

Эффективность вортиоксетина у пациентов с депрессией в реальной клинической практике

Петрова Н.Н.

Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

Резюме. Статья-мнение посвящена анализу масштабного 24-недельного многонационального обсервационного проспективного когортного исследования «Эффективность вортиоксетина при депрессии в реальной клинической практике» (RELIEVE). Исследование продемонстрировало достижение функционального восстановления пациентов с депрессивным расстройством при применении вортиоксетина, хорошую эффективность и переносимость препарата для лечения депрессии в большой и гетерогенной популяции пациентов, репрезентативной для повседневной психиатрической практики. Достигнуто значимое улучшение депрессивных и когнитивных симптомов, производительности и качества жизни пациентов, при этом наибольший эффект наблюдался при использовании вортиоксетина в качестве первой линии терапии. Результаты исследования подтвердили данные многочисленных РКИ, посвященных применению вортиоксетина в лечении депрессивного расстройства, и их можно использовать при выборе тактики антидепрессивной терапии в условиях рутинной психиатрической практики.

Ключевые слова: вортиоксетин, клиническая эффективность, переносимость, реальная клиническая практика

Информация об авторе

Петрова Наталия Николаевна — <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>, e-mail: petrova_nn@mail.ru

Как цитировать: Петрова Н.Н. Эффективность вортиоксетина у пациентов с депрессией в реальной клинической практике. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2022; 56:3:113-118. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-3-113-118>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The effectiveness of vortioxetine in patients with depression in real clinical practice

Petrova N.N.

Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Summary. The opinion article is devoted to the analysis of a large-scale 24-week multinational observational prospective cohort study «The effectiveness of vortioxetine in depression in real clinical practice» (BELIEVE). The study demonstrated the achievement of functional recovery of patients with depressive disorder when using vortioxetine, good efficacy and tolerability of the drug for the treatment of depression in a large and heterogeneous patient population representative of everyday psychiatric practice. A significant improvement in depressive and cognitive symptoms, productivity and quality of life of patients was achieved, while the greatest effect was observed when using vortioxetine as the first line of therapy. The results of the study confirmed the data of numerous RCTs devoted to the use of vortioxetine in the treatment of depressive disorder, and they can be used when choosing tactics of antidepressant therapy in conditions of routine psychiatric

Keywords: vortioxetine, clinical efficacy, tolerability, real clinical practice

Information about the author

Nataliia N. Petrova*: <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>, e-mail: petrova_nn@mail.ru

To cite this article: Petrova NN. The effectiveness of vortioxetine in patients with depression in real clinical practice. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:3:113-118. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-3-113-118>. (In Russ.)

Conflict of interest: The author declare no conflicts of interest.

Многочисленные рандомизированные контролируемые клинические исследования (РКИ) показали, что вортиоксетин хорошо переносится и обладает широкой эффективностью в отношении всех симптомов депрессии,

включая ангедонию, когнитивные, тревожные и соматические симптомы, причем наибольший эффект наблюдается при дозе 20 мг/день [21].

Вместе с тем, не вызывает сомнений, что, хотя предрегистрационные РКИ (рандомизированные

Автор, ответственный за переписку: Петрова Наталия Николаевна. — e-mail: petrova_nn@mail.ru

Corresponding author: Nataliia N. Petrova — e-mail: petrova_nn@mail.ru

клинические исследования) и являются «золотым стандартом» с точки зрения доказательности эффекта препаратов, их результаты нельзя в полной мере спроецировать на реальную клиническую практику.

В связи с этим представляется чрезвычайно важным, что 24-недельное многонациональное обсервационное проспективное когортное исследование «Эффективность вортиоксетина при депрессии в реальной клинической практике» (RELIEVE) было проведено для того, чтобы продемонстрировать эффективность и безопасность вортиоксетина для лечения депрессивного расстройства в рутинной врачебной практике.

Безусловно, РКИ отличаются многими достоинствами: проспективный характер данных, заранее заданные, четко определённые исходы, рандомизация и наличие группы контроля, а также ослепление всего исследования в целях обеспечения непредвзятых оценок степени воздействия препарата в исследуемой популяции. В то же время такая сильная внутренняя валидность может ограничивать внешнюю валидность таких исследований и возможность спроецировать полученные результаты на популяцию больных с рассматриваемой патологией в целом. Следует отметить, что один из основных принципов доказательной медицины заключается в том, что результаты конкретного РКИ применимы только к такому же больному, которые участвовали в нём. Перенесение результатов РКИ на более широкую популяцию больных считается ошибкой [3]. Необходимо подтверждать результаты регуляторных исследований на разнообразной популяции пациентов, которая встречается в повседневной психиатрической практике, включая пациентов с соматическими и психическими сопутствующими заболеваниями [2, 4].

