

Эффективность и безопасность препарата Авиандр® (маритупирдин) у пациентов с расстройствами адаптации: результаты многоцентрового наблюдательного пострегистрационного исследования

Современная терапия психических расстройств. — 2026. — № 3. — С. 17–26.
DOI: 10.48612/psyph/av6m-ht53-ztkv

М.А. Кинкулькина¹, Б.А. Волель¹, Е.А. Смолярчук¹, Е.Н. Морозов¹, А.В. Иващенко²,
И.А. Иващенко³, Н.Н. Иванец¹, Т.И. Авдеева¹, Ю.Г. Тихонова¹, Т.А. Изюмина¹, П.А. Беляева⁴,
В.А. Дедкова⁵, О.В. Измайлова⁶, Д.А. Головкина¹, Е.М. Гончарова¹, Д.С. Горчаков¹, А.А. Иващенко⁷,
А.Е. Морозов¹, В.В. Тарасов¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ChemDiv Inc., Сан-Диего, США

³ ООО «Авинейро», Химки, Московская обл., Россия

⁴ ООО «Центр психотерапии «Поддержка», Ставрополь, Россия

⁵ ООО «Научно-исследовательский центр «Эко-безопасность», Санкт-Петербург, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Расстройства адаптации (РА) широко распространены в психиатрической и общесоматической практике. Несмотря на высокую потребность в фармакотерапии, доказательная база применения психотропных препаратов при РА остается ограниченной.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность препарата Авиандр® (маритупирдин) при тревожных состояниях в структуре РА в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. В рамках многоцентрового открытого наблюдательного пострегистрационного исследования 452 пациента с РА получали маритупирдин (40 мг/сут) в течение 6 недель; период последующего наблюдения составил 2 недели. Эффективность оценивали по структурированному интервью шкалы Гамильтона для оценки тревоги (SIGH-A), шкале оценки депрессии Монгмери — Асберг (MADRS), Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) и визуально-аналоговой шкале (ВАШ) дневной сонливости.

Результаты. К 6-й неделе терапии медикаментозная ремиссия (SIGH-A ≤ 7) была достигнута у 72,35 % пациентов. Выраженное снижение тревоги отмечалось уже к концу 1-й недели (редукция на 27 %). Зафиксировано сопоставимое уменьшение психической (75,13 %) и соматической (79,12 %) тревоги. Препарат показал высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет), женщин в возрасте 40–50 лет ($n = 70$), а также у лиц с коморбидной соматической патологией. Общая частота нежелательных явлений составила 5,88 %.

Заключение. Маритупирдин (Авиандр®) обладает быстрым началом действия, уменьшает соматические проявления тревоги и характеризуется благоприятным профилем безопасности. Полученные данные позволяют рассматривать его как перспективный препарат для терапии РА, в том числе у пожилых и людей с коморбидной соматической патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: расстройства адаптации, маритупирдин, Авиандр®, соматическая тревога, реальная клиническая практика, коморбидные соматические заболевания, пожилые пациенты

КОНТАКТЫ: Кинкулькина Марина Аркадьевна, kinkulkina_m_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-8386-758X

Волель Беатриса Альбертовна, volel_b_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0003-1667-5355

Смолярчук Елена Анатольевна, smolyarchuk_e_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-2615-7167

Морозов Евгений Николаевич, morozov_e_n@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-1324-9142

Иващенко Александр Васильевич, av@chemdiv.com, ORCID: 0000-0002-9626-4822

Иващенко Илья Андреевич, ai@chemrar.ru, ORCID: 0009-0004-4495-5308

Иванец Николай Николаевич, nivanets@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0013-5031

Авдеева Татьяна Ивановна, avdeeva_t_i@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-5109-1438

Тихонова Юлия Гулямовна, tikhonova_yu_g@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-6071-2796

Изюмина Татьяна Анатольевна, izumina74@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7432-863X

Беляева Полина Александровна, trialbox26@gmail.com, ORCID: 0009-0009-8975-1911

Дедкова Виктория Алексеевна, dedkova_va@ecosafety.ru, ORCID: 0009-0007-8031-8949

Измайлова Ольга Вячеславовна, trialbox26@gmail.com, ORCID: 0009-0006-7067-4651

Головкина Дарья Андреевна, golovkina_d_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-9754-8720

Гончарова Екатерина Михайловна, goncharova_e_m@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-6034-9333

Горчаков Дмитрий Сергеевич, gorchakov_d_s@staff.sechenov.ru, ORCID: 0009-0008-5939-504X

Иващенко Анна Андреевна, anmediv@gmail.com, ORCID: 0009-0007-2725-1570

Морозов Александр Евгеньевич, a.e.morozov@mail.ru, ORCID: 0009-0005-9542-1880

Тарасов Вадим Владимирович, tarasov_v_v_2@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-9394-7994

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Кинкулькина М.А., Волель Б.А., Смолярчук Е.А., Морозов Е.Н., Иващенко А.В., Иващенко И.А., Иванец Н.Н., Авдеева Т.И., 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. Эффективность и безопасность препарата Авиандр® (маритупирдин) у пациентов с расстройствами адаптации: результаты многоцентрового наблюдательного пострегистрационного исследования // Современная терапия психических расстройств. — 2026. — № 3. — С. 17–26. — DOI: 10.48612/psyph/av6m-ht53-ztkv

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: идея разработки препарата Авиандр® и зарегистрированные права на этот препарат принадлежат А.В. Иващенко и А.А. Иващенко.

ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА: В ходе подготовки настоящей работы авторы использовали инструмент на основе генеративного искусственного интеллекта для проверки орфографии, пунктуации, грамматики и стилистической правки. Все научные данные, их интерпретация и окончательный вид материалов проверены и отредактированы авторами, которые несут полную ответственность за содержание публикации.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: 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, предусмотренные постановлением Правительства Российской Федерации от 9 апреля 2010 г. № 218. Работа выполнена в рамках соглашения с Минобрнауки России о предоставлении субсидии № 075-11-2023-016 от 28 февраля 2023 г. 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».

Efficacy and Safety of Aviandr® (Maritupirdine) in Adjustment Disorders: Results of a Multicenter Observational Study

M.A. Kinkulkina¹, B.A. Volel¹, E.A. Smolyarchuk¹, E.N. Morozov¹, A.V. Ivaschenko², I.A. Ivaschenko³, N.N. Ivanets¹, T.I. Avdeeva¹, Yu.G. Tikhonova¹, T.A. Izumina¹, P.A. Belyaeva⁴, V.A. Dedkova⁵, O.V. Izmailova⁶, D.A. Golovkina¹, E.M. Goncharova¹, D.S. Gorchakov¹, A.A. Ivaschenko⁷, A.E. Morozov¹, V.V. Tarasov¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² ChemDiv Inc., San Diego, USA

³ OOO "Avineiro", Khimki, Moscow region, Russia

⁴ Psychotherapy Center "Podderzhka", Stavropol, Russia

⁵ "Eco-Safety" Research Center, Saint Petersburg, Russia

⁶ Samara State Medical University, Samara, Russia

⁷ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. Adjustment disorders (AD) are highly prevalent in general medical practice and often present with somatic complaints. Despite the high need for pharmacotherapy, the evidence base for the use of psychotropic drugs in AD remains limited.

The Aim — to evaluate the efficacy and safety of Aviandr® (maritupirdine) for anxiety symptoms in the structure of AD in real-world clinical practice.

Materials and methods. A multicenter, open-label, observational post-registration study was conducted (N = 452). Patients received Aviandr® (40 mg/day) for 6 weeks, followed by a 2-week follow-up period. Efficacy was assessed using the SIGH-A scale, MADRS, MoCA, and VAS.

