

Д и с к у с с и о н н а я с т а т ь я

УДК 615.21

doi:10.69541/NRIPH.2024.04.019

Оценка соотношений между механизмом действия антидепрессантов и их эффективностью и переносимостью (по результатам опроса в Интернете)

Михаил Юрьевич Дробижев¹✉, Елена Александровна Польская²

¹ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, 105064, г. Москва, Российская Федерация;

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», г. Москва, Российская Федерация

¹dmyu2001@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1536-219X>

²polskaya@neurology.ru; <https://orcid.org/0009-0000-1451-860X>

Аннотация. Проведен опрос зрителей Youtube-канала Психфарм ТВ (89 000 подписчиков) по эффективности и переносимости 17 антидепрессантов показал, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина по мнению респондентов чаще помогают и хорошо переносятся, Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина реже не помогли, а антидепрессанты рецепторного действия не помогли чаще остальных препаратов. Группы антидепрессантов с разным механизмом действия существенно отличаются между собой по эффективности и переносимости.

Ключевые слова: Интернет, опрос, эффективность, переносимость, антидепрессанты.

Для цитирования: Дробижев М. Ю., Польская Е. А. Оценка соотношений между механизмом действия антидепрессантов и их эффективностью и переносимостью (по результатам опроса в Интернете) // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2024. № 4. С. 127—132. doi:10.69541/NRIPH.2024.04.019.

Discussion Article

Estimation of the relationship between the mechanism of action of antidepressants and their effectiveness and tolerability (results of an online survey)

Mikhail Yu. Drobizhev¹✉, Elena A. Polskaya²

¹N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, Moscow, Russian Federation;

²Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Center of Neurology», Moscow, Russian Federation

¹dmyu2001@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1536-219X>

²polskaya@neurology.ru; <https://orcid.org/0009-0000-1451-860X>

Annotation. A survey of viewers of the @psyfarm-tv YouTube channel (89,000 subscribers) on the effectiveness and tolerability of 17 antidepressants showed that selective serotonin reuptake inhibitors, according to respondents, are more likely to help and are well tolerated., Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors were less likely to not help, and receptor-acting antidepressants were more likely to not help than other drugs. Groups of antidepressants with different mechanisms of action differ significantly in effectiveness and tolerability.

Key words: Internet, survey, effectiveness, tolerability, antidepressants.

For citation: Drobizhev M. Yu., Polskaya E. A. The mechanism of action of antidepressants determines their effectiveness and tolerability (results of an online survey). *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health.* 2024;(4):127–132. (In Russ.). doi:10.69541/NRIPH.2024.04.019.

Введение

Современные исследования антидепрессантов часто не позволяют установить различия между ними по эффективности и переносимости (приемлемости для пациентов) и соответственно судить о преимуществе того или иного препарата. Например, в крупном мета-анализе сопоставляются 21 антидепрессант [1]. В результате показано отсутствие отличий между ними по эффективности лечения депрессии в сравнении с плацебо, а 18 из них еще и сопоставимы про приемлемости для па-

циента. С такими данными можно согласиться, в том случае если изученные антидепрессанты обладали бы одинаковым или хотя бы сходным механизмом воздействия на нейроны. Между тем одни из этих антидепрессантов являются селективными и активизируют только один тип нейронов, другие сразу несколько¹. Различаются указанные антидепрессанты и способом воздействия на нейроны. Одни ингибируют ферменты, обеспечивающие обмен нейромедиаторов, другие блокируют (антаго-

¹Смотри ниже

Таблица 1

Результаты опроса по эффективности и переносимости антидепрессантов

Препараты	Механизм действия*	% участников			Число участников	% участников			Число участников
		кому препарат		затруднившихся с ответом		переносивших препарат		затруднившихся с ответом	
		помог	не помог			хорошо	плохо		
Агомелатин	АРД	13	41	46	268	30	21	49	178
Амитриптилин	ИОЗСН	41	27	32	381	33	35	32	262
Венлафаксин	ИОЗСН	42	23	35	364	51	19	29	295
Вортиоксетин	АРД	12	29	59	272	26	18	57	214
Дулоксетин	ИОЗСН	26	23	51	213	31	18	51	188
Имипрамин	ИОЗСН	16	20	64	196	14	14	72	175
Кломипрамин	ИОЗСН	28	23	50	208	22	23	55	206
Миртазапин	АРД	27	31	42	277	33	26	41	231
Пароксетин	ИОЗС	41	29	29	377	45	23	32	260
Пипофезин	ИОЗСН	13	23	62	179	23	12	65	164
Пирлиндол	ОИМАО-А	12	21	66	219	26	11	63	168
Сертралин	ИОЗС	35	35	31	484	48	24	28	357
Тразодон	АРД	27	32	41	310	36	25	40	252
Флувоксамин	ИОЗС	30	27	43	316	39	24	37	312
Флуоксетин	ИОЗС	32	27	41	330	47	20	33	323
Циталопрам	ИОЗС	21	25	54	254	27	17	56	223
Эсциталопрам	ИОЗС	43	31	25	279	53	17	29	300

* Расшифровка названий в тексте.

