

# Тревожные расстройства в клинической практике (обзор литературы с клинической иллюстрацией)

Д.С. Петелин<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2228-6316>, petelinhome1@yandex.ru

О.Ю. Сорокина<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8863-8241>, msolgasorokina@mail.ru

А.Н. Галаяутдинова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9543-4041>, aysylu.gamirova@gmail.com

Ю.В. Долгополова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-8011-0307>, juliadolgoplova98@gmail.com

Б.А. Волель<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>, beatrice.volel@gmail.com

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1

<sup>2</sup> Научный центр психического здоровья; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

## Резюме

Тревожные расстройства являются самой распространенной группой психических расстройств. Высокая распространенность тревожных расстройств и их негативное влияние на функционирование и качество жизни пациентов определяют необходимость их своевременной диагностики и терапии. В обзоре представлены данные о клинических проявлениях тревоги, а также об основных формах тревожных расстройств согласно современным классификациям психических расстройств. Проведен анализ соотношения между соматизированными и когнитивными проявлениями тревоги, обоснованы сложности диагностики и терапии у пациентов с доминированием соматизированной симптоматики. Описаны когнитивные особенности, свойственные пациентам с тревожными расстройствами. Даны подходы по диагностике и дифференциальному диагнозу тревожных расстройств, представлены данные об основных психометрических шкалах. Обоснована значимость клинического подхода при диагностике тревожных расстройств и описана роль параклинических методов установления диагноза. Согласно современным консенсусным документам и клиническим рекомендациям первыми линиями терапии тревожных расстройств являются когнитивно-поведенческая терапия и применение препаратов из класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина; описаны основы действия обоих методов. С учетом современных исследований показано, что оба подхода имеют ограничения, что предопределяет необходимость использования лекарственных препаратов с альтернативным механизмом действия. Одним из таких препаратов является современный мультимодальный анксиолитик Авиандр, который успел продемонстрировать высокую эффективность и безопасность при терапии пациентов с наиболее тяжелой формой тревожных расстройств – генерализованным тревожным расстройством. Основные положения обзора проиллюстрированы клиническим примером успешного применения Авиандра у пациента с генерализованным тревожным расстройством.

**Ключевые слова:** тревога, тревожные расстройства, генерализованное тревожное расстройство, когнитивно-поведенческая терапия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, 2,8-диметил-5-(2-фенилэтил)-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-пиrido[4,3-*b*]индол

**Для цитирования:** Петелин ДС, Сорокина ОЮ, Галаяутдинова АН, Долгополова ЮВ, Волель БА. Тревожные расстройства в клинической практике (обзор литературы с клинической иллюстрацией). *Медицинский совет*. 2024;18(12):52–60. <https://doi.org/10.21518/ms2024-297>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Anxiety Disorders in Clinical Practice (Clinical Observation and Literature Review)

Dmitry S. Petelin<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2228-6316>, petelinhome1@yandex.ru

Olga Yu. Sorokina<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8863-8241>, msolgasorokina@mail.ru

Aysylu N. Galiautdinova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9543-4041>, aysylu.gamirova@gmail.com

Yulia V. Dolgoplova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-8011-0307>, juliadolgoplova98@gmail.com

Beatrice A. Volel<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>, beatrice.volel@gmail.com

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 1, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Mental Health Research Center; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

## Abstract

Anxiety disorders are the most common group of mental disorders. The high prevalence of anxiety disorders and their negative impact on the functioning and quality of life of patients determines the need for timely diagnosis and therapy. The review presents data on the clinical manifestations of anxiety, as well as on the main forms of anxiety disorders according to current classifications of mental disorders. An analysis is conducted on the relationship between somatic and cognitive manifestations of anxiety, explaining the difficulties in diagnosing and treating patients with a predominance of somatic symptoms. Cognitive

features specific to patients with anxiety disorders are described. Approaches to the diagnosis and differential diagnosis of anxiety disorders are provided, along with information on main psychometric scales. The importance of a clinical approach in diagnosing anxiety disorders is justified, and the role of para-clinical methods in establishing a diagnosis is described. According to recent consensus documents and clinical guidelines, the first-line therapies for anxiety disorders are cognitive-behavioral therapy and the use of selective serotonin reuptake inhibitors; the basics of both methods are described. Considering current research, both approaches have drawbacks, which necessitates the use of medication with an alternative mechanism of action. One such medication is the modern multimodal anxiolytic Aviandr, which has demonstrated high effectiveness and safety in treating patients with the most severe form of anxiety disorders – generalized anxiety disorder. The main points of the review are illustrated with a clinical example of the successful use of Aviandr in a patient with generalized anxiety disorder.

**Keywords:** anxiety, anxiety disorders, generalized anxiety disorder, cognitive-behavioural therapy, selective serotonin reuptake inhibitors, 2,8-dimethyl-5-(2-phenylethyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-pyrido[4,3-b]indole

**For citation:** Petelin DS, Sorokina OYu, Galautdinova AN, Dolgopolova YuV, Volel BA. Anxiety Disorders in Clinical Practice: Clinical Observation and Literature Review. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(12):52–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-297>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Тревожные расстройства являются самой распространенной группой психических расстройств в современном мире. Доступные эпидемиологические данные свидетельствуют в пользу того, что на протяжении жизни по меньшей мере каждый четвертый житель земного шара какое-то время страдает от тревожного расстройства, а годовая распространенность составляет около 10% общемировой популяции [1, 2]. В связи с высокой распространенностью и выраженным негативным влиянием на уровень функционирования населения тревожные расстройства представляют собой важную медико-социальную проблему [3].