Results. By week 6, remission (SIGH-A ≤ 7) was achieved in 72.35 % of patients. A pronounced reduction in anxiety was observed as early as week 1 (a 27 % decrease). Comparable reductions in psychic (75.13 %) and somatic (79.12 %) anxiety were recorded. The drug demonstrated high efficacy and a favorable safety profile in elderly patients (≥ 65 years), peri- and postmenopausal women (n = 70), and individuals with comorbid somatic pathology. The overall incidence of adverse events was 5.88 %.

Conclusion. Aviandr® has a rapid onset of action, reduces somatic manifestations of anxiety, and shows a favorable safety profile. The findings support its potential use in patients with AD and comorbid somatic conditions.

KEYWORDS: adjustment disorder, maratupirdine, Aviandr®, somatic anxiety, clinical practice, comorbidity, elderly patients

CONTACTS:

Kinkulkina Marina Arkadyevna, kinkulkina_m_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-8386-758X

Volel Beatrisa Albertovna, volel_b_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0003-1667-5355

Smolyarchuk Elena Anatolyevna, smolyarchuk_e_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-2615-7167

Morozov Evgeny Nikolaevich, morozov_e_n@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-1324-9142

Ivaschenko Alexander Vasilyevich, av@chemdiv.com, ORCID: 0000-0002-9626-4822

Ivaschenko Ilya Andreevich, ai@chemrar.ru, ORCID: 0009-0004-4495-5308

Ivanets Nikolay Nikolaevich, nivanets@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0013-5031

Avdeeva Tatyana Ivanovna, avdeeva_t_i@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-5109-1438

Tikhonova Yulia Gulyamovna, tikhonova_yu_g@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-6071-2796

Izumina Tatyana Anatolyevna, izumina74@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7432-863X

Belyaeva Polina Alexandrovna, trialbox26@gmail.com, ORCID: 0009-0009-8975-1911

Dedkova Viktoria Alexeevna, dedkova_va@ecosafety.ru, ORCID: 0009-0007-8031-8949

Izmailova Olga Vyacheslavovna, trialbox26@gmail.com, ORCID: 0009-0006-7067-4651

Golovkina Daria Andreevna, golovkina_d_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-9754-8720

Goncharova Ekaterina Mikhailovna, goncharova_e_m@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-6034-9333

Gorchakov Dmitry Sergeevich, gorchakov_d_s@staff.sechenov.ru, ORCID: 0009-0008-5939-504X

Ivaschenko Anna Andreevna, anmediv@gmail.com, ORCID: 0009-0007-2725-1570

Morozov Alexander Evgenievich, a.e.morozov@mail.ru, ORCID: 0009-0005-9542-1880

Tarasov Vadim Vladimirovich, tarasov_v_v_2@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-9394-7994

CITATION: Kinkul'kina M.A., Volel B.A., Smolyarchuk E.A., Morozov E.N., Ivaschenko A.V., Ivaschenko I.A., Ivanets N.N., Avdeeva T.I., Tikhonova Yu.G., Izyumina T.A., Be-lyeva P.A., Dedkova V.A., Izmailova O.V., Golovkina D.A., Goncharova E.M., Gorchakov D.S., Ivaschenko A.A., Morozov A.E., Tarasov V.V. Efficacy and safety of Aviandr® (maritupiridine) in adjustment disorders: Results of a multicenter observational study // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2026. — No. 3. — Pp. 17–26. — DOI: 10.48612/psyph/av6m-ht53-ztkv [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: the idea of developing Aviandr and the registered rights to this drug belong to A.V. Ivaschenko and A.A. Ivaschenko.

STATEMENT ON THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES: During the preparation of this work, the authors used a generative artificial intelligence tool to check spelling, grammar, punctuation, and stylistic editing. All scientific data, their interpretation, and the final form of the materials were reviewed and edited by the authors, who take full responsibility for the content of the publication.

FUNDING: the results of this work were obtained within a project implemented with state support for the development of cooperation between Russian higher education institutions, state research institutions and organisations of the real sector of the economy carrying out complex projects for the creation of high-technology production, provided for by Decree of the Government of the Russian Federation No. 218 of 9 April 2010. The work was carried out under agreement with the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation on the provision of a subsidy No. 075-11-2023-016 of 28 February 2023 on the topic "Creation of a high-technology production of the active pharmaceutical ingredient of an innovative medicinal product for the complex therapy of anxiety and depressive disorders, including those associated with COVID-19 and with the consequences of participation in the special military operation".

Введение

Согласно критериям 10-й версии Международной классификации болезней (МКБ-10), расстройства адаптации (РА) представляют собой состояния субъ-ективного дистресса и эмоциональных нарушений, которые возникают в период адаптации к значимому изменению жизненной ситуации или воздействию серьезного стрессора и препятствуют социально-му функционированию [1]. В МКБ-11 выделены два ключевых симптоматических кластера, формирую-щих ядро расстройства: «озабоченность стрессо-ром» (preoccupation) — патологическая фиксация на психотравмирующем событии, проявляющаяся навязчивыми руминациями и чрезмерным беспо-койством, и «неспособность адаптироваться» (failure to adapt) — неспособность справиться с ситуацией, выстроить план действий или вернуться к повсед-невным обязанностям [2, 3]. Клиническая картина РА полиморфна и может проявляться преимущественно тревожной, депрессивной, смешанной аффективной симптоматикой или нарушениями поведения [4].

Различия в диагностических критериях (МКБ-10, МКБ-11, DSM-5), инструментах скрининга и изучае-мых группах обуславливают широкий разброс эпи-демиологических данных. В общей популяции рас-пространенность РА относительно невелика (менее 1–2 %), что отчасти объясняется транзиторным ха-рактером расстройства и его способностью к спон-танному разрешению после устранения стрессора [5]. В то же время в отдельных группах социального риска показатели значительно выше. Так, среди без-работных частота РА достигает 27 % [6], среди бежен-цев и перемещенных лиц варьируется от 6 до 40 % [7], среди военнослужащих составляет 34,9 %, среди ветеранов — 12,8 % [8].

В общей медицинской практике РА служат од-ним из наиболее частых психиатрических диагнозов. В амбулаторном звене их частота составляет 4–5 %, в стационарах общего профиля достигает 15–20 % [9, 10]. Высокая частота связана с тем, что тяжелое соматическое заболевание само по себе выступает мощным психосоциальным стрессором, требующим перестройки жизненных планов и копинг-стратегий [10]. Особую сложность для диагностики представ-ляет соматизация психопатологической симптома-

тики — у значительной части пациентов психоло-гический дистресс маскируется под вегетативные дисфункции, мышечное напряжение и астению, что нередко приводит к ошибочной трактовке состояния как исключительно соматической патологии [11].

Уязвимой группой являются пожилые пациенты. По данным Arbus et al. (2014), среди амбулаторных пациентов старше 60 лет распространенность РА с тревогой составляет 3,7 %, причем ведущим стрес-сором в 29 % случаев служат проблемы со здоровьем или ухудшение физического состояния [9]. Несмотря на то что РА нередко воспринимается как «легкое» или субклиническое расстройство, его значение не-дооценивается: более 50 % пациентов с РА испыты-вают выраженную социальную дезадаптацию, а риск суицидальных попыток повышен в 4,7 раза по срав-нению с общей популяцией [12].

Первой линией лечения РА считается когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ) [5]. Однако в рутин-ной амбулаторной практике ее применение ограничено дефицитом квалифицированных специалистов, вы-сокой стоимостью и длительностью курса. Фармако-терапия также имеет ограничения: антидепрессанты обладают отсроченным эффектом и нередко сопрово-ждаются побочными эффектами [13], бензодиазепины не рекомендуются для длительной терапии из-за риска зависимости, седации и когнитивных нарушений, что особенно значимо для пожилых пациентов и лиц с ко-морбидной соматической патологией [14]. Таким обра-зом, сохраняется потребность в препарате, который сочетал бы быстрое начало действия, благоприятный профиль безопасности и эффективность в отношении соматических проявлений тревоги.