нисты) или активизируют (агонисты) различные рецепторы и т. д. Очевидно, что спорность представленных результатов часто ведет к тому, что исследователи отказываются от изучения (или даже обсуждения) соотношений между механизмами действия антидепрессантов и их эффективностью и переносимостью.

Возможность дальнейшего изучения описанной выше проблемы сопряжена с поиском новых источников информации об эффективности и переносимости антидепрессантов. Одним из таких источников могут быть вебсайты Интернета, которые аккумулируют отзывы пациентов о препаратах — «отзовики». К сожалению, к их анализу прибегают чрезвычайно редко и только за рубежом. [2,3]. Однако такие вебсайты есть в России². Одним из них и решили воспользоваться авторы статьи для оценки соотношений между механизмом действия антидепрессантов и их эффективностью и переносимостью.

Материалы и методы

Для реализации указанных целей авторы настоящего исследования проводили опросы пользователей в разделе «сообщество» образовательного канала Психфарм ТВ³ относительно эффективности и переносимости антидепрессантов. Зрителям последовательно задавались два вопроса.

1. Я лечился(ась) «название антидепрессанта» (международное непатентованное и доступные в клинической практике торговые) и он мне 1) помог 2) не помог 3) затрудняюсь с ответом.

2. Я лечился(ась) «название антидепрессанта» (международное непатентованное и доступные в клинической практике торговые) и переносил(а) его 1) хорошо 2) плохо 3) затрудняюсь с ответом

Причем каждый из этих вопросов был доступен для ответа по конкретному препарату только в течение 24 часов. Результаты фиксировались в процентах от числа респондентов, учитывали также их общее число участников голосования (таблица 1).

Для дальнейшего статистического анализа все препараты были поделены на группы по своему механизму действия. В первую группу вошли ингибиторы фермента, обеспечивающего обратный захват серотонина или СИОЗС: сертралин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин. Вторую — составили ингибиторы фермента обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) венлафаксин, дулоксетин, а также обладающие тем же механизмом действия амитриптилин, клломипрамин, имипрамин и пипофезин, которые больше известны под своим химическим названием — трициклические антидепрессанты (ТЦА). Третью группу составили антидепрессанты рецепторного действия (АРД), чье влияние на активность нейронов существенным образом зависит от возбуждения (агонизма) или блокады (антагонизма) различных рецепторов (антидепрессанты) [4]. При этом к АРД отнесены мелатониновый антидепрессант агомелатин (влияет на мелатониновые и серотониновые рецепторы), антагонист серотониновых рецепторов и слабый ингибитор обратного захвата серотонина тразодон, «мультимодалный» вортиоксетин, влияющий на множество серотониновых рецепторов, а также антагонист альфа2-адренорецепторов миртазапин. В четвертую группу вошел препарат пирлиндол, который является единственным доступным в настоящее время в клинической практике представителем обратимых ингибиторов моноаминоксидазы типа А (О-ИМАО тип А).

² Отзовик. <https://otzovik.com/about>

³ Психфарм ТВ https://www.youtube.com/channel/UCymH2k4l1ArC_9Hr2P3clA На момент проведения опроса 89 000 подписчиков, 61 000 зрителей в течение месяца (6 000 в день), мужчины 51%, женщины 49%. Возраст: 18—24 — 6,8%, 25—34 — 19,0%, 35—44 — 21,7%, 45—54 — 18,3%, 55—64 — 17,3%, 65 и старше — 17%.

В дальнейшем результаты опроса по каждой из трех первых групп антидепрессантов сравнивались с аналогичными данными остальных препаратов. Такое сравнение осуществлялось с помощью программ Statistica for Windows 13.0. Использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. В таблицах 2,3, и 4 представлены суммы рангов для обеих групп (Rank Sum), значение критерия U, нормальная аппроксимация Z и соответствующее р-значение (а также z и p adjusted — скорректированные с учетом наличия совпадающих значений), объемы выборок (Valid N), а также точное р-значение (2*1sided exact p). При установлении статистической значимости различий использовался последний показатель, поскольку выборки являются небольшими.