Кроме того, было показано, что наличие тревожных расстройств (наряду с депрессией) выступает в качестве одного из наиболее достоверных предикторов худшего течения целого ряда соматических заболеваний – кардиологических, пульмонологических, неврологических и других [4–9]. В связи с этим диагностика и терапия тревожных расстройств являются важной научно-практической задачей. Настоящий обзор посвящен обсуждению клинической картины, подходов к диагностике и терапии тревожных расстройств в реальной клинической практике.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СПЕКТР ПРОЯВЛЕНИЙ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Наблюдаемые клинические проявления тревоги крайне многообразны, в связи с чем существует несколько подходов к их классификации. Наиболее применимым является деление симптомов тревоги на реализующие в теле (соматическая тревога) и в психической сфере (когнитивная тревога) [10]. Кроме того, с практической точки зрения систематику можно дополнить как минимум двумя кластерами симптомов тревоги – реализуемые в поведении, мимике и парамимике (объективно наблюдаемая тревога), а также поведенческие эквиваленты тревоги [11]. Спектр клинических проявлений тревоги с учетом вышеизложенного деления представлен в *табл. 1*.

Следует учитывать, что большинство пациентов с тревожными расстройствами в общемедицинской практике будут обращаться за медицинской помощью в связи с соматическими проявлениями тревоги. Так, в одном из исследований было показано, что 90% всех первичных диагнозов генерализованного тревожного расстройства (ГТР) устанавливается у пациентов, которые обратились за медицинской помощью по поводу одного или нескольких телесных симптомов [12]. Считается, что соматические

● **Таблица 1.** Спектр клинических проявлений тревоги

● **Table 1.** Spectrum of clinical anxiety presentations

| Наблюдаемые внешние проявления тревоги                                                                                                                                                                                                                                                             | Поведенческие эквиваленты тревоги                                                                                                                                                                                                                                                      | Когнитивная тревога                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Соматическая тревога                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Ускоренная речь и моторика</li> <li>Вздрагивание в ответ на неожиданные звуки</li> <li>Неусидчивость</li> <li>Усиление мелкой моторики</li> <li>Растерянность</li> <li>Избирательное внимание к негативной информации</li> <li>Раздражительность</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Избегающее поведение</li> <li>Повторное ознакомление с беспокоящей информацией в интернете</li> <li>Склонность переспрашивать по несколько раз волнующие вопросы</li> <li>Стремление к повторным обследованиям</li> <li>Перепроверки</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Чувство внутреннего напряжения</li> <li>Страх за будущее</li> <li>Ощущение, что может произойти нечто ужасное</li> <li>Непереносимость неопределенности</li> <li>Страх потери контроля за своими действиями</li> <li>Страх смерти</li> <li>Чувство нереальности окружающего мира</li> <li>Трудности засыпания из-за наплыва тревожных мыслей</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Одышка</li> <li>Чувство перебоев в работе сердца, ускорение ЧСС</li> <li>Тошнота</li> <li>Болезненность или дискомфорт в грудной клетке или животе</li> <li>Учащенная дефекация или мочеиспускание</li> <li>Мышечное напряжение и болевые синдромы</li> <li>Потливость</li> <li>Приливы жара</li> <li>Головокружение</li> <li>Кожный зуд</li> <li>Сухость во рту</li> <li>Чувство кома в гортани</li> <li>Парестезии</li> </ul> |

проявления тревоги формируются вследствие сочетания двух механизмов. Во-первых, многие симптомы тревоги, такие как учащенное сердцебиение и дыхание, сухость во рту, потливость и мышечное напряжение, отражают активацию симпатической нервной системы. Во-вторых, появление клинически значимой тревоги ассоциировано с повышением внимания к любым телесным ощущениям, что приведет к формированию гастроинтестинального дискомфорта, кожного зуда и других симптомов [13].

Когнитивные симптомы тревоги также достаточно многообразны и представляют собой, по существу, патологически стойкие и дезадаптивные когнитивные установки, касающиеся реагирования на потенциальные угрозы [14]. Исследования в области когнитивной психологии позволили идентифицировать основные когнитивные особенности, свойственные пациентам с патологической тревожностью. Наибольшее значение имеют три когнитивные особенности [15]:

1) Руминативное мышление – неспособность переключить внимание и отвлечься от тревожных мыслей, буквально «пережевывание» тревожных мыслей.

2) Нетерпимость к неопределенности – стремление в любой ситуации получать как можно более подробную информацию, выраженное усиление тревоги при незначении даже незначимой информации.

3) Катастрофизация – систематическая склонность к тому, чтобы в неопределенной ситуации трактовать ее в отрицательную сторону, рассматривать минимальные признаки негативного события как безусловное доказательство.

В общемедицинской практике у большинства пациентов с тревожными расстройствами будут отмечаться как

соматические, так и когнитивные симптомы, причем они будут образовывать тенденцию к формированию порочного круга. Так, наличие когнитивной тревоги приводит к повышенному вниманию к телесным симптомам, повышенной рефлексии в отношении интернальных ощущений, которые, в свою очередь, выступают в качестве безусловного доказательства правильности имеющихся когнитивных установок [13]. Например, пациент со страхом за здоровье может фиксироваться на ощущениях в области сердца и будет обостренно ощущать клинически незначимые экстрасистолы, которые, в свою очередь, будут выступать для пациента подтверждением имеющихся опасений по поводу возможной смерти от аритмии.

## ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

В связи с пересмотром диагностических критериев и систематики психических расстройств перечень основных тревожных расстройств претерпел некоторые изменения. В частности, в последних редакциях международных диагностических систем (МКБ-11, DSM-V) за пределы тревожных расстройств были вынесены такие нозологические категории, как посттравматическое стрессовое расстройство и обсессивно-компульсивное расстройство. Вместе с тем группа тревожных расстройств обогатилась за счет таких расстройств, как сепарационное тревожное расстройство и селективный мутизм. Данные расстройства не упоминаются в МКБ-10, однако знание о круге основных расстройств имеет большое значение для клинициста. Основные типы тревожных расстройств с краткой клинической характеристикой представлены в *табл. 2*.

