

Долгосрочная терапия генерализованного тревожного расстройства препаратом Авиандр: результаты 36-недельного пострегистрационного наблюдательного исследования



Кинкулькина М.А.¹, Волель Б.А.¹, Смолярчук Е.А.¹, Морозов Е.Н.¹, Иващенко А.В.², Иващенко А.А.³, Иванец Н.Н.¹, Зилов В.Г.¹, Авдеева Т.А.¹, Тихонова Ю.Г.¹, Изюмина Т.А.¹, Беляева П.А.⁴, Дедкова В.А.⁵, Измайлова О.В.⁶, Головкина Д.А.¹, Гончарова Е.М.¹, Горчаков Д.С.¹, Иващенко А.А.⁷, Морозов А.Е.¹, Тарасов В.В.¹
¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²КемДив Инк, Сан-Диего, США; ³ООО «ХимРар Фарма», Москва; ⁴ООО «Центр Психотерапии «Поддержка», Ставрополь; ⁵ООО «Научно-исследовательский центр Эко-безопасность», Санкт-Петербург; ⁶ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара; ⁷ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва
¹Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²12730 High Bluff Dr, Suite 100, San Diego CA 92130 USA; ³Россия, 114401, Московская обл., к. г. Химки, ул. Рабочая, 2а; ⁴Россия, 355029, Ставрополь, ул. Ленина, 417, корп. 3; ⁵Россия, 196143, Санкт-Петербург, просп. Юрия Гагарина, 65, литера А; ⁶Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; ⁷Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

Ведение пациентов с генерализованным тревожным расстройством (ГТР) представляет собой актуальную проблему современной медицины. Новый отечественный препарат Авиандр (маритупирдин) показал эффективность и хорошую переносимость при лечении ГТР в клинических испытаниях.

Цель исследования – изучение эффективности лечения ГТР препаратом Авиандр в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В открытое несравнительное проспективное исследование было включено 98 пациентов старше 18 лет с установленным диагнозом ГТР. Пациенты получали терапию Авиандром и наблюдались амбулаторно в течение 36 нед. Клинико-психопатологическое и психометрическое обследования проводились до лечения, а также на 2, 8, 16, 24 и 36-й неделях после начала лечения. Измерение уровня тревожной симптоматики проводилось по Шкале оценки тревоги Гамильтона (структурированное интервью, SIGH-A). Дополнительно оценивались симптомы депрессии (шкала Монтгомери–Асберг – MADRS), когнитивные функции (Монреальская шкала оценки когнитивных функций – MoCA), соматическое состояние больных.

Результаты. Авиандр показал себя как эффективное лекарственное средство для лечения ГТР. Статистически значимое снижение суммарного балла по шкале SIGH-A наблюдалось уже ко 2-й неделе терапии (с $22,06 \pm 5,80$ до начала терапии до $19,12 \pm 5,91$; $p < 0,001$) с последующим прогрессирующим снижением к 8-й ($14,12 \pm 5,44$), 16-й ($9,84 \pm 5,44$), 24-й ($7,44 \pm 5,13$) и 36-й неделе ($6,90 \pm 6,20$; $p < 0,001$ для всех визитов). К 36-й неделе терапии число пациентов, ответивших на лечение (снижение балла SIGH-A на 50% и более от исходного уровня), составило 83,7%, и 66,7% пациентов достигли ремиссии (суммарный балл SIGH-A ≤ 7). Депрессивная симптоматика по шкале MADRS значимо снизилась с $14,60 \pm 7,62$ на старте до $4,15 \pm 5,33$ на 36-й неделе ($p < 0,001$). Показатели когнитивных функций по шкале MoCA значимо улучшились с $27,40 \pm 1,91$ до $29,00 \pm 1,54$ ($p < 0,001$).

Заключение. Применение Авиандра является эффективным методом лечения ГТР. Терапевтический эффект препарата проявлялся постепенно, демонстрируя прогрессирующее нарастание на протяжении всего курса терапии с достижением максимальных показателей редукции симптоматики к 36-й неделе лечения.

Ключевые слова: генерализованное тревожное расстройство; терапия; Авиандр; эффективность; тревога; депрессия; когнитивные нарушения.

Контакты: Марина Аркадьевна Кинкулькина; kinkulkina_m_a@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Кинкулькина М.А., Волель Б.А., Смолярчук Е.А., Морозов Е.Н., Иващенко А.В., Иващенко А.А., Иванец Н.Н., Зилов В.Г., Авдеева Т.А., Тихонова Ю.Г., Изюмина Т.А., Беляева П.А., Дедкова В.А., Измайлова О.В., Головкина Д.А., Гончарова Е.М., Горчаков Д.С., Иващенко А.А., Морозов А.Е., Тарасов В.В. Долгосрочная терапия генерализованного тревожного расстройства препаратом Авиандр: результаты 36-недельного пострегистрационного наблюдательного исследования. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(6):44–53. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-44-53>

Long-term treatment of generalised anxiety disorder with Aviandr: results of a 36-week post-registration observational study

Kinkulkina M.A.¹, Volel B.A.¹, Smolyarchuk E.A.¹, Morozov E.N.¹, Ivashchenko A.V.², Ivashchenko A.A.³, Ivanets N.N.¹, Zilov V.G.¹, Avdeeva T.I.¹, Tikhonova Yu.G.¹, Iziumina T.A.¹, Belyaeva P.A.⁴, Dedkova V.A.⁵, Izmailova O.V.⁶, Golovkina D.A.¹, Goncharova E.M.¹, Gorchakov D.S.¹, Ivashchenko A.A.⁷, Morozov A.E.¹, Tarasov V.V.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow;

²ChemDiv Inc., San Diego, USA; ³ChemRar Pharma LLC, Moscow; ⁴“Support” Psychotherapy Centre LLC, Stavropol;

⁵Eco-Safety Research Centre LLC, Saint Petersburg; ⁶Samara State Medical University,

Ministry of Health of Russia, Samara; ⁷Lomonosov Moscow State University, Moscow

⁸Trubetskaya St., Build 2, Moscow 119991, Russia; ⁹12730 High Bluff Dr, Suite 100, San Diego CA 92130 USA; ¹⁰2A, Rabochaya St.,

Moscow Region, Khimki 114401, Russia; ¹¹417, Lenin St., Build. 3, Stavropol 355029, Russia; ¹²65, Yuri Gagarin Ave., lit. A,

Saint Petersburg, 196143, Russia; ¹³89, Chapaevskaya St., Samara 443099, Russia; ¹⁴1, Leninskiye gory, Moscow 119991 Russia

The management of patients with generalised anxiety disorder (GAD) is a pressing issue in modern medicine. A new Russian drug, Avian-dr (maritupridine), has demonstrated efficacy and good tolerability in the treatment of GAD in clinical trials.

Objective: To study the effectiveness of treating GAD with Avian-dr in real clinical practice.