Представленный анализ не проводили для О-ИМАО типа А, поскольку эта группа состояла из одного препарата. Выявленные отличия препаратов каждой из трех первых группы от остальных лекарств сопоставляли с современными представлениями о патогенезе психических расстройств, особенностями влияния антидепрессантов на нейроны, а также мировым опытом их применения в психиатрической практике.

Результаты

Получены результаты опроса по 17 антидепрессантам, которые используются в России для лечения различных психических расстройств (таблица 1). В среднем исследуемые антидепрессанты «помогли» 27,0 ± 11,1% респондентов, «не помогли» — 27,5 ± 5,4 %. Хорошо переносили лечение 34,4 ± 11,3% респондентов, плохо — 20,4 ± 5,8 %. Затруднились с

ответом на вопрос об эффективности препарата — 45,4 ± 12,7% респондентов, а о переносимости — 45,2 ± 14,3%. В среднем на вопрос об эффективности антидепрессанта ответили 289,8 ± 80,2 респондента, а о переносимости 241,6 ± 59,8.

При дальнейшем анализе установлено, что СИОЗС «помогают» чаще, чем остальные антидепрессанты (точное р-значение = 0,047) (таблица 2).

Кроме того, среди принимавших СИОЗС было меньше тех, кто затруднился с ответом на вопрос о том, «помогли» ему или нет препараты (точное р-значение = 0,047). В то же время количество респондентов, ответивших на вопрос об эффективности СИОЗС и остальных антидепрессантов не отличались друг от друга. Что же касается переносимости, то среди респондентов, принимавших СИОЗС оказалось больше тех, кто хорошо переносил лечение (точное р-значение = 0,020), меньше неопределившихся с переносимостью (точное р-значение = 0,047), при большем количестве участников в опроса (точное р-значение = 0,004) (таблица 2).

Отличия представителей двух других групп антидепрессантов от остальных оказались не столь значительны и касались только эффективности. Так ИОЗСН (включая ТЦА) значимо реже «не помогли» в сравнении с остальными антидепрессантами (точное р-значение = 0,007) (таблица 3).

Напротив, АДЧ чаще «не помогли», в сравнении с остальными антидепрессантами (точное р-значение = 0,015) (таблица 4).

При этом ни АДЧ, ни ИОЗСН не отличались от других антидепрессантов по переносимости и количеству респондентов.

Таблица 2

Результаты сравнения СИОЗС и остальных антидепрессантов по ответам на вопросы об эффективности и переносимости

	Сумма рангов		U	Z	p	Z*	p*	Количество препаратов		Точное значение p
	остальные	СИОЗС						остальные	СИОЗС	
% кому помог	79,5	73,5	13,5	-1,957	0,056	-1,914	0,055	11	6	0,047
% кому не помог	87,0	66,0	21,0	-1,155	0,247	-1,167	0,243	11	6	0,256
% затруднившихся	118,5	34,5	13,5	1,909	0,056	1,910	0,056	11	6	0,047
Число ответивших	80,0	73,0	14,0	-1,859	0,062	-1,859	0,062	11	6	0,061
% переносивших хорошо	76,0	77,0	10,0	-2,261	0,023	-2,264	0,023	11	6	0,020
% переносивших плохо	96,5	56,5	30,5	-0,201	0,840	-0,201	0,840	11	6	0,807
% затруднившихся	119,0	34,0	13,0	1,959	0,050	1,962	0,049	11	6	0,047
Число ответивших	72,0	81,0	6,0	-2,663	0,007	-2,663	0,007	11	6	0,004

Таблица 3

Результаты сравнения ИОЗСН (включая ТЦА) и остальных антидепрессантов по ответам на вопросы об эффективности и переносимости