В этой связи представляет интерес отечествен-ный мультитаргетный препарат Авиандр® (мариту-пирдин). Его фармакологический профиль прин-ципиально отличается от профиля классических антидепрессантов и бензодиазепинов. Являясь вы-сокоаффинным антагонистом 5-HT7-рецепторов, препарат обеспечивает быстрое наступление анкси-олитического эффекта и обладает прокогнитивным действием [15, 16]. Дополнительный антагонизм к 5-HT2A/2C и α_2 -адренорецепторам способствует усилению норадренергической передачи, что лежит в основе купирования как психической, так и сомати-ческой тревоги [15, 16].

Важным преимуществом применения маритупирдина для общей медицинской практики служит отсутствие значимого сродства к транспортерам серотонина и норадреналина, что снижает риск типичных побочных эффектов антидепрессантов классов селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) (тошнота, сексуальная дисфункция, начальное усиление тревоги). Кроме того, препарат не обладает значимым сродством к $hERG$ -каналам кардиомиоцитов (не влияет на интервал QT) и не проявляет антихолинергической активности, что делает его потенциально безопасным у пациентов с сердечно-сосудистой и другой соматической патологией [16].

Ранее проведенные исследования показали высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности маритупирдина (Авиандр®) при генерализованном тревожном расстройстве и нарушениях адаптации [17–20]. Однако опубликованные данные по стресс-ассоциированным РА получены на относительно небольших выборках [18, 19]. Для обоснования рекомендаций по применению препарата при терапии тревожных и приспособительных расстройств необходимы данные, полученные на крупной репрезентативной популяции в условиях реальной клинической практики.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность препарата Авиандр® (маритупирдин) при тревожных состояниях в рамках РА в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Настоящая работа представляет собой многоцентровое проспективное наблюдательное (неинтервенционное) пострегистрационное исследование, выполненное в условиях реальной клинической практики. Дизайн исследования предполагал два последовательных периода: 6-недельный курс терапии препаратом маритупирдин (Авиандр®) с последующим 2-недельным катамнестическим наблюдением для оценки устойчивости терапевтического эффекта и выявления возможных симптомов отмены. Сроки проведения исследования — с октября 2023 г. по декабрь 2025 г.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, требованиями надлежащей клинической практики (ICH GCP) и нормативными актами Российской Федерации. Протокол исследования и форма информированного согласия были одобрены локальными этическими комитетами всех участвующих центров. Все участники подписали добровольное информированное согласие до начала каких-либо процедур, связанных с исследованием.

В исследование включались пациенты в возрасте 18 лет и старше с тревожными состояниями, развившимися в рамках РА (рубрика F43.2 по МКБ-10). Диагноз устанавливался лечащим врачом в соответствии с критериями МКБ-10. Обязательным условием включения являлось назначение препарата лечащим врачом в течение 1 месяца до визита скрининга либо непосредственно на визите скрининга в рамках рутинной клинической практики. Дополнительно оценивался когнитивный статус — включались пациен-

ты с умеренными когнитивными нарушениями или сохранной когнитивной функцией (сумма баллов по шкале MoCA от 21 до 30).

Критериями не включения служили: установленные диагнозы других психических расстройств, соматические заболевания в стадии декомпенсации, известная гиперчувствительность или противопоказания к приему препарата, а также наличие в анамнезе серьезных нарушений режима терапии.

Препарат Авиандр® (маритупирдин) назначали лечащие врачи в рамках рутинной клинической практики в дозе 20 мг 2 раза в сутки. Программа визитов предусматривала: визит скрининга и включения (неделя 0), промежуточные визиты для оценки эффективности и безопасности (недели 1 и 4), визит окончания терапии (неделя 6) и визит последующего наблюдения (неделя 8, через 2 недели после приема последней дозы препарата).

Первичным критерием эффективности служило изменение общего балла по структурированному интервью шкалы Гамильтона для оценки тревоги (Structured Interview Guide for the Hamilton Anxiety Rating Scale, SIGH-A) на 6-й неделе терапии относительно исходного значения [21]. Вторичные критерии эффективности включали: долю пациентов, достигших медикаментозной ремиссии тревоги (SIGH-A ≤ 7) на 4-й и 6-й неделях; динамику суммарного балла по шкале Монтомгери — Асберг для оценки депрессии (The Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS) [22]; изменение когнитивных функций по Монреальской шкале (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [23]; динамику дневной сонливости по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Профиль безопасности оценивали на основании регистрации всех нежелательных явлений (НЯ), возникших после начала приема исследуемого препарата. НЯ кодировались в соответствии с международным классификатором MedDRA. Отдельно анализировали серьезные НЯ, НЯ, приведшие к отмене препарата, и НЯ, связанные с приемом исследуемого препарата.

Статистический анализ проводили с использованием специализированного программного обеспечения The R Project for Statistical Computing версии 4.4.0. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 452 пациента с тревожными состояниями в рамках РА. Все пациенты завершили 6-недельный курс терапии препаратом маритупирдин (Авиандр®) и последующий 2-недельный период катамнестического наблюдения.

Демографические и клинические характеристики выборки представлены в таблице. Преимущественную долю составили женщины — 349 человек (77,21 %). Средний возраст пациентов был $45,94 \pm 17,85$ года, при этом доля пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) составила 18,36 % (83 человека). Исходный средний суммарный балл по шкале SIGH-A составил $23,09 \pm 8,41$ балла, при этом почти половина пациентов (221 (48,89 %)) имели выраженную тревогу (SIGH-A > 24 баллов). 405 (89,6 %) пациентов не принимали маритупирдин до включения в исследование или принимали менее 2 недель,

47 (10,4 %) пациентов принимали более 2 недель, но не более 1 месяца. 133 (29,42 %) пациента имели сопутствующую соматическую патологию.

К 6-й неделе терапии Авиандром® средняя редукция общего балла по шкале SIGH-A составила 78,3 % от исходных значений (абсолютное снижение на $18,08 \pm 10,64$ балла, $p < 0,001$). Особого внимания заслуживает высокая скорость наступления клинического эффекта. Уже к концу первой недели лечения наблюдалось статистически значимое снижение балла SIGH-A на $6,75 \pm 6,24$ (29,23 % относительно исходного уровня, $p < 0,001$). В последующие визиты (4-я и 6-я недели) динамика продолжала нарастать. К 4-й неделе терапии медикаментозная ремиссия (SIGH-A ≤ 7) была достигнута у 221 (48,89 %) пациента, а к окончанию основного курса (6-я неделя) число

пациентов в ремиссии увеличилось до 324 (71,68 %). При этом значимая редукция наблюдалась в группах с разным исходным уровнем выраженности тревожной симптоматики (рис. 1).

Детальный анализ подшкал SIGH-A продемонстрировал сбалансированное влияние препарата на различные компоненты тревожного синдрома. Снижение балла по подшкале психической тревоги составило 76,8 %, тогда как редукция соматической тревоги достигла 79,7 % ($p < 0,001$ для обоих компонентов) (рис. 2). Статистически значимых различий в скорости редукции психических и соматических симптомов не выявлено.

