

<https://doi.org/10.34883/Pl.2026.17.1.007>



Голубев С.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## От контроля симптомов депрессии к улучшению качества жизни пациента: потенциал вортиоксетина. Часть 2. Обзор литературы и концептуальный анализ влияния вортиоксетина на компоненты психологического, физического и социального здоровья\*

Подана: 01.12.2025

Принята: 17.02.2026

Контакты: golubev2000@yahoo.com

### Резюме

Во второй части научно-практического обзора, ориентированного на потребности амбулаторной медицинской помощи, представлен комплексный анализ влияния мультимодального серотонинергического антидепрессанта вортиоксетина на связанное со здоровьем качество жизни (КЖ) пациентов с депрессией. Направленность и выраженность влияния препарата на ключевые сферы и компоненты КЖ анализируются с использованием трехуровневой концептуальной модели оценки по 3 основным доменам: психологическому, физическому и социальному здоровью. Сделан вывод о клинически значимом позитивном влиянии вортиоксетина на все домены КЖ, что подтверждает каскадный характер восстановления – от коррекции симптоматики через улучшение функционирования к улучшению субъективного благополучия. Обоснованы целесообразность и перспективы более широкого внедрения оценок КЖ с использованием обсуждаемой модели при выборе фармакотерапии депрессии и мониторинге ее эффективности. Необходимо дальнейшее накопление клинических данных о сравнительном влиянии современных антидепрессантов на домены и компоненты КЖ пациентов.

**Ключевые слова:** депрессия, качество жизни, антидепрессанты, вортиоксетин, когнитивные нарушения, ангедония, сексуальная функция, боль, сон, функционирование, благополучие, удовлетворенность

\* Статья подготовлена и опубликована при поддержке Представительства Товарищества с ограниченной ответственностью «Сона-Фарм Казахстан» (Республика Казахстан) в Республике Беларусь

Golubev S.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## From Controlling Depression Symptoms to Improving Patient Quality of Life: the Potential of Vortioxetine. Part 2. Review of the Effects of Vortioxetine on Components of Psychological, Physical and Social Health\*

Submitted: 01.12.2025

Accepted: 17.02.2026

Contacts: golubev2000@yahoo.com

### Abstract

---

The second part of this scientific and practical review, focused on the needs of outpatient medical care, presents a comprehensive analysis of the impact of the multimodal serotonergic antidepressant vortioxetine on health-related quality of life (QoL) in patients with depression. The direction and extent of this drug's impact on key areas and components of QoL is analyzed using a three-level conceptual assessment model across three main domains – psychological, physical, and social health. A clinically significant positive impact of vortioxetine on all QoL domains is concluded, confirming the cascade nature of recovery – from symptom correction through improved functioning to increased subjective well-being. The feasibility and advisability of broader implementation of QoL assessment with the discussed model when selecting pharmacotherapy for depression and monitoring its effectiveness are substantiated. This requires further accumulation of clinical data on the comparative impact of modern antidepressants on domains and components of patients' QoL.

**Keywords:** depression, quality of life, antidepressants, vortioxetine, cognitive impairment, anhedonia, sexual function, pain, sleep, functioning, well-being, satisfaction

---

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Вортиоксетин – антидепрессант с мультимодальным механизмом действия, сочетающим ингибирование обратного захвата серотонина (SERT, serotonin transporter, транспортер серотонина) с прямой модуляцией ряда подтипов серотониновых рецепторов: антагонизм к 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>7</sub> и 5-HT<sub>1D</sub>, парциальный агонизм к 5-HT<sub>1B</sub> и агонизм к 5-HT<sub>1A</sub>. Благодаря такому профилю вортиоксетин опосредованно влияет на множественные нейромедиаторные системы: серотонинергическую, норадренергическую, дофаминергическую, холинергическую, гистаминергическую, ГАМКергическую и глутаматергическую, что клинически проявляется широким спектром терапевтических эффектов [1].

---

\*The article was prepared and published with the support of the Representative Office of the Limited Liability Partnership "Sona-Pharm Kazakhstan" (Republic of Kazakhstan) in the Republic of Belarus.

Эффективность вортиоксетина в терапии большого депрессивного расстройства (БДР) убедительно продемонстрирована в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) и метаанализах, подтвердивших значимое превосходство препарата над плацебо в диапазоне доз 5–20 мг/сут с дозозависимым терапевтическим эффектом [2, 3]. Помимо влияния на основные депрессивные симптомы, вортиоксетин обладает доказанными прокогнитивными свойствами и благоприятным профилем переносимости, в том числе в отношении сексуальной функции и массы тела [3, 4].

