

Место феназепама в современной клинической практике: эффективная и безопасная терапия тревожных расстройств и не только

Д.В. Романов^{1, 2}, А.М. Шеянов²

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

² ФГБОУ ВО Первый МГМУ И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Тревожные расстройства, а также другие состояния, сопровождающиеся симптомами тревоги, широко распространены в популяции и значительно различаются по психопатологическим характеристикам и выраженности. В связи с этим применение бензодиазепиновых транквилизаторов в отношении обсуждаемых состояний сохраняет свою целесообразность.

Цель — соотнести современные данные о молекулярных механизмах действия отечественного бензодиазепинового препарата феназепама с его клиническими эффектами и обоснованностью применения как при психических расстройствах тревожного спектра, так и при других патологических состояниях, сопровождающихся тревогой.

Методы. Обобщены данные оригинальных исследований, опубликованных с 1978 по 2025 год в отечественных и зарубежных изданиях. Поиск проведен в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, Google Scholar.

Результаты. В данном обзоре проанализированы результаты исследований, демонстрирующих высокую эффективность и безопасность феназепама при психических и психосоматических расстройствах, сопровождающихся тревогой, инсомнией, пароксизмальными состояниями, вегетативной дисфункцией, а также при эпилепсии и алкогольной зависимости.

Заключение. Феназепам был и остается неотъемлемым компонентом эффективной терапии широкого спектра нарушений, что позволяет широко использовать указанный препарат при условии строгого соблюдения существующих рекомендаций по его рациональному клиническому применению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, феназепам, психофармакология, бензодиазепиновые транквилизаторы, тревожные расстройства, психосоматические расстройства

КОНТАКТЫ: Романов Дмитрий Владимирович, dm.v.romanov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1822-8973

Шеянов Андрей Михайлович, andrey.sheyanov.OO@mail.ru, ORCID: 0009-0009-9601-0193

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Романов Д.В., Шеянов А.М. Место феназепама в современной клинической практике: эффективная и безопасная терапия тревожных расстройств и не только // Современная терапия психических расстройств. — 2025. — № 2. — С. 47–55 — DOI: 10.48612/psyph/48gk-56xv-b56b

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: публикация подготовлена при поддержке ООО «Валента».

The place of Phenazepam in Modern Clinical Practice: Effective and Safe Therapy for Anxiety Disorders and Beyond

D.V. Romanov^{1, 2}, A.M. Sheyanov²

¹ Scientific Center for Mental Health, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Background. Anxiety disorders, as well as other conditions accompanied by anxiety symptoms, are widespread in the population and vary significantly in psychopathological characteristics and severity. In this regard, the use of benzodiazepines remains appropriate.

Objective — to relate modern data on the molecular mechanisms of action of the benzodiazepine Phenazepam with its clinical effects and the validity of its use in psychiatric disorders of both anxiety spectrum disorders and other pathological conditions accompanied by anxiety.

Methods. A summary of the original research data and reviews published from 1978 to 2025. The search was conducted in PubMed, eLIBRARY.RU, and Google Scholar databases.

Results. This review summarizes the results of studies demonstrating the high efficacy and safety of Phenazepam in mental and psychosomatic disorders accompanied by anxiety, insomnia, paroxysmal states, autonomic dysfunction, as well as epilepsy and alcohol dependence.

Conclusion. Thus, Phenazepam has been and remains an important component of effective therapy for a wide range of disorders, which makes it possible to widely use this drug according to strict compliance with existing recommendations for its rational clinical use.

KEYWORDS: bromdihydrochlorophenylbenzodiazepine, phenazepam, psychopharmacology, benzodiazepines, anxiety disorders, psychosomatic disorders

CONTACTS: Dmitry Vladimirovich Romanov, dm.v.romanov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1822-8973

Andrey Mikhailovich Sheyanov, andrey.sheyanov.OO@mail.ru, ORCID: 0009-0009-9601-0193

CITATION: Romanov D.V., Sheyanov A.M. The place of Phenazepam in modern clinical practice: effective and safe therapy for anxiety disorders and beyond // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2025. — No. 2. — Pp. 47–55. — DOI: 10.48612/psyph/48gk-56xv-b56b [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: the publication was prepared with the support of Valenta LLC.

Введение

Клиническая феноменология тревожных расстройств существует уже более четырех столетий. Моментом зарождения этого направления в мировой психиатрии является 1621 год, когда в Robert Burton монографии «Анатомия меланхолии» описал эпизоды фобических пароксизмов у социально тревожных людей [1]. Современное понимание тревоги и вопросы ее концептуализации обретают свою форму благодаря трудам Pierre Janet, Sigmund Freud, а также первопроходца нозологии Emil Kraepelin, который в восьмом издании своего учебника определил ее как «связь внутреннего напряжения с разновидностью ангедонии (eine Verbindung von Unlust mit innerer Spannung)», пронизывающую как телесную, так и психическую сферу «Я» [2, 3].

Современная квалификация тревожных расстройств с учетом их нейробиологических, поведенческих и генетических коррелятов реализована в последних версиях диагностических классификаций DSM-5 и МКБ-11 [4, 5]. По эпидемиологическим данным, на протяжении жизни тревожными расстройствами страдает до 33,7 % населения [6]. Собственно генерализованное тревожное расстройство, согласно данным метаанализа Lieb et al. [7], встречается у 2 % взрослого населения европейской популяции, а разброс показателей, по данным различных исследований, составляет от 0,1 до 6,4 % в течение жизни. Согласно данным отечественных исследований, распространенность повышенного уровня тревоги среди населения Российской Федерации достигает 46,3 % (оценка по Госпитальной шкале тревоги и депрессии — Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [8]. При этом частота выявляемости тревожных расстройств в Российской Федерации значительно уступает данным мировой статистики [9]. Примечательно, что их гиподиагностика присуща всем странам Восточной и Центральной Европы [10].

Изобретение в 1955 году первого бензодиазепинового препарата хлордиазепоксида, положившего начало созданию целого ряда новых анксиолитических средств, стало одним из ключевых решений в вопросах терапевтического подхода к лечению тревожных состояний как в стационарной, так и в амбулаторной практике [11]. Благодаря структурным особенностям бензодиазепиновой молекулы, одним из важных свойств которой является легкая замещаемость радикалов, с 60-х годов прошлого века было синтезировано более 3 тысяч соединений этого ряда, около 40 из которых стали широко применяться в качестве анксиолитических, снотворных, а также противосудорожных препаратов [12, 13]. Соответственно, широта функционального спектра препаратов бензодиазепинового ряда позволяет выделить три группы средств в зависимости от предпочтительности их действия в отношении тех или иных групп симптомов: бензодиазепиновые транквилизаторы (БДТ) с преобладанием противотревожного действия, снотворного действия и противосудорожного действия [14–17].

Одним из наиболее значимых представителей БДТ является разработанный в СССР в 70-е годы XX столетия отечественный препарат феназепам

(бромдигидрохлорфенилбензодиазепин) [18], который применяется для лечения невротических расстройств, сопровождающихся тревогой, расстройств сна, а также в качестве противосудорожного средства при эпилепсии. Обширная сфера медицинского применения послужила основанием для включения бромдигидрохлорфенилбензодиазепина в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также в отечественные клинические рекомендации по лечению тревожных расстройств [19–21].

Цель настоящего нарративного обзора — соотнести современные данные о молекулярных механизмах действия отечественного бензодиазепинового препарата феназепама с его клиническими эффектами и обоснованностью применения как при психических расстройствах тревожного спектра, так и при других патологических состояниях, сопровождающихся тревогой.

