

- in vivo and in vitro. *Artif. Cells. Nanomed. Biotechnol.* 2014;42(6):423-428.
<https://doi.org/10.3109/21691401.2013.841173>
15. Kurita Y., Isogai A. Reductive N-alkylation of chitosan with acetone and levulinic acid in aqueous media *Int. J. Biol. Macromol.* 2010;47(2):184-189.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.05.001>
 16. Рыжко И. В., Павлович Н. В., Ломов Ю. М., Щербанюк А. И., Цураева Р. И. [и др.]. Методические указания МУК 4.2.2495-09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сар, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам». Москва, Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. [Ryzhko I. V., Pavlovich N. V., Lomov Ju. M., Shcherbanyuk A. I., Tsuraeva R. I. [et al.]. *Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.2495-09 «Opredelenie chuvstvitel'nosti vzbuditelej opasnykh bakterial'nykh infekcij (chuma, sibirskaja jazva, holera, tuljaremija, brucellez, sap, melioidoz) k antibakterial'nym preparatam».* Moskva, Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebнадзора, 2010. (In Russ.)].
 17. Калюк А. Н. Методические рекомендации «Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии». Москва: Министерство здравоохранения РСФСР, 1991. [Kaljuk A. N. *Metodicheskie rekomendacii «Metody bakteriologicheskogo issledovanija uslovno-patogennykh mikroorganizmov v klinicheskoy mikrobiologii».* Moskva: Ministerstvo zdravooxranenija RSFSR, 1991. (In Russ.)].
 18. R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>
 19. Wickham H., Francois R., Henry L., Muller K. dplyr: A grammar of data manipulation. R package version 1.0.1. <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>
 20. Wickham H. GGPlot2: elegant graphics for data analysis. New York, Springer-Verlag, 2016.
 21. Xiao N. GGSCI: Scientific journal and sci-fi themed color palettes for 'ggplot2'. R package version 2.9. <https://CRAN.R-project.org/package=ggsci>

Поступила 28.12.2020

Сведения об авторах:

Жилов Андрей Михайлович, научный сотрудник лаборатории биохимии; тел.: 89064698320; e-mail: andrew.m.zhironov@inbox.ru

Ковалев Дмитрий Анатольевич, кандидат химических наук, заведующий лабораторией биохимии; тел.: (8652)260312; e-mail: stavnipchi@mail.ru

Аксенова Людмила Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-бактериолог лаборатории сибирской язвы; тел.: (8652)260312; e-mail: stavnipchi@mail.ru

Рязанова Алла Геннадиевна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией сибирской язвы; тел.: (8652)260312; e-mail: stavnipchi@mail.ru

Головинская Татьяна Михайловна, кандидат биологических наук, биолог лаборатории сибирской язвы; тел.: (8652)260312; e-mail: stavnipchi@mail.ru

Курчева Светлана Александровна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник научно-производственной лаборатории препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций; тел.: (8652)260312; e-mail: stavnipchi@mail.ru

© Коллектив авторов, 2022

УДК 577.861:615.214/015.45

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17014>

ISSN – 2073-8137

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ И ВЕРОЯТНОСТЬ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ В ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

С. А. Степанян¹, Э. А. Манвелян¹, В. Б. Яровицкий²

¹ Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

EFFICIENCY OF PSYCHOPHARMACOTHERAPY AND PROBABILITY OF ADVERSE REACTIONS IN DEPRESSIVE DISORDERS IN ETHNIC POPULATIONS OF THE STAVROPOL REGION

Stepanyan S. A.¹, Manvelyan E. A.¹, Yarovitsky V. B.²

¹ North Caucasus Federal University, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Russian Federation

Исследована медицинская документация 320 славян, армян, ногайцев, карачаевцев, туркменов (46,9 % мужчин и 53,1 % женщин, 18–55 лет) с депрессивным расстройством. Фармакотерапия была наиболее эффективна у армян, менее эффективна (по убывающей) у карачаевцев, ногайцев, туркменов, славян. Побочные реакции чаще

отмечались в группах армян и ногайцев, реже (по убывающей) в группах карачаевцев, туркмен, наиболее редко – в группе славян.