В первой части данного обзора были рассмотрены проблемные вопросы оценки КЖ при депрессивных расстройствах, обоснована концептуальная трехуровневая модель оценки по 3 основным доменам: психологическому, физическому и социальному здоровью – и идентифицированы компоненты КЖ, по которым имеются данные о влиянии вортиоксетина [5]. Настоящая, вторая, часть обзора посвящена детальному анализу этих данных.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

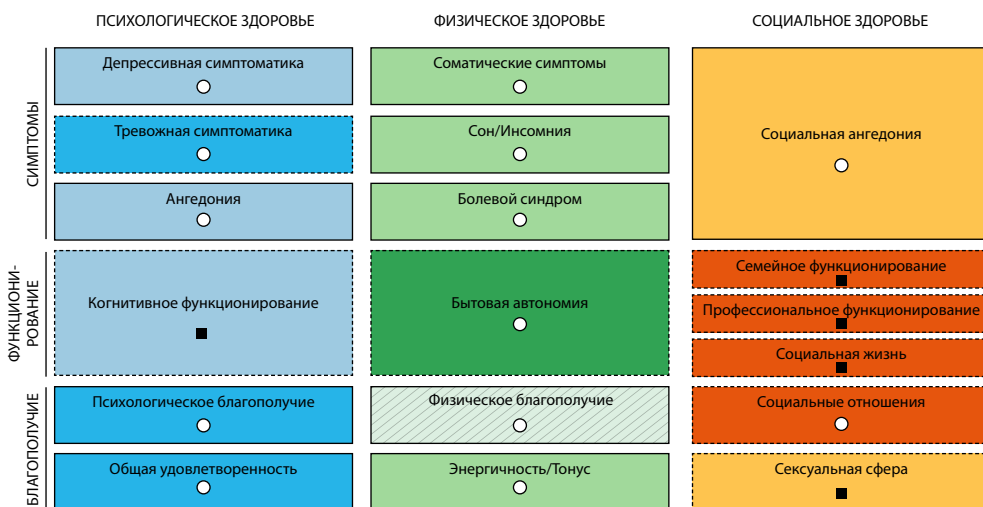
Настоящий обзор является описательным (narrative review). Поиск литературы проведен в базах данных PubMed и Google Scholar за период 2010–2025 гг. по ключевым словам: vortioxetine, Lu AA21004, major depressive disorder, quality of life, functioning, HRQoL. Отбирались публикации оригинальных исследований и метаанализов, содержащие данные о влиянии вортиоксетина на компоненты КЖ согласно рассматриваемой концептуальной модели. Критерием включения служила также возможность извлечения из публикации количественной динамики показателей КЖ по конкретному компоненту с оценкой ее статистической значимости.

В итоге было отобрано 7 ключевых публикаций, представляющих результаты различных типов исследований – от крупных метаанализов РКИ до открытых наблюдательных исследований в условиях реальной клинической практики. Из этих публикаций извлечены данные по 18 отдельным показателям, относящимся к различным компонентам КЖ в 3 доменах и 3 уровнях. Систематизация и визуализация данных проведена с использованием возможностей искусственного интеллекта (Perplexity AI).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа влияния вортиоксетина на компоненты КЖ организованы по 3 доменам и 3 уровням концептуальной модели. Для каждого компонента КЖ ниже представлены характеристика использованного источника данных и извлеченные показатели эффективности. Для каждого исследования приводится его краткая структурированная характеристика по схеме PICOS (Patients – «пациенты», Intervention – «вмешательство», Comparison – «сравнение (контроль)», Outcomes – «исходы», Study design – «дизайн исследования») [6]. Сводные данные влияния вортиоксетина на домены и компоненты КЖ и основные методологические характеристики исследований (дизайн, продолжительность) представлены в таблице, а их графическая интерпретация – на рисунке.

От контроля симптомов депрессии к улучшению качества жизни пациента: потенциал вортиоксетина.  
Часть 2. Обзор литературы и концептуальный анализ влияния вортиоксетина на компоненты психологического, физического и социального здоровья



**Тепловая карта влияния вортиоксетина на 3 домена, 3 уровня и 18 компонентов качества жизни при депрессии**  
**Heat map of the effect of vortioxetine on 3 domains, 3 levels, and 18 components of quality of life in depression**

Примечания: степень клинической значимости положительных изменений кодирована интенсивностью цвета соответствующего домена, штриховка для статистически незначимых результатов; маркеры длительности исследований: ○ 6–8 недель; ■ 24 недели; характер рамки каждого компонента соответствует силе доказательств в зависимости от дизайна исследований: сплошная – для метаанализов и рандомизированных контролируемых исследований, пунктирная – для наблюдательных исследований / исследований реальной клинической практики.

**Сводные данные влияния вортиоксетина на компоненты качества жизни при депрессии по доменам и уровням концептуальной модели**  
**Summary of the effects of vortioxetine on quality of life components in depression across domains and levels of the conceptual model**

Домен	Уровень	Компонент	Ссылка	Тип исследования (длительность)	Шкала, динамика показателя (доза)	Статистическая значимость (p)	Клиническая значимость (*)
Психологический	Симптомы	Депрессия	[7]	МА РКИ (6–12 нед.)	SMD= -0,217; OR ответа =1,652	<0,001	**
	Симптомы	Тревога	[8]	Открытое (8 нед.)	HAM-A: -16,1±0,9; ответ: 55%; ремиссия 42%	<0,0001	***
	Симптомы	Ангедония	[9]	Pooled РКИ (6–8 нед.)	MADRS (ангедония): -2,24 (20 мг/сут)	<0,001	**
Функционирование	Функционирование	Когнитивное (субъективное)	[10]	Наблюд. (24 нед.)	PDQ-D-5: -4,6±0,2	<0,0001	**
	Функционирование	Когнитивное (объективное)	[10]	Наблюд. (24 нед.)	DSST: +6,2±0,5	<0,0001	**
Благополучие и удовлетворенность	Благополучие и удовлетворенность	Психологическое благополучие	[11]	МА РКИ (6–8 нед.)	SF-36 MCS: +4,8; SES=0,42	<0,001	***

