

Авиандр – новый оригинальный препарат для терапии тревожных расстройств



Парфенов В.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

При тревожном расстройстве (ТР) эффективны образовательные программы, психотерапия (когнитивно-поведенческая терапия — КПТ, релаксационные методы), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Значительная часть пациентов с ТР не получают эффекта от терапии СИОЗС и СИОЗСН, прекращают их прием из-за нежелательных явлений, поэтому актуален поиск новых лекарственных средств. К новым лекарственным средствам, показавшим эффективность при ТР, относится Авиандр, действие которого вызвано блокадой серотонинергических 5-HT₇, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₆-рецепторов, адренергических 2_A, 2_B и 2_C-рецепторов, а также гистаминовых H₁-рецепторов. В экспериментальных моделях на животных показано, что Авиандр оказывает существенное анксиолитическое и антидепрессивное действие. Эффективность и безопасность Авиандра были изучены при генерализованном ТР (ГТР) в двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании, проведенном в 17 центрах Российской Федерации. Пациенты с ГТР (n=129; средний возраст — 42,5±13,1 года; 75% — женщины) были рандомизированы на прием Авиандра в дозе 40 мг/сут (группа 1; n=42) или 60 мг/сут (группа 2; n=44) либо плацебо (ПЛ; группа 3; n=43) на период 8 нед. Оценка эффективности проводилась с использованием Шкалы тревожности Гамильтона (Hamilton Anxiety Scale, HAM-A), Шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Scale, HAM-D), Шкалы общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI-S). Через 8 нед лечения отмечено снижение тревожности по шкале HAM-A на 53,7; 47,7 и 16,3% в 1, 2 и 3-й группах пациентов соответственно, что указывало на значимое (p<0,002) преимущество Авиандра над ПЛ, достижение первичного критерия эффективности. По всем вторичным критериям эффективности (HAM-A, HAM-D, CGI-S, CGI-I) также установлено значимое (p<0,001–0,009) преимущество в группах лечения над группой ПЛ. Нежелательные явления чаще встречались в группе 2 (60 мг/сут), но не чаще в группе 1 (40 мг/сут), чем в группе ПЛ. Поэтому лечение ГТР Авиандром в дозе 40 мг/сут расценено как оптимальное и рекомендовано для терапии ТР. В настоящее время Авиандр начинает использоваться при ТР в нашей стране, поэтому будут получены результаты его использования в реальной клинической практике. При ТР оптимально использование Авиандра в дозе 40 мг/сут не менее чем в течение 12 нед, в комбинации с образовательной программой, при возможности с КПТ и эффективным лечением сочетанных заболеваний.

Ключевые слова: тревожное расстройство; генерализованное тревожное расстройство; Авиандр; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Парфенов В.А. Авиандр — новый оригинальный препарат для терапии тревожных расстройств. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(4):98–102. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-98-102

Aviandr is a new original drug for treating anxiety

Parfenov V.A.

*Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine,
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia*

Educational programs, psychotherapy (cognitive behavioural psychotherapy — CBP, relaxation methods), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) are effective in anxiety disorders (AD). In a significant proportion of patients with AD, treatment with SSRIs and SNRIs is ineffective and is discontinued due to adverse events, so the search for new drugs is needed. One of the new drugs that have been shown to be effective in AD is Aviandr, which blocks serotonergic 5-HT₇, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} and 5-HT₆ receptors, adrenergic 2_A, 2_B and 2_C receptors and histamine H₁ receptors. In experimental animal models, Aviander has been shown to have significant anxiolytic and antidepressant effects. The efficacy and safety of Aviandr was investigated in patients with generalized AD (GAD) in a double-blind, placebo-controlled, randomized study conducted in 17 centers in the Russian Federation. Patients with GAD (n=129; mean age 42.5±13.1 years; 75% women) were randomized to receive Aviandr 40 mg/day (group 1; n=42) or 60 mg/day (group 2; n=44) or placebo (PL; group 3; n=43) for a period of 8 weeks. Efficacy was assessed using the Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), Hamilton Depression Scale (HAM-D) and Clinical Global Impression Scale (CGI-S). After 8 weeks of treatment, anxiety according to HAM-A scale decreased by 53.7, 47.7 and 16.3% in group 1, 2 and 3, respectively, indicating a significant (p<0.002) benefit of Aviandr over PL and fulfilling the primary efficacy criterion. A significant (p<0.001–0.009) advantage of the treatment groups over the PL group was also observed for all secondary efficacy criteria (HAM-A, HAM-D, CGI-S, CGI-I). Adverse events occurred more frequently in group 2 (60 mg/day), but not more frequently in group 1 (40 mg/day) than in the PL group. Therefore, treatment of GAD with Aviandr at a dose of 40 mg/day is considered opti-