Material and methods. An open-label, non-comparative prospective study included 98 patients over the age of 18 with a confirmed diagnosis of GAD. Patients received Avian-dr therapy and were monitored on an outpatient basis for 36 weeks. Clinical-psycho-pathological and psychometric examinations were conducted before treatment and at 2, 8, 16, 24, and 36 weeks after the start of treatment. Anxiety symptoms were measured using the Hamilton Anxiety Rating Scale (structured interview, SIGH-A). Additionally, symptoms of depression (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS), cognitive functions (Montreal Cognitive Assessment Scale – MoCA), and the somatic condition of patients were assessed.

Results. Avian-dr has proven to be an effective drug for treating GAD. A statistically significant reduction in the total SIGH-A score was observed as early as the second week of therapy (from 22.06 ± 5.80 before therapy to 19.12 ± 5.91 ; $p < 0.001$), followed by a progressive decrease by week 8 (14.12 ± 5.44), week 16 (9.84 ± 5.44), week 24 (7.44 ± 5.13) and week 36 (6.90 ± 6.20 ; $p < 0.001$ for all visits). By the 36th week of therapy, the number of patients who responded to treatment (a decrease in the SIGH-A score by 50% or more from baseline) was 83.7%, and 66.7% of patients achieved remission (total SIGH-A score ≤ 7). Depressive symptoms on the MADRS scale decreased significantly from 14.60 ± 7.62 at baseline to 4.15 ± 5.33 at week 36 ($p < 0.001$). Cognitive function scores on the MoCA scale improved significantly from 27.40 ± 1.91 to 29.00 ± 1.54 ($p < 0.001$).

Conclusion. The use of Avian-dr is an effective method of treating GAD. The therapeutic effect of the drug manifested itself gradually, demonstrating a progressive increase throughout the course of therapy, with maximum symptom reduction achieved by the 36th week of treatment.

Keywords: generalised anxiety disorder; therapy; Avian-dr; efficacy; anxiety; depression; cognitive impairment.

Contacts: Marina Arkadyevna Kinkulkina; kinkulkina_m_a@staff.sechenov.ru

For citation: Kinkulkina MA, Volel BA, Smolyarchuk EA, Morozov EN, Ivaschenko AV, Ivaschenko AA, Ivanets NN, Zilov VG, Avdeeva TA, Tikhonova YuG, Izyumina TA, Belyaeva PA, Dedkova VA, Izmailova OV, Golovkina DA, Goncharova EM, Gorchakov DS, Ivaschenko AA, Morozov AE, Tarasov VV. Long-term treatment of generalised anxiety disorder with Avian-dr: results of a 36-week post-registration observational study. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(6):44–53 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-44-53>

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) – заболевание, которое проявляется устойчивой тревогой и напряжением, не ограниченными или не вызванными какими-либо особыми окружающими обстоятельствами («свободно плавающая тревога»). Длительность тревожного состояния составляет как минимум 6 мес, тревога не поддается сознательному контролю (усилием воли или рациональными убеждениями), при этом интенсивность тревожных переживаний несоизмерима актуальной жизненной ситуации пациента [1–3]. Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) ГТР (F41.1) диагностируется при наличии собственно генерализованной тревоги и не менее четырех соматовегетативных симптомов тревожного спектра [2, 4, 5].

Распространенность ГТР в течение жизни, по данным литературы, варьирует среди взрослого населения от 0,1 до 8,5% случаев. Соотношение больных женщин и мужчин составляет 3:1. Чаще всего ГТР дебютирует в интервале между 21 и 35 годами. Заболевание характеризуется хроническим течением, может приводить к выраженной дезадаптации и повышать суицидальный риск [6–9].

В настоящее время пациентам с ГТР в качестве основной терапевтической стратегии рекомендована комбинация психофармакотерапии и психотерапии. Лекарст-

венными препаратами, признанными эффективными в лечении ГТР, считаются антидепрессанты: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), реже трициклические антидепрессанты (ТЦА). Используются бензодиазепиновые анксиолитики и анксиолитики другой химической структуры, прегабалин. Эсциталопрам, пароксетин, венлафаксин, дулоксетин и прегабалин показали значимо большую эффективность при профилактике рецидивов ГТР по сравнению с плацебо [10–14].

ГТР является хроническим заболеванием и требует долгосрочного лечения. В настоящее время рекомендованная продолжительность противорецидивной терапии составляет не менее 6–12 мес [1]. Применение антидепрессантов часто сопровождается нежелательными лекарственными реакциями. В связи с этим подбор терапии требует осторожного титрования доз, учета профиля безопасности лекарства и рисков лекарственного взаимодействия, что особенно важно для пожилых пациентов. Поскольку лечение тревожных расстройств предполагает длительный прием медикаментов, побочные эффекты могут существенно снижать приверженность лечению и приводить к досрочному прекращению терапии. Бензодиазе-

пиновые анксиолитики обычно присоединяют к антидепрессантам временно, чтобы облегчить состояние на начальном этапе терапии (не дольше 2–4 нед). Вследствие возможности развития зависимости бензодиазепины нежелательно использовать для поддерживающей терапии и у больных с признаками злоупотребления психоактивными веществами.

Новый оригинальный отечественный препарат Авиандр (маритупирдин) показал в клинических испытаниях хорошую эффективность и переносимость при лечении ГТР [15, 16] и был рекомендован как новый эффективный анксиолитик.

Маритупирдин обладает многокомпонентной рецепторной активностью в системе моноаминергической нейротрансмиссии, в частности ингибирует пресинаптические α -адренорецепторы и 5-HT₇-рецепторы серотонина (в меньшей степени 5-HT₆-, 5-HT_{2A}- и 5-HT_{2C}-рецепторы). Маритупирдин также является антагонистом гистаминовых H1-рецепторов. При этом маритупирдин не ингибирует белки-переносчики (обратный захват) нейромедиаторов, не взаимодействует с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и не обладает антихолинергическим действием. Данные фармакологические свойства обуславливают анксиолитический и антидепрессивный эффект препарата Авиандр¹.

Учитывая профиль действия препарата, актуально проведение пострегистрационных исследований для разработки конкретных рекомендаций по его применению в клинической практике. Проведение наблюдательных исследований продиктовано потребностью в сборе данных об использовании препарата в рутинной клинической практике, что позволит уточнить его профиль безопасности и эффективности у более широкого круга пациентов по сравнению с ограниченными выборками рандомизированных исследований.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность лекарственного препарата Авиандр (МНН маритупирдин) у пациентов с ГТР в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. Дизайн исследования. Настоящее исследование представляет собой многоцентровое проспективное пострегистрационное наблюдательное (неинтервенционное) исследование эффективности и переносимости лечения ГТР препаратом Авиандр (маритупирдин) в условиях реальной клинической практики. Сроки проведения исследования – с октября 2023 г. по март 2025 г.