Методология настоящей работы предполагала широкий охват публикаций оригинальных исследований и обзоров литературы, представленных в базах данных PubMed, Google Scholar, Scopus и eLIBRARY.RU. Поиск осуществлялся по ключевым словам *phenazepam*, *феназепам*, *bromdihydrochlorphenylbenzodiazepinum*, *бромдигидрохлорфенилбензодиазепин*.

Поскольку обзор имел нарративный характер, специальный алгоритм поиска и отбора литературы не применялся.

Патофизиология тревоги и молекулярные мишени феназепама

Переходя к нюансам фармакологической специфики феназепама, следует остановиться как на нейробиологических механизмах возникновения тревоги, так и на особенностях действия препаратов бензодиазепинового ряда. Ключевыми областями головного мозга, отвечающими за формирование чувства страха, служат структурные компоненты лимбической системы, такие как миндалевидное тело (амигдала) [22]. Миндалевидное тело представлено совокупностью отдельных ядер, однако наиболее вовлечены в патогенетические механизмы тревоги базолатеральный отдел миндалевидного тела и центромедиальный комплекс миндалевидного тела, в частности, центральное ядро [23, 24].

Функционирование миндалевидного тела можно представить на примере компьютера, имеющего модули ввода и вывода информации. Так, частью миндалевидного тела, ответственного за восприятие входных потенциально негативных сигналов от таламуса и сенсорной коры, является базолатеральный комплекс. В свою очередь, выходной частью системы служит центральное ядро, проецирующее выходные сигналы, направляющиеся в сторону гипоталамуса и ствола мозга [25, 26]. Между двумя вышеупомянутыми структурами миндалевидного тела действуют механизмы регуляции, в функционировании которых участвуют две медиаторные системы: глутаматная, с помощью которой базолатеральный комплекс

оказывает возбуждающее воздействие на центральное ядро, а также тормозящая — ГАМК-ергическая, представленная группой ассоциативных нейронов, оказывающих тормозное влияние на центральное ядро. В свою очередь, выходящие из центрального ядра амигдалы сигналы, воздействующие на гипоталламическую и стволовую регуляцию, модулируют активность механизмов, ответственных за соматические и вегетативные симптомы тревоги [27, 28].

Предполагается, что на долю ГАМК-ергических нейронов приходится одна треть всех нейронов центральной нервной системы (ЦНС). Так, ГАМК широко распространена в пределах нейронов ЦНС, однако в периферических нейронах отсутствует [29]. Основным механизмом функционирования ГАМК реализуется в результате противопоставления ее ингибирующего действия на центральные нейроны возбуждающему эффекту глутамата. Таким образом, благодаря сохранению данной нейрогуморальной константы удается избежать гипервозбуждения нейронов, которое на клиническом уровне может проявляться чрезмерным уровнем патологической тревоги. Нейрометаболическая активность ГАМК реализуется благодаря воздействию на ГАМК-рецепторы, представленные в пределах ЦНС двумя основными подтипами: ГАМК-а и ГАМК-б. ГАМК-а рецепторы относятся к группе ионотропных лиганд-зависимых каналов, обладающих интенсивным тормозным потенциалом. Большинство рецепторов ГАМК-а в ЦНС состоят из двух α -субъединиц, двух β -субъединиц и γ -субъединицы, которые циркулярно располагаются вокруг селективного хлоридного канала [30].

Благодаря особенностям молекулярной конфигурации именно рецепторы ГАМК-а обладают специфической чувствительностью по отношению к молекуле ГАМК, а также бензодиазепинам. Именно за счет наличия α -субъединиц опосредуется фармакологическое взаимодействие между рецептором и указанными молекулами [30].

Переходя к механизму действиям бензодиазепиновых транквилизаторов, следует отметить, что они действуют как положительные аллостерические модуляторы рецептора ГАМК-а [31]. Сайт связывания молекулы бензодиазепина находится между α - и γ -субъединицами [32]. При взаимодействии молекулы агониста с сайтом связывания происходит активация рецепторов ГАМК-а, сопровождающаяся немедленным повышением проникновения хлорида через клеточную мембрану. Эти процессы приводят к «фазовому» торможению нейрона, тем самым опосредуя ингибирование тревожного напряжения [33]. Однако, согласно данным некоторых исследований, БДТ не напрямую вызывают активацию рецептора, а лишь приводят рецептор в состояние преактивации, что, в свою очередь, облегчает открытие канала для проведения ионов [34]. Другими словами, БДТ «усиливают» эффект ГАМК. Это усиление приводит к увеличению потока ионов хлора, достигаемому путем открытия ионного канала в большей степени или с более высокой частотой [35].

Благодаря нюансам рецепторной архитектоники головного мозга применение феназепама позволяет воздействовать на множество функций головного

мозга, тем самым реализуя многообразие его клинического действия [36]. Феназепам служит полным агонистом рецептора ГАМК [37, 38]. Широкий спектр действия феназепама позволяет решать множество клинических проблем, эффективно воздействуя на патогенетические основы не только тревоги, но и ряда других патологических феноменов при различных клинических состояниях.

Клинические мишени феназепама

Согласно данным клинических исследований, феназепам представляет собой эффективное средство для лечения различных психопатологических расстройств, таких как расстройства тревожно-фобического спектра, невротические и невротизированные состояния, сопровождающиеся напряжением, страхом и вегетативной дисфункцией, психопатические и психопатоподобные состояния, сопровождающиеся агрессивным поведением. Также препарат применяется для коррекции нарушений сна, купирования пароксизмальных состояний и в качестве компонента комплексной терапии при лечении алкогольного абстинентного синдрома [39].

Тревожно-фобические расстройства

Эффективность препаратов группы БДТ при тревожных расстройствах была неоднократно подтверждена в различных исследованиях. Опубликованный в 1991 году метаанализ G. Wilkinson et al. [40], включавший данные 19 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, продемонстрировал эффективность БДТ при паническом расстройстве.

Переходя к результатам отечественных исследований феназепама, следует отметить, что уже в самых ранних работах отмечалась его высокая эффективность в отношении широкого спектра различных невротических расстройств, сопровождавшихся наличием тревожной симптоматики. Так, в исследованиях, проводившихся Институтом психиатрии АМН СССР с участием 100 пациентов, феназепам в дозах от 0,5 до 10 мг/сут обнаружил эффективность в отношении астено-невротических, обсессивно-фобических, истеро-ипохондрических и иных состояний, связанных с обилием тревожной симптоматики. Применение феназепама сопровождалось быстрой нивелировкой явлений эмоционального напряжения, тревоги, раздражительности, а также вегетативной неустойчивости [41].

Не меньший уровень эффективности феназепама был продемонстрирован в работах Г.Я. Авруцкого и соавт. [42–44]. Так, в исследовании с участием 143 пациентов с различной психопатологической симптоматикой (невротические и невротизированные состояния, психопатические декомпенсации, процессуальная и органическая патология) феназепам в дозировке 4–10 мг/сут продемонстрировал высокую эффективность в отношении симптомов тревоги и страха, особенно возникающих в рамках вегетативных пароксизмов.

Эти результаты подтверждаются и в более современных работах. В исследовании О.А. Дорофеевой

[45] у 84 больных с паническим и генерализованным тревожным расстройством и неврастением была выявлена высокая тропность препарата в отношении симптомов тревоги, страха, а также эмоционального напряжения и вегетативной лабильности.

В еще одном клиническом исследовании [46] удалось выявить статистически значимую эффективность трансдермальной формы феназепама в отношении различных по структуре тревожных расстройств. Среди 29 больных, разделенных на две группы в зависимости от сложности синдромальной структуры (первая группа — расстройства простой структуры; вторая группа — расстройства сложной структуры), значительное улучшение отмечалось у 57 и 60 % больных, а у 43 и 30 % наблюдался умеренный терапевтический эффект. Клинический эффект оценивали с помощью шкал Гамильтона, Цунга, методики Спилберга — Ханина.