mal and recommended for the treatment of AD. Currently, Aviandr starts being used in AD in our country, so the results of its use in real-life clinical practice will be available. In AD, the optimal use of Aviandr is at a dose of 40 mg/day for at least 12 weeks in combination with an educational program, if possible with CBP and effective treatment of comorbidities.

Keywords: anxiety disorder; generalized anxiety disorder; Aviandr; selective serotonin reuptake inhibitors; selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors.

Contact: Vladimir Anatolyevich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Parfenov VA. Aviandr is a new original drug for treating anxiety. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2024;16(4):98–102. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-98-102

Вопросы лечения тревожных расстройств

Тревожное расстройство (ТР) — одно из распространенных психических заболеваний, проявляющееся социальной фобией, генерализованным ТР (ГТР), агорафобией и/или паническим расстройством. Широкая распространенность ТР, его хроническое течение, частое сочетание с другими заболеваниями приводят к тому, что ТР является девятой по частоте причиной нетрудоспособности [1].

ТР часто отмечается при различных соматических и неврологических заболеваниях, при этом часто сложно установить, носит оно вторичный характер или представляет собой сочетанное первичное ТР. Более чем половина пациентов с ТР страдают и депрессивным расстройством [2]. Пациенты с ТР имеют более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, артрита, сахарного диабета и заболеваний легких [3]. Причинами более высокой заболеваемости могут быть как непосредственное влияние негативных психологических факторов, ассоциированных с ТР, так и частое нарушение здорового образа жизни, редкое регулярное лечение заболеваний. Наличие ТР повышает риск смерти в 1,5 раза вследствие заболеваний и в 2,4 раза вследствие других причин (несчастных случаев, травм, самоубийств и т. п.) [4].

ТР часто не диагностируются, поэтому пациенты не получают эффективного лечения и происходит прогрессирование симптомов заболевания [5]. При этом важно отметить, что эффективное лечение ТР не только уменьшает проявления заболевания, но и повышает качество жизни пациентов, их функциональное состояние. Менее 25% пациентов с ТР используют хотя бы одно из возможных направлений терапии, при этом менее чем каждый четвертый из них получает адекватную эффективную терапию [5]. Первую линию терапии ТР составляют образовательная программа, психотерапия и лекарственные средства; сложно провести сравнение психотерапии и лекарственной терапии по эффективности, но есть основания предполагать, что они оказывают близкий по силе положительный эффект [6]. При выборе терапии следует учитывать предпочтения пациентов, возможное негативное отношение как к лекарственным средствам, так и к психотерапии; большое значение имеют образовательная программа, информирование пациента о заболевании, возможностях его эффективного лечения. Если пациенты получают лечение, которое предпочитают, то отмечается более высокая частота приверженности терапии и положительного эффекта [7]. При ведении пациентов с ТР большое значение имеют выявление сочетанных депрессивных, соматических и неврологических заболеваний и их эффективное лечение.