В исследуемую когорту вошли пациенты с установленным диагнозом ГТР, которым был назначен или планировалось назначение препарата Авиандр в соответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению.

Критерии включения:

- возраст ≥ 18 лет;
- диагноз ГТР согласно МКБ-10;

- показатель по MoCA от 21 до 30 баллов (норма или умеренные когнитивные нарушения, пороговое значение 21 балл было выбрано как точка отсечения с наиболее оптимальным соотношением чувствительности и специфичности, полученных при валидации шкалы [17]);
- назначение препарата Авиандр в соответствии с инструкцией в течение 1 мес до скрининга или на визите скрининга;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- известная аллергия, гиперчувствительность или противопоказания к приему препарата Авиандр;
- неспособность читать или писать; любые медицинские состояния, которые делают невозможным участие пациента в данном исследовании, ограничивают правомерность получения информированного согласия.

Всего в исследование было включено 98 пациентов с ГТР, соответствующих критериям (рис. 1). Все пациенты получали препарат Авиандр перорально в фиксированной дозе 40 мг/сут (20 мг 2 раза в день) в течение 36 нед. Решение о назначении препарата принималось лечащим врачом независимо от включения пациента в исследование

Оцениваемые параметры:

- Первичная конечная точка: изменение общего балла по структурированному интервью шкалы Гамильтона для оценки тревоги (SIGH-A) на 36-й неделе относительно исходного уровня (неделя 0).
- Вторичные конечные точки:
 - доля респондеров (снижение балла SIGH-A $\geq 50\%$ от исходного);
 - доля пациентов, достигших ремиссии (SIGH-A ≤ 7 баллов);
 - динамика по шкалам MADRS (депрессия) и MoCA (когнитивные функции).
- Вмешивающиеся факторы: учитывались исходная тяжесть тревоги, статус предшествующего лечения ГТР, в том числе препаратом Авиандр («наивные»/«опытные»), возраст старше 65 лет, пременопауза у женщин.

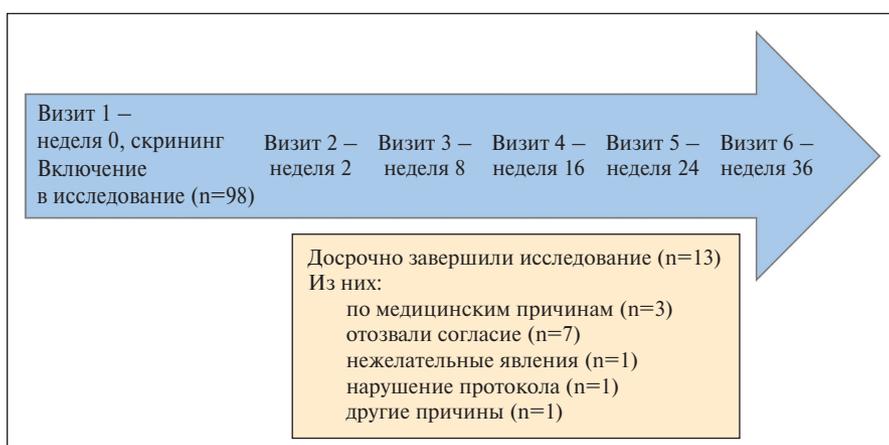


Рис. 1. Схема исследования
Fig 1. Research scheme

¹https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

Психометрические опросники. Обследование пациентов проводилось в момент включения (визит 1, неделя 0). Последующие временные точки соответствовали 2, 8, 16, 24 и 36-й неделям терапии. Оценку проводили врачи-психиатры. Для оценки эффективности применялись стандартизированные валидированные шкалы: структурированное интервью шкалы Гамильтона для оценки тревоги (Structured Interview Guide for the Hamilton Anxiety Scale, SIGH-A) [18], Шкала депрессии Монтгомери–Асберг (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS) [19], Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment; MoCA) [20].

Статистические методы. Статистический анализ проводился с использованием специализированного программного обеспечения The R Project for Statistical Computing² версии 4.4.0. Непрерывные переменные описывались как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$) или медиана (Me) [25-й; 75-й перцентили], категориальные – как абсолютные и относительные (в процентах) частоты. Для проверки гипотезы о нормальности распределения данных в выборке использовался тест Шапиро–Уилка. Для сравнения внутригрупповых измерений применялся парный t-критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона в зависимости от распределения. Для межгрупповых сравнений использовались t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни, ANOVA или критерий Краскела–Уоллиса. Сравнение частотных значений оценивалось с помощью теста χ^2 или Фишера. Уровень значимости был установлен как $p < 0,05$. Анализ первичной конечной точки проводился в популяции FAS (Full Analysis Set), включавшей всех пациентов, получивших хотя бы одну дозу препарата и имеющих хотя бы одно постбазовое измерение эффективности.

Этическая экспертиза. Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, руководствами по надлежащей практике фармаконадзора ICH и ЕАЭС, действующим законодательством и нормативными требованиями Российской Федерации. Исследование было одобрено этическими комитетами исследовательских центров. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, подписали информированное согласие до начала проведения любой из процедур исследования.

Результаты. В исследование было включено 98 пациентов с ГТР, получавших терапию Авиандром (табл. 1).

Средний балл по шкале SIGH-A на неделе 0 составил $22,06 \pm 5,80$, на неделе 36 – $6,90 \pm 6,20$, медиана составила 21 [18; 25] и 5 [3; 9] баллов соответственно. Результаты сравнения общего уровня тревоги до начала терапии и после 36 недель лечения Авиандром показали значительное снижение суммарных оценок по шкале SIGH-A. Средний общий балл снизился на $15,3 \pm 7$, медианный показатель – на 14 [11; 18] ($p < 0,001$; рис. 2).

Проведено межгрупповое и внутригрупповое сравнение общего балла по шкале SIGH-A в подгруппах с легким, умеренным и тяжелым уровнем тревоги. Исходные средние баллы по SIGH-A в группе с легкой тревогой

($n=19$) составили $15,37 \pm 1,71$, с умеренной ($n=52$) – $20,44 \pm 1,88$, с тяжелой ($n=27$) – $29,89 \pm 3,88$ балла; межгрупповые различия статистически значимы ($p < 0,001$; рис. 3). К 36-й неделе терапии было зафиксировано значимое снижение тревоги в каждой из подгрупп ($p < 0,001$). Наибольшее абсолютное снижение балла SIGH-A наблюдалось в группе с исходно тяжелой тревогой ($-19,41 \pm 10,84$ балла), что значительно превосходило показатели в группах с легкой ($-11,47 \pm 2,44$ балла; $p=0,022$) и умеренной ($-14,20 \pm 3,74$ балла; $p=0,003$) тревогой. При этом конеч-