Анализ подгруппы пациентов старше 65 лет ($n = 83$) показал, что исходная тяжесть тревоги у пожилых существенно выше, чем у пациентов младше

Таблица. Изменение общего балла и суммы баллов по подшкалам психической и соматической тревоги шкалы Гамильтона для оценки тревоги (SIGH-A)

Table. Changes in the Total Score and Subscale Scores for Psychic and Somatic Anxiety on the Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A)

Показатель	Визит 1, неделя 0, скрининг ($n = 452$)	Визит 2, неделя 1 ($n = 452$)	Визит 3, неделя 4 ($n = 452$)	Визит 4, неделя 6 ($n = 452$)	Визит 5, неделя 8 ($n = 452$)
Общий балл SIGH-A					
Стандартное отклонение (CO)	23,09 [8,41]	16,34 [6,03]	9,66 [5,65]	5,02 [5,53]	3,36 [4,52]
Q_1 ; медиана; Q_3	16,00; 24,00; 31,00	12,00; 18,00; 19,00	6,00; 8,00; 13,00	0,00; 4,00; 8,00	0,00; 1,00; 6,00
Минимум; максимум	2,00; 45,00	1,00; 38,00	0,00; 30,00	0,00; 35,00	0,00; 27,00
Изменение общего балла SIGH-A относительно исходного уровня					
Стандартное отклонение (CO)	—	-6,75 [6,24]	-13,44 [9,40]	-18,08 [10,64]	-19,71 [10,08]
Q_1 ; медиана; Q_3	—	-13,00; -6,00; -1,00	-24,00; -12,00; -5,00	-31,00; -17,00; -9,75	-31,00; -19,00; -11,00
Минимум; максимум	—	-24,00; 9,00	-40,00; 6,00	-36,00; 6,00	-45,00; 2,00
p	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Балл по подшкале психической тревоги					
Стандартное отклонение (CO)	11,25 [3,58]	8,16 [2,96]	5,02 [2,89]	2,61 [2,89]	—
Q_1 ; медиана; Q_3	9,00; 12,00; 14,00	6,00; 8,00; 10,00	3,00; 4,00; 7,00	0,00; 2,00; 4,00	—
Минимум; максимум	1,00; 19,00	1,00; 19,00	0,00; 16,00	0,00; 16,00	—
Изменение балла по подшкале психической тревоги относительно исходного уровня					
Стандартное отклонение (CO)	—	-3,09 [2,88]	-6,23 [4,10]	-8,64 [4,81]	—
Q_1 ; медиана; Q_3	—	-6,00; -3,00; -1,00	-10,00; -6,00; -3,00	-14,00; -9,00; -5,00	—
Минимум; максимум	—	-11,00; 5,00	-16,00; 5,00	-18,00; 4,00	—
p	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—
Балл по подшкале соматической тревоги					
Стандартное отклонение (CO)	11,82 [5,45]	8,18 [3,76]	4,63 [3,23]	2,40 [3,00]	—
Q_1 ; медиана; Q_3	7,00; 13,00; 17,00	5,00; 9,00; 10,00	2,00; 3,00; 6,00	0,00; 2,00; 3,00	—
Минимум; максимум	0,00; 27,00	0,00; 22,00	0,00; 17,00	0,00; 19,00	—
Изменение балла по подшкале соматической тревоги относительно исходного уровня					
Стандартное отклонение (CO)	—	-3,65 [3,72]	-7,19 [5,70]	-9,42 [6,27]	—
Q_1 ; медиана; Q_3	—	-7,00; -3,00; 0,00	-14,00; -6,00; -2,00	-16,00; -8,00; -4,00	—
Минимум; максимум	—	-16,00; 6,00	-24,00; 10,00	-21,00; 7,00	—
p	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—

Окончание таблицы

Показатель	Визит 1, неделя 0, скрининг (n = 452)	Визит 2, неделя 1 (n = 452)	Визит 3, неделя 4 (n = 452)	Визит 4, неделя 6 (n = 452)	Визит 5, неделя 8 (n = 452)
Суммарный балл MoCA					
Стандартное отклонение (CO)	27,36 (1,78)	27,99 (1,71)	28,87 (1,30)	29,23 (1,18)	29,38 (1,12)
Q ₁ ; медиана; Q ₃	27,00; 27,00; 29,00	27,00; 28,00; 29,25	28,00; 29,00; 30,00	29,00; 30,00; 30,00	29,00; 30,00; 30,00
Минимум; максимум	21,00; 30,00	23,00; 30,00	22,00; 30,00	24,00; 30,00	24,00; 30,00
Изменение балла MoCA относительно исходного уровня					
Стандартное отклонение (CO)	—	0,63 (1,56)	1,51 (1,53)	1,87 (1,76)	2,03 (1,74)
Q ₁ ; медиана; Q ₃	—	0,00; 1,00; 1,00	0,00; 2,00; 2,00	0,00; 2,00; 3,00	1,00; 2,00; 3,00
Минимум; максимум	—	-5,00; 8,00	-3,00; 6,00	-4,00; 8,00	-3,00; 8,00
p	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Суммарный балл MADRS					
Стандартное отклонение (CO)	18,97 (7,90)	14,02 (6,04)	8,50 (5,10)	4,36 (4,45)	2,56 (3,61)
Q ₁ ; медиана; Q ₃	12,00; 20,00; 26,00	9,75; 16,00; 18,00	5,00; 8,00; 11,00	1,00; 2,00; 7,00	0,00; 0,00; 4,00
Минимум; максимум	0,00; 41,00	0,00; 34,00	0,00; 29,00	0,00; 24,00	0,00; 23,00
Изменение балла MADRS относительно исходного уровня					
Стандартное отклонение (CO)	—	-4,95 (4,76)	-10,46 (7,29)	-14,61 (9,23)	-16,41 (9,16)
Q ₁ ; медиана; Q ₃	—	-9,00; -5,00; -1,00	-18,00; -10,00; -4,00	-24,00; -15,00; -7,00	-26,00; -17,00; -8,00
Минимум; максимум	—	-20,00; 9,00	-28,00; 8,00	-34,00; 5,00	-41,00; 3,00
p	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ВАШ дневной сонливости					
Стандартное отклонение (CO)	34,15 (20,02)	27,87 (18,87)	21,67 (16,32)	13,88 (15,07)	8,63 (12,83)
Q ₁ ; медиана; Q ₃	20,00; 40,00; 45,00	16,00; 22,00; 40,00	10,00; 20,00; 29,00	3,75; 10,00; 18,00	0,00; 3,00; 11,00
Минимум; максимум	0,00; 90,00	0,00; 97,00	0,00; 96,00	0,00; 96,00	0,00; 85,00
Изменение балла ВАШ дневной сонливости относительно исходного уровня					
Стандартное отклонение (CO)	—	-6,28 (18,49)	-12,49 (20,15)	-20,28 (20,73)	-25,52 (21,13)
Q ₁ ; медиана; Q ₃	—	-20,00; -5,00; 2,00	-21,00; -15,00; 0,00	-30,00; -23,00; -4,00	-40,00; -28,00; -9,00
Минимум; максимум	—	-73,00; 60,00	-76,00; 41,00	-80,00; 56,00	-90,00; 71,00
p	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

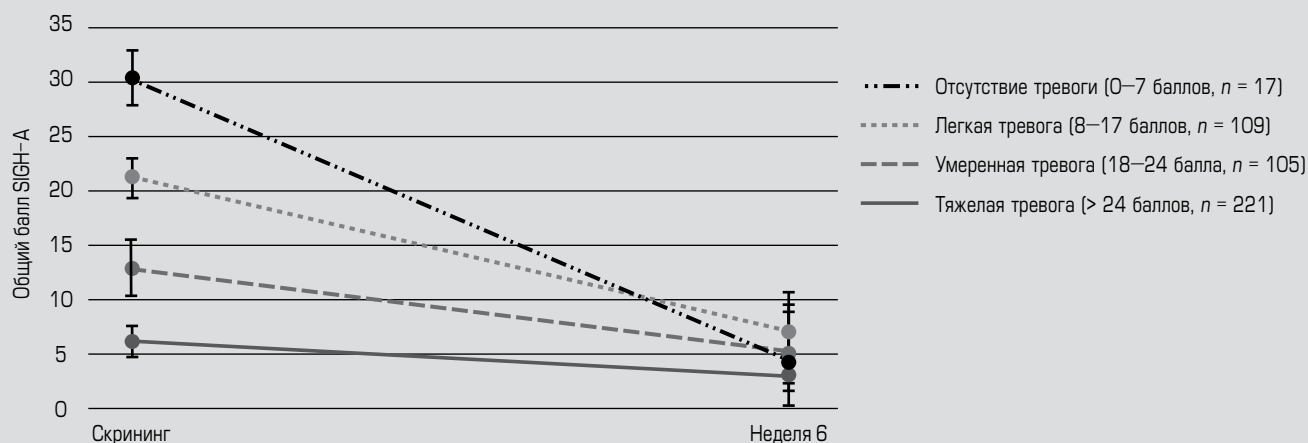


Рисунок 1. Динамика общего балла по шкале Гамильтона для оценки тревоги (SIGH-A) на скрининге и на неделе 6 у пациентов с разным исходным уровнем тревоги