В качестве психотерапии наиболее часто используется когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), различные методики релаксации, терапия осознанности (вариант КПТ),

при этом в последние годы психологические методы часто используются с использованием интернета [8]. По данным рандомизированного исследования, включившего 276 пациентов с ТР [9], терапия осознанности не уступает по эффективности эсциталопраму, одному из эффективных селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Метаанализ 65 исследований, включивших 5048 пациентов с ГТР, показал высокую эффективность КПТ как в отношении относительно быстрого (в течение 12 нед) уменьшения симптомов, так и в отношении отдаленных результатов лечения [10]. В настоящее время КПТ рассматривается как первая линия терапии ГТР [10]. Ограничениями применения КПТ служат ее высокая стоимость, дефицит специалистов в общей медицинской практике, что в определенной степени решается использованием отдаленных и групповых методов терапии, при этом отдаленные методы КПТ не уступают по эффективности очной КПТ [11]. Большое значение могут иметь образовательные программы для пациентов, которые предшествуют КПТ, а также лекарственная терапия ГТР, позволяющая добиться быстрого положительного эффекта и усиливающая эффект КПТ [10].

К препаратам первой линии в лекарственной терапии ТР относят СИОЗС и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). В метаанализе A. Slee и соавт. [12] показана эффективность дулоксетина, венлафаксина, эсциталопрама при ГТР. Эффективность СИОЗС и СИОЗСН наиболее высока при выраженных проявлениях ТР и менее значительна при легкой степени ТР [13], при которой, вероятно, положительный эффект может быть получен только от образовательных программ и психотерапии. Из других лекарственных групп отмечена эффективность при ГТР прегабалина и кветиапина, однако прием кветиапина часто вызывает побочные эффекты и вследствие этого отмену лечения [12].

Бензодиазепины используются при ТР в течение длительного времени, они дают быстрый положительный эффект, но, в отличие от СИОЗС и СИОЗСН, не приводят к отдаленным положительным эффектам, часто вызывают нежелательные побочные эффекты, сопровождаются зависимостью, поэтому в настоящее время не относятся к препаратам первой линии и используются преимущественно в комбинированной терапии в течение короткого времени [14].

Значительная часть пациентов с ТР не получают эффекта от лекарственной терапии, многие пациенты прекращают прием лекарственных средств из-за нежелательных явлений (НЯ), поэтому актуален поиск новых препаратов для лечения такого распространенного заболевания, как ТР. К новым лекарственным средствам, доказавшим эффективность при ТР, относится Авиандр.

Механизм действия Авиандра, результаты экспериментальных исследований

По фармакологическому действию Авиандр имеет сходство с мirtазапином, однако результаты исследований I и II фазы показали, что, в отличие от мirtазапина, он не вызывает таких НЯ, как повышение аппетита, повышение массы тела и сонливость [15]. Фармакологическое действие Авиандра вызвано блокадой серотонинергических рецепторов 5-HT₇ (K_i = 153 pM) и 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₆ (K_i = 1,2–2,0 nM), адренергических 2_A, 2_B и 2_C-рецепторов (K_i = 0,41–3,6 nM) и гистаминовых H₁-рецепторов (K_i = 0,58 nM) [15]. Такой механизм действия, как предполагается, позволяет обеспечить существенное анксиолитическое и антидепрессивное действие и избежать негативных эффектов, свойственных СИОЗС и СИОЗСН. В экспериментальных моделях на животных показано, что Авиандр обладает существенным анксиолитическим и антидепрессивным действием, оказывает положительный эффект как при наличии, так и при отсутствии когнитивных нарушений [15].