- **Таблица 2.** Основные клинические проявления тревожных расстройств по МКБ-10
- **Table 2.** Main clinical presentations of anxiety disorders as provided by ICD-10 guidelines

| Расстройство                                    | Клиническая характеристика                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Паническое расстройство                         | Дискретные эпизоды выраженной тревоги<br>Вне приступов паники клинически значимой тревоги не отмечается<br>Приступы паники формируются спонтанно<br>Длительность приступов – от нескольких минут до часа                                                                               |
| Генерализованное тревожное расстройство         | Выраженное чувство страха и беспокойства, которое беспокоит пациента длительно<br>Типично волнообразное изменение выраженности тревоги практически без светлых промежутков<br>Длительность – от шести месяцев                                                                          |
| Смешанное тревожное и депрессивное расстройство | У пациента отмечаются субклинически выраженные симптомы как депрессии, так и тревоги<br>Выраженность симптомов как депрессии, так и тревоги недостаточна, чтобы поставить диагноз другого тревожного расстройства и/или депрессивного эпизода                                          |
| Агорафобия                                      | Стойкий и выраженный страх нахождения в определенном месте или ситуации, например в метро, переполненном автобусе, лифте и т.д.<br>Может сопровождаться приступами паники, которые развиваются только при нахождении в месте или ситуации, которая вызывает страх                      |
| Социальные фобии                                | Страх выполнения определенных действий или нахождения в ситуации, которая связана с наблюдением со стороны окружающих. Чаще всего включает страх публичных выступлений, работы под наблюдением, приема пищи, посещения общественных туалетов. Характерно наличие избегающего поведения |
| Специфические фобии                             | Страх перед определенным предметом или ситуацией, которые не могут быть отнесены к агорафобии или социальным фобиям, например страх пауков, собак или забора крови                                                                                                                     |
| Сепарационное тревожное расстройство            | Страх отделения от значимого человека (родителя, партнера, детей), его утраты. В первую очередь характерно появление нарушений сна и соматизированной тревоги. Считается более характерным для детей, однако может отмечаться в любой возрастной категории                             |
| Селективный мутизм                              | Неспособность говорить в определенных социальных ситуациях, которые сопряжены с тревогой и дискомфортом                                                                                                                                                                                |

Тяжесть и влияние на функционирование оцениваются неоднозначно для различных расстройств. Согласно современным данным, ГТР представляется наиболее тяжелой формой тревожных расстройств, что связано в первую очередь с ежедневной представленностью симптомов тревоги и длительным персистированием данного расстройства [16].

## ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

К настоящему моменту имеются лишь два валидированных подхода к диагностике тревожных расстройств – клинический и психометрический. Клинический подход основан на детальном расспросе пациента, оценке его поведения, вербальных и невербальных признаков наличия тревоги, а также на получении объективных сведений от сопровождающих пациента лиц. К числу основных психометрических инструментов скрининга и диагностики тревожных расстройств относятся следующие [17]:

1) GAD-2 (Generalized anxiety disorder 2) [18] – кратчайший опросник для скрининга тревожных расстройств, состоящий из двух вопросов. Имеет достаточно высокую чувствительность, но низкую специфичность, что определяет его использование в качестве инструмента первоначального скрининга.

2) HADS (Hospital anxiety and depression scale) [19] – госпитальная шкала тревоги и депрессии. Инструмент, позволяющий быстро выявлять у пациентов наличие как тревоги, так и депрессии.

3) Опросник выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Check List-90- Revised – SCL-90-R) [20]. Данный опросник позволяет оценивать актуальный психопатологический симптоматический статус у больных с различными нервно-психическими заболеваниями.

4) Шкала тревоги Бека (The Beck Anxiety Inventory – BAI) [21]. Это клиническая тестовая методика, предназначенная для скрининга тревоги и оценки степени ее выраженности.

5) Шкала тревоги Гамильтона (The Hamilton Anxiety Rating Scale, сокр. HARS) [22]. Клиническая рейтинговая шкала, предназначенная для измерения тяжести тревожных расстройств. Шкала тревоги Гамильтона является «золотым стандартом» клинических научных исследований, т.к. позволяет клинически достоверно оценить выраженность тревожных расстройств в широком диапазоне.

6) Шкала тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) [23]. Шкала является информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека).

Помимо клинического и психометрического подхода, большое значение имеет использование лабораторных и инструментальных методов обследования. Несмотря на отсутствие объективных валидированных маркеров тревожных расстройств, параклинические методы играют большую роль в исключении соматоневрологической патологии, которая может имитировать наличие тревожной симптоматики [1, 11]. В спектре дифференциального диагноза традиционно упоминаются такие

заболевания, как гипертиреоз, феохромоцитома, бронхиальная астма, нарушения ритма сердца и эпилепсия. Кроме того, тестовые панели на наркотические препараты позволяют исключить связь тревожной симптоматики с эффектом психоактивных веществ (например, при интоксикации амфетаминами или синтетическими каннабиноидами) либо с их отменой (абстиненция после системного потребления бензодиазепиновых транквилизаторов или барбитуратов).

Получение достоверных инструментальных и лабораторных маркеров наличия тревожных расстройств до сих пор остается трудноразрешимой задачей. Так, в исследованиях были получены данные о статистически достоверных отличиях между здоровыми добровольцами и пациентами с тревожными расстройствами по таким параметрам, как уровень кортизола, субстанции Y или кожной электрической проводимости. Однако ни один из обсуждаемых параметров не смог продемонстрировать достаточной чувствительности и специфичности для оправданного использования в клинической практике [1]. В последние годы все большее внимание исследователей привлекает применение методов диагностики, основанных на анализе движения глаз (eye-tracking) и вербальных характеристик, свойственных пациентам [24, 25].

## ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Согласно современным клиническим рекомендациям и данным рандомизированных исследований, двумя основными подходами к терапии тревожных расстройств являются психотерапия, в первую очередь когнитивно-поведенческая (КПТ) и психофармакотерапия.

По данным метаанализов, КПТ является достоверно эффективным методом терапии всего спектра тревожных расстройств [2, 26, 27]. Однако в целом эффект проявляется более отчетливо в отношении ГТР, в то время как усредненный размер эффекта в случае социальных фобий и панического расстройства несколько ниже [28]. Принято считать, что эффект КПТ в отношении тревожных расстройств связан с идентификацией и коррекцией автоматических тревожных мыслей, которые свойственны для всех пациентов с тревожными расстройствами [15, 29]. К ключевым преимуществам КПТ относят безопасность, отсутствие потенциала для лекарственных взаимодействий, а также формирование длительного терапевтического эффекта после проведенного курса терапии. Тем не менее следует учитывать, что большинство исследований долгосрочного эффекта КПТ в отношении тревожных расстройств фокусировалось на катмнезе не более одного года после завершения курса [30].