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients included in the study

Показатель	Значение
Возраст, годы: M \pm σ Me [25-й; 75-й перцентили] min–max	39,88 \pm 15,72 38,50 [26,00; 49,00] 18,00–81,00
Пол, n (%): мужской женский	24 (24,49) 74 (75,51)
Исходный уровень тревоги по SIGH-A, n (%): наличие симптомов тревожного расстройства (8–17 баллов) средняя выраженность тревожного расстройства (18–24 балла) тяжелая степень выраженности тревожного расстройства (25–56 баллов)	19 (19,39) 52 (53,06) 27 (27,55)
Исходный уровень депрессии по шкале MADRS, n (%): отсутствие депрессии (0–15 баллов) легкая депрессия (16–25 баллов) умеренная депрессия (26–30 баллов) тяжелая депрессия (>30 баллов)	64 (65,31) 24 (24,49) 5 (5,10) 5 (5,10)
Исходный уровень когнитивных функций по шкале MoCA, n (%): нормальные когнитивные функции (26–30 баллов) умеренные когнитивные нарушения (21–25 баллов)	82 (83,67) 16 (16,33)
Пациенты до 65 лет и старше, n (%): <65 ≥65	89 (90,81) 9 (9,19)
Женщины в пременопаузе*, n (%): да нет	18 (18,37) 80 (81,63)
Статус лечения основного заболевания до включения в исследование**, n (%): «наивные» «опытные» в том числе принимавшие СИОЗС до включения в исследование	66 (67,35) 32 (32,65) 24 (24,49)

*Женщины в возрасте 40–50 лет включительно.

**При интервале между датой начала приема препарата Авиандр и датой включения в исследование более 2 недель субъект считался «опытным», менее 2 недель – «наивным».

²Руководство по использованию R в регулируемых клинических исследованиях, содержащее информацию о валидации данного программного обеспечения и о его соответствии регуляторным требованиям, можно найти по адресу: <https://www.r-project.org/doc/R-FDA.pdf>

ные показатели в группах легкой ($3,89 \pm 2,40$ балла) и умеренной ($6,10 \pm 3,84$ балла) тревоги значимо не различались ($p=0,129$), тогда как в группе тяжелой тревоги конечный балл оставался выше ($10,48 \pm 9,35$ балла; $p=0,027$ против группы легкой тревоги).

Сравнение динамики тревоги (по шкале SIGH-A) у пациентов с ГТР, ранее не леченных («наивные») и уже получавших терапию («опытные»), показало, что значимое и сопоставимое снижение балла тревоги к 36-й неделе наблюдалось в обеих подгруппах ($-14,65 \pm 6,90$ и $-16,13 \pm 7,18$ соответственно; $p < 0,001$), без статистически значимых межгрупповых различий ($p=0,621$; рис. 4).

Исходная тяжесть тревоги у пациентов в возрасте до 65 лет была несколько выше, чем в подгруппе 65 лет и старше ($22,29 \pm 5,78$ и $19,78 \pm 5,83$ соответственно), но различия не достигали уровня статистической значимости ($p=0,053$). В обеих подгруппах после 36 нед терапии

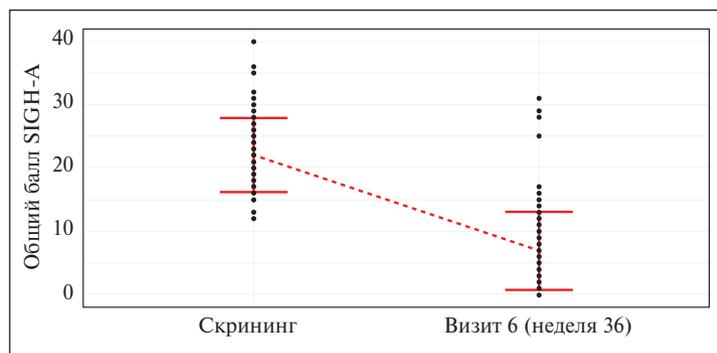


Рис. 2. Динамика общего балла по результатам SIGH-A на скрининге и на 36-й неделе³

Fig. 2. Dynamics of the total score based on the results of the SIGH-A at screening and at 36 weeks

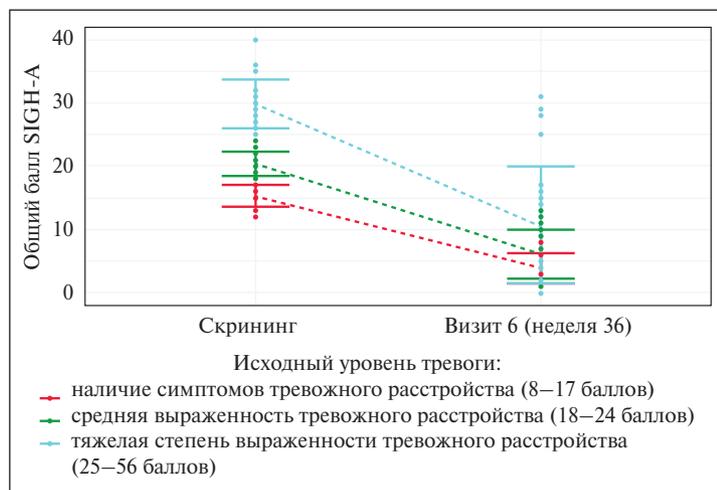


Рис. 3. Динамика общего балла по результатам SIGH-A на скрининге и на 36-й неделе у пациентов с разным исходным уровнем тревоги

Fig. 3. Changes in total scores on the SIGH-A at screening and at week 36 in patients with different baseline anxiety levels

наблюдалось значимое снижение балла по шкале SIGH-A ($-15,29 \pm 7,19$; $p < 0,001$ и $-13,56 \pm 5,73$; $p=0,009$ соответственно), без статистически значимых межгрупповых различий ($p=0,293$; рис. 5).

Тяжесть тревоги в подгруппе женщин в пременопаузе ($n=18$) до начала терапии Авиандром составила $22,39 \pm 7,19$, по окончании — $6,33 \pm 7,40$. Изменение общего балла за 36 нед терапии было статистически значимым ($p < 0,001$) и составило $16,06 \pm 8,47$ (рис. 6).

Проведен анализ числа пациентов, ответивших на терапию (респондеров) и достигших ремиссии к каждому из визитов в течение 36-недельной терапии ГТР препаратом Авиандр (табл. 2 и 3).

Средний суммарный балл по шкале MADRS на фоне терапии Авиандром значимо снизился с $14,60 \pm 7,62$ на скрининге до $4,15 \pm 5,33$ на 36-й неделе. Изменения были статистически значимыми ($p < 0,001$), снижение составило $10,35 \pm 7,75$ балла (рис. 7). Средний балл по шкале MoCA повысился с $27,40 \pm 1,91$ на 1-м визите до $29,00 \pm 1,54$ на 36-й неделе. Изменения были статистически значимыми ($p < 0,001$), прирост составил $1,54 \pm 1,87$ балла (рис. 8).

