stimuli during selective serotonin reuptake inhibitor treatment. *Biol Psychiatry*. 2010 Mar 1;67(5):439-45. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.11.001. Epub 2009 Dec 24.
32. Price J, Cole V, Goodwin GM. Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. *Br J Psychiatry*. 2009 Sep;195(3):211-7. doi: 10.1192/bjp.bp.108.051110
33. Медведев ВЭ, Гушанская ЕВ, Тер-Израелян АЮ. Терапия депрессий с явлениями ангедонии (опыт применения Вальдоксана). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2014;(3):45-9. [Medvedev VE, Gushanskaya EV, Ter-Israelyan AYu. Treatment of depression with symptoms of anhedonia: experience of agomelatine (Valdoxan). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and Psychopharmacotherapy (P.B. Gannushkin Journal)*. 2014;(3):45-9 (In Russ.)].
34. Harrison F, Aerts L, Brodaty H. Apathy in Dementia: Systematic Review of Recent Evidence on Pharmacological Treatments. *Curr Psychiatry Rep*. 2016 Nov;18(11):103. doi: 10.1007/s11920-016-0737-7
35. Callegari I, Mattei C, Benassi F, et al. Agomelatine Improves Apathy in Frontotemporal Dementia. *Neurodegener Dis*. 2016;16(5-6):352-6. doi: 10.1159/000445873. Epub 2016 May 27.
36. Karaiskos D, Pappa E, Katirtzoglou E. Agomelatine for treating apathy in alzheimer's disease. *Eur Psychiatry*. 2014;29(1):1. doi: 10.1016/S0924-9338(14)78444-5
37. Медведев ВЭ, Кардашян РА, Фролова ВИ и др. Исследование эффективности различных схем замены антидепрессанта при развитии синдрома СИОЗС-индуцированной апатии. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2020;12(2):48-56. doi: 10.14412/2074-2711-2020-2-48-56 [Medvedev VE, Kardashyan RA, Frolova VI, et al. Investigation of the efficacy of various antidepressant replacement regimens in the development of SSRI-induced apathy syndrome. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(2):48-56. doi: 10.14412/2074-2711-2020-2-48-56 (In Russ.)].
38. Stein DJ, Khoo JP, Ahokas A, et al. 12-week double-blind randomized multicenter study of efficacy and safety of agomelatine (25–50 mg/day) versus escitalopram (10–20 mg/day) in out-patients with severe generalized anxiety disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018 Aug;28(8):970-9. doi: 10.1016/j.euroneuro.2018.05.006. Epub 2018 Jul 6.
39. Stein DJ, Ahokas AA, de Bodinat C. Efficacy of agomelatine in generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*. 2008 Oct;28(5):561-6. doi: 10.1097/JCP.0b013e318184ff5b
40. Stein DJ, Ahokas A, Jarema M, et al. Efficacy and safety of agomelatine (10 or 25 mg/day) in non-depressed out-patients with generalized anxiety disorder: A 12-week, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017 May;27(5):526-37. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.02.007. Epub 2017 Mar 12.
41. Stein DJ. Evidence-Based Pharmacotherapy of Generalised Anxiety Disorder: Focus on Agomelatine. *Adv Ther*. 2021 Sep;38(Suppl 2):52-60. doi: 10.1007/s12325-021-01860-1. Epub 2021 Aug 21.
42. Stein DJ, Ahokas A, Marquez MS, et al. Agomelatine in generalized anxiety disorder: an active comparator and placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2014 Apr;75(4):362-8. doi: 10.4088/JCP.13m08433
43. Stein DJ, Ahokas A, Albarran C, et al. Agomelatine prevents relapse in generalized anxiety disorder: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *J Clin Psychiatry*. 2012 Jul;73(7):1002-8. doi: 10.4088/JCP.11m07493
44. Аведисова АС, Захарова КВ, Марачев МП. Результаты обсервационной программы ДЖАЗ: Эффективность препарата агомелатин (Вальдоксан) при лечении пациентов с тревожной депрессией в рамках большого депрессивного расстройства. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2013;(6):14-22. [Avedisova AS, Zakharova KV, Marachev MP. The results of observational studies JAZZ: remission, predictors of its formation and tolerability of Valdoxane (agomelatine) in patients with anxious depression within major depressive disorder. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and Psychopharmacotherapy (P.B. Gannushkin Journal)*. 2013;(6):14-22 (In Russ.)].
45. Волель БА. Безопасность и эффективность применения Вальдоксана для лечения тревожно-депрессивных расстройств в клинической практике (по результатам протокола ОКТАВА). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2015;17(2):9-14. [Volel BA. Safety and efficacy of agomelatine in the treatment of anxiety and depressive disorders in clinical practice (based on OCTAVA protocol). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and psychopharmacotherapy (P.B. Gannushkin Journal)*. 2015;17(2):9-14 (In Russ.)].
46. Медведев ВЭ, Барсегян ТВ. Оценка эффективности и переносимости антидепрессивной мелатонинэргической терапии у пациентов, перенесших хирургическую коррекцию внешности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2014;114(11-2):3-9. doi: 10.17116/jnevro20141141123-9 [Medvedev VE, Barsegyan TV. Assessment of the efficacy and tolerability of melatonergic antidepressant treatment in patients surgical correction of the appearance. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(11-2):3-9. doi: 10.17116/jnevro20141141123-9 (In Russ.)].
47. Гушанская ЕВ, Фролова ВИ, Медведев ВЭ. Терапия тревожной депрессии (опыт применения Вальдоксана). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2015;(1):17-21. [Gushanskaya EV, Frolova VI, Medvedev VE. Therapy of anxious depression (Experience with agomelatine). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and psychopharmacotherapy (P.B. Gannushkin Journal)*. 2015;(1):17-21 (In Russ.)].
48. Медведев ВЭ. Монотерапия дисфорической депрессии Вальдоксаном. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2016;18(1):20-3. [Medvedev VE. Dysphoric Depression Monotherapy with Valdoxan. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and psychopharmacotherapy (P.B. Gannushkin Journal)*. 2016;18(1):20-3 (In Russ.)].
49. Медведев ВЭ. Психические расстройства репродуктивного цикла у женщин. *Психиатрия*. 2022;20(2):85-96. doi: 10.30629/2618-6667-2022-20-2-85-96