	Сумма рангов		U	Z	p	Z*	p*	Количество препаратов		Точное значение p
	остальные	ИОЗСН						остальные	ИОЗСН	
% кому помог	97,0	56,0	31,0	-0,151	0,880	-0,151	0,880	11	6	0,884
% кому не помог	125,0	28,0	7,0	2,563	0,010	2,588	0,010	11	6	0,007
% затруднившихся	90,0	63,0	24,0	-0,854	0,393	-0,855	0,393	11	6	0,404
Число ответивших	113,0	40,0	19,0	1,357	0,175	1,357	0,175	11	6	0,180
% переносивших хорошо	113,5	39,5	18,5	1,407	0,159	1,409	0,159	11	6	0,149
% переносивших плохо	105,0	48,0	27,0	0,553	0,580	0,554	0,579	11	6	0,591
% затруднившихся	90,0	63,0	24,0	-0,854	0,393	-0,855	0,392	11	6	0,404
Число ответивших	113,0	40,0	19,0	1,357	0,175	1,357	0,175	11	6	0,180

Таблица 4

Результаты сравнения АД и остальных антидепрессантов по ответам на вопросы об эффективности и переносимости

	Сумма рангов		U	Z	p	Z*	p*	Количество препаратов		Точное значение p
	остальные	ИОЗСН						остальные	АРД	
% кому помог	131,00	22,00	12,00	1,529	0,126	1,532	0,125	13	4	0,130
% кому не помог	96,00	57,00	5,00	-2,321	0,020	-2,344	0,019	13	4	0,015
% затруднившихся	114,50	38,50	23,50	-0,226	0,821	-0,227	0,821	13	4	0,785
Число ответивших	118,00	35,00	25,00	0,057	0,955	0,057	0,955	13	4	0,956
% переносивших хорошо	121,00	32,00	22,00	0,396	0,692	0,397	0,692	13	4	0,703
% переносивших плохо	105,50	47,50	14,50	-1,246	0,213	-1,249	0,212	13	4	0,202
% затруднившихся	112,00	41,00	21,00	-0,510	0,610	-0,510	0,610	13	4	0,624
Число ответивших	123,00	30,00	20,00	0,623	0,533	0,623	0,533	13	4	0,549

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что ответы пользователей образовательного блога (таблица 1) на простые вопросы об эффективности и переносимости антидепрессантов соответствуют современным представлениям о патогенезе психических расстройств, механизмах действия препаратов и особенностях их практического применения. В частности, пользователи выделяют в качестве наиболее эффективных и переносимых антидепрессантов СИОЗС. Этот результат коррелирует с тем, что падение активности серотониновых нейронов лежит в основе патогенеза многих чрезвычайно распространенных психических расстройств: тревожных (панического, генерализованного тревожного, социофобии, агорафобии) и навязчивых (обсессивно-компульсивное расстройство), нарушений адаптации (посттравматическое стрессовое расстройство) и пищевого поведения (булимия) [4]. Назначение СИОЗС пациентам с этими расстройствами позволяет в силу прямого активирующего влияния на указанные нервные клетки добиться улучшения состояния у большинства больных [4].

Кроме того, выбору СИОЗС в качестве наиболее эффективной группы антидепрессантов способствует их хорошая переносимость. Это объясняется тем, что основная активность СИОЗС (в отличие от других антидепрессантов) адресована только одному типу нейронов (отсюда их название — селективные). Соответственно СИОЗС не могут вызвать побочных эффектов, связанных с прямой активизацией, напротив, падением активности других нервных клеток (гистаминовых, ацетилихолиновых и т. д.). В результате СИОЗС часто рассматриваются как наиболее успешная группа антидепрессантов [4].

Что же касается ИОЗСН (включая ТЦА), то они по мнению опрошенных оказались самой «надежной» группой антидепрессантов (не помогают реже других). Этот результат связан с тем, что основной мишенью для антидепрессантов все же считаются депрессии при рекуррентном расстройстве (РДР) из Международной классификации болезней 10-го пересмотра⁴ МКБ-10 или большом депрессивном расстройстве (БДР) из DSM-5 [5]. Считается, что фор-

мирование этих депрессий связано с падением активности сразу трех типов нейронов — серотониновых, норадреналиновых, дофаминовых [4]. СИОЗС, чье действие направлено на серотониновые нервные клетки могут оказаться неэффективны при РДР (БДР). Тогда как механизм действия ИОЗСН (включая ТЦА) лучше подходит для лечения этого расстройства. Ведь ИОЗСН способны повышать активность не только серотониновых, но еще и норадреналиновых, а некоторые даже дофаминовых нейронов (хотя и в слабой степени) [4]. В этой ситуации во всем мире прибегают к назначению ИОЗСН (включая ТЦА) [6], которые рассматриваются в качестве надежных препаратов для лечения депрессий.