Ключевые слова: эффективность психотерапии, побочные эффекты, депрессивное расстройство, психотропные препараты, этнические группы

Medical documentation of 320 Slavs, Armenians, Nogais, Karachayevites, Turkmens (46.9 % of men and 53.1 % of women 18–55 years old) with depressive disorder was reviewed. Pharmacotherapy was detected as most effective in Armenians, less effective (descending) in Karachai, Nogai, Turkmen, Slavs. Adverse reactions were more often noted in groups of Armenians and Nogais, less often decreasing in groups of Karachais, Turkmens, most rarely in the group of Slavs.

Keywords: the effectiveness of psychopharmacotherapy, side effects, depressive disorder, psychotropic drugs, ethnic groups

Для цитирования: Степанян С. А., Манвелян Э. А., Яровицкий В. Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ И ВЕРОЯТНОСТЬ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ В ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(1):51-55. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17014>

For citation: Stepanyan S. A., Manvelyan E. A., Yarovitsky V. B. EFFICIENCY OF PSYCHOPHARMACOTHERAPY AND PROBABILITY OF ADVERSE REACTIONS IN DEPRESSIVE DISORDERS IN ETHNIC POPULATIONS OF THE STAVROPOL REGION. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(1):51-55. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17014> (In Russ.)

ДР – депрессивное расстройство
Ж – женщины

ЛП – лекарственные препараты
М – мужчины

Для успешного лечения психических заболеваний, в том числе депрессивных расстройств (ДР), характеризующихся высокой распространенностью среди населения, актуальным является поиск новых методологических подходов к рационализации терапии пациентов [1].

Избирательный выбор отдельных психотропных лечебных препаратов (ЛП) обычно проводят, учитывая клиническое состояние пациентов и особенности формирования терапевтического эффекта. Вместе с тем наследственные особенности, наряду с полом, возрастом, сопутствующими заболеваниями, влияют на чувствительность организма к действию ЛП. Вариативность отличий чувствительности к ЛП у представителей разных этносов с учетом представленности «медленных» и «быстрых» метаболитаторов, особенностей метаболизма препаратов изоферментами системы цитохрома P450 (СYP) показана в ряде клинико-фармакологических работ [2–5]. В этой связи важно обратить внимание на этнические особенности фармакологического действия психотропных ЛП. С учетом вышеизложенного можно предположить возможность этнических отличий в формировании эффектов (терапевтических и побочных) психотропных ЛП.

Нам представлялось важным попытаться оценить клинико-фармакологические особенности результативности применения психотерапии у представителей различных этнических групп жителей Ставропольского края.

Цель работы – изучение этнических особенностей формирования терапевтического действия и побочных реакций при комплексной фармакотерапии депрессивных расстройств у пациентов психоневрологического стационара – представителей ряда этнических групп жителей Ставропольского края.

Материал и методы. Проведен анализ стационарных карт больных с депрессивным расстройством – пациентов ГБУЗ «Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница № 1». Исследование одобрено этическим комитетом Северо-Кавказского федерального университета. Работа выполнена в дизайне ретроспек-

тивного, рандомизированного, сравнительного исследования.

Первоначально были отобраны все истории болезни пациентов с депрессивным синдромом (F32 – F33 по МКБ-10). Истории болезни с депрессией при шизофрении, органических психических заболеваниях не рассматривались. Из исследования также были исключены истории болезни с депрессией при биполярном аффективном расстройстве (F31), как имеющие общие патогенетические механизмы с заболеваниями шизофренического спектра, в частности с шизоаффективным расстройством (F25.1 – F25.2) [6]. Также были исключены из исследования больные с депрессией с психотическими симптомами F32.3 – F33.3.

Таким образом, критерии исключения были следующие: 1) возрастные ограничения (младше 18 лет, старше 55 лет); 2) сопутствующие заболевания, заметно воздействующие на фармакокинетику и фармакодинамику ЛП (заболевания гепатобилиарной системы и почек); 3) тяжелые соматические заболевания (инфаркт миокарда и др.); заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, патология щитовидной железы и др.); инфекционные заболевания (СПИД, ВИЧ-инфекция, туберкулез); 4) алкоголизм, наркомания, токсикомания; 5) шизофрения; 6) шизоаффективное расстройство; 7) беременность, лактация.

Соответственно была выбрана медицинская документация 320 госпитализированных мужчин и женщин, отвечавших критериям включения в исследование: верифицированный диагноз – депрессивное расстройство; депрессивный эпизод (F32.0, F32.1, F32.2); рекуррентное депрессивное расстройство (F33.0, F33.1, F33.2).