Преимущества исследования RELIEVE заключается, в частности, в том, что в него были включены пациенты старшего возраста с сопутствующей соматической патологией (примерно 16% пациентов были в возрасте старше 65 лет). Почти 74% пациентов, включенных в анализ, имели по крайней мере одно сопутствующее заболевание, в том числе избыточный вес или ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, хроническую боль и диабет.

Более половины включенных в исследование пациентов имели симптомы тревоги, что отражает значительную распространенность коморбидных тревожных и депрессивных расстройств в популяции [26]. Кроме того, включение в исследование пациентов с коморбидностью депрессии и тревоги актуально с точки зрения анализа эффективности терапии вортиоксетинем, поскольку известно, что отсутствующая тревога способствует плохому ответу на антидепрессивное лечение и обуславливает более выраженные нарушения функционирования [6, 27]. Следует отметить, что больные шизофренией, биполярным расстройством, нейродегенеративными заболева-

ниями и с суицидальной опасностью в исследовании не включались.

Первичным результатом исследования была выбрана оценка функционирования пациента, что отражает современные представления о значении восстановления социального функционирования пациентов как главной цели лечения депрессии [25, 28]. Функционирование оценивалось с помощью Шкалы дезадаптации Шихана (SDS). Эта визуально-аналоговая шкала позволяет оценить функционирование в трех областях жизни: работе/учебе, семейной жизни, социальной жизни, включая отдых. По каждой из подшкал сам больной оценивает свое функционирование (от 0 — нет нарушения, до 10 — максимальное нарушение). Соответственно общий балл по SDS может колебаться от 0 (нет нарушений функционирования) до 30 (максимальное нарушение функционирования). Считается, что изменение общего балла на 4 пункта и более является значимым для пациента.

В настоящее время не вызывает сомнений, что Большое депрессивное расстройство (БДР) ассоциировано со значительными нарушениями психосоциального функционирования, которые сохраняются даже при нормализации психического состояния пациентов [22, 24].

Вторичные результаты включали оценку тяжести депрессии и когнитивных симптомы, как важных факторов, связанных с социальным функционированием пациентов [29], а также оценку сексуальной функции и качества жизни, связанного со здоровьем. Тяжесть депрессии оценивалась с помощью Опросника здоровья пациента (PHQ-9), с оценками от 0 (нет депрессии) до 27 (максимальная выраженность депрессии). При использовании этого оценочного инструмента принято считать, что значения общего балла в 5, 10, 15, 20 соответствуют малой, умеренной, умеренно-тяжелой и крайне тяжелой степени выраженности депрессивных симптомов. Для оценки тяжести депрессии также применялась Шкала общего клинического впечатления (CGI). При оценке когнитивного функционирования использовался тест DSST. Сексуальные нарушения оценивались с помощью Аризонской шкалы (ASEX).

Пациентам разрешалось получать другую фармакотерапию для лечения БДР, не было критериев исключения для сопутствующих препаратов. Оценка результатов исследования проводилась во время обычных визитов в клинику на исходном уровне и после 12 и 24 недель приема вортиоксетина с применением клинических шкал, что отражает существующие рекомендации по дифференцированной оценке психического состояния пациентов [1]. Еще одним достоинством исследования является то, что функциональные нарушения, тяжесть депрессии, эффективность терапии оценивались не только с помощью клинико-шкальной оценки, но и на основании самоотчетов пациентов, что отвечает признанию важности учета мнения пациентов при лечении депрессивных расстройств [7]. Значимость сопоставления субъек-

тивного опыта пациентов и впечатления врача обусловлена отличием восприятия пациентами симптомов и результатов лечения депрессии от восприятия их лечащих врачей [16, 23].

