

ВЛИЯНИЕ ФЕНАЗЕПАМА В РАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ С ТРЕВОЖНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Г. Г. Незнамов, О. А. Дорофеева, Е. С. Телешова, С. А. Сюняков, Л. Э. Маметова¹

В результате клинического изучения влияния феназепама на психофизиологическое состояние больных с тревожными расстройствами установлены различия в действии препарата в разных лекарственных формах. Получены данные об отсутствии у больных с тревожными расстройствами негативного влияния феназепама на параметры психофизиологического состояния. Наиболее значимое позитивное терапевтическое действие на показатели психофизиологического состояния у больных с тревожными расстройствами достигается при применении трансдермальной лекарственной формы феназепама.

Ключевые слова: феназепам, тревожные расстройства, психофизиологическое состояние, трансдермальная лекарственная форма

ВВЕДЕНИЕ

Важным аспектом характеристики психотропных средств является оценка их влияния на показатели психофизиологического состояния, включающего различные параметры сенсомоторных реакций, внимания и памяти. Психофизиологические аспекты действия психотропных препаратов формируются практически синхронно с проявлениями основных эффектов и создают адекватное представление об их индивидуальных психофизиологических профилях [1]. В значительной мере результаты психофизиологических исследований являются информативными для оценки побочных эффектов анксиолитиков — седативного, миорелаксантного, амнестического, обуславливающих нарушение внимания и скорости реакций, что актуально при терапии больных с тревожными расстройствами, с неглубоким (невротическим) уровнем психической патологии, особенно в амбулаторных условиях [9]. Проявление негативного влияния типичных анксиолитиков, в том числе бензодиазепинов, на психофизиологические параметры и качество жизни ограничивает возможности их терапевтического применения [14].

Несмотря на многолетний опыт применения бензодиазепинов в медицинской практике, данные об их влиянии на психофизиологическое состояние противоречивы. В исследованиях, посвященных изучению влияния бензодиазепинов на состояние здоровых добровольцев, приводятся сведения об ухудшении характеристик скорости и точности сенсомоторных реакций [12, 19, 22]. В ряде работ при этом указывается на различия во влиянии бензодиазепинов на психофизиологические параметры и успешность операторской деятельности в зависимости от фенотипа эмоциональной

стрессовой реакции с улучшением показателей у лиц, исходно неустойчивых к психологическому стрессу, и их ухудшением — у стрессустойчивых [1, 3, 5, 14, 19]. Установлены различия во влиянии бензодиазепинов на психофизиологические параметры в зависимости от спектральных характеристик и доз препаратов. Не выявлено негативного влияния однократного применения гидазепама в дозе 20 мг на психофизиологическое состояние здоровых лиц, что объясняется отсутствием в спектре фармакологической активности препарата выраженного седативного эффекта и наличием — стимулирующего компонента [2]. Однако при курсовом применении в суточной дозе 40 мг показано отрицательное действие гидазепама на время простой зрительно-моторной реакции, реакции на движущийся объект и воспроизведение точных двигательных навыков, что авторы связывают с негативным влиянием на систему формирования мотивации достижения результатов [11]. Получены данные о стимулирующем влиянии малых доз феназепама (0,5 мг) у спортсменов на характеристики скорости и точности психомоторных реакций и ухудшение этих показателей при применении препарата в дозе 2 мг [12].

Применение феназепама у больных с невротическими реакциями, невротическими и невротоподобными состояниями не выявило значимого влияния на психофизиологические показатели и качество операторской деятельности (в однократных дозах 0,5 и 1 мг, суточной — 2 мг) за исключением увеличения времени простой двигательной реакции на световой сигнал [13]. Исследование у аналогичного контингента действия гидазепама в дозе 40 мг выявило улучшение психофизиологических показателей и качества операторской деятельности [13]. В результате анализа влияния феназепама на характеристики психофизиологического состояния больных с невротическими расстройствами показано активирующее влияние малых доз препарата (однократная — 1 мг, курсовая — 2 мг) на отдельные

¹ Лаборатория клинической психофармакологии (зав. — проф. Г. Г. Незнамов) НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8.