Figure 1. Dynamics of the Total Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A) Score from screening to week 6 by baseline anxiety severity

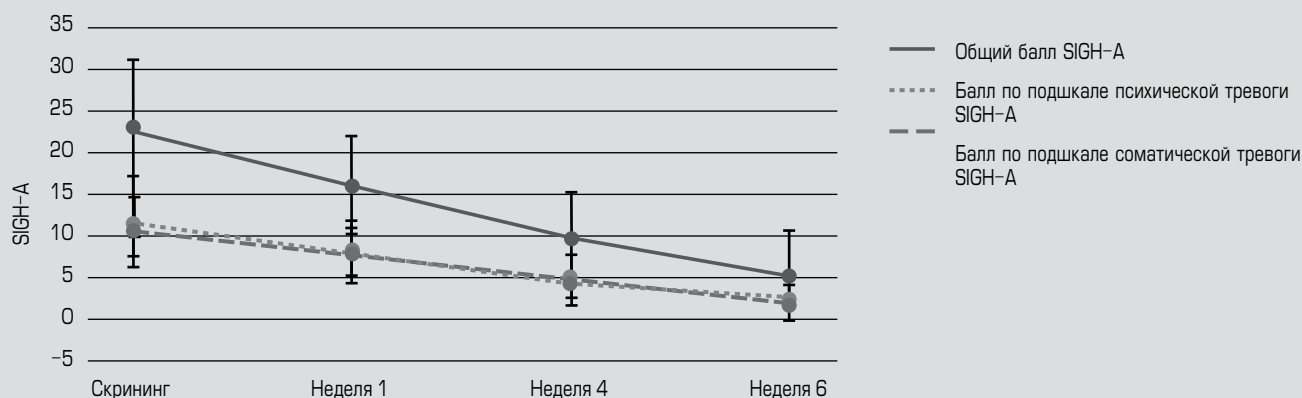


Рисунок 2. Динамика общего балла и суммы баллов по подшкалам психической и соматической тревоги шкалы Гамильтона для оценки тревоги (SIGH-A)

Figure 2. Dynamics of the Total Score and Subscale Scores for Psychic and Somatic Anxiety on the Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A)

65 лет ($26,83 \pm 7,50$ по сравнению с $22,25 \pm 8,38$, $p < 0,001$). К 6-й неделе терапии в обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение балла SIGH-A: в группе ≥ 65 он составил $5,10 \pm 5,51$, в группе < 65 — $4,65 \pm 5,61$ балла. При этом редукция тревожной симптоматики за 6 недель терапии в группе 65 лет и старше была существенно выше — 82,67 % от исходного балла — по сравнению с 77,08 % в группе < 65 лет ($p < 0,001$).

У женщин в возрасте 40–50 лет ($n = 70$) терапия также продемонстрировала высокую эффективность. Общий балл SIGH-A снизился к 6-й неделе с $25,10 \pm 7,67$ до $4,47 \pm 4,88$ ($p < 0,001$). Среднее снижение балла SIGH-A к 6-й неделе составило 82,19 %.

Исходно у 13,27 % пациентов ($n = 60$) было выявлено снижение когнитивных функций (балл МоСА от 21 до 25). У этих пациентов средний исходный балл МоСА был существенно ниже, чем у лиц с сохранной когнитивной функцией $24,08 \pm 1,06$ против $27,86 \pm 1,26$ балла, ($p < 0,001$). К 6-й неделе терапии в группе с умеренными когнитивными нарушениями отмечен наиболее выраженный прирост баллов МоСА — на $2,20 \pm 1,79$ балла, тогда как у пациентов с исходно нормальными показателями прирост составил $0,39 \pm 1,37$ балла ($p < 0,001$ для внутригрупповых и межгрупповых сравнений). Таким образом, препарат способствовал восстановлению когнитивных функций до значений, сопоставимых с нормой.

Кроме того, по данным визуально-аналоговой шкалы выраженность дневной сонливости к 6-й неделе снизилась на 59,39 %, с $34,15 \pm 20,02$ до $13,88 \pm 15,07$ ($p < 0,001$).

Улучшение наблюдалось и при оценке по шкале депрессии MADRS. Исходный уровень депрессии был невысок — $18,97 \pm 7,90$, что соответствует легкой депрессии. К 6-й неделе терапии отмечено статистически значимое снижение до $4,36 \pm 4,45$ балла ($p < 0,001$), редукция составила 77,02 %.

Нежелательные явления, связанные с препаратом, были зарегистрированы лишь у 18 (3,98 %) пациентов. Абсолютное число зарегистрированных случаев НЯ, связанные с препаратом, составило 21, при этом подавляющее большинство НЯ (19, 90,47 %) имели легкую степень тяжести, и лишь 2 (9,53 %) — умеренную.

Наиболее частыми НЯ были сомнолентность ($n = 12$ (2,65 %)), усталость ($n = 3$ (0,66 %)), головная боль ($n = 2$ (0,44 %)). Усиление тревоги наблюдалось только у одного пациента (0,22 %). Также редко наблюдались диспепсия ($n = 1$ (0,22 %)), зуд ($n = 1$ (0,22 %)), кошмарные сновидения ($n = 1$ (0,22 %)), астения ($n = 1$ (0,22 %)). Ни одно НЯ не привело к прекращению приема препарата и не потребовало назначения дополнительной терапии для коррекции побочного эффекта. Серьезные нежелательные явления не зарегистрированы.

Анализ подгруппы пациентов с коморбидной соматической патологией не выявил увеличения частоты или тяжести НЯ по сравнению с пациентами без коморбидности. У пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями ($n = 71$) частота НЯ, связанных с приемом исследуемого препарата, составила 4,23 %, что сопоставимо с показателями группы без сопутствующего заболевания (3,94 %; $n = 381$). В подгруппах пациентов с онкологическими заболеваниями ($n = 9$) и хроническим болевым синдромом ($n = 53$) НЯ не регистрировали. В контрольных группах без указанных патологий ($n = 443$ и 399 соответственно) доля НЯ, связанных с исследуемым препаратом, составила 4,06 и 4,51 % соответственно.

В период последующего катamnестического наблюдения (визит 8, через 2 недели после приема последней дозы препарата) средние значения по всем основным шкалам оценки (SIGH-A, MADRS, МоСА и ВАШ) продолжали достоверно улучшаться по сравнению с визитом окончания терапии (неделя 6). Уменьшение общего балла SIGH-A в периоде после отмены составило дополнительно $1,62 \pm 2,77$ балла. Синдромы отмены, возврата тревоги зафиксированы не были. Ни одному пациенту не потребовалось возобновления терапии или назначения дополнительных препаратов для коррекции состояния после отмены.

Обсуждение

Расстройства адаптации представляют собой одну из важных медико-социальных проблем современной медицины. По оценкам экспертов, их распространенность в общей популяции варьируется от 1 до 8 % [2, 4], однако в группах риска (пациенты

с хроническими заболеваниями, военнослужащие, беженцы) этот показатель может достигать 40 % [6–8]. Пандемия COVID-19 сопровождалась существенным ростом числа РА, что связывают с сочетанием хронического стресса, тревоги, астении, когнитивных нарушений и соматических последствий инфекции [24].