Обсуждение. Проведенное 36-недельное проспективное исследование продемонстрировало высокую эффективность препарата Авиандр (маритупирдин) в терапии ГТР. Результаты работы свидетельствуют о значительном снижении тревожной симптоматики по данным SIGH-A — более чем на 15 баллов за 36 нед терапии. Ключевыми показателями эффективности стали уровни ответа на терапию и достижения ремиссии. К 36-й неделе лечения доля респондеров (снижение балла SIGH-A $\geq 50\%$) составила 83,7%, а доля пациентов, достигших ремиссии (SIGH-A ≤ 7), — 66,7%. График динамики достижения ремиссии демонстрирует постепенное нарастание эффекта: к 16-й неделе терапии ремиссии достигли более трети пациентов (38,46%), а к 24-й неделе этот показатель приближается к половине пациентов (47,78%). Такая относительно медленная скорость достижения ремиссии соответствует наблюдениям других авторов, отмечающих сложности с полным купированием тревоги у пациентов с ГТР при использовании различных методов лечения (включая комбинацию фармако- и психотерапии) [21–25].

Помимо противотревожного эффекта, отмечено положительное влияние терапии на депрессивные симптомы (значимое снижение балла по шкале MADRS) и когнитивные функции (значимое улучшение показателей по шкале MoCA). Поскольку Авиандр сочетает фармакологические свойства небензодиазепинового анксиолитика и антидепрессанта, его эффективность закономерно сопоставлять с обеими группами препаратов. Прямая анксиолитическая активность Авиандра по сравнению с бензодиазепиновыми анксиолитиками представляется менее отчетливой в начальный период, учитывая, что к 8-й неделе 50% редукации симптоматики достигают 30,61%, а ремиссии — только 8,42% пациентов. Однако исследования показывают, что эффективность монотерапии ГТР бензодиазепинами наиболее впечатляющая только в первые 4–8 нед терапии, но в дальнейшем

³Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: npr.ima-press.net

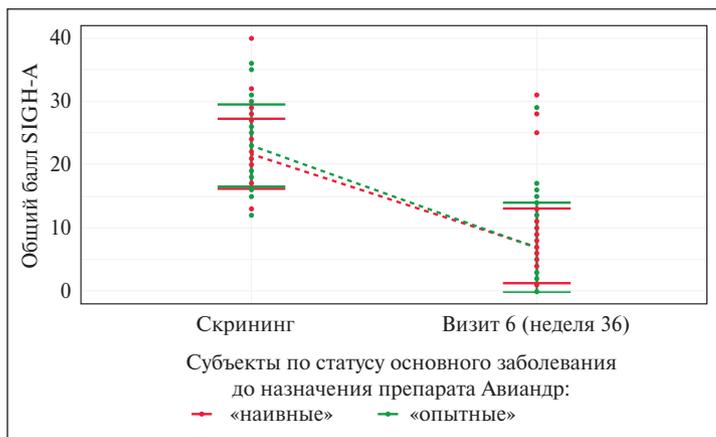


Рис. 4. Динамика общего балла по результатам SIGH-A на скрининге и на 36-й неделе в группах пациентов, ранее не леченных («наивные») и уже получавших терапию («опытные») **Fig. 4.** Dynamics of the total score based on the results of the SIGH-A at screening and at week 36 in groups of previously untreated ('naive') and previously treated ('experienced') patients

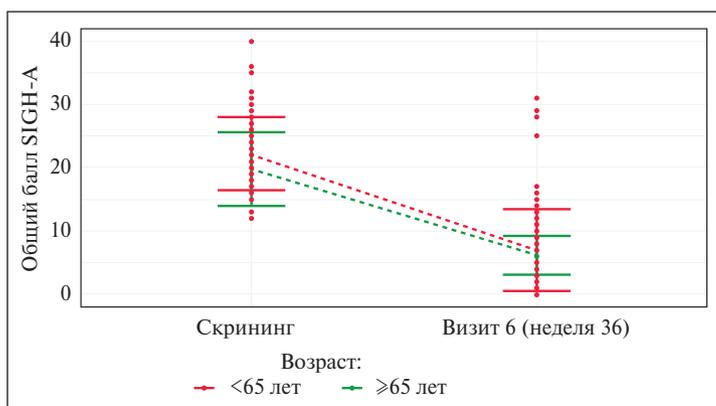


Рис. 5. Динамика общего балла по результатам SIGH-A на скрининге и на 36-й неделе в разных возрастных группах **Fig. 5.** Dynamics of the total score based on the results of the SIGH-A at screening and at 36 weeks in different age groups

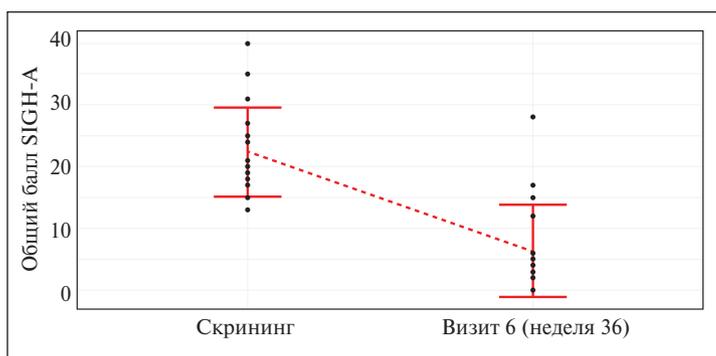


Рис. 6. Динамика общего балла по результатам SIGH-A на скрининге и на 36-й неделе у женщин в перименопаузе **Fig. 6.** Changes in total scores on the SIGH-A at screening and at 36 weeks in perimenopausal women

Таблица 2. Частота снижения общего балла по результатам структурированного интервью шкалы Гамильтона для оценки тревоги (SIGH-A) на 50% и более от исходного значения в течение 36 нед терапии Авиандром

Table 2. The frequency of a decrease in the overall score according to the results of a structured Hamilton scale interview for anxiety assessment (SIGH-A) by 50% or more from the baseline value during 36 weeks of Aviandr therapy

Неделя обследования	Число пациентов с уменьшением суммы баллов по SIGH-A $\geq 50\%$, n (%)	95% ДИ (метод Клоппера–Пирсона)
0 (скрининг)	-	-
2	3 (3,06)	(0,64–8,69)
8	30 (30,61)	(21,7–40,74)
16	56 (57,14)	(46,75–67,1)
24	72 (73,47)	(63,59–81,88)
36	82 (83,67)	(74,84–90,37)

Примечание. Здесь и в табл. 3: 95% ДИ указан для относительных частот (%).