ИОЗСН (включая ТЦА) в силу их влияния на серотониновые нейроны можно использовать и при лечении «серотониновых» психических расстройств (тревожных, навязчивых и т. д.). Вместе с тем, данные проведенного исследования позволяют понять почему ИОЗСН (включая ТЦА) используют по указанным показаниям гораздо реже СИОЗС [4]. Очевидно, что ИОЗСН (включая ТЦА), действующие на разные нейроны, заведомо уступают более селективным СИОЗС в переносимости. Это подтверждается результатами опроса, в котором респонденты отмечают, что ИОЗСН (включая ТЦА) не отличаются от остальных антидепрессантов по рассматриваемому показателю.

Наконец, АД по мнению респондентов вообще не обладают какими-либо преимуществами. Их переносимость та же, что и у остальных антидепрессантов. При этом АД «не помогают» явно чаще других препаратов. Такие данные также объясняются патогенезом психических расстройств и механизмом действия препаратов. Основной мишенью для АД (также как и для ИОЗСН, включая ТЦА) являются депрессии при РДР (БДР), которые возникают из-за снижения активности серотониновых, норадреналиновых и дофаминовых нейронов [4]. Механизм действия АД позволяет им активировать эти нервные клетки, однако не за счет быстрого накопления нейромедиатора в межсинаптической щели (как у СИОЗС или ИОЗСН), а посредством вмешательства в сложную систему саморегуляции (взаимодействия) нейронов [4].

Можно предположить, что механизм действия АД уступает СИОЗС и ИОЗСН в эффективности. Во всяком случае, АД не получили широкого рас-

⁴ Психические расстройства и расстройства поведения (F00 — F99). Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=МКБ-10_с_гиперссылками.pdf

пространения в клинической практике. Действительно, в настоящее время синтезированы всего несколько таких препаратов: агомелатин, тразодон, вортиоксетин, миртазапин. Каждый из них первоначально выделялся в отдельную группу антидепрессантов (мелатониновых — агомелатин, антагонистов серотониновых рецепторов и слабых ингибиторов обратного захвата серотонина — тразодон, «мультимодалных» вортиоксетина, антагонистов альфа2-адренорецепторов — миртазапин). Предполагалось, что в этих группах появятся новые представители, обладающие тем же механизмом действия. Однако этого так и не произошло, возможно, из-за отсутствия перспективы клинического использования АД. Например, упомянутый выше первый мелатониновый препарат антидепрессант агомелатин так и не был допущен для клинического использования в некоторых странах [7]. Тразодон и миртазапин часто используются не в качестве антидепрессантов, а лишь как снотворные препараты [8,9]. Существуют обоснованные сомнения в эффективности мультимодалного антидепрессанта вортиоксетина. Во всяком случае в ряде исследований вортиоксетин сопоставим с плацебо по эффективности [10,11].

Заключение

Результаты опроса позволяют заключить, что механизм действия антидепрессанта существенно влияет на его эффективность и переносимость. Этот вывод пока не нашел подтверждения в крупных исследованиях, выполненных в соответствии требованиями доказательной медицины [1]. В таких сложных и дорогостоящих работах в основном показано, что антидепрессанты, обладающие разными механизмами действия, демонстрируют равную эффективность и переносимость.

Результаты опроса позволяют существенно упростить принятую в клинической психиатрии классификацию антидепрессантов, предусматривающую выделение групп препаратов на основании механизмов действия (СИОЗС, ИОЗСН и др.) и химической структуры молекулы (трициклические, четырехциклические и др.) [6]. При этом возникает возможность отказаться от некоторых химических названий, например, ТЦА. Результаты исследования показывают, что для характеристики антидепрессантов, достаточно четырех механизмов действия, а следовательно, четырех групп (таблица 1). Причем препараты из этих групп будут существенно отличаться по основным показаниям, а также эффективности и переносимости.

Завершая обсуждение результатов исследования следует указать, что в данной работе авторы не смогли учесть диагнозы психических расстройств, длительность приема препаратов и их дозы. Не принималось во внимание, что некоторые больные могли заниматься самолечением или антидепрессанты им в силу разных причин назначали неправильно. Все это требует осторожности при оценке результатов настоящего исследования, а также проведения

