



«ТРЕВОГА ПОД КОНТРОЛЕМ: КАК БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЕ АНКСИОЛИТИКИ ОТКРЫВАЮТ ПУТЬ К СПОКОЙСТВИЮ ДЛЯ ПОДРОСТКОВ»

*Авторы: Алимухамедова Н.Ш.,
nasima.a0605@gmail.com*

*Коконбаева А.А.
lyolikhbogirsoq11@gmail.com*

*Учебное заведение: "Международный Университет
Кимё в Ташкенте", студенты 3 курса лечебного факультета.*

*Научный руководитель:
Алимова Нафиса Хикматуллаевна
n.alimova@kiut.uz*

Аннотация

В данной обзорной статье представлена информация об одной из актуальных проблем современности- подростковой тревожности. Описаны и приведены сведения о диагностике,

лечении и профилактике тревожного расстройства у лиц в возрасте от 13 до 19 лет.

Ключевые слова: тревога, стресс, психические расстройства, бензодиазепины, ГАМК-А рецептор, зависимость.

«ANXIETY UNDER CONTROL: HOW BENZODIAZEPINE ANXIOLYTICS
PAVE THE WAY TO CALM FOR TEENAGERS»

Abstract

This review article provides information on one of the most pressing problems of our time - adolescent anxiety. It describes and provides information on the diagnosis, treatment and prevention of anxiety disorder in individuals aged 13 to 19 years.

Key words: anxiety, stress, mental disorders, benzodiazepines, GABA-A receptor, dependence.

«Xavotir nazorat ostida: benzodiazepinli anksiolitiklar o'smirlar uchun tinchlikka yo'l ochmoqda»



- Qisqacha sharx

Ushbu maqolada zamonamizning dolzarb muammolaridan biri - o'smirlarda xavotirlanish haqida ma'lumot berilgan.

13 yoshdan 19 yoshgacha bo'lgan shaxslarda xavotirlanishni tashxislash, davolash va oldini olish haqida ma'lumotlar berilgan.

Kalit so'zlar: tashvish, stress, ruhiy buzilishlar, benzodiazepinlar, GABA-A retseptori, qaramlik.

-Введение

Тревожность — это ощущение эмоционального дискомфорта, связанное с ожиданием неблагоприятных событий и предчувствием угрозы.

Современный мир создает множество рисков для подрастающего поколения. Нестабильность в области глобальной безопасности, информационные войны, кибербуллинг — лишь некоторые из явлений XXI века, провоцирующие тревожность у подростков.

Повышенный уровень тревожности в подростковом возрасте обусловлен рядом факторов, характерных для данного периода: стрессами и психологическими трудностями, связанными с психосексуальным развитием, эмоциональной нестабильностью, несоответствием социального статуса и неопределенностью ценностей.

Исследования показали, что затяжная тревога ведет к ряду негативных последствий: сложностям в общении, паническим атакам, депрессивным состояниям и даже суицидальным наклонностям. Таким образом, психологическое здоровье подростков напрямую влияет и на их физическое благополучие.[1]

Примерно 15% - 20% детей и подростков сталкиваются с «любым тревожным расстройством» в течение своей жизни. Это включает в себя такие расстройства, как тревога разлуки (3-8%), специфические фобии (10%), социальную фобию (7%), паническое расстройство (2-3%) и генерализованное тревожное расстройство (4,3%). [2]

-Материалы и методы:

Литературный обзор научных трудов за последние 10 лет. Для анализа использованы статьи, содержащие доказательную базу по актуальным вопросам диагностики и лечения тревоги.



-Цель работы :

Обобщить литературные данные о методах диагностики, лечения и профилактики.

Основная часть

Диагностика

Для постановки диагноза специалисты назначают полное психиатрическое исследование , что дает возможность точно определить форму отклонений у ребенка .

Основные симптомы представлены ниже в виде таблицы:

Физические	Повышенное сердцебиение, потливость, дрожь, головокружение
Эмоциональные	Чувство тревоги, страха, напряжения
Когнитивные	Трудности с концентрацией, беспокойство о будущем
Поведенческие	Избегание определённых ситуаций, вызывающих тревогу

Базисные этапы диагностики подростковой тревожности включают в себя:

Клиническое интервью в ходе которого специалист беседует с подростком и его родителями с целью выяснения истории симптомов , наличия тревожных расстройств или других психических заболеваний у родственников, влияние тревожности на школьную успеваемость и взаимоотношения с окружающими.