Окончание таблицы

Домен	Уровень	Компонент	Ссылка	Тип исследования (длительность)	Шкала, динамика показателя (доза)	Статистическая значимость (p)	Клиническая значимость (*)
	Благополучие и удовлетворенность	Удовлетворенность жизнью	[11]	РКИ post-hoc (8 нед.)	Q-LES-Q-SF (п. 16): SES=0,45 (20 мг/сут)	<0,05	***
Физический	Симптомы	Соматические (общие)	[12]	МА РКИ (6–8 нед.)	HAM-D (п. 13): SES= –0,28 (5 мг/сут)	<0,001	**
	Симптомы	Инсомния (средняя)	[12]	МА РКИ (6–8 нед.)	HAM-D (п. 5): SES= –0,37 (10 мг/сут)	<0,001	**
	Симптомы	Мышечно-болевые	[12]	МА РКИ (6–8 нед.)	HAM-A (п. 7): SES= –0,21 (5 мг/сут)	=0,005	**
	Функционирование	Бытовая автономия	[8]	Открытое (8 нед.)	FAST (автономия): –3,4	<0,0001	***
	Благополучие и удовлетворенность	Физическое благополучие	[11]	МА РКИ (6–8 нед.)	SF-36 PCS: SES=0,08	=0,282	н/з
	Благополучие и удовлетворенность	Энергичность / Жизненный тонус	[11, 13]	РКИ (8 нед.)	HSQ-12 (энергия): +6,39 (SES=0,28)	<0,05	**
Социальный	Симптомы	Социальная ангедония <sup>#</sup>	[9]	Pooled РКИ (6–8 нед.)	SDS (социальное функционирование): –0,68 балла (20 мг/сут)	=0,002	**
	Функционирование	Семейное	[10]	Наблюд. (24 нед.)	SDS (семейная жизнь / домашние обязанности): –2,9±0,1	<0,0001	***
	Функционирование	Профессиональное (работа/учеба)	[10]	Наблюд. (24 нед.)	SDS (работа/школа): –2,9±0,2	<0,0001	***
	Функционирование	Социальная жизнь / Досуг	[10]	Наблюд. (24 нед.)	SDS (социальная жизнь / досуг): –3,0±0,1	<0,0001	***
		Благополучие и удовлетворенность	Удовлетворенность социальными отношениями	[8]	Открытое (8 нед.)	Q-LES-Q long form (социальные отношения): +34,8 п. п.	<0,0001
	Благополучие и удовлетворенность	Сексуальная сфера	[10]	Наблюд. (24 нед.)	ASEX: –1,8±0,2; сексуальная дисфункция 77,8% → 63,4%	<0,0001	**

Примечания: клиническая значимость (\*): \*\*\* – высокая (SES ≥0,40; или ответ/ремиссия >50%; или выраженная динамика >30% от исходного уровня в открытых исследованиях); \*\* – средняя/умеренная (SES 0,20–0,39 или статистически значимое улучшение показателей). н/з – статистически незначимо. <sup>#</sup> – социальная симптоматика (ангедония) оценивалась косвенно через компонент социального функционирования шкалы SDS. Сокращения: МА – метаанализ; РКИ – рандомизированное клиническое исследование; наблюд. – наблюдательное исследование; Pooled – объединенный анализ; SMD – standardized mean difference (стандартизованная разность средних); SES – standardized effect size (стандартизованный размер эффекта); OR – odds ratio (отношение шансов); HAM-D – шкала депрессии Гамильтона; HAM-A – шкала тревоги Гамильтона; MADRS – шкала депрессии Монтгомери – Асберг; SF-36 MCS/PCS – ментальный/физический компоненты SF-36; Q-LES-Q-SF / Q-LES-Q long-form – опросники удовлетворенности качеством жизни (краткая/расширенная формы); SDS – шкала инвалидизации Шихана; FAST – краткий тест оценки функционирования; DSST – тест замены цифр символами; PDQ-D-5 – опросник воспринимаемых дефицитов при депрессии, 5 пунктов; HSQ-12 – 12-пунктовый опросник состояния здоровья; ASEX – Аризонская шкала сексуального опыта; п. п. – процентные пункты.

## **Домен 1. Психологическое здоровье**

### **1.1. Депрессивная симптоматика.**

Источник: метаанализ 12 краткосрочных РКИ [7].