новых опросов для верификации достоверности данных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, 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;391(10128):1357—1366. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32802—7
2. Natter J, Yokoyama T, Michel B. Relative frequency of drug-induced sleep disorders for 32 antidepressants in a large set of Internet user reviews. *Sleep*. 2021;44(12):zsab174. DOI: 10.1093/sleep/zsab174
3. Hughes S, Lacasse J, Fuller RR, Spaulding-Givens J. Adverse effects and treatment satisfaction among online users of four antidepressants. *Psychiatry Res*. 2017;(255):78—86. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.05.021
4. Стал С. Основы психофармакологии: Теория и практика. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
5. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
6. Ter Hark SE, Vos CF, Aarnoutse RE, Schene AH, Coenen MJH, Janzing JGE. Biomarkers as predictors of treatment response to tricyclic antidepressants in major depressive disorder: A systematic review. *J Psychiatr. Res*. 2022;(150):202—213. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.03.057
7. Pae Chi-Un. Agomelatine: a new option for treatment of depression? *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(4):443—7. DOI: 10.1517/14656566.2014.877889
8. Kokkali M, Pinioti E, Lappas AS, Christodoulou N, Samara MT. Effects of Trazodone on Sleep: A Systematic Review and Meta-analysis. *CNS Drugs*. 2024;38(10):753—769. DOI: 10.1007/s40263-024-01110-2
9. Fornaro M, Caiazza C, Rossano F, Cilmi F, Prisco M De, Vieta E, et al., Residual effects of medications for sleep disorders on driving performance: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials: NMA driving and hypnotics. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2024;(81):53—63. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2024.01.011
10. Inoue T, Nishimura A, Sasai K, Kitagawa T. Randomized, 8-week, double-blind, placebo-controlled trial of vortioxetine in Japanese adults with major depressive disorder, followed by a 52-week open-label extension trial. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2018;(72):103—115. DOI: 10.1111/pcn.12623
11. Nishimura A, Aritomi Y, Sasai K, Kitagawa T, Mahableshwarkar AR. Randomized, double-blind, placebo-controlled 8-week trial of the efficacy, safety, and tolerability of 5, 10, and 20 mg/day vortioxetine in adults with major depressive disorder. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2018;(72):64—72. DOI: 10.1111/pcn.12565

REFERENCES

1. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, 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;391(10128):1357—1366. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32802—7
2. Natter J, Yokoyama T, Michel B. Relative frequency of drug-induced sleep disorders for 32 antidepressants in a large set of Internet user reviews. *Sleep*. 2021;44(12):zsab174. DOI: 10.1093/sleep/zsab174
3. Hughes S, Lacasse J, Fuller RR, Spaulding-Givens J. Adverse effects and treatment satisfaction among online users of four antidepressants. *Psychiatry Res*. 2017;(255):78—86. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.05.021
4. Stahl S. Essentials of psychopharmacology: Theory and practice. Moscow: GEOTAR-Media; 2022 (in Russian).

5. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
6. Ter Hark SE, Vos CF, Aarnoutse RE, Schene AH, Coenen MJH, Janzing JGE. Biomarkers as predictors of treatment response to tricyclic antidepressants in major depressive disorder: A systematic review. *J Psychiatr. Res.* 2022;(150):202—213. DOI: 10.1016/j.jpsy-chires.2022.03.057
7. Pae Chi-Un. Agomelatine: a new option for treatment of depression? *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(4):443—7. DOI: 10.1517/14656566.2014.877889
8. Kokkali M, Pinioti E, Lappas AS, Christodoulou N, Samara MT. Effects of Trazodone on Sleep: A Systematic Review and Meta-analysis. *CNS Drugs.* 2024;38(10):753—769. DOI: 10.1007/s40263-024-01110-2
9. Fornaro M, Caiazza C, Rossano F, Cilmi F, Prisco M De, Vieta E, et al., Residual effects of medications for sleep disorders on driving performance: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials: NMA driving and hypnotics. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2024;(81):53—63. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2024.01.011
10. Inoue T, Nishimura A, Sasai K, Kitagawa T. Randomized, 8-week, double-blind, placebo-controlled trial of vortioxetine in Japanese adults with major depressive disorder, followed by a 52-week open-label extension trial. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2018;(72):103—115. DOI: 10.1111/pcn.12623
11. Nishimura A, Aritomi Y, Sasai K, Kitagawa T, Mahabeshwarkar AR. Randomized, double-blind, placebo-controlled 8-week trial of the efficacy, safety, and tolerability of 5, 10, and 20 mg/day vortioxetine in adults with major depressive disorder. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2018;(72):64—72. DOI: 10.1111/pcn.12565

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 02.11.2024; одобрена после рецензирования 02.11.2024; принята к публикации 18.11.2024.
The article was submitted 02.11.2024; approved after reviewing 02.11.2024; accepted for publication 18.11.2024.