психофизиологические показатели и развитие торможения, угнетения и ухудшения реакций при использовании больших доз (однократная — 2 мг, курсовая — 4 мг) [3].

Все указанное выше явилось основанием для исследования влияния феназепама, типичного анксиолитика из группы производных 1,4-бензодиазепинов, в разных лекарственных формах, обладающих особенностями спектральных характеристик и проявления терапевтического действия [7] на психофизиологическое состояние больных с тревожными расстройствами.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стандартизированное клинико-фармакологическое исследование феназепама в разных лекарственных формах проведено у 84 больных (66 женщин, 18 мужчин) в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст — $31,62 \pm 7,54$ лет.) В соответствии с задачами исследования для изучения разных лекарственных форм феназепама отбирали больных с тревожными расстройствами, которые являются адекватной “клинической мишенью” для реализации основных компонентов психотропной активности бензодиазепиновых анксиолитиков [1, 16, 17]. Исследовали больных с “простыми” по структуре тревожными и тревожно-астеническими расстройствами, соответствовавшими диагностическим критериям по МКБ-10 “генерализованного тревожного расстройства” (ГТР, F41.1) и “неврастении” (F48.0); с тревожно-фобическим синдромом в рамках диагноза “агорафобия с паническим расстройством” (F40.01); с тревожно-ипохондрическими расстройствами более сложной структуры, при которых проявления тревоги сочетались с патологическими телесными ощущениями и обсессивно-фобической симптоматикой (ипохондрическое расстройство, нозофобия) (F45.2).

В исследование не включали пациентов с тревожными нарушениями при невротоподобной шизофрении (F21.3), при шизотипическом расстройстве (F21), при органическом поражении головного мозга (F06.4), с аффективными расстройствами (F3), а также с признаками алкогольной и наркотической зависимости, с соматическими и неврологическими заболеваниями в стадии обострения.

Исследовали разные лекарственные формы феназепама при различных способах введения: таблетированная лекарственная форма (таблетки по 0,5 мг, ОАО “Мосхимфармпрепараты”), ампулированная лекарственная форма (0,1 % раствор — 1 мл, ООО “Элара”), трансдермальная лекарственная форма (ТТС фенаперкутен, НТЦ “Лекбиотех”). Препарат применяли внутрь (35 больных) и внутримышечно (20 больных) в дозе 2 мг, на кожно (29 больных) — использовался в дозе 24 – 48 см² (площадь пластыря). ТТС фенаперкутен апплицировали на неповрежденную кожу на 48 ч, после чего проводили замену ТТС с нанесением следующей системы с феназепамом на другой участок

кожи. Включение в терапевтические группы проводили методом случайной рандомизации. Схема исследования включала 7-дневный wash-out-период, прошедший у больных, ранее принимавших психотропные препараты. Длительность применения феназепама составляла 14 дней. Препарат применяли в виде монотерапии. Контрольными периодами исследования являлись фондовый (до начала терапии), 3, 7 и 14-й дни курсовой терапии.

Для сравнительной оценки терапевтической динамики и особенностей действия разных лекарственных форм феназепама использовали “Унифицированную систему оценки клинико-фармакологического действия психотропных препаратов у больных с пограничными нервно-психическими расстройствами” [18]. Методика включает “психометрические” шкалы оценки психопатологических нарушений, сомато-вегетативных признаков заболевания и побочных эффектов препаратов (оценка выраженности расстройств — от 1 до 7 баллов). Данная система позволяет получить объективные количественные данные о терапевтической динамике психопатологической симптоматики. Ранее разработанные подходы к специальной группировке симптомов дают возможность оценить клинико-фармакологические эффекты препаратов: анксиолитический, стимулирующий, гипнотический, вегетотропный и т.д. [14].

Для оценки влияния феназепама в разных лекарственных формах на психофизиологические параметры использовали комплексную компьютерную методику оценки психофизиологического состояния, реализованную на базе IBM PC AT 10. Тестирующая программа включает валидные тесты для оценки сенсомоторного реагирования и координации (простая зрительно-моторная реакция, реакция выбора, реакция на движущий объект), внимания (распределение, объем, устойчивость) и памяти (объем кратковременной зрительной памяти). В баллах рассчитывали показатель успешности деятельности (принцип сигмальных отклонений от средних показателей для данной группы). Для исключения влияния обучаемости на результаты тестирования больных предварительно обучали работе с указанной программой.