Таблица 3. Доля пациентов, достигших медикаментозной ремиссии синдрома тревоги (сумма баллов по SIGH-A ≤ 7) в течение 36 нед терапии Авиандром

Table 3. The proportion of patients who achieved drug-induced remission of anxiety syndrome (sum of SIGH-A scores ≤ 7) during 36 weeks of Aviandr therapy

Неделя обследования	Число пациентов с достижением медикаментозной ремиссии синдрома тревоги (сумма баллов по SIGH-A ≤ 7), n (%)	95% ДИ (метод Клоппера–Пирсона)
0 (скрининг)	-	-
2	2 (2,06)	(0,25–7,25)
8	8 (8,42)	(3,71–15,92)
16	35 (38,46)	(28,45–49,25)
24	43 (47,78)	(37,13–58,57)
36	64 (66,67)	(56,31–75,96)

неизбежный рост толерантности при постоянном приеме, а также проблемы лекарственной зависимости нивелируют их преимущества [22–26]. Исследований, посвященных монотерапии ГТР бензодиазепиновыми анксиолитиками, после 2005 г. проведено значительно меньше. Эта тенденция связана с одновременным раскрытием собственных противотревожных свойств у антидепрессантов из классов СИОЗС и СИОЗСН, которые не имеют нежелательных явлений в виде привыкания и формирования зависимости [22–25].

Сравнение эффективности Авиандра с терапией антидепрессантами при ГТР проводилось с учетом различных сроков лечения. При краткосрочном применении (8–10 нед) показатели эффективности Авиандра, оцененные по абсолютному снижению количества баллов по шкале тревоги и доле респондеров, оказались сопоставимы с данными литературы по СИОЗС и СИОЗСН [27–33]. Например, венлафаксин и дулоксетин демонстрируют разность изменений среднего общего балла по шкале Гамильтона около 3–3,5 по

сравнению с плацебо [29, 30]. Вортиоксетин показал клинически малозначимые отличия от плацебо, а его эффективность в отношении достижения ремиссии остается недоказанной [34].

При длительной терапии (12–36 нед) Авиандр также демонстрирует сопоставимый с другими препаратами терапевтический эффект. Исследования СИОЗС (эсциталопрам, пароксетин) [11, 35] и СИОЗСН (венлафаксин) [13] подтверждают их эффективность при длительном лечении ГТР и профилактике рецидивов. Так, венлафаксин продемонстрировал 69% ответа через 6 мес по сравнению с 46% в группе плацебо, а его противорецидивная эффективность в течение 18 мес была значительной. Агомелатин в одном из исследований показал достаточно скромное превосходство над плацебо в профилактике рецидивов (30,7% vs 19,5%) со слабой статистической значимостью [36].

Сравнение с данными литературы, отражающими результаты психофармакотерапии ГТР различными препаратами, показало, что эффективность терапии Авиандром не уступает результатам применения известных лекарственных средств, используемых для лечения ГТР (а по некоторым показателям превосходит их).

Показатели уменьшения тревоги, измеренные по снижению среднего суммарного балла шкалы SIGN-A ($-15,3 \pm 7$), оказались сходными с аналогичными данными при лечении ГТР антидепрессантами групп СИОЗС и СИОЗСН. Доля респондеров к 36-й неделе (83,7%) соответствует наиболее высоким показателям в исследованиях по фармакотерапии ГТР, а уровень ремиссии (66,67%) является клинически значимым достижением. При этом скорость развития эффекта Авиандра характеризуется постепенным нарастанием: к 8-й неделе терапии доля респондеров составляет 30,6%, что соответствует типичной динамике антидепрессантов и отличается от быстрого действия бензодиазепинов. Около 12-й недели терапии обычно наблюдается «точка перекреста», когда антидепрессанты начинают превосходить по эффективности анксиолитики, что особенно значимо при длительной терапии. Пролонгированное лечение анксиолитиками в настоящее время не применяется вследствие быстрого роста толерантности с закономерным падением эффективности, а также вследствие проблем формирования лекарственной зависимости.

По результатам проведенного исследования статистически значимое улучшение было отмечено во всех подгруппах пациентов, независимо от

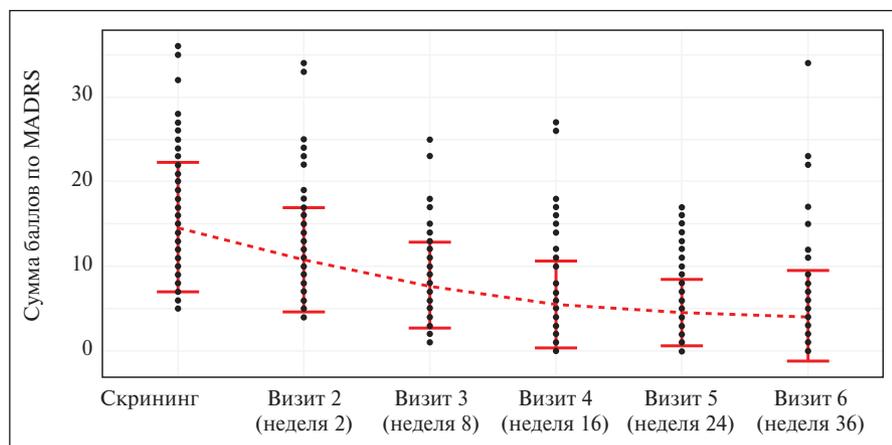


Рис. 7. Динамика суммарного балла по шкале MADRS в течение 36 нед терапии Авиандром

Fig. 7. Dynamics of the total MADRS score during 36 weeks of therapy with Aviandr

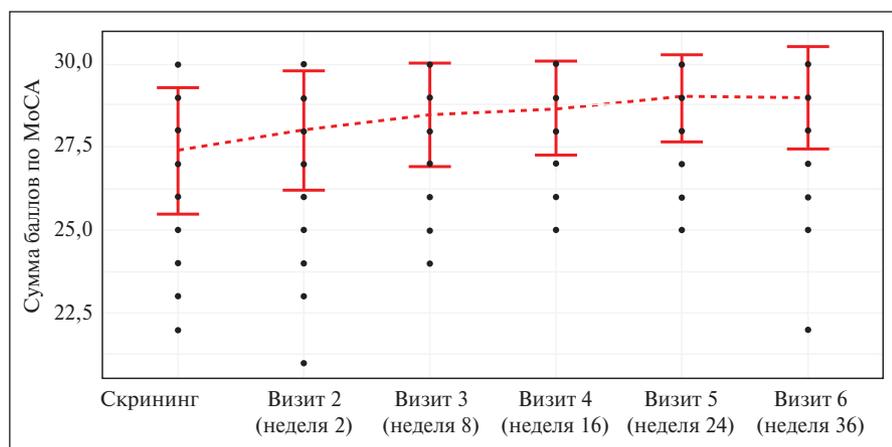


Рис. 8. Динамика суммарного балла по шкале MoCA в течение 36 нед терапии Авиандром

Fig. 8. Dynamics of the total MoCA score during 36 weeks of therapy with Aviandr

исходной тяжести тревоги, статуса предшествующей терапии («наивные» vs «опытные» пациенты), возраста (до 65 лет и старше), репродуктивного статуса женщин.