- Пациенты: взрослые 18–75 лет с БДР, MADRS (Montgomery – Åsberg Depression Rating Scale, Шкала депрессии Монтгомери – Асберг)  $\geq 22$ –30 баллов.
- Вмешательство: вортиоксетин 5–20 мг/сут.
- Контроль: плацебо.
- Исходы: изменение суммарного балла HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale, Шкала депрессии Гамильтона) / MADRS к конечной точке (6–12 нед.); размер эффекта выражен как SMD (Standardized Mean Difference, стандартизованная разность средних).
- Дизайн исследования: метаанализ 12 РКИ,  $n=3276$  (вортиоксетин),  $n=1671$  (плацебо), длительность 6–12 нед.

Результаты: вортиоксетин статистически значимо превосходил плацебо по первичному критерию эффективности:  $SMD = -0,217$  (95% ДИ:  $-0,313 \dots -0,122$ ;  $P < 0,001$ ). Отношение шансов ответа на терапию (response) составило 1,652 (95% ДИ: 1,321–2,067), ремиссии – 1,399 (95% ДИ: 1,104–1,773) [7].

### **1.2. Тревожная симптоматика.**

Источник: исследование RECONNECT [8].

- Пациенты: взрослые 18–65 лет с тяжелым БДР (MADRS  $\geq 22$ ) и коморбидным генерализованным тревожным расстройством (ГТР): HAM-A (Hamilton Anxiety Rating Scale, Шкала тревоги Гамильтона)  $\geq 20$ .
- Вмешательство: вортиоксетин, начальная доза 10 мг/сут с титрацией до 20 мг/сут через 1 нед.
- Контроль: сравнение с исходным уровнем.
- Исходы: изменение суммарного балла HAM-A от исходного уровня к 8-й нед.; доли ответа и ремиссии.
- Дизайн исследования: открытое мультицентровое исследование, 5 стран, 8 недель, FAS (Full Analysis Set, полный анализируемый набор)  $n=100$ .

Результаты: исходный уровень тревоги был выраженным: средний балл HAM-A составил  $28,6 \pm 4,9$ . К 8-й неделе среднеквадратичное изменение (LSM, Least-Squares mean, среднее наименьших квадратов; SE, Standard Error, стандартная ошибка) составило  $16,1 \pm 0,9$  ( $P < 0,0001$ ). Доля ответа по HAM-A (снижение  $\geq 50\%$ ) составила 55%, ремиссии (HAM-A  $\leq 10$ ) – 42% [8].

### **1.3. Ангедония и опосредованное ею влияние на функционирование.**

Источник: объединенный (pooled) анализ 11 РКИ [9].

- Пациенты: взрослые 18–75 лет с БДР, текущий эпизод  $\geq 3$  мес., MADRS  $\geq 22$ –30.
- Вмешательство: вортиоксетин 5, 10, 15, 20 мг/сут.
- Контроль: плацебо; активный компаратор – агомелатин 25–50 мг/сут (в отдельном 12-недельном РКИ).
- Исходы: изменение суммарного балла MADRS и 5-пунктовой подшкалы ангедонии MADRS (пункты 1, 2, 6, 7, 8: apparent sadness – видимая печаль, reported sadness – субъективная печаль, concentration difficulties – нарушения концентрации, lassitude – апатия, inability to feel – неспособность чувствовать); SDS (Sheehan Disability Scale, Шкала инвалидизации Шихана) – суммарный балл и

домен social-functioning (социальная жизнь/досуг); path analysis (анализ путей) – оценка опосредования эффекта через ангедонию.

- Дизайн исследования: объединенный post-hoc анализ 11 РКИ, продолжительность 6–8 недель, n=4988 (вортиоксетин n=3219, плацебо n=1769); отдельное 12-недельное РКИ вортиоксетин vs агомелатин, n=495.

Результаты: продемонстрировано значимое дозозависимое воздействие вортиоксетина на ангедонию. Для дозы 20 мг/сут разность с плацебо по суммарному баллу MADRS составила  $-3,79$  ( $P<0,001$ ), по подшкале ангедонии –  $-2,24$  ( $P<0,001$ ), по суммарному баллу SDS –  $-1,73$  ( $P<0,001$ ), по домену SDS «социальное функционирование» –  $-0,68$  ( $P=0,002$ ). Анализ путей (path analysis) показал, что влияние вортиоксетина на функционирование (SDS) в плацебо-контролируемых исследованиях практически полностью опосредовано улучшением ангедонии. В сравнении с агомелатином к 12-й неделе лечения вортиоксетин продемонстрировал значительно большее улучшение по всем показателям: разность по MADRS составила  $-2,03$  ( $P=0,005$ ), по подшкале ангедонии  $-1,02$  ( $P=0,027$ ); по SDS  $-1,75$  ( $P=0,021$ ), по домену социального функционирования  $-0,55$  ( $P=0,015$ ) [9].

#### 1.4. Когнитивное функционирование.

Источник: наблюдательное исследование RELIEVE [10].