Ведение пациентов с РА осложняется высокой коморбидностью с соматической патологией и частой соматизацией тревожных симптомов. Пациенты с тревожными РА редко обращаются за специализированной психиатрической помощью; преимущественно они становятся пациентами врачей первичного звена — терапевтов, кардиологов, неврологов и гастроэнтерологов [11]. Жалобы на сердцебиение, одышку, мышечное напряжение и диспепсию часто интерпретируются как признаки органической патологии, что неизбежно приводит к гипердиагностике, необоснованному назначению множественных инструментальных обследований и неэффективной симптоматической терапии.

Хотя международные клинические рекомендации рассматривают психотерапию как метод первой линии при РА [5], в повседневной практике нередко основным способом помощи остается фармакотерапия, что связывают с ограниченной доступностью квалифицированной психотерапии, длительностью курсов и необходимостью быстро купировать симптомы [25, 26]. Так, по данным Greiner et al. (2020), психотропные препараты получали 81,2 % пациентов с РА: антидепрессанты — 59,8 %, антипсихотики — 35,5 %, транквилизаторы — 22,6 % [25].

Недавний систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), выполненный Cowansage et al. (2025), показал выраженный дефицит качественных данных — за период с 1994 по 2025 г. было выявлено лишь 16 РКИ, соответствовавших строгим методологическим критериям и посвященных лечению РА, причем большинство из них касались КПТ [5]. Из всех включенных в обзор исследований лишь три были посвящены фармакологическим вмешательствам. В двух из них сравнивали небензодиазепиновый анксиолитик этифоксин с бензодиазепинами (лоразепамом и алпразоломом) [27, 28], а одно исследование было посвящено оценке эффективности эсциталопрама по сравнению с плацебо [29].

Поскольку для большинства психотропных средств при лечении РА доказательная база отсутствует, выбор препарата в реальной практике часто становится эмпирическим. Врач ориентируется прежде всего на ведущий клинический синдром и нередко опирается на данные, полученные при клинических исследованиях других тревожных и депрессивных расстройств, что не всегда патофизиологически обосновано в контексте стресс-индуцированных состояний. С одной стороны, использование антидепрессантов ограничивается их отсроченным началом действия (2–4 недели), риском парадоксального усиления тревоги на начальных этапах терапии и частыми соматическими НЯ (диспепсия, сексуальная дисфункция), существенно снижающими приверженность лечению [13]. С другой стороны, бензодиазепиновые транквилизаторы, обеспечивая быстрое купирование симптоматики, ассоциированы с высоким риском формирования толерантности, лекарственной зависимости и когнитивного

дефицита [14]. Особо уязвимой группой в этом контексте являются пожилые пациенты. Исследование Arbus et al. (2014) продемонстрировало, что в первичном звене до 68,9 % пожилых пациентов с тревожными РА получают бензодиазепины, несмотря на доказанные риски падений, делирия и неблагоприятных лекарственных взаимодействий [9, 30]. Таким образом, в клинической практике сохраняется потребность в препарате с быстрым анксиолитическим действием, благоприятным профилем безопасности и низким риском зависимости, который купировал бы и психические, и соматовегетативные симптомы тревоги.

Результаты настоящего крупного многоцентрового наблюдательного пострегистрационного исследования ($n = 452$) подтверждают высокую клиническую эффективность препарата Авиандр® при лечении тревожных состояний в структуре РА. К 6-й неделе терапии медикаментозная ремиссия (сумма баллов по шкале SIGH-A ≤ 7) была достигнута у 72,35 % пациентов. Этот результат согласуется с данными ранее опубликованных исследований на меньших выборках пациентов с РА [18, 19], однако настоящее исследование имеет существенно большую статистическую мощность. Особого внимания заслуживает скорость развития анксиолитического эффекта — значимая редукция выраженности тревоги (на 27 % от исходных значений) отмечалась уже к концу первой недели лечения. Это критически важно для пациентов, нуждающихся в быстром возвращении к социальной и профессиональной активности, и выгодно отличает препарат от антидепрессантов, применяемых при лечении тревожных расстройств (СИОЗС/СИОЗСН).

Важным результатом исследования стало сопоставимое уменьшение психических и соматических проявлений тревоги: за 6 недель терапии Авиандром® редукция по подшкале соматической тревоги составила 79,12 %, по подшкале психической тревоги — 75,13 %. В отличие от бензодиазепинов, которые наряду с быстрым анксиолитическим действием обладают выраженным седативным и миорелаксирующим эффектом, препарат уменьшал соматические симптомы (мышечное напряжение, вегетативные дисфункции) без признаков угнетения центральной нервной системы. На фоне терапии у небольшого числа пациентов (2,65 %) наблюдались жалобы на седацию, но все они купировались самостоятельно через несколько дней без коррекции терапии. Между тем наряду с уменьшением тревожной симптоматики на фоне терапии Авиандром® зарегистрировано существенное улучшение показателей ВАШ дневной сонливости (за 6 недель почти на 60 %), что косвенно свидетельствует и об антиастеническом действии препарата. Уменьшение усталости, восстановление бодрости в дневное время и достаточность ночного сна для полноценного отдыха отражаются в динамике соответствующих показателей и могут рассматриваться как проявление снижения астенического компонента.

Дополнительным подтверждением благоприятного влияния Авиандра® на астению и когнитивные функции стало улучшение концентрации внимания и общего когнитивного профиля по шкале MoCA. Прокогнитивный эффект маритупирдина, предположительно опосредованный блокадой 5-HT₆-рецепторов [16], выгодно отличает его от седативных

анксиолитиков и способствует более полной социальной и профессиональной реабилитации пациентов. Кроме того, данные катamnестического периода (2 недели после отмены препарата) подтвердили отсутствие синдрома отмены и усиления тревоги после прекращения приема, что является важным преимуществом для обеспечения высокой приверженности лечению в амбулаторных условиях.

Пациенты старше 65 лет требуют особой осторожности при назначении психотропных средств из-за возрастных изменений фармакокинетики и повышенного риска побочных эффектов, таких как падения и делирий, ассоциированных с приемом бензодиазепинов и СИОЗС [9]. В настоящем исследовании эффективность терапии у пациентов ≥ 65 лет была сопоставима с эффективностью в более молодой группе. Профиль безопасности в этой подгруппе также оставался благоприятным: специфических гериатрических НЯ не зарегистрировано, частота седации была минимальной. Это согласуется с данными о фармакологическом профиле препарата: отсутствием антихолинергического действия и значимого воздействия на hERG-каналы, что снижает вероятность удлинения интервала QT. Это позволяет рассматривать препарат как перспективный вариант терапии в гериатрической и кардиологической практике [16].

Отдельного внимания заслуживает подгруппа женщин в возрасте 40–50 лет, т. е. в период, когда начинаются гормональные изменения, связанные с переходом к менопаузе. В настоящем исследовании терапия Авиандром® в этой подгруппе сопровождалась выраженным уменьшением тревожной симптоматики, сопоставимым с общей выборкой. Этот результат представляет интерес, поскольку тревожные расстройства на фоне гормональной перестройки часто отличаются затяжным течением и тесной связью с вегетативной нестабильностью. Мультимодальный механизм действия препарата, включающий антагонизм к серотониновым (5-HT_{2A/C}, 5-HT₇) и адренергическим (α_2) рецепторам, может объяснять его эффективность при тревожно-вегетативных проявлениях, характерных для перименопаузального и климактерического периода. Кроме того, в отличие от некоторых антидепрессантов, способных усиливать вазомоторные симптомы (например, гипергидроз), Авиандр® в настоящем исследовании не ассоциировался с нарастанием подобных жалоб. Полученные данные позволяют рассматривать препарат как возможный вариант терапии

тревожных состояний у женщин в период гормональной перестройки, что представляет интерес для гинекологической и эндокринологической практики.