Безопасность, переносимость и фармакокинетические свойства Авиандра были изучены на добровольцах в дозах 2, 4, 10 и 20 мг [16]. При этом отмечен благоприятный профиль безопасности; наблюдаемые НЯ, преимущественно со стороны центральной нервной системы, были легкими по выраженности, кратковременными и не требовали отмены препарата; не зарегистрировано серьезных НЯ. Максимальная концентрация препарата достигалась через 1 ч, время полувыведения препарата составляло 8 ч. В дальнейшем изучались дозы 40 мг/сут (2 раза по 20 мг) и 60 мг/сут (3 раза по 20 мг) в течение 4 дней [16]. Также отмечены благоприятный профиль безопасности и хорошая переносимость, не зарегистрировано серьезных НЯ.

Полученные данные об эффективности и безопасности Авиандра в экспериментальных исследованиях и на добровольцах послужили основанием для проведения изучения его эффективности и безопасности у пациентов с ГТР.

Применение Авиандра при ГТР

Эффективность и безопасность Авиандра при ГТР были изучены в двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании, проведенном в 17 российских центрах [16]. Пациенты с ГТР (n=129) в возрасте 18 лет и старше (75% – женщины; средний возраст – 42,5±13,1 года) были рандомизированы на прием Авиандра в дозе 40 мг/сут (группа 1; n=42) или 60 мг/сут (группа 2; n=44) либо плацебо (ПЛ; группа 3; n=43) на период 8 нед.

Диагноз ГТР устанавливался психиатром на основании истории заболевания, клинического интервью, тестирования по Шкале тревожности Гамильтона (Hamilton Anxiety Scale, HAM-A), Шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI-S). Критерии включения по данным тестирования при скрининге и рандомизации: ≥20 баллов по шкале HAM-A, ≥2 баллов по показателям 1 и 2 (тревожное настроение, напряжение), ≥4 баллов

по шкале CGI-S. Не включались в исследование пациенты, если они имели сочетанные диагнозы депрессивного эпизода, рекуррентного депрессивного расстройства, биполярного аффективного расстройства, психоза, шизофрении, панического расстройства, фобического тревожного расстройства, посттравматического стрессового расстройства, соматоформного расстройства, нарушения пищевого поведения, обсессивно-компульсивного расстройства.

Оценка эффективности препарата Авиандр проводилась с использованием шкалы HAM-A, Шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Scale, HAM-D), CGI-S, CGI-I, визуальной аналоговой шкалы для оценки дневной сонливости (ВАШ). Оценка безопасности проводилась путем регистрации НЯ и показателей жизненно важных функций. Первичным критерием эффективности служило снижение на 50% и более баллов по шкале HAM-A на 8-й неделе лечения в сравнении с исходным показателем (частота достижения этого показателя в группе лечения и ПЛ). В качестве вторичных критериев эффективности использовались снижение на 8-й неделе в сравнении с исходным общим баллом по шкале HAM-A, общего балла по подшкалам психической и соматической тревожности шкалы HAM-A, общего балла по шкалам HAM-D, CGI-S, CGI-I и ВАШ.

Через 8 нед лечения отмечено снижение тревожности по шкале HAM-A на 53,7; 47,7 и 16,3% в группах 1, 2 и 3 соответственно (табл. 1), что указывало на значимое преимущество Авиандра над ПЛ, достижение первичного критерия эффективности. По всем вторичным критериям эффективности (HAM-A, HAM-D, CGI-S, CGI-I) также установлено значимое преимущество в группах лечения над группой ПЛ (табл. 2). Не отмечалось повышения выраженности дневной сонливости при оценке по ВАШ в группах 1 (Авиандр 40 мг/сут) и ПЛ.

Снижение тревожности отмечалось в течение первых 2 нед лечения, становилось более существенным через 8 нед и сохранялось через 1 нед после прекращения лечения.

За период наблюдения зарегистрировано 152 НЯ во всех группах (табл. 3). НЯ чаще встречались в группе 2 (прием Авиандра 60 мг/сут), чем в группе ПЛ. НЯ в группе 1 регистрировались не чаще, чем в группе ПЛ. Таким образом, лечение Авиандром в дозе 40 мг/сут было безопасным, хорошо переносилось, не вызывало серьезных НЯ, не сопровождалось синдромом отмены после завершения лечения.