Для оценки эффективности терапии использовали субшкалу “индекс эффективности” шкалы общего клинического впечатления, позволяющую количественно оценить терапевтический эффект препарата (значительный, умеренный, минимальный, без изменений) и степень выраженности побочных эффектов [20].

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с помощью компьютерных программ “Microsoft Office Excel 2007” и Statistica 7.0 с использованием непараметрических статистических критериев Уилкоксона и Манна-Уитни, корреляционного анализа для непараметрических данных по методу Спирмена, скорректированного по методу Yates χ^2 теста для непараметрических данных, метода линей-

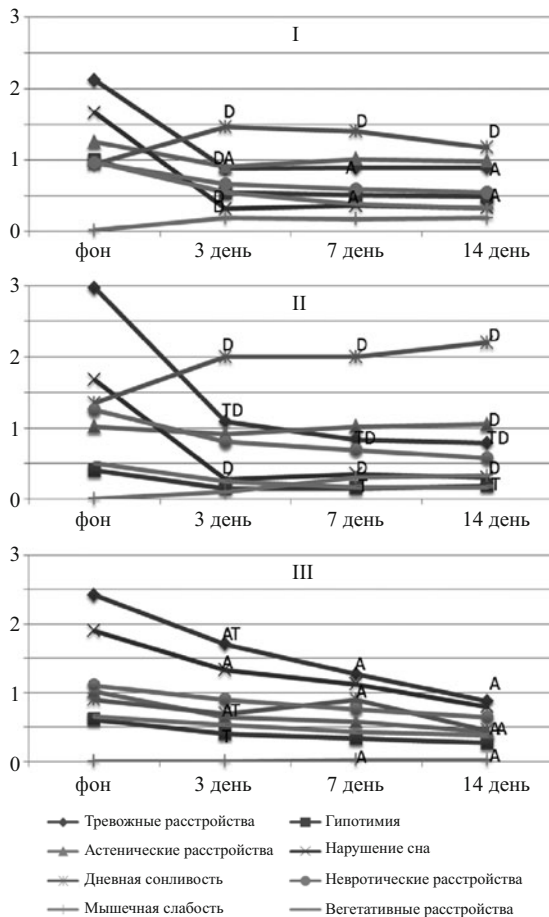


Рис. 1. Динамика психопатологических расстройств, отражающих клинко-фармакологические эффекты феназепам в таблетированной (I), ампулированной(II) и трансдермальной (III) лекарственных формах при курсовом применении.

Ось абсцисс — дни терапии; ось ординат — баллы по шкалам. Достоверные различия в сравнении: *T* — с таблетированной лекарственной формой (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$); *A* — с ампулированной лекарственной формой (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$); *D* — с трансдермальной лекарственной формой (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$).

ной регрессии, метода замены пропущенных данных последним значением.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При курсовом применении феназепам в таблетированной и ампулированной лекарственных формах выявлено характерное для терапевтического действия препарата быстроразвивающееся анксиолитическое действие, проявляющееся в редукции тревоги, структурно связанных с ней аффективно насыщенных фобий, повышенной раздражительности и аффективной лабильности. Происходила нормализация настроения, ночного сна, вегетативных расстройств. Наряду с этим в действии феназепам в указанных лекарственных формах выявлялись проявления гипно-седативного эффекта и миорелаксации. Особенностью терапевтического действия ТТС фенаперкутен явилось постепенное развитие избирательного анксиолитического

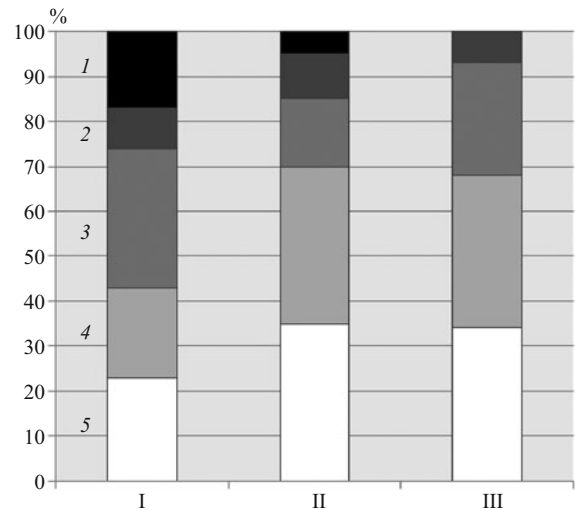


Рис. 2. Терапевтическая эффективность феназепам в таблетированной (I), ампулированной(II) и трансдермальной (III) лекарственных формах при курсовом применении.