Исследование проводилось в условиях реальной клинической практики, поэтому значительная часть пациентов имела сопутствующие хронические заболевания (сердечно-сосудистые, онкологические и др.). У пациентов с коморбидностью частота и тяжесть НЯ не отличались от таковых у пациентов без сопутствующей патологии. Общая частота НЯ составила 5,88 %; большинство из них были легкими (сонливость, головная боль) и не требовали отмены препарата. Отсутствие клинически значимых лекарственных взаимодействий (препарат не является мощным ингибитором или индуктором изоферментов цитохрома P450) и благоприятный профиль переносимости позволяют рассматривать Авиандр® как возможный вариант терапии у пациентов с отягощенным соматическим анамнезом.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести открытый наблюдательный дизайн и отсутствие контрольной группы. Это типично для пострегистрационных исследований в условиях реальной клинической практики, однако снижает уровень доказательности причинно-следственных связей по сравнению с РКИ. Кроме того, период наблюдения после завершения терапии составил 2 недели. Этого срока достаточно для выявления острого синдрома отмены и феномена «рикошета», но для оценки отдаленного риска рецидива и устойчивости ремиссии необходимы более длительные наблюдения.

Заключение

Таким образом, в условиях реальной клинической практики мартупирдин (Авиандр®) продемонстрировал выраженный клинический эффект и благоприятный профиль безопасности при лечении тревожных состояний в рамках РА. К его важным особенностям можно отнести сопоставимое уменьшение психических и соматических проявлений тревоги, положительное влияние на когнитивные функции, а также сохранение эффективности у пожилых пациентов, женщин в предменопаузе и лиц с коморбидной соматической патологией. Полученные данные позволяют рассматривать препарат как перспективный вариант терапии не только в психиатрической, но и в общемедицинской практике при условии дальнейшего накопления сравнительных данных.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. World Health Organization. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision). – Geneva: World Health Organization, 2018. – URL: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases> [accessed May 14, 2026].
2. Zelviene P., Kazlauskas E. Adjustment disorder: Current perspectives // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2018. – Vol. 14. – Pp. 375–381. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S121072>
3. Maercker A., Brewin C.R., Bryant R.A. et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: Proposals for ICD-11 // *World Psychiatry*. – 2013. – Vol. 12 (3). – Pp. 198–206. – <https://doi.org/10.1002/wps.20057>
4. O'Donnell M.L., Agathos J.A., Metcalf O. et al. Adjustment disorder: Current developments and future directions // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2019. – Vol. 16 (14). – Art. 2537. – <https://doi.org/10.3390/ijerph16142537>
5. Cowansage K.P., Milligan T., Morgan M.A. et al. Treatments for adjustment disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Psychiatry Research*. – 2025. – Vol. 353. – Art. 116739. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2025.116739>
1. World Health Organization. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision). – Geneva: World Health Organization, 2018. – URL: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases> [accessed May 14, 2026].
2. Zelviene P., Kazlauskas E. Adjustment disorder: Current perspectives // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2018. – Vol. 14. – Pp. 375–381. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S121072>
3. Maercker A., Brewin C.R., Bryant R.A. et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: Proposals for ICD-11 // *World Psychiatry*. – 2013. – Vol. 12 (3). – Pp. 198–206. – <https://doi.org/10.1002/wps.20057>
4. O'Donnell M.L., Agathos J.A., Metcalf O. et al. Adjustment disorder: Current developments and future directions // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2019. – Vol. 16 (14). – Art. 2537. – <https://doi.org/10.3390/ijerph16142537>
5. Cowansage K.P., Milligan T., Morgan M.A. et al. Treatments for adjustment disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Psychiatry Research*. – 2025. – Vol. 353. – Art. 116739. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2025.116739>