Таблица 1.

Достижение положительного эффекта (снижение тревожности по шкале HAM-A на 50% и более) в группах лечения Авиандром и ПЛ через 8 нед (первичный критерий эффективности по [16]), n (%)

Table 1.

Achieving a positive effect (reduction in anxiety according to HAM-A scale by 50 % or more) in the Avianдр and PL treatment groups after 8 weeks (primary efficacy criterion according to [16]), n (%)

Достижение положительного эффекта	Группа 1 (Авиандр 40 мг/сут)	Группа 2 (Авиандр 60 мг/сут)	Группа 3 (ПЛ)
Число пациентов, достигших положительного эффекта, n (%)	22 (53,7)	21 (47,7)	7 (16,3)
Значимость различий с группой ПЛ (p)	<0,002	<0,002	

Авиандр в комплексной терапии ТР в неврологической и общей терапевтической практике

В качестве лекарственной терапии ТР ведущее значение имеют СИОЗС и СИОЗСН. Однако их прием часто осложняется НЯ, среди которых наиболее часто встречаются тошнота, диарея, повышение тревожности в начале лечения, сексуальные нарушения, расстройства сна. Повышение тревожности на фоне приема СИОЗС и СИОЗСН часто остается длительным, существенно снижает качество жизни пациентов, поэтому часто требует присоединения к терапии анксиолитиков. Результаты проведенного исследования с использованием Авиандра при ГТР показали, что прием препарата в дозе 40 мг/сут вызывает выраженный анксиолитический эффект и не сопровождается существенными НЯ, свойственными СИОЗС и СИОЗСН, что может быть связано с особенностями фармакологического действия Авиандра (блокада H_1 -рецепторов и пресинаптических альфа-адренорецепторов) [16]. При лечении ТР большое значение имеет время достижения положительного эффекта при приеме лекарственного средства. Большинство СИОЗС и СИОЗСН оказывают существенное анксиолитическое действие только через 4 нед с момента начала лечения. Авиандр обеспечивает положительный эффект уже в первые 2 нед с начала терапии [16]. В дозе 40 мг/сут он не вызывает характерных для СИОЗС и СИОЗСН НЯ, хорошо переносится пациентами. В настоящее время не проводилось сравнительных исследований Авиандра с другими лекарственными средствами, но при сравнении с имеющимися в литературе данными он не уступает пароксетину [17] и прегабалину [18]. Не изучалось применение Авиандра при депрессивных расстройствах, однако имеющиеся данные о положительном влиянии препарата на настроение пациентов с ГТР (по шкале HAM-D) указывает на его возможную эффективность и при депрессивных расстройствах, однако это требует дальнейших исследований.

Заключение

При ТР эффективны образовательная программа, КПТ, использование СИОЗС и СИОЗСН. Значительная часть пациентов с ТР не получают эффекта от СИОЗС и СИОЗСН, поэтому актуально применение новых

лекарственных средств. Среди них несомненный интерес представляет Авиандр, действие которого вызвано блокадой адренергических, серотонинергических и гистаминовых рецепторов. Эффективность и безопасность Авиандра

Таблица 2.

Изменение (снижение) показателей тревожности (по шкалам HAM-D, CGI-S и CGI-I) в группах лечения Авиандром и ПЛ через 8 нед (вторичные критерии эффективности по [16]), $M \pm \sigma$

Table 2.