Этническая принадлежность определялась по самоидентификации при опросе, при отсутствии межэтнических браков в двух предыдущих поколениях предков, к славянской (русские и украинцы), армянской, карачаевской, ногайской и туркменской этническим группам населения Ставропольского края [7]. Невозможность определить этническую принадлежность также служила основанием для исключения из исследования.

В результате отбора медицинских документов были сформированы сопоставимые группы: 1) славян (мужчины (М): n=30, средний возраст 42,53±1,27 года; женщины (Ж): n=40; (42,43±0,95 года); 2) армян (М: n=30; 38,67±1,26 лет; Ж: n=36; 41,69±1,4 год); 3) карачаевцев (М: n=30; 38,53±1,25 лет; Ж: n=30; 42,2±1,11 года); 4) ногайцев (М: n=30; 38,47±1,04 лет; Ж: n=34; 42,18±1,27 года); 5) туркмен (М: n=30; 40,9±0,74 лет; Ж: n=30; 42,1±1,75 года).

Как показал анализ историй болезни, для лечения депрессивного расстройства в стационаре применялась комплексная психофармакотерапия. При этом ведущее место, естественно, принадлежало антидепрессантам (преимущественно трициклическим антидепрессантам, селективным ингибиторам обратного захвата серотонина, ингибиторам обратного захвата серотонина и норадреналина). Применялись при необходимости анксиолитики и так называемые «малые» нейрелептики (в основном, для коррекции тревожных и инсомнических нарушений): соннапакс, тералиджен, хлорпротиксен.

Критерий положительного терапевтического эффекта, который был взят за основу в данном исследовании, это клиническое улучшение состояния пациентов с частичной или полной редукцией депрессивных симптомов в течение 1 месяца и последующей выпиской из стационара под амбулаторное наблюдение. Срок оценки положительного эффекта был взят условно, исходя из данных литературы о том, что если в течение 2–3 недель нет положительного ответа на терапию, то необходимо менять антидепрессант и/или применять другие методы для преодоления возможной резистентности к терапии [8, 9]. Остальные пациенты продолжали стационарное лечение.

Следовательно, по анализу историй болезни можно было определить два варианта исхода психофармакотерапии: 1) клинический эффект с быстрым положительным ответом на терапию антидепрессантами и 2) отсутствие заметного клинического эффекта с дальнейшей необходимостью продолжения стационарного лечения.

Для стандартизации исследования побочных реакций констатировали частоты таких эффектов, как дневная сонливость, снижение артериального давления, головная боль, головокружение, которые более распространены и их было возможно учесть по анализу истории болезни.

Статистический анализ полученных данных проводили с применением STATISTICA v10.0 («StatSoft», США). Проводили сравнение качественных переменных (%), анализируя таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 [10]. Проводилось попарное сравнение групп больных. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При положительном эффекте в ходе лечения у пациентов улучшалось настроение, повышалась двигательная активность, улучшался ночной сон, уменьшалась или редуцировалась тревога. Больные охотнее включались в жизнь отделения, в общение с окружающими, принимали активное участие в работе с психологом в психообразовательных группах.

Оценка результативности фармакотерапии в группах пациентов разных этносов выявила наибольшую эффективность лечения в группе пациентов армян. Улучшение с выпиской для продолжения лечения в условиях диспансера было достигнуто у 39,4 % больных (табл. 1).

Несколько худшие результаты были достигнуты у карачаевцев и ногайцев. Улучшение с выпиской из

стационара было отмечено соответственно в 21,7 % и 18,8 % случаев ($p=0,032$ и $p=0,0097$ vs армяне). При этом 78,3 % больных в группе карачаевцев и 81,2 % в группе ногайцев должны были продолжить терапию в условиях стационара.

Таблица 1

Эффективность фармакотерапии депрессивных расстройств у пациентов разных этнических групп

| Исход лечения | Армяне | Ногайцы | Славяне | Туркмены | Карачаевцы |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Число больных / % | | | | | |
| Всего в этнической группе | 66 | 64 | 70 | 60 | 60 |
| Недостаточный терапевтический ответ – продолжение лечения в стационаре | 40/ 60,6 % | 52/ 81,2 % | 65/ 92,9 % | 55/ 91,7 % | 47/ 78,3 % |
| Значения p при сравнении с группой армян* | | p=0,0097 | p=0,000 | p=0,0001 | p=0,032 |
| Улучшение с продолжением лечения в амбулаторных условиях | 26/ 39,4 % | 12/ 18,8 % | 5/ 7,1 % | 5/ 8,3 % | 13/ 21,7 % |
| Значения p при сравнении с группой армян* | | p=0,0097 | p=0,000 | p=0,0001 | p=0,032 |

* Критерий χ^2 .