1 — Ухудшение; 2 — Отсутствие изменений; 3 — Минимальный терапевтический эффект; 4 — Умеренный терапевтический эффект; 5 — Значительный терапевтический эффект.

По оси абсцисс — группы больных, по оси ординат — количество больных в процентах.

действия в сочетании с активирующим компонентом и отсутствие седативного и миорелаксантного эффектов (рис. 1).

На рис. 2 приведены данные об эффективности изученных лекарственных форм феназепам, которые свидетельствуют о сопоставимой терапевтической эффективности препарата в ампулированной и трансдермальной лекарственных формах и более низкой — в таблетированной.

При исследовании влияния феназепам на психофизиологическое состояние изученных больных установлены различия в действии применяемых лекарственных форм препарата. При курсовом применении феназепам в таблетированной лекарственной форме не отмечалось статистически значимой динамики психофизиологических показателей (табл. 1). Применение препарата внутримышечно приводило к улучшению отдельных параметров психофизиологического статуса: реакции выбора, показателя процента ошибок в реакции выбора и показателя успешности деятельности (табл. 2). В отличие от указанных лекарственных форм применение препарата трансдермально оказывало отчетливо положительное действие на более широкий спектр психофизиологических показателей у больных с тревожными расстройствами (табл. 3). Статистически значимо улучшалось время простой зрительно-моторной реакции, объем и устойчивость внимания, процент ошибок в реакции выбора, реакция на движущийся объект, доля точных попаданий в цель в реакции на движущийся объект, интегральный показатель успешности операторской деятельности.

При сравнении влияния разных лекарственных форм феназепама на психофизиологическое состояние больных выявлены статистически достоверные различия (метод Манна-Уитни, $p \leq 0,05$) между таблетированной и трансдермальной лекарственными формами по показателям времени простой двигательной реакции, распределения, устойчивости внимания, успешности деятельности, а также между ампулированной и трансдермальной лекарственными формами по показателям доли точных попаданий в цель в реакции на движущийся объект и устойчивости внимания (рис. 3). Таким образом, результаты сравнительного анализа свидетельствуют о том, что наиболее значимое терапевтическое действие на показатели психофизиологического состояния у больных с тревожными расстройствами достигается при применении трансдермальной лекарственной формы феназепама.

Для более детального анализа взаимосвязей между динамикой психофизиологического и психического состояния был проведен корреляционный анализ для непараметрических данных между соответствующими показателями по методу Спирмана (в тексте приводятся только достоверные коэффициенты корреляции при уровне $p \leq 0,05$).

При сопоставлении психофизиологических параметров с клиническими данными у пациентов, принимавших феназепам в таблетированной лекарственной форме, не выявлялось достоверных корреляций с клинико-фармакологическими эффектами препарата, оцениваемыми по основной симптоматике, к которой они адресованы.

При применении феназепама в ампулированной лекарственной форме основные взаимосвязи между динамикой психического и психофизиологического состояния обусловлены противотревожным действием

Таблица 1. Влияние феназепама в таблетированной форме на психофизиологическое состояние больных с тревожными расстройствами ($n = 29$)