Change (reduction) in anxiety indices (according to HAM-D, CGI-S and CGI-I scales) in the Aviandr and PL treatment groups after 8 weeks (secondary efficacy criterion according to [16]), $M \pm \sigma$

Показатели	Группа 1 (Авиандр 40 мг/сут)	Группа 2 (Авиандр 60 мг/сут)	Группа 3 (ПЛ)
Снижение общего балла по шкале HAM-A р	-11,97 $\pm$ 1,32 0,002	-11,66 $\pm$ 1,31 0,002	-6,58 $\pm$ 1,29
Снижение балла по подшкале психической тревожности шкалы HAM-A р	-5,33 $\pm$ 0,63 0,005	-5,59 $\pm$ 0,62 0,001	-2,92 $\pm$ 0,62
Снижение балла по подшкале соматической тревожности шкалы HAM-A р	-6,57 $\pm$ 0,75 0,002	-6,11 $\pm$ 0,74 0,008	-3,63 $\pm$ 0,73
Снижение балла по шкале HAM-D р	-4,06 $\pm$ 0,60 0,008	-4,52 $\pm$ 0,59 0,001	-1,97 $\pm$ 0,58
Снижение балла по шкале CGI-S р	-1,09 $\pm$ 0,17 0,03	-1,10 $\pm$ 0,17 0,02	-0,68 $\pm$ 0,17
Снижение балла по шкале CGI-I р	-1,53 $\pm$ 0,16 0,001	-1,35 $\pm$ 0,16 0,009	-0,71 $\pm$ 0,16

Примечание. р — значимость различий с группой 3 (ПЛ).

Таблица 3.

НЯ в группах лечения Авиандром и ПЛ через 8 нед (по [16]), n (%)

Table 3.

AEs in the Aviandr and PL treatment groups after 8 weeks (according to [16])

НЯ	Группа 1 (Авиандр 40 мг/сут)	Группа 2 (Авиандр 60 мг/сут)	Группа 3 (ПЛ)
Желудочно-кишечные расстройства	0	3 (6,8)	2 (4,7)
Боль в животе	0	1 (2,3)	1 (2,3)
Запор	0	1 (2,3)	0
Диспепсия	0	0	1 (2,3)
Тошнота	0	2 (4,5)	0
Астения	0	3 (6,8)	1 (2,3)
Расстройства со стороны нервной системы	2 (4,8)	12 (27,3)	3 (7,0)
Нарушение концентрации внимания	0	1 (2,3)	0
Головокружение	0	4 (9,1)	0
Нарушение вкуса	0	1 (2,3)	0
Головная боль	2 (4,8)	6 (13,6)	3 (7,0)
Парестезии	0	1 (2,3)	0
Сонливость	1 (2,4)	7 (15,9)	1 (2,3)
Психические нарушения	1 (2,4)	3 (6,8)	0
Тревожность	0	1 (2,3)	0
ТР	0	1 (2,3)	0
Бессонница	1 (2,4)	0	0
Бессонница средней степени	0	1 (2,3)	0

были показаны при ГТР в двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании, в котором через 8 нед лечения отмечено значимое преимущество Авиандра над ПЛ. НЯ чаще встречались при приеме Авиандра в дозе 60 мг/сут, но при приеме в дозе 40 мг/сут — не чаще, чем при ПЛ. Поэтому Авиандр в дозе 40 мг/сут рекомендован для терапии ТР. В настоящее время Авиандр