Более низкая результативность терапии была выявлена в других этнических группах. У туркмен лишь 8,3 % пациентов были выписаны для лечения в амбулаторных условиях, а 91,7 % должны были продолжить стационарное лечение ($p=0,0001$ vs армяне).

Наименьшая результативность лечения была обнаружена в славянской этнической группе. Только 7,1 % больных славян были выписаны для продолжения лечения в условиях диспансера, а 92,9 % должны были продолжить лечение в стационаре. Различия с армянской этнической группой были статистически значимы ($p=0,000$).

Нежелательные лекарственные реакции развивались у пациентов относительно редко и были представлены в основном легкими проявлениями. У больных наблюдались гипотония (в целом по всей совокупности обследованных пациентов 51 %), сонливость днем (78,9 %), головная боль, головокружение (1,3 %). Наряду с этим иногда отмечались: чувство нехватки воздуха (0,6 %), шум в ушах и ощущение удушья.

Оценка побочных лекарственных реакций в этнических группах показала, что частота развития лекар-

ственной гипотонии была наиболее высока в группах ногайцев и армян (соответственно 70,3 % и 68,2 %). Довольно часто это осложнение терапии встречалось в карачаевской этнической группе (65 %). Достоверно реже, по сравнению с армянской группой, гипотония обнаруживалась у туркмен (40 %; $p=0,0015$). В славянской этнической группе это осложнение встречалось редко (14,3 %; статистически значимые различия с армянской ($p=0,000$), ногайской ($p=0,000$), туркменской ($p=0,0009$) и карачаевской группами ($p=0,000$)) (табл. 2).

Таблица 2

Частота побочных эффектов при фармакотерапии депрессивных расстройств у пациентов разных этнических групп

| Побочные эффекты | Армяне | Ногайцы | Славяне | Туркмены | Карачаевцы |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------|
| Число больных / % | | | | | |
| Снижение АД | 45/ 68,2 % | 45/ 70,3 % | 10/ 14,3 % | 24/ 40 % | 39/ 65 % |
| Значения p при сравнении с группой армян* | | | $p=0,000$ | $p=0,0015$ | |
| Сонливость днем | 61/ 92,4 % | 63/ 98,4 % | 16/ 22,9 % | 55/ 91,7 % | 57/ 95 % |
| Значения p при сравнении с группой армян* | | | $p=0,000$ | | |
| Головные боли, головокружение | 1/ 1,5 | - | 2/ 2,9 | 1/ 1,7 | - |

* Критерий χ^2 .

Головные боли, головокружение были отмечены у славян (2,9 %), туркмен (1,7 %), армян (1,5 %).

Особый интерес представляют результаты частоты развития сонливости в дневное время. Появление сонливости днем наиболее часто наблюдалось в группах ногайцев и карачаевцев (соответственно 98,4 % и 95 %). Довольно часто также встречалось в этнических группах армян (92,4 %) и туркмен (91,7 %). Это совпадало с более быстрым положительным эффектом терапии депрессий антидепрессантами. В славянской этнической группе, в которой эффективность терапии была наиболее низкой, дневная сонливость встречалась редко (22,9 %); статистически значимые различия наблюдались с армянской ($p=0,000$), ногайской ($p=0,000$), туркменской ($p=0,000$) и с карачаевской группами ($p=0,000$).

Как отмечает С. Н. Мосолов, «анализ имеющихся в настоящее время научных данных, включая современные полисомнографические, генетические, нейрохимические и другие нейробиологические исследования, показывает, что нарушение сна и десинхронизация циркадианных ритмов, а также ритмов другой периодичности, могут быть главным патофизиологическим звеном депрессивных расстройств» [9].

Все антидепрессивные ЛП различаются по способности изменять архитектуру сна, качество либо продолжительность сна, оказывая воздействие на нейротрансмиттерные системы мозга [11]. При регулярном применении антидепрессивных ЛП разных классов отмечено существенное ослабление нарушений динамики циркадного ритма короткопериодических поведенческих флюктуаций, вызванных стриарной гиперактивностью [12]. Преодоление десинхронизации циркадианных ритмов при антидепрессивном эффекте может затрагивать в процессе терапии изменения в ритме сон-бодрствование. Как показывает наш клинический опыт, появление сонливости днем в ходе терапии эндогенных депрессий антидепрессантами может предшествовать или сочетаться с ослаблением депрессивных симптомов.