- Пациенты: взрослые  $\geq 18$  лет с БДР в условиях реальной клинической практики.
- Вмешательство: вортиоксетин 5–20 мг/сут.
- Контроль: сравнение с исходным уровнем (наблюдательное исследование).
- Исходы: изменение баллов PDQ-D-5 (Perceived Deficits Questionnaire – Depression-5, 5-пунктовый опросник воспринимаемых дефицитов при депрессии; шкала 0–20) и DSST (Digit Symbol Substitution Test, Тест замены цифр символами; шкала 0–133) от исходного уровня к 24-й неделе.
- Дизайн исследования: проспективное наблюдательное когортное исследование продолжительностью 24 недели, проведенное в 4 странах (Канада, Франция, Италия, США), FAS n=737.

Результаты: выраженность субъективных когнитивных симптомов значительно снизилась: изменение LSM по PDQ-D-5 к 24-й неделе составило  $-4,6\pm 0,2$  ( $P<0,0001$ ) при исходном уровне  $11,2\pm 4,9$ . Объективная когнитивная продуктивность (DSST) также значительно улучшилась: изменение LSM составило  $+6,2\pm 0,5$  ( $P<0,0001$ ) при исходном уровне  $42,6\pm 16,8$  [10].

#### 1.5. Психологическое благополучие.

Источник: метаанализ РКИ по данным ментального компонента КЖ [11].

- Пациенты: взрослые 18–75 лет с БДР, MADRS  $\geq 22-30$ .
- Вмешательство: вортиоксетин 5 и 10 мг/сут.
- Контроль: плацебо.
- Исходы: изменение SF-36 MCS (36-Item Short Form Health Survey, Mental Component Summary – Краткая форма оценки здоровья из 36 пунктов, суммарный балл ментального компонента КЖ) от исходного уровня к 6–8-й неделям; стандартизированный размер эффекта (SES, Standardized Effect Size).
- Дизайн исследования: метаанализ 4 РКИ, продолжительность исследований 6–8 недель; n=1308 (плацебо), n=1308 (вортиоксетин).

Результаты: вортиоксетин значительно превосходил плацебо по SF-36 MCS: для 5 мг разность составила 2,6 балла ( $P=0,001$ ;  $SES=0,22$ ), для 10 мг – 4,8 балла ( $P<0,001$ ;  $SES=0,42$ ). Значимое улучшение также наблюдалось в компонентах SF-36 vitality (жизнеспособность), social functioning (социальное функционирование), role emotional (ролевое эмоциональное функционирование) и mental health (психическое здоровье) [11].

#### 1.6. Общая удовлетворенность жизнью.

Источник: вторичный анализ данных РКИ [11].

- Пациенты: взрослые пациенты с БДР.
- Вмешательство: вортиоксетин 15 или 20 мг/сут в виде монотерапии на протяжении 8 недель.
- Контроль: плацебо.
- Исходы: изменение к 8-й неделе балла пункта 16 опросника Q-LES-Q-SF (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form, Краткая форма опросника удовлетворенности и удовольствия от качества жизни; 16-й пункт оценивает общее чувство удовлетворенности жизнью и довольства (overall life satisfaction and contentment).
- Дизайн исследования: post-hoc анализ одного из включенных плацебо-контролируемых РКИ вортиоксетина, выполненный в рамках метаанализа [11].

Результаты: в данном исследовании вортиоксетин 20 мг/сут значительно превосходил плацебо по пункту 16 Q-LES-Q-SF (общая удовлетворенность жизнью); стандартизированный размер эффекта  $SES$  составил 0,45 ( $P<0,05$ ). Для дозы 15 мг/сут наблюдался сопоставимый, но несколько меньший эффект ( $SES \approx 0,36$ ;  $P<0,05$ ) [11].

## Домен 2. Физическое здоровье

### 2.1. Соматические симптомы (общие).

Источник: метаанализ 5 исследований (анализ 3 исследований с наиболее гомогенными результатами) [12].

- Пациенты: взрослые 18–75 лет с БДР, текущий эпизод  $\geq 3$  мес., MADRS  $\geq 22-30$ .
- Вмешательство: вортиоксетин 5 и 10 мг/сут.
- Контроль: плацебо.
- Исходы: изменение отдельных пунктов HAM-D-24 (24-item Hamilton Depression Rating Scale, 24-пунктовая шкала депрессии Гамильтона), оценивающих физические симптомы, и соматических пунктов HAM-A к 6–8-й нед. с оценкой  $SES$ .
- Дизайн исследования: метаанализ 5 РКИ, 6–8 недель,  $n=2105$  (плацебо  $n=850$ , 5 мг  $n=861$ , 10 мг  $n=394$ ).

Результаты: пункт 13 HAM-D «Somatic Symptoms – General» (соматические симптомы общие: мышечные боли, утомляемость, потеря энергии) – значимое улучшение для обеих доз:  $SES$  5 мг =  $-0,28$  ( $P<0,001$ ),  $SES$  10 мг =  $-0,27$  ( $P<0,001$ ) по результатам анализа 3 исследований с наиболее гомогенными результатами [12].

### 2.2. Нарушения сна (инсомния).

Источник: метаанализ 5 исследований (анализ 3 исследований с наиболее гомогенными результатами) [12]. (PICOS см. выше п. 2.1.)