По мнению А.Б. Смулевича и соавт. [47], эффективность препарата различается в зависимости от синдромальной структуры тревожно-фобического синдрома. Так, феназепам демонстрирует высокую тропность в отношении аффективно заряженных тревожных пароксизмов (панических атак), сопровождающихся наличием изолированных фобий без признаков формирования стойких паттернов избегающего поведения. По мере генерализации состояния с нарастанием признаков агорафобии, формирования оторванных от триггерных ситуаций тревожных приступов, расширения избегающего поведения нарастает и резистентность в отношении монотерапии бензодиазепинами. Это подтверждает наличие в клиническом профиле феназепама выраженного вегетостабилизирующего эффекта, что отмечают и другие авторы, указывая как на купирующий, так и на профилактический эффект феназепама при вегетативных пароксизмах различной структуры [48, 49]. Например, в исследовании с участием 100 больных, основными целями которого являлось изучение вегетотропного эффекта феназепама, было показано, что при использовании феназепама в суточной дозе 3 мг отмечался положительный эффект препарата в отношении генерализации и интенсивности пароксизмов, частоты пульса, дыхания, температуры тела, кожной температуры, потоотделения, пиломоторной реакции, дермографизма, а также общего эмоционального состояния [50].

На сегодняшний день феназепам представлен также в ородиспергируемой форме, характеризующейся быстрым наступлением анксиолитического и вегетостабилизирующего эффекта, что особенно актуально в плане терапии пароксизмов тревоги. Биозэквивалентность ородиспергируемой формы традиционным формам феназепама продемонстрирована в специальном исследовании [51].

Нарушения сна

Помимо выраженного противотревожного действия феназепам также обладает высоким потенциалом в отношении диссомнических нарушений различного характера. Так, согласно исследованиям Г.М. Руденко и соавт. [50], феназепам положительно

влияет на пре-, интра- и постсомнические нарушения. Авторы [50] отмечают, что характер сна при применении феназепама близок в физиологическому, при этом не возникают утренние сонливость, вялость и разбитость. Также сообщается, что феназепам оказывает нормализующее воздействие на фазовую структуру сна, предотвращая возникновение сновидений с кошмарным содержанием [52–54].

Психосоматические расстройства

Применение феназепама играет существенную роль в терапии различных аллопатических и соматовегетативных проявлений, определяющих психопатологическую структуру различных «органных неврозов», включая кардионевроз, гипервентиляционный синдром, синдром раздраженного кишечника и иные сходные по психопатологической структуре состояния, квалифицируемые в современных диагностических классификациях в рамках соматоформных расстройств [47], особенно широко распространенных в общемедицинской практике [55]. В проведенном клиническом исследовании [56] с участием 295 больных клинически значимые результаты терапии феназепамом были достигнуты при использовании дозировок 2–3 мг/сут.

Феназепам также продемонстрировал эффективность в отношении кардиофобических и кардионевротических расстройств: применение препарата в дозировке 0,75–1,5 мг/сут способствовало редукции болезненных симптомов более чем в трети случаев (как было показано в исследовании, проведенном с участием 200 пациентов, у которых в клинической картине доминировали различные нарушения сердечного ритма, во многом обусловленные функциональными расстройствами). Применение препарата в течение двух недель сопровождалось более высокими результатами, чем применение антиаритмиков в стандартных дозировках [47, 57].

Эффективность феназепама также продемонстрирована в кардиологии в отношении нозогенных расстройств, являющихся реакцией личности на проявления объективной соматической патологии. Так, в исследовании В.А. Райского и соавт. [58] наибольшим эффектом в отношении неврозоподобных расстройств у больных ишемической болезнью сердца обладал именно феназепам, продемонстрировавший выраженный терапевтический эффект в 70 % случаев и особую тропность в отношении аффективно насыщенных кардиофобий.

Эпилепсия

Немаловажное положительное свойство феназепама — его противосудорожный потенциал. Так, феназепам можно использовать как в рамках комплексной терапии различных типов эпилептических и эпилептиформных пароксизмов, так и в качестве препарата резерва при наличии терапевтической резистентности [59–62]. Введение феназепама в состав комплексной терапии резистентных к лечению полиморфных эпилептических пароксизмов приводило к полному прекращению или значительному

снижению частоты приступов у 60 % больных с судорожной формой припадков и у 70–75 % больных с преобладанием несудорожных пароксизмальных состояний [61, 63]. Значимое улучшение состояния пациентов отмечалось не только в результате снижения частоты приступов, но также и вследствие стабилизации общего эмоционального фона с редукцией психического напряжения, раздражительности, нарушений сна, нивелировки дисфорических расстройств [61, 63, 64]. На основании данных электроэнцефалографии выдвигается предположение, что наиболее успешным является применение феназепама в тех случаях, когда очаг эпилептической активности располагается в глубинных образованиях височной доли, а также в мезодизэнцефальной области [61, 64]. Наконец, следует отметить, что применение феназепама в сочетании с антиконвульсантами не сопровождалось развитием толерантности с возобновлением пароксизмов [63].

Аддиктивная патология

На сегодняшний день имеются данные о целесообразности применения феназепама при терапии алкогольного абстинентного синдрома, а также при лечении абстинентных состояний иной этиологии [65]. Сообщается, что феназепам обладает благотворным влиянием на постабстинентные тревожные и диссомнические нарушения [66, 67]. Так, при лечении проявлений алкогольного абстинентного синдрома у больных с хроническим алкоголизмом отмечено, что в дозировке 2–3 мг препарат уже в первые сутки с момента начала терапии положительно влияет на продолжительность фазы медленного сна, в дальнейшем приводя к ускорению процесса засыпания, удлинению общей продолжительности сна, уменьшая при этом феномен бодрствования «внутри сна». Также на фоне терапии не наблюдалось признаков подавления фазы быстрого сна, а после отмены препарата не возникало субъективных нарушений указанных параметров [68].

Безопасная рациональная терапия

Завершая обсуждение клинических эффектов и особенностей применения феназепама, необходимо подчеркнуть следующее. Согласно целому ряду исследований [69–71], среди пациентов с тревожными расстройствами, принимающими терапию БДТ

в течение длительного времени (до 2 лет), большая часть не имеет склонности к превышению терапевтической дозы, а также признаков толерантности к анксиолитическому эффекту принимаемых доз. Также, согласно данным исследованиям А.Е. Nardi et al. [72], 68,9 % пациентов, получавших терапию БДТ в рамках лечения панического расстройства, успешно ее завершают, не имея проявлений синдрома отмены и феномена «отдачи». Некоторые исследователи считают, что в случае, когда БДТ применяются по показаниям, риск развития проявлений аддикции значительно снижается [73]. Таким образом, утверждения о потенциальной угрозе назначения БДТ в связи с высоким риском формирования зависимости неоднозначны, и нуждаются в ряде уточнений, связанных с практикой безопасного использования этих высокоэффективных анксиолитиков. Например, при назначении препаратов бензодиазепинового ряда предлагается [57, 73–76] следующее:

- 1) правильно оценивать продолжительность курса (избегая длительного лечения бессонницы с применением БДТ, но учитывая тот факт, что тревожные расстройства, напротив, требуют длительной терапии);
- 2) подбирать дозировку таким образом, чтобы терапевтический эффект был максимальным, а побочные эффекты — минимальны;
- 3) ограничить применение БДТ у лиц, имеющих синдром зависимости от психоактивных веществ в анамнезе;
- 4) использовать БДТ короткими курсами при тяжелой/дезадаптирующей тревоге в качестве инициальной «терапии прикрытия» («бензодиазепиновый мост») на период, пока накапливается отсроченный эффект других анксиолитиков, например, антидепрессантов;
- 5) отдавать предпочтение назначению анксиолитиков с иным механизмом действия или БДТ с более длительным периодом полувыведения (например, феназепам);
- 6) подключать активную психотерапию, постепенно отменять препараты, выявлять пациентов с гипертрофированной установкой на лечение и склонностью к самолечению и контролировать возможность злоупотребления БДТ.