- [Medvedev VE. Mental Disorders of the Female Reproductive Cycle. *Psikhiatriya = Psychiatry (Moscow)*. 2022;20(2):85-96. doi: 10.30629/2618-6667-2022-20-2-85-96 (In Russ.).]
50. Медведев ВЭ. Терапия психических расстройств генеративного цикла у женщин. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(2):84-90. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-84-90 [Medvedev VE. Treatment of mental disorders of generative cycle in women. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):84-90. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-84-90 (In Russ.).]
51. Lin CF, Juang YY, Wen JK, et al. Correlations between sexual dysfunction, depression, anxiety, and somatic symptoms among patients with major depressive disorder. *Chang Gung Med J*. 2012 Jul-Aug;35(4):323-31. doi: 10.4103/2319-4170.106138
52. Nelson JC, Portera L, Leon AC. Residual symptoms in depressed patients after treatment with fluoxetine or reboxetine. *J Clin Psychiatry*. 2005 Nov;66(11):1409-14. doi: 10.4088/jcp.v66n1110
53. Котова ОВ, Акарачкова ЕС. Тревожные депрессии с нарушениями сна в общей медицинской практике. *Справочник поликлинического врача*. 2010;(8):67-71. [Kotova OV, Akarachkova ES. Anxiety depressions with sleep disorders in general medical practice. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2010;(8):67-71 (In Russ.).]
54. Novick D, Montgomery W, Aguado J, et al. Which somatic symptoms are associated with an unfavorable course in Asian patients with major depressive disorder? *J Affect Disord*. 2013 Jul;149(1-3):182-8. doi: 10.1016/j.jad.2013.01.020. Epub 2013 Mar 19.
55. Silverstone PH, Salinas E. Efficacy of venlafaxine extended release in patients with major depressive disorder and comorbid generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2001 Jul;62(7):523-9. doi: 10.4088/jcp.v62n07a04
56. Медведев ВЭ, Титова НВ, Милухина ИВ и др. Медленноволновой сон и возможности современной терапии инсомний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(8):49-55. doi: 10.17116/jnevro202312308149 [Medvedev VE, Titova NV, Milyukhina IV, et al. Slow-wave sleep and the possibilities of modern insomnia therapy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(8):49-55. doi: 10.17116/jnevro202312308149 (In Russ.).]
57. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Гушанская ЕВ и др. Депрессии с расстройствами пищевого поведения: клиника и терапия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):49-56. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-49-56 [Medvedev VE, Frolova VI, Gushanskaya EV, et al. Depressions with eating disorders: clinical manifestations and therapy. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):49-56. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-49-56 (In Russ.).]
58. Мосолов СН, Парфенов ВА, Амелин АВ и др. Депрессивные расстройства и их фармакотерапия в рутинной клинической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(5):54-64. doi: 10.14412/2074-2711-2023-5-54-64 [Mosolov SN, Parfenov VA, Amelin AV, et al. Depressive disorders and their pharmacotherapy in routine clinical practice. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(5):54-64. doi: 10.14412/2074-2711-2023-5-54-64 (In Russ.).]
59. Драпкина ОМ, Федин АИ, Дорофеева ОА и др. Влияние психосоциальных факторов риска на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(5):64-70. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3280 [Drapkina OM, Fedin AI, Dorofeeva OA, et al. Influence of psychosocial risk factors on the course and prognosis of cardiovascular diseases. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3280. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3280 (In Russ.).]