Показатель	Периоды обследования			
	фон	3-й день	7-й день	14-й день
Время простой двигательной реакции	0,30 ± 0,06	0,31 ± 0,07	0,31 ± 0,07	0,32 ± 0,07
Распределение внимания	11,74 ± 6,82	11,95 ± 6,87	13,07 ± 7,05	13,29 ± 7,65
Объем внимания	28,03 ± 7,15	29,26 ± 8,65	30,78 ± 9,48	29,59 ± 6,89
Устойчивость внимания	32,76 ± 8,77	32,33 ± 9,20	30,69 ± 7,50	32,68 ± 8,18
Реакция выбора	0,47 ± 0,11	0,44 ± 0,07	0,44 ± 0,08	0,44 ± 0,09
% ошибок в реакции выбора	11,79 ± 14,73	8,79 ± 8,28	9,18 ± 9,56	8,70 ± 6,83
Объем кратковременной зрительной памяти	6,16 ± 0,98	6,23 ± 1,39	5,98 ± 1,66	5,94 ± 1,96
Реакция на движущий объект	3,58 ± 2,01	3,71 ± 3,32	3,05 ± 1,67	3,46 ± 1,84
Доля точных попаданий в цель в реакции на движущийся объект	16,00 ± 10,76	16,61 ± 10,72	19,54 ± 12,22	17,57 ± 12,99
Успешность деятельности	295,82 ± 102,01	319,82 ± 93,82	315,75 ± 88,36	293,79 ± 98,13

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 изменения достоверны по сравнению с исходными показателями (критерий Уилкоксона): * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$. Показатели приведены в виде $M \pm \delta$ (где M — среднее арифметическое, δ — стандартное отклонение).

Таблица 2. Влияние феназепама в ампулированной лекарственной форме при курсовой терапии на психофизиологическое состояние больных с тревожными расстройствами ($n = 20$)

Показатель	Периоды обследования			
	фон	3-й день	7-й день	14-й день
Время простой двигательной реакции	0,32 ± 0,07	0,29 ± 0,06	0,30 ± 0,08	0,30 ± 0,09
Распределение внимания	11,71 ± 4,78	11,64 ± 5,10	12,40 ± 5,13	10,23 ± 4,88
Объем внимания	26,83 ± 6,90	25,99 ± 6,57	27,06 ± 4,81	27,75 ± 5,34
Устойчивость внимания	31,16 ± 8,35	29,29 ± 8,21	30,84 ± 5,97	30,07 ± 7,46
Реакция выбора	0,51 ± 0,09	0,44 ± 0,05**	0,44 ± 0,05**	0,46 ± 0,08*
% ошибок в реакции выбора	19,11 ± 19,73	11,42 ± 15,70	7,89 ± 8,56*	9,47 ± 7,05*
Объем кратковременной зрительной памяти	6,09 ± 0,98	6,24 ± 1,21	6,24 ± 1,04	6,46 ± 0,79
Реакция на движущий объект	4,04 ± 3,92	2,69 ± 1,31	2,90 ± 1,68	3,49 ± 2,86
Доля точных попаданий в цель в реакции на движущийся объект	16,37 ± 11,69	17,58 ± 9,74	17,95 ± 8,37	16,89 ± 8,62
Успешность деятельности	303,63 ± 87,99	369,00 ± 81,49**	354,16 ± 81,37*	341,68 ± 88,74**

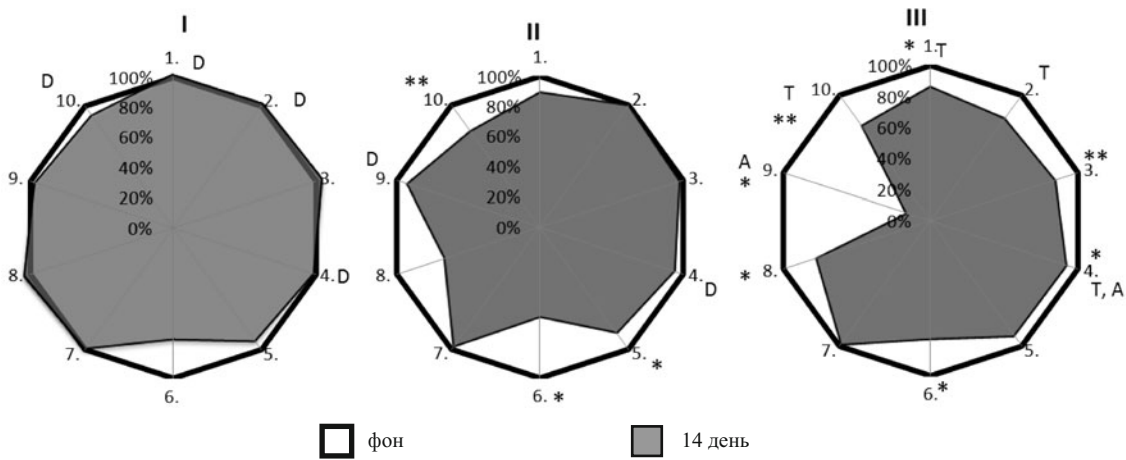


Рис. 3. Влияние феназепама в разных лекарственных формах на психофизиологическое состояние больных с тревожными расстройствами.