Рекомендации по рациональному и безопасному применению БДТ в качестве анксиолитиков и снотворных средств обобщены табл. 1 и 2 (по Н. Ashton et al. [76]).

Таблица 1. Рациональное применение БДТ при тревожных состояниях (по Н. Ashton et al. 1994) [76]

Table 1. Rational use of benzodiazepine tranquilizers in anxiety conditions (according to H. Ashton et al. 1994) [76]

Вид тревоги	Продолжительность терапии	Альтернативные методы
1. Тревога слабо выражена	БДТ не рекомендованы	Психотерапия
2. Профилактика острой реакции на стресс (например, визиты к стоматологу, перелеты на самолете у пациентов с фобиями)	Однократная доза перед стрессовым событием	Психотерапия
3. Острая реакция на стресс (несчастные случаи/катастрофы)	Прием в течение 1–7 дней	Психотерапия

Вид тревоги	Продолжительность терапии	Альтернативные методы
4. Острая реакция на стресс (утрата)	Разовый прием или прием в течение нескольких дней (только в случае сильного стресса)	Общая поддержка, консультирование, психологическое лечение
5. Расстройства адаптации; посттравматический стресс	Однократный прием или прием в течение нескольких дней непосредственно после воздействия стрессового фактора; не подходят для длительного лечения	Психотерапия
6. Эпизодическая тревога; хроническая генерализованная тревога*; невротические* состояния	Разовые или прерывистые курсы (2–4 недели, затем 1–2 недели с уменьшением дозирования). Использовать в сочетании с другими методами лечения	Антидепрессанты, психотерапия, бета-адреноблокаторы
7. Паническое* расстройство; агорафобия*; другие фобии	Начальный курс 2–4 недели (если симптомы тяжелые) с последующим постепенным снижением дозы в течение 1–2 недель. Использовать в сочетании с другими методами лечения	Антидепрессанты, психотерапия, бета-адреноблокаторы
8. Пациенты с БДТ-зависимостью*	Постепенная отмена возможна и может улучшить симптомы тревоги, но не должна быть форсированной. Иногда может быть необходима более длительная терапия	Психологическая поддержка, антидепрессанты

* Иногда пациентам, которым не помогают другие меры, требуется более долгосрочное применение.

Таблица 2. Рациональное использование БДТ при бессоннице (по Н. Ashton et al. 1994) [76]

Table 2. Rational use of benzodiazepine tranquilizers for insomnia (according to H. Ashton et al. 1994) [76]

Характер инсомнии	Дозировка и способ применения
<i>Рядовые случаи</i>	
1. Преходящая бессонница (например, нарушение циркадианного ритма)	Только в течение 1–2 суток подряд. Минимальная дозировка (обычно не более 2,5 мг диазепама или эквивалента)
2. Кратковременная бессонница (например, временный стресс, вызванный факторами окружающей среды)	Не более 2 недель подряд; с перерывами, если возможно (1 раз в 2 или 3 дня). Минимальная эффективная дозировка (начинать с небольшой дозы; увеличивать при необходимости, обычно не более 10 мг диазепама или эквивалента)
3. Хроническая бессонница (например, вторичная по отношению к соматическим, психологическим или психиатрическим причинам)	Сначала скорректировать первичную патологию. Прерывистое лечение, если возможно. Не более 2 недель (курс можно повторить после перерыва). Минимальная эффективная дозировка (см. выше)
<i>Особые случаи</i>	
1. Пожилые пациенты	Назначать половину взрослой дозировки
2. Дети	Обычно противопоказано, но однократная доза может быть эффективной
3. При беременности и лактации	Избегать регулярного использования во время беременности, периодическое использование безопасно в период лактации
4. Соматические заболевания	Избегать при хронических респираторных заболеваниях. Иногда могут быть показаны при других болезненных состояниях, сопровождающихся бессонницей
5. Пациенты с БДТ-зависимостью	Постепенная отмена возможна и может улучшить сон, но отмена не должна быть форсированной

Заключение

С клинической точки зрения феназепам был и остается неотъемлемым компонентом эффективной терапии широкого спектра как психических, так и психосоматических расстройств, сопровождающихся тревогой, инсомнией, пароксизмальными