Выявленные отличия в клинических исходах – результативности фармакотерапии и выраженности побочных эффектов лекарственных средств, видимо, могут быть обусловлены наследственными факторами, в том числе особенностями метаболизма антидепрессантов изоферментами системы цитохрома P450(CYP): CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9. Возможно, большая представленность носителей «медленных» аллелей изоферментов CYP среди мужчин и женщин – представителей армянской этнической группы [13–15] объясняет большую результативность применения антидепрессантов. Большая представленность в славянской этнической группе «быстрых метаболизаторов» (CYP2C19) [16], вероятно, объясняет и меньшую результативность лечения, и меньшее количество побочных лекарственных реакций. Возможно, причиной выявленных этнических различий в эффекте терапии могут быть и особенности фармакодинамики ЛП у пациентов разных этносов [17, 18] и различное их воздействие на хронобиологические механизмы депрессий.

Закключение. Исследование показало различную эффективность терапии депрессии у пациентов разных этнических групп, проживающих в Ставропольском крае. Психофармакотерапия депрессии была наиболее результативна у армян, менее эффективна (по убывающей) у карачаевцев, ногайцев, туркмен, славян. Побочные реакции чаще отмечались в группах больных армянского и ногайского этносов, реже (по убывающей) в карачаевской, туркменской группах, наиболее редко – в славянской группе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Ferrari A. J., Somerville A. J., Baxter A. J., Norman R., Patten S. B. [et al.]. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol. Med.* 2013;43:471-481. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001547>
- Shah R. R. Inter-ethnic differences in drug response: Implications for drug development and complying with drug regulation. *Clin. Res. Regul. Affairs.* 2015;32(3):88-98. <https://doi.org/10.3109/10601333.2015.1064131>
- Cazzola M., Calzetta L., Matera M. G., Hanaan N. A., Rogliani P. How does race / ethnicity influence the pharmacological outcome of asthma treatment? *Exp. Opin. Drug Metabol. Toxicol.* 2018;14(4):435-446. <https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1449833>
- Ferdinand K. C., Igari M. The role of racial/ethnic factors in global clinical trials. *Exp. Rev. Clin. Pharmac.* 2018;11(9):829-832. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1510311>
- Мирзаев К. Б., Федоринов Д. С., Иващенко Д. В., Сычев Д. А. Мультиэтнический анализ кардиологических