100 % — исходный фон — уровень исследуемых показателей до приема препарата; изменения в сторону уменьшения несут положительное функциональное значение, в сторону увеличения — отрицательное.

1. Время простой двигательной реакции, 2. Распределение внимания, 3. Объем внимания, 4. Устойчивость внимания, 5. Реакция выбора, 6. % ошибок в реакции выбора, 7. Объем кратковременной зрительной памяти, 8. Реакция на движущийся объект, 9. Доля точных попаданий в цель в реакции на движущийся объект, 10. Успешность деятельности.

Изменения достоверны по сравнению с исходными показателями (критерий Уилкоксона): * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$. Различия достоверны в сравнении:

T — с таблетированной лекарственной формой ($p < 0,05$); A — с ампулированной лекарственной формой ($p < 0,05$); D — с трансдермальной лекарственной формой ($p < 0,05$).

препарата и его нормализующим действием на показатели ночного сна. В частности, на всех этапах терапии отмечалась корреляция противотревожной активности препарата с простой зрительно-моторной реакцией ($r = 0,61$), с процентом ошибок в реакции выбора ($r = 0,49$), с объемом кратковременной зрительной памяти ($r = 0,46$) и с суммарным показателем успешности деятельности ($r = 0,65$). То есть, чем выше противотревожная активность препарата, тем более выражены благоприятные изменения перечисленных показателей. Кроме того, начиная с 3 дня терапии, отмечались корреляции между нормализацией ночного

сна и реакцией на движущийся объект ($r = 0,57$, $r = 0,52$, $r = 0,59$ на 3, 7 и 14-й день соответственно) и процентом ошибок в реакции на движущийся объект ($r = 0,70$ на 14 день), отражающие сочетанную положительную динамику клинических и психофизиологических показателей. В дополнение к этому, начиная с 7-го дня терапии, выявлялись взаимосвязи между динамикой уровня бодрствования и показателями реакции выбора на 7-й день ($r = 0,49$) и реакцией на движущийся объект на 14-й день ($r = 0,48$).

При использовании ТТС фенаперкутен позитивные изменения психофизиологических параметров пре-

Таблица 3. Влияние феназепама в трансдермальной лекарственной форме на психофизиологическое состояние больных с тревожными расстройствами ($n = 29$)

Показатель	Периоды обследования			
	фон	3-й день	7-й день	14-й день
Время простой двигательной реакции	0,37 ± 0,20	0,30 ± 0,08*	0,31 ± 0,11*	0,32 ± 0,21*
Распределение внимания	8,04 ± 7,12	8,45 ± 9,28	7,53 ± 9,61	6,57 ± 6,16
Объем внимания	27,73 ± 7,88	27,27 ± 7,21	25,03 ± 5,11	23,52 ± 4,98**
Устойчивость внимания	29,34 ± 5,78	29,57 ± 5,89	28,31 ± 6,79	27,00 ± 7,35*
Реакция выбора	0,58 ± 0,54	0,53 ± 0,29	0,50 ± 0,36*	0,54 ± 0,42
% ошибок в реакции выбора	13,96 ± 11,03	13,43 ± 13,33	11,83 ± 10,09*	10,57 ± 17,21*
Объем кратковременной зрительной памяти	6,08 ± 0,82	6,45 ± 1,01*	6,50 ± 0,74*	6,18 ± 1,28
Реакция на движущий объект	4,41 ± 2,83	3,66 ± 1,82	3,53 ± 2,12	3,03 ± 1,71**
Доля точных попаданий в цель в реакции на движущийся объект	11,10 ± 9,71	16,09 ± 9,69*	17,73 ± 9,23*	20,24 ± 13,80**
Успешность деятельности	297,52 ± 91,80	328,57 ± 97,12**	355,43 ± 86,19*	370,17 ± 99,63**