состояниями, вегетативной дисфункцией, а также эпилепсии и алкогольной зависимости. Профиль безопасности феназепама позволяет широко использовать указанный препарат при условии строгого соблюдения существующих рекомендаций по его рациональному клиническому применению.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Burton R. The anatomy of melancholy. – N.Y.: JW Moore, 1857.
- Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. – Auflage 8. – Vol. 1. Leipzig, Germany: Barth, 1909. – 348 S.
- Crocq M.A. A history of anxiety: from Hippocrates to DSM // Dialogues Clin Neurosci. – 2015. – Vol. 17 (3). – Pp. 319–325. – <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/macroqc>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th edn). – APA, 2013. – URL: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596> (accessed March 16, 2025).
- World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases. – Eleventh Revision (ICD-11). – 2019/2021. – URL: <https://icd.who.int/browse11> (accessed March 16, 2025).
- Bandelow B., Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century // Dialogues Clin Neurosci. – 2015. – Vol. 17 (3). – Pp. 327–335. – <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow>
- Lieb R., Becker E., Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe // Eur Neuropsychopharmacol. – 2005. – Vol. 15 (4). – Pp. 445–452. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.04.010>
- Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д. и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // Терапевтический архив. – 2014. – № 86 (12). – С. 53–60.
- Незванов Н.Г., Мартынихин И.А., Мосолов С.Н. Диагностика и терапия тревожных расстройств в Российской Федерации: результаты опроса врачей-психиатров // Современная терапия психических расстройств. – 2017. – № 2. – С. 2–15. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2017.41.6437>
- Füredi J., Mohr P., Swingle D. et al. Psychiatry in selected countries of central and eastern Europe: an overview of the current situation. // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2006. – Vol. 114 (4). – Pp. 223–231. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00804.x>
- Sternbach L.H. The benzodiazepine story // J Med Chem. – 1979. – Vol. 22 (1). – Pp. 1–7. – <https://doi.org/10.1021/jm00187a001>
- Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г. и др. Феназепам: 25 лет в медицинской практике. – М.: Наука, 2007.
- Городничев А.В. Место бензодиазепиновых транквилизаторов в современной терапии тревожных расстройств // Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 759–773.
- Воронина Т.А. Фармакология соединений бензодиазепинового ряда: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1978. – 47 с.
- Вихляев Ю.И., Клыгуль Т.А. Фармакология транквилизаторов – производных бензодиазепинового ряда // Успехи создания новых лекарственных веществ. – М.: Медицина, 1973. – С. 70–104.
- Воронина Т.А., Середенин С.Б. Современное состояние и перспективы лекарственного лечения психических заболеваний // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1992. – № 1. – С. 6–12.
- Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996. – 242 с.
- Воронина Т.А., Середенин С.Б. Перспективы поиска новых анксиолитиков // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 5. – С. 4–17.
- Паническое расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые // Электронное издание. Минздрав РФ. – М., 2021. – 113 с. – https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/456_2 (дата обращения 12.04.2025).
- Обсессивно-компульсивное расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые // Электронное издание. Минздрав РФ. – М., 2021. – 100 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/650_1 (дата обращения 12.04.2025).
- Генерализованное тревожное расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые // Электронное издание. Минздрав РФ. – М., 2021. – 101 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/457_2 (дата обращения 12.04.2025).
- Nuss P. Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2015. – Vol. 17 (11). – Pp. 165–75. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S58841>
- Etkin A. Functional neuroanatomy of anxiety: a neural circuit perspective // Curr Top Behav Neurosci. – 2010. – Vol. 22. – Pp. 51–77. – https://doi.org/10.1007/7854_2009_5
- Davis M. Neural circuitry of anxiety and stress disorders // Davis K.L., Charney D., Coyle J.T., Nemeroff C., eds. Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress. – Philadelphia: Lippincott, Williams, & Wilkins, 2002. – Pp. 729–774.
- Pitkänen A., Savander V., LeDoux J.E. Organization of intra-amygdaloid circuitries in the rat: An emerging framework for understanding functions of the amygdala // Trends Neurosci. – 1997. – Vol. 20 (11). – Pp. 517–523. – [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(97\)01125-9](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(97)01125-9)
- Royer S., Martina M., Paré D. An inhibitory interface gates impulse traffic between the input and output stations of the amygdala // J Neurosci. – 1999. – Vol. 19 (23). – Pp. 10575–10583. – <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-23-10575.1999>
- Burton R. The anatomy of melancholy. – N.Y.: JW Moore, 1857.
- Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. – Auflage 8. – Vol. 1. Leipzig, Germany: Barth, 1909. – 348 S.
- Crocq M.A. A history of anxiety: from Hippocrates to DSM // Dialogues Clin Neurosci. – 2015. – Vol. 17 (3). – Pp. 319–325. – <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/macroqc>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th edn). – APA, 2013. – URL: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596> (accessed March 16, 2025).
- World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases. – Eleventh Revision (ICD-11). – 2019/2021. – URL: <https://icd.who.int/browse11> (accessed March 16, 2025).
- Bandelow B., Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century // Dialogues Clin Neurosci. – 2015. – Vol. 17 (3). – Pp. 327–335. – <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow>
- Lieb R., Becker E., Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe // Eur Neuropsychopharmacol. – 2005. – Vol. 15 (4). – Pp. 445–452. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.04.010>
- Shal'nova S.A., Evstifeeva S.E., Deev A.D. i dr. Rasprostranennost' trevogi i depressii v razlichnykh regionakh Rossijskoj Federacii i ee associacii s social'no-demograficheskimi faktorami (po dannym issledovaniya JeSSE-RF) // Terapevticheskij arhiv. – 2014. – № 86 (12). – С. 53–60.
- Neznanov N.G., Martynihin I.A., Mosolov S.N. Diagnostika i terapija trevoznykh rasstrojstv v Rossijskoj Federacii: rezul'taty oprosa vrachej-psihiatrov // Sovremennaja Terapija Psicheskikh Rasstrojstv. – 2017. – № 2. – С. 2–15. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2017.41.6437>
- Füredi J., Mohr P., Swingle D. et al. Psychiatry in selected countries of central and eastern Europe: an overview of the current situation. // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2006. – Vol. 114 (4). – Pp. 223–231. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00804.x>
- Sternbach L.H. The benzodiazepine story // J Med Chem. – 1979. – Vol. 22 (1). – Pp. 1–7. – <https://doi.org/10.1021/jm00187a001>
- Seredenin S.B., Voronina T.A., Neznamov G.G. i dr. Fenazepam: 25 let v medicinskoj praktike. – М.: Nauka, 2007.
- Gorodnichev A.V. Mesto benzodiazepinovykh trankvilizatorov v sovremennoj terapii trevoznykh rasstrojstv // Mosolov S.N. Biologicheskie metody terapii psicheskikh rasstrojstv. Dokazatel'naja medicina – klinicheskoi praktike / pod red. S.N. Mosolova. – М.: Social'no-politicheskaja mysl', 2012. – С. 759–773.
- Voronina T.A. Farmakologija soedinenij benzodiazepinovogo rjada: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – М., 1978. – 47 s.
- Vihlajev Ju.I., Klygul' T.A. Farmakologija trankvilizatorov – proizvodnykh benzodiazepinovogo rjada // Uspеhi sozdanija novyx lekarstvennyh veshhestv. – М.: Medicina, 1973. – С. 70–104.
- Voronina T.A., Seredenin S.B. Sovremennoe sostojanie i perspektivy lekarstvennogo lechenija psicheskikh zabolevanij // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 1992. – № 1. – С. 6–12.
- Mosolov S.N. Osnovy psihofarmakoterapii. – М.: Vostok, 1996. – 242 s.
- Voronina T.A., Seredenin S.B. Perspektivy poiska novyx anksiolitikov // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2002. – Т. 65, № 5. – С. 4–17.
- Panicheskoe rasstrojstvo. Klinicheskie rekomendacii. Vzroslye // Jelektronnoe izdanie. Minzdrav RF. – М., 2021. – 113 s. – https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/456_2 (data obrashhenija 12.04.2025).
- Obsessivno-kompul'sivnoe rasstrojstvo. Klinicheskie rekomendacii. Vzroslye // Jelektronnoe izdanie. Minzdrav RF. – М., 2021. – 100 s. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/650_1 (data obrashhenija 12.04.2025).
- Generalizovannoe trevoznoe rasstrojstvo. Klinicheskie rekomendacii. Vzroslye // Jelektronnoe izdanie. Minzdrav RF. – М., 2021. – 101 s. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/457_2 (data obrashhenija 12.04.2025).
- Nuss P. Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2015. – Vol. 17 (11). – Pp. 165–75. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S58841>
- Etkin A. Functional neuroanatomy of anxiety: a neural circuit perspective // Curr Top Behav Neurosci. – 2010. – Vol. 22. – Pp. 51–77. – https://doi.org/10.1007/7854_2009_5
- Davis M. Neural circuitry of anxiety and stress disorders // Davis K.L., Charney D., Coyle J.T., Nemeroff C., eds. Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress. – Philadelphia: Lippincott, Williams, & Wilkins, 2002. – Pp. 729–774.
- Pitkänen A., Savander V., LeDoux J.E. Organization of intra-amygdaloid circuitries in the rat: An emerging framework for understanding functions of the amygdala // Trends Neurosci. – 1997. – Vol. 20 (11). – Pp. 517–523. – [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(97\)01125-9](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(97)01125-9)
- Royer S., Martina M., Paré D. An inhibitory interface gates impulse traffic between the input and output stations of the amygdala // J Neurosci. – 1999. – Vol. 19 (23). – Pp. 10575–10583. – <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-23-10575.1999>