- фармакогенетических маркеров генов цитохрома P450 и мембранных транспортеров в российской популяции. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(3):393-406. [Mirzaev K. B., Fedorin D. S., Ivashchenko D. V., Sychev D. A. Multi-Ethnic Analysis of Cardiac Pharmacogenetic Markers of Cytochrome P450 and Membrane Transporters Genes in the Russian Population. *Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii. – Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(3):393-406. (In Russ.)].
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-393-406>
6. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия. Под редакцией С. Н. Мосолова. М.: МЕДпресс-информ, 2008. [Bipoljarnoe affektivnoe rassstrojstvo: diagnostika i terapija. Pod redakciej S. N. Mosolova. M.: MEDpress-inform, 2008. (In Russ.)].
 7. Батурин В. А., Иванова А. В., Муравьев К. А., Царукян А. А., Колодяжная Е. Н. Этнические особенности антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты у жителей Ставропольского края. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):68-71. [Baturin V. A., Ivanova A. V., Muravyev K. A., Tsarukyan A. A., Kolodjazhnaya E. N. Ethnic characteristics of antiaggregant action of acetylsalicylic acid in residents of Stavropol territory. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):68-71. (In Russ.)].
<https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15015>
 8. Шацберг А. Ф., Коул Д. О., Де Баттиста Ч. Руководство по клинической психофармакологии. М.: МЕДпресс-информ, 2019. [Shacberg A. F., Koul D. O., DeBattista Ch. *Rukovodstvo po klinicheskoj psihofarmakologii*. M.: MEDpress-inform, 2019. (In Russ.)].
 9. Хронобиологическая терапия аффективных расстройств. Под общей редакцией С. Н. Мосолова. М.: АВАНПОРТ, 2014. [Hronobiologicheskaja terapija affektivnyh rassstrojstv. Pod obshhej redakciej S. N. Mosolova. M.: AVANPORT, 2014. (In Russ.)].
 10. Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS. *Наука и Здравоохранение*. 2016;6:5-39. [Grjibovskij A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Analysis of nominal and rank transaction data using Statistica and SPSS software. *Nauka i Zdravoohranenie. – Science and Health*. 2016;6:5-39. (In Russ.)].
 11. Wichniak A., Wierzbicka A., Wałęcka M., Jernajczyk W. Effects of Antidepressants on Sleep. *Curr. Psych. Rep.* 2017;19(9):63. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0816-4>
 12. Арушанян Э. Б., Батурин В. А., Ованесов К. Б. Основы хрономедицины и хронофармакологии. Ставрополь: СтГМУ, 2016. [Arushanjan Je. B., Baturin V. A., Ovanesov K. B. *Osnovy hronomeditsiny i hronofarmakologii*. Stavropol': StGMU, 2016. (In Russ.)].
 13. Батурин В. А., Царукян А. А. Генетический полиморфизм изофермента цитохрома P-450 CYP2D6 у жителей Ставропольского края. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2013;8(1):86-87. [Baturin V. A., Tsarukyan A. A. Genetic polymorphism of cytochrome P-450 isoenzyme CYP2D6 in population of Stavropol region. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus*. 2013; 8(1):86-87. (In Russ.)].
 14. Батурин В. А., Царукян А. А., Колодийчук Е. В. Исследование полиморфизма гена CYP2C9 в этнических группах населения Ставропольского края. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;9(1):45-48. [Baturin V. A., Tsarukyan A. A., Kolodijchuk E. V. Study of CYP2C9 gene polymorphism in ethnic groups of the population of Stavropol region. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus*. 2014;9(1):45-48. (In Russ.)].
<https://doi.org/10.14300/mnnc.2014.09013>
 15. Ромодановский Д. П., Хапаев Б. А., Игнатиев И. В., Кукес В. Г., Каркищенко В. Н. Частоты «медленных» аллельных вариантов генов, кодирующих изоферменты цитохрома P450 CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 у карачаевцев и черкесов. *Биомедицина*. 2010;2:33-37. [Romodanovsky D. P., Khapaev B. A., Ignatiev I. V., Kukes V. G., Karkischenko V. N. Frequencies of the «slow» allele variants of the genes coding isoenzymes of cytochrome P450 CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 in Karachaevs and Circassians. *Biomedicina. – Biomedicine*. 2010;2:33-37. (In Russ.)].
 16. Mirzaev K. B., Sychev D. A., Ryzhikova K. A., Konova O. D., Mammaev S. N. [et al.]. Genetic Polymorphisms of Cytochrome P450 Enzymes and Transport Proteins in a Russian Population and Three Ethnic Groups of Dagestan. *Gen. Test. Molec. Biomark.* 2017;21(12):747-753.
<https://doi.org/10.1089/gtmb.2017.0036>
 17. Touma J. A., McLachlan A. J., Gross A. S. The role of ethnicity in personalized dosing of small molecule tyrosine kinase inhibitors used in oncology. *Transl. Cancer Res.* 2017;6(10):1558-1591.
<https://doi.org/10.21037/tcr.2017.09.09>
 18. Иващенко Д. В., Насырова Р. Ф., Иванов М. В., Незнанов Н. Г. История фармакогенетики в психиатрии. *Фармакогенетика и Фармакогеномика*. 2015;2:33-40. [Ivashchenko D. V., Nasyrova R. F., Ivanov M. V., Neznanov N. G. The history of pharmacogenetics in psychiatry. *Farmakogenetika i Farmakogenomika. – Pharmacogenetics and Pharmacogenomics*. 2015;2:33-40. (In Russ.)].

Поступила 25.12.2020

Сведения об авторах:

Степанян Светлана Армаисовна, аспирант;
тел.: 89886762226; e-mail: stepanyansvetlana@mail.ru

Манвелян Элеонора Аслибековна, доктор фармацевтических наук,
профессор кафедры фармацевтической химии и технологии лекарств;
тел.: 89097706695; e-mail: manveljan@rambler.ru

Яровицкий Владимир Борисович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии;
тел.: 88652560472; e-mail: yarovitsky@mail.ru