Основными недостатками КПТ при терапии тревожных расстройств является ее относительно большая стоимость при сравнении с психофармакотерапией, а также ее недостаточная доступность для многих категорий пациентов. Кроме того, в ряде исследований было показано, что КПТ более эффективна только у пациентов, мотивированных в достаточной степени, а конечный результат напрямую зависит от усилия пациента [31].

Первой линией психофармакотерапии тревожных расстройств являются препараты из класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [2, 11]. Несмотря на то что данные лекарственные препараты традиционно описываются как антидепрессанты, они обладают целым рядом клинических эффектов, которые реализуются вне зависимости от наличия у пациента депрессий. В числе таких эффектов на первом месте стоит противотревожный. Современные клинические рекомендации подтверждают, что все доступные в настоящее время СИОЗС эффективны при всех основных формах тревожных расстройств [2, 17, 32] и в целом их эффективность сопоставима. Аналогично антидепрессивному он реализуется при системном приеме препарата в течение по меньшей мере 2–3 нед., в то время как краткосрочный прием СИОЗС в большей степени ассоциирован с появлением/усилением тревоги, нарушениями сна и прочими симптомами. Подобный бифазный характер воздействия СИОЗС на тревогу объясняется их эффектами в отношении некоторых молекулярных мишеней. В первую очередь речь идет о серотониновых рецепторах 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>1A</sub> и 5-HT<sub>7</sub> [33–35]. Важнейшими физиологическими эффектами от связывания серотонина с обсуждаемыми подтипами рецепторов является активация центральной нервной системы, супрессия сна, активация тревоги и бдительности в отношении возможных угроз со стороны окружающей среды [36]. В связи с этим первоначальное повышение концентрации серотонина в синаптической щели вследствие блокады обратного захвата приводит к более интенсивной активации обсуждаемых подтипов рецепторов серотонина и формированию побочных эффектов. В свою очередь, развитие противотревожного эффекта ассоциировано с постепенным снижением чувствительности (десенситизации) серотониновых рецепторов [37].

Однако десенситизация при помощи СИОЗС является не единственным механизмом, посредством которого может быть реализован противотревожный эффект. В целом ряде исследований было показано, что блокада рецепторов 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> и в меньшей степени 5-HT<sub>7</sub> также может приводить к их десенситизации вместо формирования толерантности к блокирующему препарату (т.н. обратная толерантность) [38]. Именно с этим механизмом связано наличие противотревожного эффекта у целого ряда препаратов, например атипичных антипсихотиков (в первую очередь кветиапина) и мультимодальных антидепрессантов (тразодон и мirtазапин) [39, 40]. Подтверждением десенситизации серотониновых рецепторов вследствие их блокады является тот факт, что присоединение небольших доз блокаторов серотониновых рецепторов (тразодона, кветиапина и др.) снижает выраженность побочных эффектов от СИОЗС, но не снижает их долгосрочную эффективность [41, 42].

Тем не менее широкое использование блокаторов серотониновых рецепторов (мirtазапин, кветиапин и др.) в клинической практике может быть затруднено в связи с тем, что абсолютное большинство этих препаратов также обладает выраженным сродством к целому ряду других рецепторов, что определяет у них наличие

таких побочных эффектов, как седация, повышение массы тела, нарушение толерантности к глюкозе и т.д. [43].

Удачной альтернативой для терапии тревожных расстройств является новый отечественный мультимодальный анксиолитический препарат 2,8-диметил-5-(2-фенилэтил)-2,3,4,5-тетрагидро-1H-пиридо[4,3-b]индола гидрохлорид (Авиандр®). Данное лекарственное соединение, согласно доступным данным, обладает сродством к целому ряду рецепторов, в числе которых 5-HT<sub>7</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>, 2-HT<sub>2C</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, а также адренорецепторы и гистаминовые рецепторы первого подтипа [44]. Подобный фармакологический профиль позволяет препарату оказывать достоверное анксиолитическое действие, а также прокогнитивное и мягкое активирующее действие. Доказательная база для применения Авиандра в настоящее время свидетельствует в пользу его достоверной эффективности и безопасности у пациентов с диагнозом ГТР [44]. С целью проиллюстрировать основные положения статьи ниже приводится клиническое наблюдение применения Авиандра у пациента с ГТР.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент 38 лет, заместитель директора предприятия. Наследственность психопатологически не отягощена. Отягощена по линии отца по сердечно-сосудистым заболеваниям (гипертоническая болезнь, несколько перенесенных инфарктов миокарда).

Родился от нормально протекавшей беременности, раннее развитие по возрасту. С малых лет формировался по характеру тревожным, привязанным к близким, с трудом адаптировался в детских дошкольных учреждениях. Был склонен к ночным страхам, которые сохранялись до среднего школьного возраста. Часто болел простудными заболеваниями, подолгу отмечал астенические проявления после разрешения инфекционного процесса – около месяца жаловался на вялость, разбитость, потливость.

В школу пошел по возрасту, успевал на «хорошо» и «отлично». С началом обучения в школе несколько изменился по характеру, стал более педантичным, стремился, чтобы домашние задания были сделаны идеально, появилась склонность к перепроверкам. При выступлениях у доски отмечал выраженное волнение, лучше справлялся с выполнением письменных заданий. Любил точные науки, черчение.

В отношениях со сверстниками был на вторых ролях. Вместе с тем, будучи покладистым, хорошо находил общий язык с другими людьми, всегда был в компаниях. Спортom заниматься не любил, быстро утомлялся при выполнении физических нагрузок.