6. Constantin D., Dinu E.A., Rogozea L. et al. Therapeutic interventions for adjustment disorder: A systematic review // *American Journal of Therapeutics*. – 2020. – Vol. 27 (4). – Pp. e375–e386. – <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001170>
7. Dobricki M., Komprou I.H., de Jong J.T. et al. Adjustment disorders after severe life-events in four postconflict settings // *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. – 2010. – Vol. 45 (1). – Pp. 39–46. – <https://doi.org/10.1007/s00127-009-0039-z>
8. McKenzie A., Burdett H., Croak B. et al. Adjustment disorder in the Armed Forces: A systematic review // *Journal of Mental Health*. – 2023. – Vol. 32 (5). – Pp. 962–984. – <https://doi.org/10.1080/09638237.2022.2140792>
9. Arbus C., Hergueta T., Duburcq A. et al. Adjustment disorder with anxiety in old age: Comparing prevalence and clinical management in primary care and mental health care // *European Psychiatry*. – 2014. – Vol. 29 (4). – Pp. 233–238. – <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.04.002>
10. Mitchell A.J., Chan M., Bhatti H. et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: A meta-analysis of 94 interview-based studies // *The Lancet Oncology*. – 2011. – Vol. 12 (2). – Pp. 160–174. – [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)
11. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.W. et al. The relationship between anxiety and depression with unexplained medical symptoms // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2011. – Vol. 70 (5). – Pp. 425–431. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.04.002>
12. Casey P., Jabbar F., O'Leary E. et al. Suicidal behaviours in adjustment disorder and depressive episode // *Journal of Affective Disorders*. – 2015. – Vol. 174. – Pp. 441–446. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.003>
13. Penninx B.W., Pine D.S., Holmes E.A. et al. Anxiety disorders // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 397 (10277). – Pp. 914–927. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00359-7)
14. American Geriatrics Society. 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2023. – Vol. 71 (7). – Pp. 2052–2081. – <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>
15. Ivachtchenko A.V., Lavrovsky Y., Okun I. AVN-101: a multi-target drug candidate for the treatment of CNS disorders // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2016. – Vol. 53 (2). – Pp. 583–620. – <https://doi.org/10.3233/JAD-151146>
16. Смолярчук Е.А., Иващенко А.В., Иващенко А.А. и др. Мультимодальный механизм действия препарата маритупирдин и спектр потенциальных клинических эффектов // *Современная терапия психических расстройств*. – 2026. – № 2. – С. 75–84. – <https://doi.org/10.48612/psych/enbu-rbm4-r5bu>
17. Ivashchenko A.A., Morozova M.A., Vostokova N.V. et al. Safety and efficacy of aviandr in patients with generalized anxiety disorder: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding, pilot study // *Journal of Psychiatric Research*. – 2021. – Vol. 143. – Pp. 436–444. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.10.008>
18. Попова В.Б., Антонова Е.А., Хлябова П.М. и др. Эффективность и безопасность нового препарата Авиандр в лечении тревоги у пациентов с расстройством адаптации после перенесенной острой коронавирусной инфекции // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2024. – Т. 124, № 7. – С. 131–138. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124071131>
19. Кинкулькина М.А., Данилов А.Б., Волель Б.А. и др. Эффективность и безопасность препарата АВИАНДР® у пациентов с тревожными состояниями после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19): промежуточные результаты многоцентрового наблюдательного пострегистрационного исследования // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. – 2025. – Т. 18, № 1. – С. 104–116. – <https://doi.org/10.33920/med-01-2501-10>
20. Морозова М.А., Сафарова Т.П., Глукина Л.Я. и др. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и переносимости препарата Авиандр® при лечении генерализованного тревожного расстройства // *Современная терапия психических расстройств*. – 2024. – № 3. – С. 2–16. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.82.78.001>
21. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // *British Journal of Medical Psychology*. – 1959. – Vol. 32 (1). – Pp. 50–55. – <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
22. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // *British Journal of Psychiatry*. – 1979. – Vol. 134 (4). – Pp. 382–389. – <https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>
23. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2005. – Vol. 53 (4). – Pp. 695–699. – <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
24. Mahat-Shamir M., Pitcho-Prelorntzos S., Kagan M. et al. Adjustment disorder in the face of COVID-19 outbreak: The impact of death anxiety, media exposure, fear of contagion and hypochondriasis symptoms // *Omega*. – 2023. – Vol. 87 (4). – Pp. 1189–1206. – <https://doi.org/10.1177/00302228211034372>
25. Greiner T., Haack B., Toto S. et al. Pharmacotherapy of psychiatric inpatients with adjustment disorder: Current status and changes between 2000 and 2016 // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2020. – Vol. 270 (1). – Pp. 107–117. – <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01058-1>
26. Fernández A., Mendive J.M., Salvador-Carulla L. et al. Adjustment disorders in primary care: Prevalence, recognition and use of services // *The British Journal of Psychiatry*. – 2012. – Vol. 201 (2). – Pp. 137–142. – <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.096305>
27. Nguyen N., Fakra E., Pradel V. et al. Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: A double-blind controlled study in general practice // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. – 2006. – Vol. 21 (3). – Pp. 139–149. – <https://doi.org/10.1002/hup.814>
28. Stein D.J. Etifoxine versus alprazolam for the treatment of adjustment disorder with anxiety: A randomized controlled trial // *Advances in Therapy*. – 2015. – Vol. 32 (1). – Pp. 57–68. – <https://doi.org/10.1007/s12325-015-0176-6>
29. Prévile M., Bossé C., Vasilidis H.M. et al. Correlates of potentially inappropriate prescriptions of benzodiazepines among older adults: Results from the ESA study // *Canadian Journal on Aging*. – 2012. – Vol. 31 (3). – Pp. 313–322. – <https://doi.org/10.1017/S0714980812000254>
30. Хасанова А. Применение антидепрессантов и риск падения у пациентов старшего возраста // *Современная терапия психических расстройств*. – 2022. – № 4. – С. 25–33. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.74.75.004>
6. Constantin D., Dinu E.A., Rogozea L. et al. Therapeutic interventions for adjustment disorder: A systematic review // *American Journal of Therapeutics*. – 2020. – Vol. 27 (4). – Pp. e375–e386. – <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001170>
7. Dobricki M., Komprou I.H., de Jong J.T. et al. Adjustment disorders after severe life-events in four postconflict settings // *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. – 2010. – Vol. 45 (1). – Pp. 39–46. – <https://doi.org/10.1007/s00127-009-0039-z>
8. McKenzie A., Burdett H., Croak B. et al. Adjustment disorder in the Armed Forces: A systematic review // *Journal of Mental Health*. – 2023. – Vol. 32 (5). – Pp. 962–984. – <https://doi.org/10.1080/09638237.2022.2140792>
9. Arbus C., Hergueta T., Duburcq A. et al. Adjustment disorder with anxiety in old age: Comparing prevalence and clinical management in primary care and mental health care // *European Psychiatry*. – 2014. – Vol. 29 (4). – Pp. 233–238. – <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.04.002>
10. Mitchell A.J., Chan M., Bhatti H. et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: A meta-analysis of 94 interview-based studies // *The Lancet Oncology*. – 2011. – Vol. 12 (2). – Pp. 160–174. – [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)
11. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.W. et al. The relationship between anxiety and depression with unexplained medical symptoms // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2011. – Vol. 70 (5). – Pp. 425–431. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.04.002>
12. Casey P., Jabbar F., O'Leary E. et al. Suicidal behaviours in adjustment disorder and depressive episode // *Journal of Affective Disorders*. – 2015. – Vol. 174. – Pp. 441–446. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.003>
13. Penninx B.W., Pine D.S., Holmes E.A. et al. Anxiety disorders // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 397 (10277). – Pp. 914–927. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00359-7)
14. American Geriatrics Society. 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2023. – Vol. 71 (7). – Pp. 2052–2081. – <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>
15. Ivachtchenko A.V., Lavrovsky Y., Okun I. AVN-101: a multi-target drug candidate for the treatment of CNS disorders // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2016. – Vol. 53 (2). – Pp. 583–620. – <https://doi.org/10.3233/JAD-151146>
16. Smolarchuk E.A., Ivashchenko A.V., Ivashchenko A.A. i dr. Multimodal'nyj mehanizm dejstviya preparata maritupiridin i spektr potencial'nyh klinicheskikh jeffektov // *Sovremennaa Terapiia Psichicheskikh Rasstrojstv*. – 2026. – № 2. – S. 75–84. – <https://doi.org/10.48612/psych/enbu-rbm4-r5bu>
17. Ivashchenko A.A., Morozova M.A., Vostokova N.V. et al. Safety and efficacy of aviandr in patients with generalized anxiety disorder: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding, pilot study // *Journal of Psychiatric Research*. – 2021. – Vol. 143. – Pp. 436–444. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.10.008>
18. Popova V.B., Antonova E.A., Hlyabova P.M. i dr. Jefferktivnost' i bezopasnost' novogo preparata Aviandr v lechenii trevogi u pacientov s rasstrojstvom adaptacii posle perenesennoj ostroj koronavirusnoj infekcii // *Zhurnal neurologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2024. – T. 124, № 7. – S. 131–138. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124071131>
19. Kinkul'kina M.A., Danilov A.B., Volel' B.A. i dr. Jefferktivnost' i bezopasnost' preparata AVI-ANDR® u pacientov s trevozhnymi sostojanijami posle perenesennoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19): promezhutochnye rezul'taty mnogocentrovogo nabljudatel'nogo postregistracionnogo issledovanija // *Vestnik neurologii, psichiatrii i neirohirurgii*. – 2025. – T. 18, № 1. – S. 104–116. – <https://doi.org/10.33920/med-01-2501-10>
20. Morozova M.A., Safarova T.P., Gluskina L.Ja. i dr. Dvojnoe slepoe placebo-kontroliruemoe issledovanie jefferktivnosti i perenosimosti preparata Aviandr® pri lechenii generalizovannogo trevoznogo rasstrojstva // *Sovremennaa Terapiia Psichicheskikh Rasstrojstv*. – 2024. – № 3. – S. 2–16. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.82.78.001>
21. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // *British Journal of Medical Psychology*. – 1959. – Vol. 32 (1). – Pp. 50–55. – <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
22. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // *British Journal of Psychiatry*. – 1979. – Vol. 134 (4). – Pp. 382–389. – <https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>
23. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédrian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2005. – Vol. 53 (4). – Pp. 695–699. – <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
24. Mahat-Shamir M., Pitcho-Prelorntzos S., Kagan M. et al. Adjustment disorder in the face of COVID-19 outbreak: The impact of death anxiety, media exposure, fear of contagion and hypochondriasis symptoms // *Omega*. – 2023. – Vol. 87 (4). – Pp. 1189–1206. – <https://doi.org/10.1177/00302228211034372>
25. Greiner T., Haack B., Toto S. et al. Pharmacotherapy of psychiatric inpatients with adjustment disorder: Current status and changes between 2000 and 2016 // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2020. – Vol. 270 (1). – Pp. 107–117. – <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01058-1>
26. Fernández A., Mendive J.M., Salvador-Carulla L. et al. Adjustment disorders in primary care: Prevalence, recognition and use of services // *The British Journal of Psychiatry*. – 2012. – Vol. 201 (2). – Pp. 137–142. – <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.096305>
27. Nguyen N., Fakra E., Pradel V. et al. Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: A double-blind controlled study in general practice // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. – 2006. – Vol. 21 (3). – Pp. 139–149. – <https://doi.org/10.1002/hup.814>
28. Stein D.J. Etifoxine versus alprazolam for the treatment of adjustment disorder with anxiety: A randomized controlled trial // *Advances in Therapy*. – 2015. – Vol. 32 (1). – Pp. 57–68. – <https://doi.org/10.1007/s12325-015-0176-6>
29. Prévile M., Bossé C., Vasilidis H.M. et al. Correlates of potentially inappropriate prescriptions of benzodiazepines among older adults: Results from the ESA study // *Canadian Journal on Aging*. – 2012. – Vol. 31 (3). – Pp. 313–322. – <https://doi.org/10.1017/S0714980812000254>
30. Hasanova A. Primenenie antidepressantov i risk padenija u pacientov starshego vozrasta // *Sovremennaa Terapiia Psichicheskikh Rasstrojstv*. – 2022. – № 4. – S. 25–33. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.74.75.004>