В исследовании приняли участие 737 амбулаторных пациентов с БДР, получающих лечение вортиоксетином в ряде стран Европы и в США в период с ноября 2017 года по январь 2021 года. Большинство (84,8%) включенных пациентов завершили исследование. Эти данные указывают на высокий уровень комплаенса при терапии вортиоксетином, что в значительной степени может быть связано с хорошей переносимостью препарата. Нежелательные явления (НЯ) наблюдались всего у 21,2% больных. В структуре НЯ чаще других встречалась тошнота (8,2%). Для РКИ эти показатели были в 2-3 раза выше [20, 7].

Большинство пациентов (79%) имели не менее одного депрессивного эпизода в анамнезе. Все пациенты исходно обнаруживали нарушения функционирования по всем областям шкалы Шихана, умеренные или тяжелые депрессивные и когнитивные симптомы, ухудшение сексуальной функции и снижение качества жизни, связанного со здоровьем.

Вортиоксетин явился первой линией терапии у 43,6% пациентов. Остальные пациенты (56,4%) были переведены на вортиоксетин, как правило, из-за недостаточной эффективности (80,0% этой группы) или из-за плохой переносимости (10,8%) предшествующей антидепрессивной терапии (эсциталопрам, сертралин, бупропион, пароксетин, венлафаксин, дулоксетин). 56% пациентов исходно получали, по крайней мере, еще один психотропный препарат, в том числе анксиолитики (37,4% всех пациентов), снотворные (14,8%) и антипсихотики (10,3%). 23% пациентов исходно принимали второй антидепрессант в дополнение к вортиоксетину, чаще бупропион (6,4% всех пациентов).

Превалирование в большинстве случаев комбинированной психотропной терапии в совокупности с данными о хорошей переносимости и низком проценте выбывания из исследования отражает низкий риск лекарственных взаимодействий при применении вортиоксетина. Известно, что вортиоксетин в основном метаболизируется ферментом CYP2D6. Показана безопасность совместного приема вортиоксетина и этанола, диазепама и лития [11]. но в его метаболизме участвуют и другие ферменты CYP, с чем связан риск межлекарственных взаимодействий с препаратами, которые являются субстратами тех же ферментов CYP. Полученные в исследовании данные подтверждают минимальное или незначительное влияние вортиоксетина на фармакокинетику бупропиона (субстрат CYP2B6), что указывает на то, что вортиоксетин не является значимым ингибитором этого фермента CYP [10]. Тем не менее, имеется указание, что концентрация вортиоксетина значительно увеличивалась после совместного приема с бупропионом [9]. Следует отметить, что бупропион в России не зарегистрирован. Ис-

следование RELIEVE показало хорошую переносимость комбинированной терапии с применением вортиоксетина.

Результаты исследования продемонстрировали, что в течение 24 недель лечения вортиоксетином наблюдалось клинически значимое и устойчивое улучшение социального функционирования пациента. Среднее значение общего балла шкалы Шихана достоверно снизилось (т.е. улучшилось) с 19,6 баллов на исходном уровне до 12,8 баллов на 12 неделе и 11,0 баллов на 24-й неделе. Доля пациентов, у которых наблюдалось значимое улучшение показателей функционирования (т.е. улучшение на 4 балла шкалы Шихана) составила 62,7% на 12-й неделе и 71,8% на 24-й неделе. Число пациентов с тяжелыми функциональными нарушениями (показатель шкалы Шихана >20 баллов) снизилось с 51,5% на исходном уровне до 20,1% на 12-й неделе и 14,7% на 24-й неделе. Через 24 недели лечения вортиоксетином, 56,6% пациентов сообщили лишь о легком или минимальном нарушении функционирования по сравнению с 11,7% пациентов на исходном этапе исследования. Доля пациентов с общим показателем шкалы Шихана 12 баллов (т.е. респондеров) увеличилась с 15% до 52% на 12-й неделе и 60,5% на 24-й неделе исследования. Улучшения по сравнению с исходным уровнем наблюдались на 24-й неделе по всем показателям производительности труда (отпуск по болезни, прогулы и присутствие на рабочем месте). На 24-й неделе среднее снижение количества отпусков по болезни за неделю по сравнению с исходным уровнем за предыдущие 12 недель составило 1,7 дня. Средний показатель сокращения абсентеизма (пропущенных рабочих дней) и презентеизма (непродуктивные рабочие дни) после 24 недель лечения вортиоксетином составил 1,1 и 2,2 дня в неделю, соответственно.