Результаты: пункт 5 HAM-D «Insomnia – Middle» (средняя инсомния: беспокойство и пробуждения в течение ночи) – значимое улучшение:  $SES$  для дозы 10 мг =  $-0,37$  ( $P<0,001$ ) по результатам анализа 3 исследований. Для пунктов ранней инсомнии (пункт 4)  $SES$  для дозы 10 мг =  $-0,35$  ( $P<0,001$ ); для поздней инсомнии (пункт 6)  $SES$  5 мг =  $-0,29$  ( $P<0,001$ ),  $SES$  10 мг =  $-0,25$  ( $P=0,038$ ) [12].

### 2.3. Мышечно-болевая симптоматика.

Источник: метаанализ 5 исследований (анализ 3 исследований с наиболее гомогенными результатами) [12]. (PICOS см. выше п. 2.1.)

Результаты: пункт 7 HAM-A «Somatic (Muscular)» (соматические мышечные симптомы: слабость, болезненность, переходящая в истинную боль) – значимое улучшение: SES 5 мг =  $-0,21$  ( $P=0,005$ ) по результатам анализа 3 исследований [12].

### 2.4. Бытовая автономия.

Источник: оценка автономии в повседневной жизни в исследовании RECONNECT [8]. (PICOS см. выше п. 1.2.)

Результаты: домен autonomy (автономия) шкалы FAST (Functioning Assessment Short Test, Краткий тест оценки функционирования; шкала 0–72): исходный уровень 5,6 балла; к 8-й неделе улучшение составило  $-3,4$  ( $P<0,0001$ ). Общий балл FAST снизился на  $-23,0\pm 1,6$  ( $P<0,0001$ ) с 42,1 (тяжелое нарушение функционирования) до 19,1 (легкое).

### 2.5. Физическое благополучие.

Источник: метаанализ РКИ по данным физического компонента КЖ [11]. (PICOS см. выше п. 1.5.)

Результаты: для SF-36 PCS (Physical Component Summary, суммарный балл физического компонента КЖ) не получено статистически значимого превосходства вортиоксетина над плацебо: SES 10 мг =  $0,08$  ( $P=0,282$ ). Пациенты во включенных РКИ продолжительностью 6–8 недель изначально не имели выраженного снижения физического компонента здоровья.

### 2.6. Энергичность и жизненный тонус.

Источник: вторичный анализ [11] данных РКИ [13].

- Пациенты: пожилые пациенты ( $\geq 65$  лет) с БДР.
- Вмешательство: вортиоксетин 5 мг/сут (фиксированная доза).
- Контроль: плацебо (в исследовании также использовался активный референс дулоксетин 60 мг/сут).
- Исходы: домен energy опросника HSQ-12 (0–100, выше – лучше); анализ смешанной модели для повторных измерений (MMRM) по FAS на 8-й неделе; клиническая значимость – SES.
- Дизайн исследования: 8-недельное двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ у пожилых,  $n=127$  [13].

Результаты: по домену HSQ-12 energy на 8-й неделе вортиоксетин 5 мг статистически значимо превосходил плацебо: разность изменений –  $6,39$  балла ( $P<0,05$ ), SES =  $0,28$  (FAS, MMRM) [11].

## Домен 3. Социальное здоровье

### 3.1. Социальная ангедония (косвенная оценка).

Источник: объединенный (pooled) анализ 11 РКИ [9]. (PICOS см. выше п. 1.3.) Динамика социальной ангедонии в этом анализе рассматривалась косвенно, через влияние вортиоксетина на ангедонию и тесно связанное с ней изменение социального функционирования (см. п. 1.3).

Результаты: вортиоксетин продемонстрировал дозозависимое улучшение социального функционирования. Для дозы 20 мг/сут средняя разность по компоненту шкалы SDS social-functioning (социальное функционирование, исходный уровень  $6,3\pm 2,2$  балла) по сравнению с плацебо составила  $-0,68$  ( $P=0,002$ ), для 10 мг/сут  $-0,53$  ( $P<0,001$ ) [9].

### 3.2. Семейное функционирование.

Источник: наблюдательное исследование RELIEVE [10]. (PICOS см. выше п. 1.4.)

Результаты: по компоненту шкалы SDS «family life / home responsibilities» (семейная жизнь / домашние обязанности) исходный уровень составил  $6,6 \pm 2,4$ ; изменение LSM к 24-й неделе лечения составило  $-2,9 \pm 0,1$  ( $P < 0,0001$ ) [10].

### 3.3. Профессиональное функционирование.

Источник: наблюдательное исследование RELIEVE [10]. (PICOS см. выше п. 1.4.)

Результаты: по компоненту шкалы SDS «work/school» (работа/учеба) исходный уровень составил  $6,3 \pm 2,7$ ; изменение LSM к 24-й неделе составило  $-2,9 \pm 0,2$  ( $P < 0,0001$ ) [10].

### 3.4. Социальная жизнь и досуг.

Источник: наблюдательное исследование RELIEVE [10]. (PICOS см. выше п. 1.4.)

Результаты: по компоненту шкалы SDS «social life / leisure activities» (социальная жизнь/досуг) исходный уровень составил  $6,7 \pm 2,4$ ; изменение LSM к 24-й неделе составило  $-3,0 \pm 0,1$  ( $P < 0,0001$ ) [10].