имущественно связаны, как следует из результатов корреляционного анализа, со стимулирующим компонентом действия препарата. На 14-й день появляются достоверные корреляции эффектов, отражающих повышение уровня бодрствования (активирующий, психостимулирующий, а также антигипотимический эффект) с показателями распределения внимания, устойчивости внимания, реакции на движущийся объект и процента точных попаданий в реакции на движущийся объект (коэффициенты корреляции между распределением внимания и антигипотимическим и активирующим эффектами $r = 0,48$ и $r = 0,57$ соответственно; между устойчивостью внимания и гипнотическим и психостимулирующим эффектом $r = 0,42$ и $r = 0,49$ соответственно; между реакцией на движущийся объект и антигипотимическим и активирующим эффектами $r = 0,56$ и $r = 0,54$ соответственно; между процентом точности попаданий в реакции на движущийся объект и активирующим эффектом $r = 0,60$). Кроме того, выявлена достоверная взаимосвязь выраженности активирующего эффекта с интегральным показателем успешности операторской деятельности ($r = 0,46$, $r = 0,47$, $r = 0,58$ на 3, 7 и 14-й день соответственно).

Представленные результаты свидетельствуют о различии в проявлении основных эффектов и эффективности феназепама, применяемого в терапевтических дозах у больных с тревожными расстройствами в разных лекарственных формах. Наиболее интенсивное терапевтическое действие по скорости развития и выраженности анксиолитического эффекта отмечается при парентеральном применении препарата в ампулированной лекарственной форме. Для действия феназепама в таблетированной и ампулированной лекарственных формах у больных с тревожными расстройствами характерным является сочетание анксиолитического и гипноседативного эффектов, что соответствует представлениям о спектре действия типичных бензодиазепинов [16]. Действие феназепама при трансдермальном введении отличается от других лекарственных форм постепенным развитием анксиолитического эффекта и наличием в его спектральных характеристиках отчетливого стимулирующего компонента. Особенности указанных свойств препарата в трансдермальной лекарственной форме, присущие анксиолитикам “дневного” типа действия, объясняются невысоким уровнем его содержания в плазме крови, отсутствием пиковых концентраций и характерными для трансдермальных форм препаратов особенностями метаболизма лекарственных средств, выражающимися в снижении их инактивации в результате “первого прохождения” через печень [8]. Установлена сопоставимость терапевтических результатов феназепама в ампулированной и трансдермальной лекарственных формах при лечении больных с тревожными расстройствами.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при применении феназепама у больных с тревожными

расстройствами изменения психофизиологических функций в значительной степени отражают терапевтические изменения психического состояния. Причем, имеются существенные различия в значимости преобладающих эффектов препарата в разных лекарственных формах для реализации его позитивного влияния на показатели психофизиологического состояния. Для феназепама в ампулированной лекарственной форме — это преимущественно анксиолитическое действие, а для ТТС фенаперкутен — стимулирующий компонент психотропного эффекта.

Принципиально важными являются данные об отсутствии у больных с тревожными расстройствами негативного действия феназепама на параметры психофизиологического состояния, что объясняется интерференцией и сложным взаимодействием разнонаправленных тенденций — потенциально отрицательного влияния побочных гипно-седативных и миорелаксантных эффектов препарата, корректируемых положительными изменениями психического состояния, на что указывает выявленная зависимость терапевтической динамики психофизиологических показателей и психопатологических расстройств.

ВЫВОДЫ

1. У больных с тревожными расстройствами феназепам в дозе 2 мг в сутки в таблетированной и ампулированной лекарственных формах не вызывает негативных изменений психофизиологических функций, что обусловлено позитивным влиянием препарата на параметры психического состояния больных.