Статистически значимое и устойчивое уменьшения тяжести депрессии, согласно клинко-шкальной оценке и самооценке пациентов, выраженности когнитивных нарушений, сексуальной дисфункции, и улучшение качества жизни наблюдалось на 12-й и 24-й неделе (все $p < 0,0001$). По Шкале PHQ-9 с исходных 16,3 баллов оценка по группе снизилась до 9,0 баллов. Доля пациентов с тяжелой депрессией (оценка CGI-S 5-7 баллов) снизилась с 41,0% до 10,7% на 12-й неделе и 6,1% на 24-й неделе. Доля пациентов с легкой формой заболевания (CGI-S 1-3 балла) составила 73,6% после 24 недель лечения вортиоксетином по сравнению с 15,1% исходно. Динамика по CGI-I соответствовала «значительному улучшению». Доля пациентов с CGI-I, свидетельствующая об улучшении (т.е. оценка CGI-I 1, 2, или 3) составила 81,8% на 12-й неделе и 83,5% на 24-й неделе. Когнитивные нарушения за время терапии вортиоксетином существенно уменьшились, о чем свидетельствовало увеличение показателя по DSST с 39,9 балла до 46,1 балла. По шкале ASEX также была зарегистрирована редукция исходного балла (с 22,0 до 20,2 балла), что указывало на уменьшение сексуальных нарушений.

Важно отметить, что устойчивое улучшение функционирования и всех вторичных показателей эффективности лечения по сравнению с исходным уровнем было больше выражено у пациентов, получавших вортиоксетин в качестве первой линии лечения депрессии по сравнению с группами сравнения пациентов, получавших другие варианты терапии. Например, на 24 неделе изменение среднего общего балла по Шкале дезадаптации Шихана по сравнению с исходным уровнем составило -10,3 (0,5) балла у пациентов, получавших вортиоксетин в качестве первой линии лечения, -7,2 (0,6) баллов у пациентов, получавших вортиоксетин в качестве препарата второй линии, и -7,7 (0,7) баллов у пациентов, для которых вортиоксетин был третьим или более поздним терапевтическим шагом (все $p < 0,0001$).

В целом, результаты этого масштабного исследования согласуются с результатами имеющихся небольших исследований лечения БДР вортиоксетином в рутинной практике [13, 18, 19, 30]. Аналогично, метаанализ данных девяти краткосрочных РКИ выявил улучшение общего функционирования пациентов с БДР, получавших лечение вортиоксетином в дозе 5-20 мг/сут, причем наибольший эффект наблюдался при применении препарата в дозе 20 мг/сут [12].

Прокогнитивное действие вортиоксетина, продемонстрированное в настоящем исследовании, согласуется с результатами многочисленных РКИ и открытых исследований [13, 18, 19, 30].

Параллелизм улучшения когнитивного и социального функционирования отражает имеющиеся представления о взаимосвязи между выраженностью когнитивных симптомов и нарушениями функционирования пациентов с депрессивным расстройством [29].

Авторы высказывают предположение, что эффективность вортиоксетина в отношении симптомов тревоги у пациентов с депрессией, отмеченная как в РКИ [17], так и в нашем клиническом наблюдении [5], также может способствовать улучшению функционирования и качества жизни, по-

скольку имеется зависимость между выраженностью тревоги и показателями функционирования у пациентов с БДР [14, 15].

Выводы

РКИ необходимы для демонстрации эффективности и переносимости новых антидепрессантов, но из-за нормативных требований к критериям отбора для участия в клинических испытаниях, включенные в исследование пациенты не могут быть полностью репрезентативны по отношению к тем, которые наблюдаются в повседневной клинической практике с точки зрения демографических, клинических характеристик и сопутствующих заболеваний. Крупное международное исследование RELIEVE продемонстрировало высокие показатели в отношении достижения функционального восстановления пациентов с депрессивным расстройством при применении вортиоксетина в условиях реальной клинической практики.