Как у пациентов с умеренно выраженными проявлениями ГТР, так и в подгруппе с тяжелым течением заболевания наблюдалось сопоставимое по выраженности и динамике снижение баллов по шкале SIGM-A. При этом наибольшее снижение оценок по шкале (-19,41±10,84 балла) было зафиксировано у пациентов с изначально самым тяжелым уровнем тревоги, что отмечено и в некоторых литературных источниках [34]. Полученный результат свидетельствует о значительном терапевтическом потенциале препарата, в том числе при лечении тяжелой тревоги.

В результате проведенного исследования также не отмечено значимого влияния наличия или отсутствия предшествующей психофармакотерапии и ее характера на эффективность Авиандра при лечении ГТР. Сопоставимые показатели ответа и ремиссии были достигнуты как у «наивных» (ранее не получавших психофармакотерапию), так и у «опытных» пациентов, получавших лечение другими психотропными средствами. Это позволяет как рекомендовать Авиандр в качестве первой линии терапии, так и рассматривать его в качестве варианта выбора при смене неэффективной схемы лечения.

Пожилой возраст не был связан со значимыми различиями в эффективности — пациенты в возрасте до 65 лет и пациенты старше 65 лет демонстрировали сходную положительную динамику. Хорошая эффективность и переноси-

мость у пациентов пожилого возраста является особенно важным клиническим преимуществом, учитывая повышенную чувствительность этой категории больных к побочным эффектам психотропных препаратов.

Высокий терапевтический ответ наблюдался у пациентов в пременопаузальном периоде. Учитывая, что менопаузальный переход является периодом повышенного риска как для дебюта, так и для усиления симптомов тревоги [37], применение Авиандра может быть перспективно для женщин, вступающих в фазу перименопаузы и нуждающихся в эффективном и безопасном контроле тревожной симптоматики.

Таким образом, продемонстрированная эффективность Авиандра в различных демографических и клинических подгруппах свидетельствует о его высоком клиническом потенциале при терапии широкого круга пациентов с ГТР.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что Авиандр (маритупирдин) — эффективный препарат для лечения больных с ГТР. Его эффективность сопоставима с таковой других препаратов, рекомендованных для лечения ГТР. Медленное начало действия сходно с таковым антидепрессантов, а высокие конечные показатели ремиссии и ответа делают его перспективной альтернативой для длительной терапии. На дальнейших этапах исследования планируется дифференцированное изучение влияния Авиандра на различные компоненты тревожной симптоматики и анализ профиля безопасности Авиандра при длительном применении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Генерализованное тревожное расстройство: Клинические рекомендации. Электронное издание. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/457_3 (дата обращения 20.10.2025). Generalized anxiety disorder: Clinical guidelines. Electronic publication. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/457_3 (accessed 20.10.2025) (In Russ.).
2. Караваева ТА, Васильева АВ, Полторак СВ и др. Критерии и алгоритм диагностики генерализованного тревожного расстройства. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2015;(3):124-30. Karavaeva TA, Vasil'eva AV, Poltorak SV, et al. Diagnostic algorithm and criteria of generalized anxiety disorder. *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2015;(3):124-30 (In Russ.).
3. Tyrer P, Baldwin D. Generalised anxiety disorder. *Lancet*. 2006 Dec 16;368(9553):2156-66. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69865-6
4. Ромасенко ЛВ, Александровский ЮА, Махов ВМ и др. Генерализованное тревожное расстройство у пациентов общей медицинской практики: клиника, лечение. *Психиатрия и психофармакотерапия: журнал им. П.Б. Ганнушкина*. 2015;(3):56-9. Romasenko LV, Aleksandrovskij YuA, Makhov VM, et al. Generalized anxiety disorder in patients of general medical practice: clinical features, therapy. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2015;(3):56-9 (In Russ.).
5. Hoehn-Saric R, McLeod DR, Funderburk F, Kowalski P. Somatic symptoms and physiologic responses in generalized anxiety disorder and panic disorder: an ambulatory monitor study. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Sep;61(9):913-21. doi: 10.1001/archpsyc.61.9.913
6. Banelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015 Sep;17(3):327-35. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3/banelow
7. Kessler RC, Keller MB, Wittchen HU. The epidemiology of generalized anxiety disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2001 Mar;24(1):19-39. doi: 10.1016/s0193-953x(05)70204-5
8. Lijster JM, Dierckx B, Utens EM, et al. The Age of Onset of Anxiety Disorders. *Can J Psychiatry*. 2017 Apr;62(4):237-46. doi: 10.1177/0706743716640757
9. Weisberg RB. Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation, and course. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(Suppl 2):4-9.
10. Мосолов СН, Алфимов ПВ. Алгоритм биологической терапии генерализованного тревожного расстройства. *Современная терапия психических расстройств*. 2015;(2):24-8. Mosolov SN, Alfimov PV. Algorithm for biological treatment of Generalized Anxiety Disorder. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2015;(2):24-8 (In Russ.).
11. Bielski RJ, Bose A, Chang CC. A double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2005 Apr-Jun;17(2):65-9. doi: 10.1080/10401230590932326
12. Cardoner N, Gutierrez-Rojas L, Saiz P, et al. Does pregabalin offer potential as a first-line therapy for generalized anxiety disorder? A meta-analysis of efficacy, safety, and cost-effectiveness. *Front Pharmacol*. 2025 Feb 7;16:1483770. doi: 10.3389/fphar.2025.1483770
13. Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL, et al. Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder: A 6-month randomized controlled trial. *JAMA*. 2000 Jun 21;283(23):3082-8. doi: 10.1001/jama.283.23.3082