60. Медведев ВЭ. Лечение большого депрессивного расстройства легкой и средней степени тяжести Вальдоксаном (агомелатин) в кардиологической практике: результаты обсервационной национальной мультицентровой программы "ПУЛЬС". *Врач*. 2015;(3):11-5. [Medvedev VE. Treatment of major depressive disorder of mild and moderate severity with Valdoxan (agomelatin) in cardiological practice: results of the observational national multicenter program "PULSE". *Vrach*. 2015;(3):11-5 (In Russ.).]
61. Медведев ВЭ, Коровякова ЭА, Фролова ВИ, Гушанская ЕВ. Антидепрессивная терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2019;11(1):131-40. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-131-140 [Medvedev VE, Korovyakova EA, Frolova VI, Gushanskaya EV. Antidepressant therapy in patients with cardiovascular diseases. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):131-40. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-131-140 (In Russ.).]
62. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Елифанов АВ. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(9):30-7. [Medvedev VE, Frolova VI, Epifanov AV. New possibilities of pharmacotherapy in cardiovascular patients with mental disorders. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(9):30-7 (In Russ.).]
63. Медведев ВЭ, Тер-Израилян АЮ, Фролова ВИ и др. Опыт применения вальдоксана при депрессиях, протекающих с когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(2):77-80. doi: 10.17116/jnevro20181182177-80 [Medvedev VE, Ter-Israelyan AY, Frolova VI, et al. Treatment of depression with cognitive impairment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(2):77-80. doi: 10.17116/jnevro20181182177-80 (In Russ.).]
64. Яхно НН, Вознесенская ТГ. Эффективность и переносимость агомелатина (вальдоксан) при терапии легких и умеренных депрессивных расстройств в неврологической практике (результаты российского мультицентрового исследования «Камертон»). *Неврологический журнал*. 2012;17(1):43-9. [Yakhno NN, Voznesenskaya TG. Efficacy and tolerance of agomelatin (Valdoxan) in the treatment of mild and moderate depression in neurologic practice (the results of Russian multicenter research "CAMERTON"). *Nevrologicheskii zhurnal*. 2012;17(1):43-9 (In Russ.).]
65. Воробьева ОВ. Вальдоксан в терапии депрессии в неврологической практике: результаты российского многоцентрового натуралистического исследования «Резонанс». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(9):47-51. [Vorobyeva OV. Valdoxan in the treatment of depression in neurologic practice: results of the Russian multicenter naturalistic study "Resonance". *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;112(9):47-51 (In Russ.).]
66. Котова ОВ, Полуэктов МГ, Медведев ВЭ и др. Расстройства сна при постковидном синдроме – проблема психиатрии или неврологии? *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2022;122(5-2):23-8. doi: 10.17116/jnevro202212205223 [Kotova OV, Medvedev VE, Poluektov MG, et al. Sleep disorders in post-COVID syndrome – a problem of psychiatry or neurology? *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(5-2):23-8. doi: 10.17116/jnevro202212205223 (In Russ.).]
67. Медведев ВЭ. Расстройства тревожно-депрессивного спектра на фоне COVID-19: возможности терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):111-6. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-111-116