### 3.5. Удовлетворенность социальными отношениями.

Источник: исследование RECONNECT [8]. (PICOS см. выше п. 1.2.)

Результаты: по компоненту social relationships (социальные отношения) шкалы Q-LES-Q long-form (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – long-form, Опросник удовлетворенности и удовольствия от качества жизни, расширенная форма; шкала 0–100) исходный уровень составил 25,4; к 8-й неделе лечения – 60,2, что соответствует абсолютному улучшению на 34,8 процентных пункта ( $P < 0,0001$ ) [8].

### 3.6. Сексуальная сфера.

Источник: наблюдательное исследование RELIEVE [10]. (PICOS см. выше п. 1.4.)

Результаты: в исследовании использована валидированная шкала ASEX (Arizona Sexual Experience Scale, Аризонская шкала сексуального опыта; шкала 5–30, более высокий балл – большая дисфункция). Исходный уровень составил 22,0 балла; изменение LSM к 24-й неделе лечения составило  $-1,8 \pm 0,2$  ( $P < 0,0001$ ). Доля пациентов с сексуальной дисфункцией (ASEX total  $\geq 19$ , или балл  $\geq 5$  по любому пункту, или балл  $\geq 4$  по 3 пунктам) уменьшилась за этот период с 77,8% до 63,4% [10].

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящий обзор показывает, что мультимодальный антидепрессант вортиоксетин оказывает клинически значимое влияние на широкий спектр компонентов качества жизни, связанного со здоровьем, при депрессии – от симптоматики и функционирования до субъективного благополучия и удовлетворенности [7–13]. Это влияние прослеживается во всех 3 доменах предложенной ранее концептуальной модели (психологическое, физическое и социальное здоровье) и на всех 3 уровнях внутри каждого домена (симптомы, функционирование, благополучие/удовлетворенность) [5]. Полученные результаты согласуются с данными Zhou и соавт. [14], которые методом сетевого анализа показали, что функциональные нарушения выступают медиатором между симптомами депрессии и КЖ. Таким образом, вортиоксетин может рассматриваться как пример фармакотерапии, для которой возможно и целесообразно системно оценивать КЖ в рамках дифференцированного подхода, рекомендованного в работах по оценке КЖ при депрессии [15].

С позиций психологического домена особенно важно воздействие вортиоксетина на ангедонию, когнитивные нарушения и тревожную симптоматику,

которые традиционно ассоциированы с устойчивым функциональным дефицитом и неполной ремиссией [4]. Доступные данные показывают, что улучшение этих «трудных» для коррекции кластеров сопровождается восстановлением повседневного и профессионального функционирования, а также ростом показателей КЖ по пациент-ориентированным шкалам [3, 9]. Дополнительные доказательства этому предоставило когортное исследование AtWoRC, в котором было продемонстрировано, что именно выраженность и динамика когнитивных нарушений на фоне терапии антидепрессантом выступают значимыми предикторами долгосрочных исходов функционирования и продуктивности у трудоспособных пациентов [16]. Эти данные хорошо согласуются с нашей трехуровневой моделью, в рамках которой когнитивный компонент психологического домена рассматривается как один из ключевых детерминантов восстановления функционирования и в конечном счете КЖ.

В физической сфере КЖ вортиоксетин демонстрирует значимое влияние на соматические проявления депрессии (утомляемость, нарушения сна, болевой синдром) и связанные с ними ограничения повседневной активности, что особенно актуально для общей врачебной практики, для которой характерно первичное обращение пациентов, страдающих депрессией, в связи с соматическими жалобами. Важно, что улучшение физического самочувствия сопровождается ростом показателей КЖ по общим и специфическим опросникам, что поддерживает тезис о необходимости включения физического компонента в комплексную оценку КЖ при депрессии.

Социальный домен в доступных исследованиях представлен менее полно, однако имеющиеся данные указывают на улучшение семейного, профессионального и социального функционирования, а также свидетельствуют о положительном влиянии вортиоксетина на удовлетворенность социальными отношениями и сексуальную жизнь. Для пациентов с депрессией именно эти аспекты часто определяют субъективную оценку исхода лечения и готовность продолжать терапию, что согласуется с данными исследований КЖ, подчеркивающих уникальный вклад функционального и социального статуса в вариативность КЖ, не объясняемую одной лишь выраженностью депрессивной симптоматики [14, 15].

С методологической точки зрения проведенный анализ позволил апробировать предложенную трехуровневую концептуальную модель оценки КЖ при депрессии на массиве данных по вортиоксетину. Практическая ценность модели заключается в том, что она обеспечивает дифференцированное представление о влиянии лечения на симптомы, функционирование и благополучие пациента в каждой из 3 основных сфер КЖ, а не сводит оценку к единичному интегральному показателю. Этот подход позволяет лучше сопоставлять фармакологические эффекты с клиническими потребностями пациента.