14. Rickels K, Etamad B, Khalid-Khan S, et al. Time to relapse after 6 and 12 months' treatment of generalized anxiety disorder with venlafaxine extended release. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Dec;67(12):1274-81. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.170
15. Ivashchenko AA, Morozova MA, Vostokova NV, et al. Safety and efficacy of aviandr 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
16. Морозова МА, Сафарова ТП, Глускина ЛЯ и др. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и переносимости препарата Авиандр® при лечении генерализованного тревожного расстройства. *Современная терапия психических расстройств*. 2024;(3):2-16. Morozova MA, Safarova TP, Gluskina LYa, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of Aviandr® in the treatment of generalized anxiety disorder. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2024;(3):2-16 (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2024.82.78.001
17. Freitas S, Simões MR, Alves L, Santana I. Montreal cognitive assessment: validation study for mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2013;27(1):37-43. doi: 10.1097/WAD.0b013e3182420bfe
18. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50-5. doi: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x
19. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979 Apr;134:382-9. doi: 10.1192/bjp.134.4.382
20. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
21. Bandelow B, Seidler-Brandler U, Becker A, et al. Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2007;8(3):175-87. doi: 10.1080/15622970601110273
22. Gomez AF, Barthel AL, Hofmann SG. Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic anti-depressants for adults with generalized anxiety disorder: a meta-analytic review. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Jun;19(8):883-94. doi: 10.1080/14656566.2018.1472767
23. Mendez EM, Mills JA, Suresh V, et al. Trajectory and magnitude of response in adults with anxiety disorders: a Bayesian hierarchical modeling meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, and benzodiazepines. *CNS Spectr*. 2024 Jun;29(3):187-96. doi: 10.1017/S1092852924000142
24. Wang SM, Woo YS, Kim NY, et al. Agomelatine for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A Meta-Analysis. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2020 Aug 31;18(3):423-33. doi: 10.9758/cpn.2020.18.3.423
25. Stein MB, Sareen J. CLINICAL PRACTICE. Generalized Anxiety Disorder. *N Engl J Med*. 2015 Nov 19;373(21):2059-68. doi: 10.1056/NEJMcp1502514
26. Иванец НН, Кинкулькина МА, Авдеева ТИ, Тихонова ЮГ. Отдаленные последствия длительного неконтролируемого употребления анксиолитических и снотворных препаратов в пожилом возрасте: проблема лекарственной зависимости. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(7):47-59. doi: 10.17116/jnevro20151157147-59
- Ivanets NN, Kinkul'kina MA, Avdeeva TI, Tikhonova YuG. Remote consequences of the long-term uncontrollable consumption of anxiolytics and hypnotics in elderly: a problem of drug dependence. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(7):47-59 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20151157147-59
27. Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011 Mar 11;342:d1199. doi: 10.1136/bmj.d1199
28. Goodman WK, Bose A, Wang Q. Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials. *J Affect Disord*. 2005 Aug;87(2-3):161-7. doi: 10.1016/j.jad.2004.11.011
29. Li X, Zhu L, Su Y, Fang S. Short-term efficacy and tolerability of venlafaxine extended release in adults with generalized anxiety disorder without depression: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Oct 5;12(10):e0185865. doi: 10.1371/journal.pone.0185865
30. Li X, Zhu L, Zhou C, et al. Efficacy and tolerability of short-term duloxetine treatment in adults with generalized anxiety disorder: A meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Mar 20;13(3):e0194501. doi: 10.1371/journal.pone.0194501
31. 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
32. Rickels K, Pollack MH, Sheehan DV, Haskins JT. Efficacy of extended-release venlafaxine in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*. 2000 Jun;157(6):968-74. doi: 10.1176/appi.ajp.157.6.968
33. Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J, et al. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2003 Apr;160(4):749-56. doi: 10.1176/appi.ajp.160.4.749
34. Pae CU, Wang SM, Han C, et al. Vortioxetine, a multimodal antidepressant for generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2015 May;64:88-98. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.02.017
35. Allgulander C, Florea I, Huusom AK. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006 Oct;9(5):495-505. doi: 10.1017/S1461145705005973
36. Stein DJ, Ahokas A, Albarran C, et al. Agomelatine prevents relapse in generalized anxiety disorder: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *J Clin Psychiatry*. 2012 Jul;73(7):1002-8. doi: 10.4088/JCP.11m07493
37. Mulhall S, Andesty R, Anstey KJ. Variation in symptoms of depression and anxiety in midlife women by menopausal status. *Maturitas*. 2018 Feb;108:7-12. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.11.005

Поступила / отрецензирована / принята к печати
 Received / Reviewed / Accepted
 06.09.2025 / 24.11.2025 / 25.11.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Идея разработки препарата Авиандр и зарегистрированные права на этот препарат принадлежат авторам статьи А.В. Ивашенко и А.А. Ивашенко. Результаты представленной работы достигнуты в ходе реализации проекта с использованием мер государственной поддержки развития кооперации российских образовательных организаций высшего образования, государственных научных учреждений и организаций реального сектора экономики, реализующих комплексные проекты по созданию высокотехнологичного производства, предусмотренных постановлением Правительства Российской Федерации от 09.04.2010 № 218. Работа выполнена в рамках соглашения с Минобрнауки России о предоставлении субсидии № 075-11-2023-016 от 28.02.2023 по теме «Создание высокотехнологичного производства активной фармацевтической субстанции инновационного лекарственного средства для комплексной терапии тревожных и депрессивных расстройств, в том числе ассоциированных с перенесенным COVID-19 и последствий участия в специальной военной операции». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The idea for developing the drug Aviandr and the registered rights to this drug belong to the authors of the article, A.V. Ivaschenko and A.A. Ivaschenko. The results of the presented work were achieved during the implementation of the project with the use of state support measures for the development of cooperation between Russian higher education institutions, state scientific institutions and organisations in the real sector of the economy implementing comprehensive projects for the creation of high-tech production, as provided for by Resolution of the Government of the Russian Federation No. 218 of 9 April 2010. The work was carried out under an agreement with the Ministry of Education and Science of Russia on the provision of subsidy No. 075-11-2023-016 dated 28 February 2023 on the topic "Creation of high-tech production of an active pharmaceutical substance for an innovative drug for the complex therapy of anxiety and depressive disorders, including those associated with COVID-19 and the consequences of participation in a special military operation". The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кинкулькина М.А. <http://orcid.org/0000-0001-8386-758X>
 Волель Б.А. <http://orcid.org/0000-0003-1667-5355>
 Смолярчук Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-2615-7167>
 Морозов Е.Н. <https://orcid.org/0000-0002-1324-9142>
 Ивашенко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-9626-4822>
 Ивашенко А.А. <https://orcid.org/0000-0001-8479-0668>
 Иванец Н.Н. <http://orcid.org/0000-0002-0013-5031>
 Зилов В.Г. <http://orcid.org/0000-0003-3908-6801>
 Авдеева Т.И. <http://orcid.org/0000-0002-5109-1438>
 Тихонова Ю.Г. <http://orcid.org/0000-0001-6071-2796>
 Изюмина Т.А. <http://orcid.org/0000-0001-7432-863X>
 Беляева П.А. <https://orcid.org/0009-0009-8975-1911>
 Дедкова В.А. <https://orcid.org/0009-0007-8031-8949>
 Измайлова О.В. <https://orcid.org/0009-0006-7067-4651>
 Головкина Д.А. <http://orcid.org/0000-0002-9754-8720>
 Гончарова Е.М. <https://orcid.org/0000-0001-6034-9333>
 Горчаков Д.С. <https://orcid.org/0009-0008-5939-504X>
 Ивашенко А.А. <https://orcid.org/0009-0007-2725-1570>
 Морозов А.Е. <https://orcid.org/0009-0005-9542-1880>
 Тарасов В.В. <https://orcid.org/0000-0002-9394-7994>