[Medvedev VE. Anxiety and depression in COVID-19: treatment options. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):111-6. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-111-116 (In Russ.)].

68. Медведев ВЭ, Морозов ДП, Квасников ББ. Эффективность и переносимость агомелатина при лечении депрессии, возникшей после инфекции COVID-19, в повседневной клинической практике психиатра и невролога в России (исследование TELESPHOR). В сб.: Всероссийский конгресс с международным участием «Нейропсихиатрия в трансдисциплинарном пространстве: от фундаментальных исследований к клинической практике», 25–26 мая 2023 г., Санкт-Петербург: СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева; 2023. С. 126-7. [Medvedev VE, Morozov DP, Kvasnikov BB. Efficacy and tolerability of agomelatine in the treatment of depression after COVID-19 infection in the daily clinical practice of a psychiatrist and neurologist in Russia (TELESPHOR study). In: All-Russian Congress with international participation “Neuropsychiatry in the transdisciplinary space:

from basic research to clinical practice”, May 25–26, 2023, St. Petersburg. St. Petersburg: NMRC PN named after V.M. Bekhterev; 2023. P. 126-7 (In Russ.)].

69. Kennedy SH, Rizvi SJ. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: potential for clinical effectiveness. *CNS Drugs*. 2010;24:479-99. doi: 10.2165/11534420-000000000-00000

70. Montejo AL, Prieto N, de Alarcon R, et al. Management Strategies for Antidepressant-Related Sexual Dysfunction: A Clinical Approach. *J Clin Med*. 2019 Oct 7;8(10):1640. doi: 10.3390/jcm8101640

71. Kennedy SH, Rizvi S, Fulton K, Rasmussen J. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:329-33. doi: 10.1097/JCP.0b013e318172b48c

72. Montejo A, Majadas S, Rizvi SJ, Kennedy SH. The effects of agomelatine on sexual function in depressed patients and healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol*. 2011;26:537-42. doi: 10.1002/hup.1243

73. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1,022 outpatients. Spanish working group for the study of psychotropic-related sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:10-21.

74. Montejo AL, Prieto N, Terleira A, et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50 mg) compared with paroxetine (20 mg) in healthy male volunteers. An 8-week, placebo-controlled study using the PRSEX-DQ-SALSEX scale. *J Psychopharmacol*. 2010;24:111-20. doi: 10.1177/0269881108096507

75. Freiesleben SD, Furczyk K. A systematic review of agomelatine-induced liver injury. *J Mol Psychiatry*. 2015 Apr 21;3(1):4. doi: 10.1186/s40303-015-0011-7

76. Pladevall-Vila M, Pottgard A, Schink T, et al. Risk of acute liver injury in agomelatine and other antidepressant users in four European countries: a cohort and nested case-control study using automated health data sources. *CNS Drugs*. 2019 Apr;33(4):383-95. doi: 10.1007/s40263-019-00611-9

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
23.04.2024/14.07.2024/15.07.2024

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

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

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

Медведев В.Э. <https://orcid.org/0000-0001-8653-596X>  
Котова О.В. <https://orcid.org/0000-0002-3908-0381>  
Палин А.В. <https://orcid.org/0000-0002-9480-731X>  
Михеева О.В. <https://orcid.org/0000-0001-7389-7486>  
Акарачкова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-7629-3773>