27. Jongen-Rêlo A.L., Amaral D.G. Evidence for a GABAergic projection from the central nucleus of the amygdala to the brainstem of the macaque monkey: A combined retrograde tracing and in situ hybridization study // *Eur J Neurosci.* – 1998. – Vol. 10 (9). – Pp. 2924–2933. – <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.1998.00299.x>
28. Holstege G., Bandler R., Saper C.B. The emotional motor system // *Prog Brain Res.* – 1996. – Vol. 107. – Pp. 3–6. – [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(08\)61855-5](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(08)61855-5)
29. Lydiard R.B. The role of GABA in anxiety disorders // *J Clin Psychiatry.* – 2003. Vol. 64 (3). – Pp. 21–27.
30. Sieghart W., Sperk G. Subunit composition, distribution and function of GABA(A) receptor subtypes // *Curr Top Med Chem.* – 2002. – Vol. 2 (8). – Pp. 795–816. – <https://doi.org/10.2174/1568026023393507>
31. Griffin C.E. 3rd, Kaye A.M., Bueno F.R., Kaye A.D. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects // *Ochsner J.* – 2013. – Vol. 13 (2). – Pp. 214–223. – URL: <https://scholarlycommons.pacific.edu/phs-facarticles/541> (accessed March 16, 2025).
32. Sigel E., Buhr A. The benzodiazepine binding site of GABAA receptors // *Trends Pharmacol Sci.* – 1997. – Vol. 18 (11). – Pp. 425–429. – [https://doi.org/10.1016/s0165-6147\(97\)01118-8](https://doi.org/10.1016/s0165-6147(97)01118-8)
33. Mody I., Pearce R.A. Diversity of inhibitory neurotransmission through GABA(A) receptors // *Trends Neurosci.* – 2004. – Vol. 27 (9). – Pp. 569–575. – <https://doi.org/10.1016/j.tins.2004.07.002>
34. Gielen M.C., Lumb M.J., Smart T.G. Benzodiazepines modulate GABAA receptors by regulating the preactivation step after GABA binding // *J Neurosci.* – 2012. – Vol. 25, Iss. 32 (17). – Pp. 5707–5715. – <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5663-11.2012>
35. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. – Cambridge: Cambridge University Press, 2021.
36. Городничев А.В. Феназепам в XXI веке: реальность и современность // Современная терапия психических расстройств. – 2007. – № 4. – С. 21–24.
37. Bogatskii A.V., Golovenko Y., Zinkovskii V.G. Intrahepatic circulation of 14C-phenazepam and its metabolites in albino rats // *Bull Exp Biol Med.* – 1980. – Vol. 89 (1). – Pp. 32–35.
38. Kopanitsa M.V., Zbarska S.M., Boychuk Y., Krishtal O.A. Modulation of GABA-activated currents by phenazepam and its metabolites in isolated rat Purkinje neurons // *Neurophysiology.* – 2000. – Vol. 32 (3). – Art. 192. – [https://doi.org/10.1016/s0028-3908\(02\)00120-x](https://doi.org/10.1016/s0028-3908(02)00120-x)
39. Zakusov V.V. New psychotropic phenazepam preparation // *Pharm Chem J (Ussr).* – 1979. Vol. 13. – Pp. 1094–1097.
40. Wilkinson G., Balestrieri M., Ruggeri M., Bellantuono C. Meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials of antidepressants and benzodiazepines for patients with panic disorders // *Psychol Med.* – 1991. – Vol. 21 (4). – Pp. 991–998. – <https://doi.org/10.1017/s0033291700029986>
41. Offidani E., Guidi J., Tomba E., Fava G.A. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis // *Psychother Psychosom.* – 2013. – Vol. 82 (6). – Pp. 355–362. – <https://doi.org/10.1159/000353198>
42. Авруцкий Г.Я., Александровский Ю.А., Березова Н.Ю. и др. Применение нового транквилизатора феназепам в психиатрической практике // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 1979. – № 3. – С. 344–350.
43. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. – М.: Медицина, 1981. – 496 с.
44. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
45. Дорофеева О.А. Клинико-фармакологические закономерности терапевтического действия разных лекарственных форм феназепам у больных с тревожными расстройствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
46. Дорофеева О.А., Суняков С.А., Жердев В.П., Колыванов Г.Б., Литвин А.А., Незнамов Г.Г. Особенности терапевтического действия и фармакокинетики феназепам в трансдермальной лекарственной форме у больных с тревожными расстройствами // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72, № 2. – С. 6–10.
47. Смуглевич А.Б., Дробизhev М.Ю., Иванов С.В. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине. – М.: Медиа Сфера, 2005. – 87 с.
48. Межевитинова А.Е. Предменструальный синдром (в помощь практикующему врачу) // Гинекология. – 2002. – № 4 (3). – С. 115–121.
49. Суняков С.А., Телешова Е.С. Феназепам – эффективный бензодиазепиновый анксиолитик при терапии психических нарушений пограничного уровня // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2013. – № 15 (6). – С. 42–47.
50. Руденко Г.М., Шатрова Н.Г., Лепашин В.К. Психотропная активность и эффективность феназепам при лечении различных состояний // Феназепам / отв. ред А.В. Богатский. – Киев: Наукова думка, 1982. – 288 с. – С. 228–245.
51. Гордеев И.Г., Оленева Е.В., Глобенко А.А., Капашин А.В., Мосолов С.Н. Фармакокинетическое исследование биоеквивалентности ородиспергируемых таблеток феназепам // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 2. – С. 19–24. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.37.97.003>
52. Аведисова А.С. К вопросу о зависимости к бензодиазепинам // Психиатрия и психофармакотерапия. – 1999. – № 1 (1). – С. 12–5.
53. Аведисова А.С., Ястребов Д.В., Костачева Е.А. и др. Фармакоэпидемиологический анализ амбулаторного назначения транквилизаторов группы бензодиазепина в психиатрических учреждениях // Российский психиатрический журнал. – 2005. – № 4. – С. 10–12.