2. Для феназепама в трансдермальной лекарственной форме, применяемого у больных с тревожными расстройствами, характерным является сочетание анксиолитического эффекта со стимулирующим компонентом без гипно-седативного и миорелаксантного и положительное влияние на показатели психофизиологического состояния (скорость простых и сложных сенсомоторных реакций, сенсомоторная координация, показатели внимания, успешность операторской деятельности).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. А. Александровский, *Клиническая фармакология транквилизаторов*, Медицина, Москва (1973).
2. С. А. Андронати, Т. А. Воронина, Н. Я. Головенко и др., *Гидазепам*, Наукова думка, Киев (1992).
3. Б. А. Бадыштов, *Автореф. дис. д-ра мед. наук*, Москва (1998).
4. Б. И. Бенькович, *Психофармакологические препараты и нервная система*, Феникс, Ростов на Дону (2000).
5. Ю. Г. Бобков, В. М. Виноградов, В. Ф. Катков, *Фармакологическая коррекция утомления*, Медицина, Москва (1984).
6. А. В. Вальдман, А. В. Мартынихин, *Фармакологическая коррекция процессов утомления*, Москва (1982), сс. 83 – 97.
7. О. А. Дорофеева, *Автореф. дис. кан. мед. наук*, Москва (2009).
8. О. А. Дорофеева, С. А. Сюняков, В. П. Жердев и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, 72(2), 6 – 10 (2009).

9. А. В. Мартынихин, *Автореф. дис. кан. мед. наук*, Москва (1980).
10. И. С. Морозов, Е. Н. Жирнов, В. Г. Барчуков и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **55**(5), 68 – 70 (1992).
11. И. С. Морозов, Б. И. Коротков, Е. Н. Жирнов и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **64**(3), 22 – 25 (2001).
12. И. С. Морозов, А. Т. Рубцов, В. В. Брага, *Фармакол. и токсикол.*, № 1, 33 – 37 (1980).
13. Г. Г. Незнамов, И. С. Морозов, В. Г. Барчуков и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **60**(4), 17 – 20 (1997).
14. Г. Г. Незнамов, Ю. Г. Сбытов, *Пограничные нервно-психические расстройства*, Ставрополь (1989), сс. 46 – 58.
15. С. Б. Середенин, *Лекции по фармакогенетике*, Медицинское информационное агентство, Москва (2004).
16. С. Б. Середенин, Т. А. Воронина, Г. Г. Незнамов, В. П. Жердев, *Феназепам: 25 лет в медицинской практике*, Наука, Москва (2007).
17. А. Б. Смулевич, М. Ю. Дробижев, С. В. Иванов, *Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине*, Медиа Сфера, Москва (2005).
18. *Унифицированная система оценки клинико-фармакологического действия психотропных препаратов у больных с пограничными нервно-психическими расстройствами*, Ю. А. Александровский, Г. М. Руденко, Г. Г. Незнамов и др. (ред.), Медицина, Москва (1984).
19. H. J. Eysenck, *Experiments with drugs. Studies in the relation between personality, learning theory and drug action*, Oxford (1963).
20. W. Guy ECDEU, *Assesment Manual for Psychopharmacology, revised edition*, Rockville, Maryland (1976).
21. W. Riedel, R. Quastek, C. Hausen, J. O'Hanlon, *Psychopharmacology*, № 6, 96 – 98 (1988).
22. K. Schaffler, W. Klausnitres, *Arzneim. — Forsch*, № 3, 395 – 398 (1989).

Поступила 29.09.10

EFFECT OF PHENAZEPAM IN VARIOUS MEDICINAL FORMS ON PSYCHOPHYSICAL STATE OF PATIENTS WITH ANXIETY DISORDERS

G. G. Neznamov, O. A. Dorofeeva, E. S. Teleshova, S. A. Syunyakov, and L. E. Mametova

Laboratory of Clinical Psychopharmacology, Zakusov Institute of Pharmacology, Russian Academy of Medical Sciences, Baltiiskaya ul. 8, Moscow, 125315, Russia

Differences between phenazepam formulations were found in the clinical study of drug effects on the psychophysiological state in patients with anxiety disorder. Phenazepam did not cause negative changes of psychophysiological parameters. In patients with anxiety disorders, the most significant positive therapeutic action on psychophysiological state was observed in the case of using transdermal phenazepam formulation.

Key words: Phenazepam, anxiety disorders, psychophysiological state, transdermal formulation