Интерес к противоположному полу с 14 лет, в отношениях с девушками также был стеснительным, нерешительным, было несколько влюбленностей на расстоянии, во время которых так и не решился сказать о своей симпатии. В брак вступил в возрасте 23 лет. В отношениях с супругой был на вторых ролях, сосредотачивался на финансовом обеспечении семьи, перекладывая на жену принятие всех основных решений. От брака двое детей 11 и 13 лет.

После окончания школы закончил техникум по технической специальности, однако по ней никогда не работал – с 22 лет по инициативе близкого друга начал помогать ему с ведением коммерческой деятельности. В сотрудничестве с ним чувствовал себя комфортно и на своем месте – занимался перепроверкой финансовой отчетности, оценивал риски ведения предпринимательской деятельности. В результате по мере роста бизнеса друга постепенно стал его заместителем, всю жизнь до настоящего момента проработав на одном месте. Ценился начальником и коллегами за внимательность к деталям, педантичность, ответственность.

Во время выполнения рабочих обязанностей был склонен к формированию соматизированных тревожных реакций в ответ на стрессовые ситуации – на протяжении 2–3 лет отмечал нарушения ночного сна, головные боли сдавливающего характера, головокружение, ускоренное сердцебиение. По рекомендации родственников принимал настойку пустырника, после которой подобные проявления проходили.

Развернутое психическое неблагополучие постепенно стал отмечать в возрасте 36 лет. После нескольких психотравмирующих событий за короткий промежуток времени (риск банкротства предприятия, перелом ноги у старшего сына, инфаркт у отца) отметил появление целого ряда симптомов – стойкого несистемного головокружения, слабости, вялости, мышечных подергиваний. К свойственным пациенту ранее сдавливающим головным болям присоединились также давящие боли в области мышц шеи и надплечья, спины. Несмотря на то что все стрессовые ситуации в течение полугода полностью разрешились, самочувствие улучшилось лишь незаметно. Обратил внимание на то, что тяжелее, чем раньше, стало выполнять рабочие обязанности, казалось, что стал более рассеянным, невнимательным, приходилось повторно перепроверять за собой выполненные дела. Описанная выше симптоматика персистировала также и в выходные дни, в отпуске, даже за две-три недели отдыха полностью не восстанавливался. Отметил, что стал в целом более нервным, склонным к интенсивной тревоге за близких, начал досаждать жене и детям звонками в том случае, если они где-либо задерживались, что ранее было ему несвойственно.

В связи с наличием симптоматики обращался за помощью к врачам общей практики, неврологам, органической патологии выявлено не было. Были установлены диагнозы – астено-невротический синдром, вегетососудистая дистония, хроническая головная боль напряжения, цервикалгия. Проходил сеансы физиотерапии, общеукрепляющую терапию без эффекта. От рекомендованного неврологом приема гидроксизина быстро отказался из-за развития выраженной сонливости и трудностей выполнения рабочих обязанностей. Была предпринята одна попытка назначения курса СИОЗС (неврологом был назначен пароксетин в дозе 20 мг утром). После первого же приема препарата отметил выраженное ухудшение самочувствия с ускорением пульса до 100 уд/мин, усилением головных болей и болей в области шеи, появлением выраженной тошноты. Несмотря на то что в течение 2–3 ч

состояние нормализовалось, вечером отметил повторное ухудшение – не смог уснуть в течение полутора часов, на фоне чего усилилось головокружение, появилась сухость во рту. В связи с этим препарат более не принимал. Был направлен на консультацию в психотерапевтическое отделение УКБ №3 Сеченовского Университета.

Психический статус: на приеме в сопровождении жены, одет опрятно, выглядит несколько нерешительным, взволнованным, речь сбивчивая, формальных расстройств мышления не выявляется. В беседе с врачом жалуется на продолжающийся в течение последних двух лет «нервный срыв». На первом плане жалобы на многочисленные неприятные телесные симптомы, такие как чувство мышечного напряжения, нерезко выраженные подергивания мышц, давящие боли, локализованные в области волосистой части головы, мышц шеи и плечевого пояса. Также беспокоит чувство головокружения несистемного характера, которое описывает как «неясность в голове», звон в ушах, чувство близости к обмороку. Время от времени на фоне нагрузки или эмоционального напряжения испытывает неприятные ощущения в области сердца, чувство перебоев в его работе, болезненность за грудиной.

В процессе беседы сообщает, что в течение последних двух лет испытывает выраженную тревожность, чувство внутреннего напряжения, не способен расслабиться до конца даже в полностью комфортной обстановке. Подчеркивает, что и раньше был склонен к тому, чтобы беспокоиться о целом ряде вещей, таких как финансовое благополучие, здоровье родственников и друзей, однако сейчас описанные опасения стали постоянными и беспокоят фактически ежедневно.

Сон нарушен по типу периодических трудностей засыпания, частых ночных пробуждений. Однако даже в том случае, если продолжительность сна достаточна, описывает его как плохой по качеству, не освежающий. Жалуется на стойкую и выраженную утомляемость, уже с утра чувствует себя усталым, что сохраняется и во время выполнения рабочих обязанностей. Из-за чувства сонливости, утомляемости сократил нерабочие дела, хобби. Аппетит не нарушен, в весе не теряет. На работе беспокоит также несвойственное ранее чувство рассеянности внимания, трудности удержания в голове привычного объема информации. В связи с этим испытывает дополнительную тревогу, перепроверяет за собой по нескольку раз все важные документы.

Ипохондрической фиксации не выявлено, сам пришел к выводу, что имеющаяся симптоматика является следствием перенесенных стрессов, однако испытывает выраженную тревогу в отношении будущего, опасается, что не сможет выздороветь. Больше всего обеспокоен тем фактом, что сами по себе переживания по поводу стрессовых событий уже давно деактуализировались, однако симптомы сохраняют прежнюю интенсивность. Испытывает также большое беспокойство по поводу психофармакотерапии, многократно в течение беседы возвращается к тому, насколько для него были тягостными побочные эффекты во время назначения пароксетина и гидроксизина.