Вместе с тем данный обзор имеет ряд ограничений, характерных для описательных обзоров, а также подчеркивает пределы текущего состояния доказательств. Во-первых, данные получены из гетерогенных источников – от плацебо-контролируемых РКИ до открытых наблюдательных исследований – с различными популяциями, дизайнами и конечными точками, что сужает возможности прямого сопоставления. Во-вторых, большинство открытых исследований не имело контрольной группы, что не позволяет отделить эффект препарата от естественного течения заболевания и эффекта плацебо. В-третьих, длительность наблюдения в РКИ составляла 6–8 недель, тогда как восстановление КЖ при депрессии, как правило, требует более длительных

сроков. Данные исследования RELIEVE (24 нед.) частично компенсируют этот пробел, но долгосрочные данные ( $\geq 52$  нед.) остаются ограниченными. Наконец, все анализируемые исследования финансировались производителем препарата (H. Lundbeck A/S), что следует учитывать при интерпретации результатов, хотя методология исследований соответствовала надлежащей клинической практике.

Очевидно, необходима стандартизация подходов к оценке КЖ в клинических исследованиях депрессии. В этом контексте представляется целесообразным рассматривать предложенную трехуровневую модель как рабочий инструмент, прошедший первичную клиничко-аналитическую апробацию на примере вортиоксетина и нуждающийся в дальнейшей валидации. Валидация может включать: 1) применение модели к другим классам антидепрессантов в сопоставимых выборках; 2) использование стандартизированного набора шкал для каждого из 3 доменов и 3 уровней; 3) проверку чувствительности модели к изменениям в долгосрочных исследованиях и реальной клинической практике. Успешное выполнение этих задач позволит применять модель как основу для персонализированного выбора терапии с учетом индивидуального профиля нарушений КЖ, а также как инструмент интерпретации данных исследований, в которых сообщаемые пациентом результаты лечения рассматриваются как ключевые, а не второстепенные исходы.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stahl SM. Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA): blocking 5HT<sub>3</sub> receptors enhances release of serotonin, norepinephrine, and acetylcholine. *CNS Spectr.* 2015;20(5):455–459.
2. Yang X, Fang S, Hu X, et al. Vortioxetine for depression in adults: A systematic review and dose–response meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2024;78(9):536–545.
3. Berardelli I, Rogante E, Formica F, et al. The efficacy of vortioxetine in the acute treatment of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol.* 2025;39(2):92–105.
4. Bennabi D, Haffen E, Van Waes V. Vortioxetine for cognitive enhancement in major depression: From animal models to clinical research. *Front Psychiatry.* 2019;10:771.
5. Golubev S.A. From depressive symptom control to improving patient quality of life: the potential of vortioxetine. Part 1. Quality of life in depression: general and specific. *Psychiatry, Psychotherapy, and Clinical Psychology.* 2025;16(4):519–527.
6. Amir-Behghadami M, Janati A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews. *Emerg Med J.* 2020;37(6):387. doi: 10.1136/emered-2020-209567
7. Pae CU, Wang SM, Han C, et al. Vortioxetine: a meta-analysis of 12 short-term, randomized, placebo-controlled clinical trials for the treatment of major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci.* 2015;40(3):174–186. doi: 10.1503/jpn.140120
8. Christensen MC, Schmidt S, Grande I. Effectiveness of vortioxetine in patients with major depressive disorder comorbid with generalized anxiety disorder: Results of the RECONNECT study. *J Psychopharmacol.* 2022;36(5):566–577. doi: 10.1177/02698811221090627
9. McIntyre RS, Loft H, Christensen MC. Efficacy of vortioxetine on anhedonia: Results from a pooled analysis of short-term studies in patients with major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2021;17:575–585. doi: 10.2147/NDT.S296451
10. Mattingly GW, Ren H, Christensen MC, et al. Effectiveness of vortioxetine in patients with major depressive disorder in real-world clinical practice: Results of the RELIEVE study. *Front Psychiatry.* 2022;13:824831. doi: 10.3389/fpsy.2022.824831
11. Florea I, Danchenko N, Brignone M, et al. The effect of vortioxetine on health-related quality of life in patients with major depressive disorder. *Clin Ther.* 2015;37(10):2309–2323.e6. doi: 10.1016/j.clinthera.2015.08.008
12. Christensen MC, Florea I, Lindsten A, et al. Efficacy of vortioxetine on the physical symptoms of major depressive disorder. *J Psychopharmacol.* 2018;32(10):1086–1097. doi: 10.1177/0269881118788826
13. Katona C, Hansen T, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* 2012;27(4):215–223. doi: 10.1097/YIC.0b013e3283542457
14. Zhou J, Zhou J, Feng L, et al. The associations between depressive symptoms, functional impairment, and quality of life, in patients with major depression: undirected and Bayesian network analyses. *Psychol Med.* 2023 Oct;53(14):6446–6458. doi: 10.1017/S0033291722003385
15. IsHak WW, Greenberg JM, Balayan K, et al. Quality of life: the ultimate outcome measure of interventions in major depressive disorder. *Harv Rev Psychiatry.* 2011;19(5):229–239.
16. 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(6):16–27. doi: 10.1017/S1092852919000786