начинает широко использоваться при ТР в нашей стране. Большое значение будут иметь результаты его использования в реальной клинической практике. При ТР оптимально использование Авиандра в дозе 40 мг/сут в течение не менее чем 12 нед в комбинации с образовательной программой, при возможности с КПТ и эффективным лечением сочетанных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Vos T, Abajobir AA, Abbafati C, et al; GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1211–59. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2. Erratum in: *Lancet*. 2017 Oct 28;390(10106):e38. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32647-8
- Lamers F, van Oppen P, Comijs HC, et al. Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry*. 2011 Mar;72(3):341–8. doi: 10.4088/JCP.10m06176blu. Epub 2011 Jan 25.
- Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E, et al. Association between Mental Disorders and Subsequent Medical Conditions. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1721–31. doi: 10.1056/NEJMoa1915784
- Meier SM, Mattheisen M, Mors O, et al. Increased mortality among people with anxiety disorders: total population study. *Br J Psychiatry*. 2016 Sep;209(3):216–21. doi: 10.1192/bjp.bp.115.171975. Epub 2016 Jul 7.
- Alonso J, Liu Z, Evans-Lacko S, et al; WHO World Mental Health Survey Collaborators. Treatment gap for anxiety disorders is global: Results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. *Depress Anxiety*. 2018 Mar;35(3):195–208. doi: 10.1002/da.22711. Epub 2018 Jan 22.
- Bandelow B, Reitt M, Röver C, et al. Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2015 Jul;30(4):183–92. doi: 10.1097/YIC.0000000000000078
- Windle E, Tee H, Sabitova A, et al. Association of Patient Treatment Preference With Dropout and Clinical Outcomes in Adult Psychosocial Mental Health Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2020 Mar 1;77(3):294–302. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3750
- Olthuis JV, Watt MC, Bailey K, et al. Therapist-supported Internet cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 12;3(3):CD011565. doi: 10.1002/14651858.CD011565.pub2
- Hoge EA, Bui E, Mete M, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction vs Escitalopram for the Treatment of Adults With Anxiety Disorders: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2023 Jan 1;80(1):13–21. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.3679
- Papola D, Miguel C, Mazzaglia M, et al. Psychotherapies for Generalized Anxiety Disorder in Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry*. 2024 Mar 1;81(3):250–9. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.3971. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2024 Mar 1;81(3):320. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.5480
- Bouchard S, Dugas MJ, Belleville G, et al. A Multisite Non-Inferiority Randomized Controlled Trial of the Efficacy of Cognitive-Behavior Therapy for Generalized Anxiety Disorder Delivered by Videoconference. *J Clin Med*. 2022 Oct 7;11(19):5924. doi: 10.3390/jcm11195924
- Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019 Feb 23;393(10173):768–77. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31793-8. Epub 2019 Jan 31. Erratum in: *Lancet*. 2019 Apr 27;393(10182):1698. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30857-8
- De Vries YA, Roest AM, Burgerhof JGM, de Jonge P. Initial severity and antidepressant efficacy for anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, and posttraumatic stress disorder: An individual patient data meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2018 Jun;35(6):515–22. doi: 10.1002/da.22737. Epub 2018 Apr 16.
- Breilmann J, Girlanda F, Guaiata G, et al. Benzodiazepines versus placebo for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 28;3(3):CD010677. doi: 10.1002/14651858.CD010677.pub2
- Ivachtchenko AV, Lavrovsky Y, Okun I. AVN-101: A Multi-Target Drug Candidate for the Treatment of CNS Disorders. *J Alzheimers Dis*. 2016 May 25;53(2):583–620. doi: 10.3233/JAD-151146
- Ivashchenko AA, Morozova MA, Vostokova NV, et al. Safety and efficacy of avian-dr in patients with generalized anxiety disorder: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding, pilot study. *J Psychiatr Res*. 2021 Nov;143:436–44. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.10.008. Epub 2021 Oct 11.
- Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, et al. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *J Clin Psychiatry*. 2001 May;62(5):350–7. doi: 10.4088/jcp.v62n0508. Erratum in: *J Clin Psychiatry*. 2001 Aug;62(8):658.
- Baldwin DS, den Boer JA, Lyndon G, et al. Efficacy and safety of pregabalin in generalised anxiety disorder: A critical review of the literature. *J Psychopharmacol*. 2015 Oct;29(10):1047–60. doi: 10.1177/0269881115598411. Epub 2015 Aug 10.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
27.04.2024/01.07.2024/02.07.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья опубликована при поддержке компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс». В статье выражена позиция автора, которая может отличаться от позиции компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс». Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

Publication of this article has been supported by Sotex PharmFirma. The article expresses the position of the author, which may differ from that of Sotex PharmFirma. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Парфенов В.А. <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>