Высказывает пожелание найти безопасную и эффективную альтернативу. На лечение настроен, декларирует желание прислушиваться к любым рекомендациям врача. Стойко сниженного настроения не выявляется, сообщает, что, несмотря на имеющуюся симптоматику, сохранил способность радоваться вкусной еде, общению с близкими, тепло отзываясь о детях. Суицидальные мысли отрицает. Строит планы на будущее.

При психометрической оценке по шкале тревоги Гамильтона – 25 баллов (соответствует выраженной тревожной симптоматике), по шкале депрессии Гамильтона – 9 баллов (соответствует депрессивной симптоматике легкой степени). По визуально-аналоговой шкале оценки дневной сонливости – 41 из 100 мм. При оценке когнитивных функций по шкале МоСА – 27 баллов (соответствует норме).

Диагноз «Генерализованное тревожное расстройство (F41.1)».

Обоснование диагноза: состояние пациента определяется хронически персистирующей тревожной симптоматикой как идеаторного (опасения за жизнь и здоровье близких, беспокойство по поводу собственных когнитивных функций), так и соматизированного круга. Жалобы пациента на утомляемость являются недостаточными для диагностики как аффективных расстройств, так и неврастении и должны рассматриваться как закономерное следствие длительного персистирования тревоги. С учетом длительности течения тревоги (более 6 мес.) и флюктуирующего характера жалоб диагноз ГТР представляется очевидным.

При подборе пациенту лекарственной терапии следует учесть несколько особенностей его состояния. Во-первых, пациент продемонстрировал плохую переносимость препаратов как с выраженным седативным действием, так и первой линии терапии ГТР. Во-вторых, в симптоматическом профиле пациента большую роль играет как выраженное чувство утомляемости, так и когнитивные нарушения, что требует назначения препарата без выраженного седативного эффекта и с определенными прокогнитивными свойствами. В связи с этим оптимальным препаратом в данном случае является Авиандр, эффективность и безопасность которого была показана в мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании [38]. При этом авторы обнаружили, что курс терапии Авиандром приводил к достоверному снижению дневной сонливости, что крайне желательно для данного пациента.

В связи с этим Авиандр был назначен в дозе 40 мг точно (по 20 мг два раза в день).

На повторном осмотре спустя месяц пациент сообщил о существенном улучшении самочувствия. Отметил достоверное снижение выраженности тревоги уже в течение первой недели приема лекарственного препарата – прошло чувство головокружения, улучшился сон (стал быстрее засыпать, сократилось число ночных пробуждений), стал меньше утомляться в течение дня. В дальнейшем к моменту повторного приема самочувствие дополнительно улучшилось за счет улучшения когнитивных функций, снижения интенсивности болевой симптоматики в спине, шее и голове. Терапию переносил хорошо без значительных побочных эффектов.

Психометрические данные повторного приема по шкале тревоги Гамильтона – 11 баллов (соответствует легкой тревожной симптоматике), по шкале депрессии Гамильтона – 5 баллов (соответствует отсутствию депрессивной симптоматики). По визуально-аналоговой шкале оценки дневной сонливости – 26 из 100 мм. При оценке когнитивных функций по шкале МоСА – 29 баллов (соответствует норме).

Пациенту рекомендовано продолжение курса терапии в течение еще полугода.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тревожные расстройства относятся к числу наиболее распространенных и социально значимых форм психической патологии. Согласно данным литературы, наиболее клинически значимым и тяжелым среди тревожных расстройств является ГТР. Существует большое количество как нелекарственных, так и лекарственных методов терапии ГТР, однако для первой линии фармакотерапии ГТР, СИОЗС характерно наличие большого числа побочных эффектов и наступление терапевтического эффекта спустя определенный промежуток времени. В связи с этим существует необходимость в эффективных препаратах с альтернативным механизмом действия – одним из таких является инновационный мультимодальный анксиолитик Авиандр.



Поступила / Received 08.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 26.06.2024

Принята в печать / Accepted 09.07.2024

## Список литературы / References

1. Craske MG, Stein MB, Eley TC, Milad MR, Holmes A, Rapee RM, Wittchen HU. Anxiety disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(3):17024. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.24>.
2. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, Costa DLDC, Denys D, Dilbaz N et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders – Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24(2):79–117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>.
3. McKnight PE, Monfort SS, Kashdan TB, Blalock DV, Calton JM. Anxiety symptoms and functional impairment: A systematic review of the correlation between the two measures. *Clin Psychol Rev*. 2016;45:115–130. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.10.005>.
4. Фомичева АВ, Андреев ДА, Волель БА. Психические расстройства при хронической сердечной недостаточности. *Психиатрия*. 2021;19(4):109–124. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-109-124>.
5. Fomicheva AV, Andreev DA, Volel BA. Mental Disorder in Chronic Heart Failure. *Psychiatry*. 2021;19(4):109–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-109-124>.
6. Ovcharenko S, Galetskayte Y, Romanov D, Petelin D, Volel B. Identification of Different Profiles of Illness Perception in COPD Patients: Results of Cluster Analysis. *Open Respir Med J*. 2022;16:e187430642112141. <https://doi.org/10.2174/18743064-v16-e2112141>.
7. Овчаренко СИ, Трошина ДВ, Соколова ПС, Волель БА. Психосоматические функциональные расстройства в пульмонологической практике. *Пульмонология*. 2023;33(3):386–392. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-3-386-392>.
8. Ovcharenko SI, Troshina DV, Sokolova PS, Volel BA. Psychosomatic functional disorders in pulmonary practice. *Pulmonologiya*. 2023;33(3):386–392. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-3-386-392>.
9. Петелин ДС, Сорокина ОЮ, Трошина ДВ, Сигиневич ЮА, Ефимочкина СМ, Волель БА. Тревожные расстройства в общей медицинской практике –