27. Jongen-Rêlo A.L., Amaral D.G. Evidence for a GABAergic projection from the central nucleus of the amygdala to the brainstem of the macaque monkey: A combined retrograde tracing and in situ hybridization study // *Eur J Neurosci.* – 1998. – Vol. 10 (9). – Pp. 2924–2933. – <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.1998.00299.x>
28. Holstege G., Bandler R., Saper C.B. The emotional motor system // *Prog Brain Res.* – 1996. – Vol. 107. – Pp. 3–6. – [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(08\)61855-5](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(08)61855-5)
29. Lydiard R.B. The role of GABA in anxiety disorders // *J Clin Psychiatry.* – 2003. Vol. 64 (3). – Pp. 21–27.
30. Sieghart W., Sperk G. Subunit composition, distribution and function of GABA(A) receptor subtypes // *Curr Top Med Chem.* – 2002. – Vol. 2 (8). – Pp. 795–816. – <https://doi.org/10.2174/1568026023393507>
31. Griffin C.E. 3rd, Kaye A.M., Bueno F.R., Kaye A.D. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects // *Ochsner J.* – 2013. – Vol. 13 (2). – Pp. 214–223. – URL: <https://scholarlycommons.pacific.edu/phs-facarticles/541> (accessed March 16, 2025).
32. Sigel E., Buhr A. The benzodiazepine binding site of GABAA receptors // *Trends Pharmacol Sci.* – 1997. – Vol. 18 (11). – Pp. 425–429. – [https://doi.org/10.1016/s0165-6147\(97\)01118-8](https://doi.org/10.1016/s0165-6147(97)01118-8)
33. Mody I., Pearce R.A. Diversity of inhibitory neurotransmission through GABA(A) receptors // *Trends Neurosci.* – 2004. – Vol. 27 (9). – Pp. 569–575. – <https://doi.org/10.1016/j.tins.2004.07.002>
34. Gielen M.C., Lumb M.J., Smart T.G. Benzodiazepines modulate GABAA receptors by regulating the preactivation step after GABA binding // *J Neurosci.* – 2012. – Vol. 25, Iss. 32 (17). – Pp. 5707–5715. – <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5663-11.2012>
35. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. – Cambridge: Cambridge University Press, 2021.
36. Gorodnichen A.V. Fenazepam v XXI veke: real'nost' i sovremennost' // Sovremennaa Terapiia Psichiceskikh Rasstrojstv. – 2007. – № 4. – С. 21–24.
37. Bogatskii A.V., Golovenko Y., Zinkovskii V.G. Intrahepatic circulation of 14C-phenazepam and its metabolites in albino rats // *Bull Exp Biol Med.* – 1980. – Vol. 89 (1). – Pp. 32–35.
38. Kopanitsa M.V., Zbarska S.M., Boychuk Y., Krishtal O.A. Modulation of GABA-activated currents by phenazepam and its metabolites in isolated rat Purkinje neurons // *Neurophysiology.* – 2000. – Vol. 32 (3). – Art. 192. – [https://doi.org/10.1016/s0028-3908\(02\)00120-x](https://doi.org/10.1016/s0028-3908(02)00120-x)
39. Zakusov V.V. New psychotropic phenazepam preparation // *Pharm Chem J (Ussr).* – 1979. Vol. 13. – Pp. 1094–1097.
40. Wilkinson G., Balestrieri M., Ruggeri M., Bellantuono C. Meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials of antidepressants and benzodiazepines for patients with panic disorders // *Psychol Med.* – 1991. – Vol. 21 (4). – Pp. 991–998. – <https://doi.org/10.1017/s0033291700029986>
41. Offidani E., Guidi J., Tomba E., Fava G.A. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis // *Psychother Psychosom.* – 2013. – Vol. 82 (6). – Pp. 355–362. – <https://doi.org/10.1159/000353198>
42. Avruckij G.Ja., Aleksandrovskij Ju.A., Berезова N.Ju. i dr. Primenenie novogo trankvilizatora fenezepam v psixiatricheskoy praktike // Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 1979. – № 3. – С. 344–350.
43. Avruckij G.Ja., Neduva A.A. Lechenie psichiceski bol'nyh. – М.: Medicina, 1981. – 496 s.
44. Avruckij G.Ja., Neduva A.A. Lechenie psichiceskikh bol'nyh. – М.: Medicina, 1988. – 528 s.
45. Dorofeeva O.A. Kliniko-farmakologicheskie zakonomernosti terapevticheskogo dejstva raznyh lekarstvennyh form fenezepama u bol'nyh s trevoznyimi rasstrojstvami: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – М., 2009. – 24 s.
46. Dorofeeva O.A., Sunjakov S.A., Zherdev V.P., Kolyvanov G.B., Litvin A.A., Neznamov G.G. Osobennosti terapevticheskogo dejstva i farmakokinetiki fenezepama v transdermal'noj lekarstvennoj forme u bol'nyh s trevoznyimi rasstrojstvami // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2009. – Т. 72, № 2. – С. 6–10.
47. Smulevich A.B., Drobizhev M.Ju., Ivanov S.V. Klinicheskie jeffekty benzodiazepinovyx trankvilizatorov v psixiatrii i obshhej medicine. – М.: Media Sfera, 2005. – 87 s.
48. Mezhevitinova A.E. Predmenstrual'nyj sindrom (v pomoshh' praktikujushemu vrachu) // Ginekologija. – 2002. – № 4 (3). – С. 115–121.
49. Sunjakov S.A., Teleshova E.S. Fenazepam – jeffektivnyj benzodiazepinovij anksiolitik pri terapii psichiceskikh narushenij pogranichnogo urovnja // Psixiatrija i psihofarmakoterapija. – 2013. – № 15 (6). – С. 42–47.
50. Rudenko G.M., Shatrova N.G., Lepahin V.K. Psixotropnaja aktivnost' i jeffektivnost' fenezepama pri lechenii razlichnyh sostojanij // Fenazepam / отв. Red A.V. Bogatskij. – Kiev: Naukova dumka, 1982. – 288 s. – С. 228–245.
51. Gordeev I.G., Oleneva E.V., Globenko A.A., Kapashin A.V., Mosolov S.N. Farmakokineticheskoe issledovanie biojekvivalentnosti orodispersiruemyh tabletoek fenezepama // Sovremennaa Terapiia Psichiceskikh Rasstrojstv. – 2020. – № 2. – С. 19–24. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.37.97.003>
52. Avedisova A.S. K voprosu o zavisimosti k benzodiazepinam // Psixiatrija i psihofarmakoterapija. – 1999. – № 1 (1). – С. 12–5.
53. Avedisova A.S., Jastrebov D.V., Kostacheva E.A. i dr. Farmakojepidemiologicheskij analiz ambulatornogo naznachenija trankvilizatorov grupy benzodiazepina v psixiatricheskikh uchrezhdenijah // Rossijskij psixiatricheskij zhurnal. – 2005. – № 4. – С. 10–12.