Результаты исследования показали хорошую эффективность и переносимость вортиоксетина для лечения БДР в большой и гетерогенной популяции пациентов, репрезентативной для повседневной психиатрической практики. Достигнуто значимое улучшение функционирования, депрессивных и когнитивных симптомов, производительности и качества жизни пациентов, при этом наибольший эффект наблюдался при использовании вортиоксетина в качестве первой линии терапии. Кроме того, пациенты наблюдались в течение 6 месяцев, что отражает современные подходы к лечению депрессии с применением длительной поддерживающей терапии. Таким образом, результаты исследования, с одной стороны, подтвердили данные, полученные в многочисленных РКИ, посвященных применению вортиоксетина при лечении БДР, а с другой стороны, их можно использовать при выборе терапии депрессивных нарушений в условиях рутинной психиатрической практики.

Литература / References

1. Клинические рекомендации «Депрессивный эпизод, Рекуррентное депрессивное расстройство» [diseases.medelement.com]. diseases.medelement; 2021 [процитировано 3 сентября 2022]. Доступно: <https://yandex.ru/search/?clid=2285101&text=september&lr=2>
2. Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К. и др. Исследования реальной клинической практики. Под ред. А.С. Колбина. М.: Издательство ОКИ: Буки Веди, 2020. Kolbin A.S., Belousov D.Yu., Zyryanov S.K. et al. Issledovaniya real'noj klinicheskoy praktiki. Pod red. A.S. Kolbina. M.: Izdatel'stvo OKI: Buki Vedi, 2020. (In Russ.).
3. Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П. Рандомизированные клинические исследования и наблюдательные исследования: соотношение в иерархии доказательств эффективности лекарств. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(5):567-573. Martsevich SYu, Kutishenko NP. Randomised Clinical Trials and Observational Studies: the Ratio in the Hierarchy of Evidence of the Efficacy of Drugs. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2016;12(5):567-573. (In Russ). <http://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-5-567-573>
4. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутищенко Н.П. Еще раз об иерархии доказательств в медицине, или можно ли с помощью наблюдательных исследований решить вопрос о выборе наиболее эффективного и безопасного препарата. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(2):270-274.

- Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP. Once again about the Hierarchy of Evidences in Medicine or whether it is Possible to Choose the Most Effective and Safe Drug with the Help of Observational Studies. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2017;13(2):270-274. (In Russ.). <http://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-270-274>
5. Петрова Н.Н., Савицкая К.С. Диагностика и терапия коморбидных тревожных и депрессивных расстройств в клинической практике. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2021;1:92-102. Petrova NN, Savitskaya KS. Diagnosis and therapy of comorbid anxiety and depressive disorders in clinical practice. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2021;1:92-102. (In Russ.). <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-3-1>
 6. Петрова Н.Н., Палкин Ю.Р., Фаддеев Д.В., Зиновьева А.Г. Коморбидность депрессивных и тревожных расстройств в клинической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(4):31-37. Petrova NN, Palkin YuR, Faddeev DV, Zinovieva AG. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in clinical practice. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(4): 31-37. (In Russ.).
 7. Awad AG. 'The patient': at the center of patient-reported outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2015;15:729-731. <http://doi.org/10.1586/14737167.2015.1077118>
 8. Baldwin DS, Chrones L, Florea I et al. The safety and tolerability of vortioxetine: analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies. *J Psychopharmacol*. 2016; 30:242-52. <http://doi.org/10.1177/0269881116628440>
 9. Chen G, Højer AM, Areberg J et al. Vortioxetine: clinical pharmacokinetics and drug interactions. *Clin Pharmacokinet*. 2018;57(6):673-686.
 10. Chen G, Lee R, Højer AM et al. Pharmacokinetic drug interactions involving vortioxetine (Lu AA21004), a multimodal antidepressant. *Clin Drug Investig*. 2013;33(10):727-736.
 11. Chen G, Nomikos GG, Affinito J et al. Lack of effect of vortioxetine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of Ethanol, Diazepam, and Lithium. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55(9):1115-1127.
 12. Chin CN, Zain A, Hemrungronj S et al. Results of a real-world study on vortioxetine in patients with major depressive disorder in South East Asia (REVIDA). *Curr Med Res Opin*. 2018; 34:1975-84. <http://doi.org/10.1080/03007995.2018.1477746>
 13. Chokka P, Bougie J, Proulx J et al. Long-term functioning outcomes are predicted by cognitive symptoms in working patients with major depressive disorder treated with vortioxetine: results from the AtWoRC study. *CNS Spectr*. 2019;24:616-627. <http://doi.org/10.1017/S1092852919000786>
 14. Chokka P, Ge H, Bougie J et al. Anxiety symptoms in working patients with major depressive disorder treated with vortioxetine: associations with clinical and treatment outcomes in the AtWoRC study. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2021; 11:20451253211013148. <http://doi.org/10.1177/20451253211013148>
 15. Chokka P, Tvistholm AH, Bougie J, Clerzius G, Ettrup A. Improvements in workplace productivity in working patients with major depressive disorder: results from the AtWoRC study. *J Occup Environ Med*. 2020;62:e94-101. <http://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001805>
 16. Christensen MC, Wong CMJ, Baune BT. Symptoms of major depressive disorder and their impact on psychosocial functioning in the different phases of the disease: do the perspectives of patients and healthcare providers differ? *Front Psychiatry*. 2020;11:280. <http://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00280>
 17. Christensen MC, Schmidt S, Grande I. The RECONNECT study: Effectiveness of vortioxetine (10-20 mg/day) in patients with major depressive disorder comorbid with generalized anxiety disorder. Poster presented at the 34th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Congress, Lisbon, Portugal, 2-5 October 2021.
 18. Fagiolini A, Florea I, Loft H, Christensen MC. Effectiveness of vortioxetine on emotional blunting in patients with major depressive disorder with inadequate response to SSRI/SNRI treatment. *J Affect Disord*. 2021; 283:472-9. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.106>
 19. Galanopoulos A, Tsiolka E, Ntounas P et al. Improvements in mood symptoms, cognitive symptoms and functioning in outpatients with MDD in Greece treated with vortioxetine: a patient-rated evaluation. *Eur Psychiatry*. 2021;64(1):334. <http://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.895>
 20. Gonda X, Sharma SR, Tarazi FI. Vortioxetine: a novel antidepressant for the treatment of major depressive disorder. *Expert Opin Drug Discov*. 2019;14:81-89. <http://doi.org/10.1080/17460441.2019.1546691>
 21. Iovieno N, Papakostas GI, Feeney A et al. Vortioxetine versus placebo for major depressive disorder: a comprehensive analysis of the clinical trial dataset. *J Clin Psychiatry*. 2021; 82:20r13682. <http://doi.org/10.4088/JCP.20r13682>
 22. IsHak WW, James DM, Mirocha J et al. Patient-reported functioning in major depressive disorder. *Ther Adv Chronic Dis*. 2016; 7:160-169. <http://doi.org/10.1177/2040622316639769>
 23. Kan K, Jörg F, Buskens E et al. Patients' and clinicians' perspectives on relevant treatment outcomes in depression: qualitative study. *BJPsych Open*. 2020;6:e44. <http://doi.org/10.1192/bjo.2020.27>
 24. Lam RW, Parikh SV, Michalak EE et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CAN-

- MAT) consensus recommendations for functional outcomes in major depressive disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2015;27:142–149.
25. 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;21:128–144. <http://doi.org/10.1093/ijnp/pyx081>
26. Salcedo B. The Comorbidity Of Anxiety And Depression. *National Alliance on Mental Illness*. 2018;19:325–333.
27. Saveanu R, Etkin A, Duchemin AM et al. The international Study to Predict Optimized Treatment in Depression (iSPOT-D): outcomes from the acute phase of antidepressant treatment. *J Psychiatr Res*. 2015; 61:1–12. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.12.018>
28. Sheehan DV, Nakagome K, Asami Y et al. Restoring function in major depressive disorder: a systematic review. *J Affect Disord*. 2017;215:299–313. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2017.02.029>
29. Wang G, Tan KHX, Ren H, Hammer-Helmich L. Impact of cognitive symptoms on health-related quality of life and work productivity in Chinese patients with major depressive disorder: results from the PROACT Study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;6:749–759. <http://doi.org/10.2147/NDT.S230403>
30. Yang YK, Chen CS, Tsai CF et al. A Taiwanese study on real-world evidence with vortioxetine in patients with major depression in Asia (TREVIDA). *Curr Med Res Opin*. 2021;37:2163–2173. <http://doi.org/10.1080/03007995.2021.1980869>

Сведения об авторе

Петрова Наталия Николаевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9. E-mail: petrova_nn@mail.ru

Поступила 10.04.2022

Received 10.04.2022

Принята в печать 12.06.2022

Accepted 12.06.2022

Дата публикации 30.09.2022

Date of publication 30.09.2022