- клиническая картина, диагностика, оптимизированные подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2023;(3):110–118. <https://doi.org/10.21518/ms2023-053>.
- Petelin DS, Sorokina OY, Troshina DV, Siginevich YA, Efimochkina SM, Volel BA. Anxiety disorders in general medical practice – clinical picture, diagnosis, optimized approaches to therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(3):110–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-053>.
8. Богданова РС, Щекожихин ДЮ, Суворов АЮ, Волель БА, Фомичева АВ, Белова СС и др. Оценка влияния тревожно-депрессивных расстройств на приверженность к антикоагулянтной терапии среди пациентов с фибрилляцией предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5081. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5081>.
  - Bogdanova RS, Shchekochikhin DYU, Suvorov AYU, Volel BA, Fomicheva AV, Belova SS et al. Impact of anxiety and depression disorders on adherence to anticoagulant therapy among patients with atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5081. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5081>.
  9. Трошина ДВ, Андреев ДА, Фомичева АВ, Воловченко АН, Волель БА. Социальные и психологические факторы риска снижения приверженности терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Терапевтический архив*. 2022;94(10):1197–1203. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201905>.
  - Troshina DV, Andreev DA, Fomicheva AV, Volovchenko AN, Volel BA. Social and psychological risk factors for decreased adherence among patients with atrial fibrillation. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(10):1197–1203. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201905>.
  10. Mella N, Vallet F, Beaudoin M, Fagot D, Baeriswyl M, Ballhausen N et al. Distinct effects of cognitive versus somatic anxiety on cognitive performance in old age: the role of working memory capacity. *Aging Ment Health*. 2020;24(4):604–610. <https://doi.org/10.1080/13607863.2018.1548566>.
  - Волель БА, Петелин ДС, Романов ДВ, Воронова ЕИ, Копылов ФЮ, Бекетов ВД. *Алгоритмы диагностики и терапии психических расстройств в общемедицинской практике*. М.: Издательство МАИ; 2020. 78 с. Режим доступа: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/psmalgorythm.pdf>
  12. Davidson JR, Feltner DE, Dugar A. Management of generalized anxiety disorder in primary care: identifying the challenges and unmet needs. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2010;12(2):e1–e13. <https://doi.org/10.4088/PCC.09r007272bu>.
  13. Gelenberg AJ. Psychiatric and Somatic Markers of Anxiety: Identification and Pharmacologic Treatment. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2000;2(2):49–54. <https://doi.org/10.4088/PCC.V02N0204>.
  14. Yeo GC, Hong RY, Riskind JH. Looming Cognitive Style and Its Associations with Anxiety and Depression: A Meta-Analysis. *Cognit Ther Res*. 2020;44(3):445–467. <https://doi.org/10.1007/S10608-020-10089-1>.
  15. Волель БА, Петелин ДС, Ахапкин РВ, Малютин АА. Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(1):78–82. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-78-82>.
  - Volel BA, Petelin DS, Akhapkin RV, Malyutina AA. Cognitive impairment in anxiety disorders. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(1):78–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-78-82>.
  16. Revicki DA, Travers K, Wyrwich KW, Svedäter H, Locklear J, Mattera MS et al. Humanistic and economic burden of generalized anxiety disorder in North America and Europe. *J Affect Disord*. 2012;140(2):103–112. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.11.014>.
  17. Васильева АВ, Зинченко ЮП, Исаева ЕР, Караваяева ТА, Конарева АЕ, Мизинова ЕБ и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению панического расстройства и генерализованного тревожного расстройства*. 2015. 49 с. Режим доступа: <https://psychiatr.ru/download/2114?view=1&name=проект+клин+рекомендаций+паническое+расстройство+и+ГТР.pdf>
  18. Sapra A, Bhandari P, Sharma S, Chanpura T, Lopp L. Using Generalized Anxiety Disorder-2 (GAD-2) and GAD-7 in a Primary Care Setting. *Cureus*. 2020;12(5):e8224. <https://doi.org/10.7759/cureus.8224>.
  19. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52(2):69–77. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(01\)00296-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(01)00296-3).
  20. Gomez R, Stavropoulos V, Zarate D, Palikara O. Symptom Checklist-90-Revised: A structural examination in relation to family functioning. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0247902. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247902>.
  21. Toledano-Toledano F, Moral de la Rubia J, Domínguez-Guedea MT, Nabors LA, Barcelata-Eguarte BE, Rocha-Pérez E et al. Validity and Reliability of the Beck Anxiety Inventory (BAI) for Family Caregivers of Children with Cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):7765. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217765>.
  22. Thompson E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A). *Occup Med (Lond)*. 2015;65(7):601. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqv054>.
  23. Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(Suppl. 1):S467-72. <https://doi.org/10.1002/acr.20561>.
  24. Oar EL, Johnco CJ, Waters AM, Fardouly J, Forbes MK, Magson NR et al. Eye-tracking to assess anxiety-related attentional biases among a large sample of preadolescent children. *Behav Res Ther*. 2022;153:104079. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2022.104079>.
  25. Sonnenschein AR, Hofmann SG, Ziegelmayr T, Lutz W. Linguistic analysis of patients with mood and anxiety disorders during cognitive behavioral therapy. *Cogn Behav Ther*. 2018;47(4):315–327. <https://doi.org/10.1080/16506073.2017.1419505>.
  26. Bhattacharya S, Goicoechea C, Heshmati S, Carpenter JK, Hofmann SG. Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety-Related Disorders: A Meta-Analysis of Recent Literature. *Curr Psychiatry Rep*. 2023;25(1):19–30. <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01402-8>.
  27. Otte C. Cognitive behavioral therapy in anxiety disorders: current state of the evidence. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(4):413–421. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2011.13.4/COTTE>.
  28. Carpenter JK, Andrews LA, Witcraft SM, Powers MB, Smits JAJ, Hofmann SG. Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Depress Anxiety*. 2018;35(6):502–514. <https://doi.org/10.1002/da.22728>.
  29. Gül AI, Simsek G, Karaaslan Ö, Inanir S. Comparison of automatic thoughts among generalized anxiety disorder, major depressive disorder and generalized social phobia patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(15):2916–2921. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26241548>.
  30. van Dis EAM, van Veen SC, Hagenars MA, Batelaan NM, Bockting CLH, van den Heuvel RM et al. Long-term Outcomes of Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety-Related Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(3):265–273. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3986>.
  31. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJ, Sawyer AT, Fang A. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses. *Cognit Ther Res*. 2012;36(5):427–440. <https://doi.org/10.1007/S10608-012-9476-1>.
  32. Kendall T, Cape J, Chan M, Taylor C; Guideline Development Group. Management of generalised anxiety disorder in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011;342:c7460. <https://doi.org/10.1136/BMJ.C7460>.
  33. Xiang M, Jiang Y, Hu Z, Yang Y, Du X, Botchway BO, Fang M. Serotonin receptors 2A and 1A modulate anxiety-like behavior in post-traumatic stress disorder mice. *Am J Transl Res*. 2019;11(4):2288–2303. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31105836>.
  34. Nakamura Y, Kitamura Y, Sumiyoshi Y, Naito N, Kan S, Ushio S et al. Involvement of 5-HT<sub>2A</sub> receptor hyperfunction in the anxiety-like behavior induced by doxorubicin and cyclophosphamide combination treatment in rats. *J Pharmacol Sci*. 2018;138(3):192–197. <https://doi.org/10.1016/j.jpsh.2018.10.001>.
  35. Balcer OM, Seager MA, Gleason SD, Li X, Rasmussen K, Maxwell JK et al. Evaluation of 5-HT<sub>7</sub> receptor antagonism for the treatment of anxiety, depression, and schizophrenia through the use of receptor-deficient mice. *Behav Brain Res*. 2019;360:270–278. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.12.019>.
  36. Casey AB, Cui M, Booth RG, Canal CE. “Selective” serotonin 5-HT<sub>2A</sub> receptor antagonists. *Biochem Pharmacol*. 2022;200:115028. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115028>.
  37. Garcia-Garcia AL, Newman-Tancredi A, Leonardo ED. 5-HT<sub>1A</sub> [corrected] receptors in mood and anxiety: recent insights into autoreceptor versus heteroreceptor function. *Psychopharmacology (Berl)*. 2014;231(4):623–636. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3389-x>.
  38. Yadav PN, Kroeze WK, Farrell MS, Roth BL. Antagonist functional selectivity: 5-HT<sub>2A</sub> serotonin receptor antagonists differentially regulate 5-HT<sub>2A</sub> receptor protein level in vivo. *J Pharmacol Exp Ther*. 2011;339(1):99–105. <https://doi.org/10.1124/jpet.111.183780>.
  39. Maneeton N, Maneeton B, Woottiluk P, Likhitsathian S, Suttajit S, Boonyanaruthee V, Srisurapanont M. Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:259–276. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S89485>.
  40. Alam A, Voronovich Z, Carley JA. A review of therapeutic uses of mirtazapine in psychiatric and medical conditions. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2013;15(5):PCC.13r01525. <https://doi.org/10.4088/PCC.13r01525>.
  41. Dunner DL. Combining antidepressants. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2014;26(6):363–364. <https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.214177>.
  42. Daly EJ, Trivedi MH. A review of quetiapine in combination with antidepressant therapy in patients with depression. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007;3(6):855–867. <https://doi.org/10.2147/ndt.s1862>.
  43. Dayabandara M, Hanwella R, Ratnatunga S, Seneviratne S, Suraweera C, de Silva VA. Antipsychotic-associated weight gain: management strategies and impact on treatment adherence. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:2231–2241. <https://doi.org/10.2147/NDT.S115099>.
  44. Ivashchenko AA, Morozova MA, Vostokova NV, Beniashvily AG, Bukhanovskaya OA, Burminskiy DS et al. Safety and efficacy of avianr in patients with generalized anxiety disorder: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding, pilot study. *J Psychiatr Res*. 2021;143:436–444. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.10.008>.