54. Авруцкий Г.Я., Вовин Р.Я., Личко А.Е., Смуглевич А.Б. Биологическая терапия психических заболеваний. – Л.: Медицина, 1975. – 311 с.
55. Андрищенко А. В., Романов Д.В. Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы пограничных психических и психосоматических расстройств в общей медицине (обзор литературы) // Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – № 2. – С. 23–42.
56. Дробизhev М.Ю., Лебедева М.О. Ипохондрия и соматоформные расстройства. – М. 1992. – С. 124–135.
57. Смуглевич А.Б., Дробизhev М.Ю., Иванов С.В. Транквилизаторы – производные бензодиазепина в психиатрии и общей медицине. – М.: Медиа Сфера, 1999. – 64 с.
58. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
59. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
60. Болдырев А.И., Вайнтрауб М.Я., Флейс Э.П. Современные проблемы нейрофармакологии // Современные проблемы нейропсихиатрии, принципы патогенетического лечения больных нервными и психическими заболеваниями: Тез. докл. пленума правления Всесоюз. о-ва невропатологов и психиатров. Полтава, 23–25 окт. 1984 г. – М.: Б. и., 1984. – Т. 2 – С. 13–16.
61. Карлов В.А., Лапин А.А. Неотложная помощь при судорожных состояниях. – М.: Медицина, 1982. – 143 с.
62. Москети К.В., Аксентьев С.Б., Битенский В.С., Моховиков А.Н. Механизмы действия анксиолитических, противосудорожных и снотворных средств. – Киев: Наукова думка, 1988. – 255 с. – С. 201–246.
63. Косой М.Ю. Взаимодействие феназепама с противосудорожными препаратами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1981. – 21 с.
64. Полякова Е.П., Шапиро Б.К., Марченко П.Б., Долишня Н.И. Применение феназепама при очаговой эпилепсии // Экспресс-информация: новые лекарственные препараты. – 1984. – № 3. – С. 18–20.
65. Иващенко Д.В., Рыжикова К.А., Созаева Ж.А. и др. Полиморфизм CYP2D6*4 (rs3892097) слабо ассоциирован с безопасностью бромдигидрохлорфенилбензодиазепина у пациентов с синдромом отмены алкоголя: результаты фармакогенетического исследования // Наркология. – 2017. – № 16 (8). – С. 43–51.
66. Гурвич А.М., Воронина Т.А., Мутузкина Е.А. и др. Влияние феназепама и сиднокарба на некоторые функциональные показатели ЦНС животных после гипоксии, вызванной остановкой кровообращения // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний: тез. I Всесоюз. конф. – М., 1988. – 40 с.
67. Мирошниченко И.И., Кузьмин И.И., Иващенко Д.В. Терапевтический лекарственный мониторинг феназепама для индивидуализации фармакотерапии синдрома отмены алкоголя // современная терапия психических расстройств. – 2024. – № 4. – С. 15–21. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.76.73.002>
68. Данилин В.П., Крылов Е.Н., Магалиф А.Ю., Райт М.Л. Влияние феназепама на ночной сон больных с алкогольным абстинентным синдромом // Журн. невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 1985. – № 2. – С. 263–266.
69. Nardi A.E., Freire R.C., Mochcovitch M.D., Amrein R. et al. A randomized, naturalistic, parallel-group study for the long-term treatment of panic disorder with clonazepam or paroxetine // J Clin Psychopharmacol. – 2012. – Vol 32 (1). – Pp. 120–126. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31823fe4bd>
70. Nagy L.M., Krystal J.H., Woods S.W., Charney D.S. Clinical and medication outcome after short-term alprazolam and behavioral group treatment in panic disorder: 2.5 year naturalistic follow-up study // Arch Gen Psychiatry. – 1989. – Vol. 46 (11). – Pp. 993–999. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110035005>
71. Soumerai S.B., Simoni-Wastila L., Singer C., Mah C., Gao X. et al. Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages // Psychiatr Serv. – 2003. – Vol. 54 (7). – Pp. 1006–1011. – <https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.7.1006>
72. Nardi A.E., Freire R.C., Valença A.M., Amrein R., de Cerqueira A.C. et al. Tapering clonazepam in patients with panic disorder after at least 3 years of treatment // J Clin Psychopharmacol. – 2010. – Vol. 30 (3). – Pp. 290–293. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181dcb2f3>
73. Арана Дж., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств/ пер. с англ. – М.: БИНОМ, 2004. – 416 с.
74. Starcevic V. The reappraisal of benzodiazepines in the treatment of anxiety and related disorders // Expert Rev Neurother. – 2014. – Vol. 14 (11). – Pp. 1275–86. – <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.963057>
75. Психиофармакологические и противосудорожные препараты, разрешенные к применению в России / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 301 с.
76. Ashton H. Guidelines for the Rational Use of Benzodiazepines // Drugs. – 1994. – Vol. 48. – Pp. 25–40. – <https://doi.org/10.2165/00003495-199448010-00004>
54. Avruckij G.Ja., Vovin R.Ja., Lichko A.E., Smulevich A.B. Biologicheskaja terapija psichicheskix zaboljevanij. – L.: Medicina, 1975. – 311 s.
55. Andriushhenko A. V., Romanov D.V. Kliniko-jepidemiologicheskie aspekty problemy po-granichnyh psichicheskix i psichosomaticheskix rasstrojstv v obshhej medicine (obzor liter-aturny) // Psichicheskix rasstrojstva v obshhej medicine. – 2010. – № 2. – S. 23–42.
56. Drobizhev M.Ju., Lebedeva M.O. Ipohondrija i somatofornnye rasstrojstva. – M. 1992. – S. 124–135.
57. Smulevich A.B., Drobizhev M.Ju., Ivanov S.V. Trankvilizatory – proizvodnye benzodiazepina v psihiatrii i obshhej medicine. – M.: Media Sfera, 1999. – 64 s.
58. Rajskij V.A. Psihotropnye sredstva v klinike vnutrennih boleznej. – M.: Medicina, 1988. – 256 s.
59. Boldyrev A.I. Jpilepsija u vzroslyh. – M.: Medicina, 1984. – 288 s.
60. Boldyrev A.I., Vajntraub M.Ja., Flejs Ja.P. Sovremennye problemy nej- rofarmakologii // Sovremennye problemy nejropsihofarmakologii, principy patogeneticheskogo lechenija bol'nyh nervnymi i psichicheskimi zaboljevanijami: Tez. dokl. plenuma pravljenija Vsesojuz. o-va nevropatologov i psihiatrov. Poltava, 23–25 okt. 1984 g. – M.: B. i., 1984. – T. 2 – C. 13–16.
61. Karlov V.A., Lapin A.A. Neotlozhnaja pomoshh' pri sudorozhnyh sostojanijah. – M.: Medicina, 1982. – 143 s.
62. Mosketti K.V., Aksent'ev S.B., Bitenskiy V.S., Mohovikov A.N. Mehanizmy dejstvija anksioliticheskix, protivosudorozhnyh i snotvornyh sredstv. – Kiev: Naukova dumka, 1988. – 255 s. – C. 201–246.
63. Kosoj M.Ju. Vzaimodejstvie fenazepama s protivosudorozhnymi preparatami: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – M., 1981. – 21 s.
64. Poljakova E.P., Shapiro B.K., Mar'enko P.B., Dolishnja N.I. Primenenie fenazepama pri ochagovoj jpilepsii // Jekspress-informacija: novye lekarstvennye preparaty. – 1984. – № 3. – S. 18–20.
65. Ivashhenko D.V., Ryzhikova K.A., Sozaeva Zh.A. i dr. Polimorfizm CYP2D6*4 (rs3892097) slabo associirovan s bezopasnost'ju bromdigidrohlorfenilbenzodiazepina u pacientov s sindromom otmeny alkogolja: rezul'taty farmakogeneticheskogo issledovaniya // Narkologija. – 2017. – № 16 (8). – S. 43–51.
66. Gurvich A.M., Voronina T.A., Mutuzkina E.A. i dr. Vlijanie fenazepama i sidnokarba na nekotorye funkcional'nye pokazateli CNS zhivotnyh posle gipoksii, vyzvannoj ostanovkoj krovoobrashhenija // Farmakologicheskaja korrekciya gipoksicheskix sostojanij: tez. I Vsesojuz. konf. – M., 1988. – 40 c.
67. Miroshnichenko I.I., Kuz'min I.I., Ivashhenko D.V. Terapevticheskii lekarstvennyj monitoring fenazepama dlja individualizacii farmakoterapii sindroma otmeny alkogolja // Sovremennaja Terapija Psichicheskix Rasstrojstv. – 2024. – № 4. – C. 15–21. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.76.73.002>
68. Danilin V.P., Krylov E.N., Magalif A.Ju., Rajt M.L. Vlijanie fenazepama na nochnoj son bol'nyh s alkogol'nyim abstinentnym sindromom // Zhurn. nevropatologii i psihiatrii imeni S.S. Kor-sakova. – 1985. – № 2. – S. 263–266.
69. Nardi A.E., Freire R.C., Mochcovitch M.D., Amrein R. et al. A randomized, naturalistic, parallel-group study for the long-term treatment of panic disorder with clonazepam or paroxetine // J Clin Psychopharmacol. – 2012. – Vol 32 (1). – Pp. 120–126. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31823fe4bd>
70. Nagy L.M., Krystal J.H., Woods S.W., Charney D.S. Clinical and medication outcome after short-term alprazolam and behavioral group treatment in panic disorder: 2.5 year naturalistic follow-up study // Arch Gen Psychiatry. – 1989. – Vol. 46 (11). – Pp. 993–999. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110035005>
71. Soumerai S.B., Simoni-Wastila L., Singer C., Mah C., Gao X. et al. Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages // Psychiatr Serv. – 2003. – Vol. 54 (7). – Pp. 1006–1011. – <https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.7.1006>
72. Nardi A.E., Freire R.C., Valença A.M., Amrein R., de Cerqueira A.C. et al. Tapering clonazepam in patients with panic disorder after at least 3 years of treatment // J Clin Psychopharmacol. – 2010. – Vol. 30 (3). – Pp. 290–293. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181dcb2f3>
73. Arana Dzh., Rozenbaum D. Farmakoterapija psichicheskix rasstrojstv/ per. s angl. – M.: BINOM, 2004. – 416 s.
74. Starcevic V. The reappraisal of benzodiazepines in the treatment of anxiety and related disorders // Expert Rev Neurother. – 2014. – Vol. 14 (11). – Pp. 1275–86. – <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.963057>
75. Psihofarmakologicheskix i protivoepilepticheskix preparaty, razreshennye k primeneniju v Rossii / pod red. S.N. Mosolova. – M.: BINOM. Laboratorija znaniy, 2004. – 301 s.
76. Ashton H. Guidelines for the Rational Use of Benzodiazepines // Drugs. – 1994. – Vol. 48. – Pp. 25–40. – <https://doi.org/10.2165/00003495-199448010-00004>