**Вклад авторов:**

Концепция статьи – Д.С. Петелин, Б.А. Волель

Написание текста – Д.С. Петелин, О.Ю. Сорокина, А.Н. Галютдинова, Ю.В. Долгополова

Сбор и обработка материала – О.Ю. Сорокина

Редактирование – А.Н. Галютдинова, Ю.В. Долгополова

Утверждение окончательного варианта статьи – Б.А. Волель

**Contribution of authors:**

Concept of the article – Dmitry S. Petelin, Beatrice A. Volel

Text development – Dmitry S. Petelin, Olga Yu. Sorokina, Aysylu N. Galiautdinova, Yulia V. Dolgoplova

Collection and processing of material – Olga Y. Sorokina

Editing – Aysylu N. Galiautdinova, Yulia V. Dolgoplova

Approval of the final version of the article – Beatrice A. Volel

**Информация об авторах:**

**Петелин Дмитрий Сергеевич**, к.м.н., ассистент кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1; petelinhome1@yandex.ru

**Сорокина Ольга Юрьевна**, к.м.н., заведующая психотерапевтическим отделением Университетской клинической больницы №3, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1; msolgasorokina@mail.ru

**Галютдинова Айсылу Наильевна**, ординатор кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1; aysylu.gamirova@gmail.com

**Долгополова Юлия Валерьевна**, ординатор кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1; juliadolgoplova98@gmail.com

**Волель Беатриса Альбертовна**, д.м.н., директор Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1; ведущий научный сотрудник Отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, Научный центр психического здоровья; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; beatrice.volel@gmail.com

**Information about authors:**

**Dmitry S. Petelin**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Psychiatry and Psychosomatics of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 1, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; petelinhome1@yandex.ru

**Olga Yu. Sorokina**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Psychotherapeutic Department of the University Clinical Hospital No. 3 of the Clinical Center, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 1, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; msolgasorokina@mail.ru

**Aysylu N. Galiautdinova**, Resident at the Department of Psychiatry and Psychosomatics at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 1, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; aysylu.gamirova@gmail.com

**Yulia V. Dolgoplova**, Resident at the Department of Psychiatry and Psychosomatics at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 1, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; juliadolgoplova98@gmail.com

**Beatrice A. Volel**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 1, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher of the Department for the Study of Borderline Mental Pathology and Psychosomatic Disorders, Mental Health Research Center; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; beatrice.volel@gmail.com