Различные опросники и тесты – GAD-7(General Anxiety Disorder-7): 7 вопросов оценивающих степень генерализованного тревожного расстройства, SCARED(Screen for Child Anxiety Related Disorders): мера, широко используемая для оценки детской тревожности на основе отчетов родителей и детей.[3]

Мониторинг поведения в различных ситуациях, помогающий специалистам понять проявление тревожности в реальной жизни.

Также может потребоваться консультация невролога и эндокринолога для исключения соматических заболеваний.

Помимо опросников для диагностики тревожности широко используются проективные методы : Метод цветочных выборов (Л.Н. Собчик)[4], Графическая методика «Кактус» М. Панфиловой[5], «Нарисуй человека» (К. Маховер)[6], Методика «Дом-дерево-человек» (Дж. Бук)[7]



Для многих пациентов продолжительная терапия бензодиазепинами способствует улучшению состояния без значительных побочных эффектов. Существует вероятность, что чрезмерные опасения по поводу формирования зависимости приводят к преждевременному прекращению потенциально полезного лечения у больных с тревожными расстройствами. Однако, выбирая препарат, врач должен учитывать, что некоторые высокопотентные короткодействующие бензодиазепины, такие как алпразолам и лоразепам, могут способствовать развитию зависимости. Важно избегать предвзятости в отношении бензодиазепинов, но их назначение требует тщательной диагностики состояния пациента. Эффективное использование бензодиазепинов основывается на следующих принципах:

1. Наличие состояния, которое положительно реагирует на терапию бензодиазепинами.
2. Применение, где возможно, немедикаментозных методов лечения.
3. Оптимальная оценка продолжительности лечения (например, избегание длительной терапии бессонницы, но признание необходимости длительного лечения при тревожных расстройствах).
4. Учет баланса между риском и эффективностью терапии (например, избегание применения бензодиазепинов у пациентов с историей алкогольной или лекарственной зависимости, за исключением ситуаций, где это строго необходимо).
5. Подбор дозировки с целью достижения максимального терапевтического эффекта при минимизации побочных эффектов, таких как сонливость.
6. Контроль за возможным злоупотреблением (например, необоснованное увеличение дозы или ее прием без уведомления врача).
7. Постепенная отмена препарата после подтверждения необходимости завершения терапии.
8. Регулярный пересмотр диагноза и стратегии лечения; если терапия неэффективна, необходимо пересмотреть ее длительность или целесообразность увеличения дозы.[8]

Лечение

Фенозепам

Феназепам — это оригинальный транквилизатор отечественного производства, разработанный в 1970 году коллективом ученых Института фармакологии АМН СССР под руководством В.В. Закусова. По своей



химической структуре он относится к производным бензодиазепина (7-бром-5-(орто-хромфенил)-2-3-дигидро-1Н-1,4-бензодиазепин-2-ОН). Как и другие препараты этой фармакологической группы, феназепам оказывает угнетающее воздействие на центральную нервную систему, воздействуя в основном на таламус, гипоталамус и лимбическую систему. Его действие связано с усилением тормозящего эффекта гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), ключевого медиатора торможения нервных импульсов в центральной нервной системе. По анксиолитическому действию он превосходит диазепам.

Механизм действия препарата основан на стимуляции бензодиазепиновых рецепторов супрамолекулярного комплекса ГАМК-бензодиазепин-хлорионофор. Это приводит к активации ГАМК-рецепторов, снижению возбудимости подкорковых структур мозга и торможению полисинаптических рефлексов спинного мозга.

Феназепам эффективно всасывается через желудочно-кишечный тракт. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 1–2 часа после приема. Метаболизм препарата происходит в печени, а период полураспада составляет от 6 до 18 часов. Основной путь выведения — с мочой. Препарат принимают внутрь, разовая доза составляет 0,5–1,0 мг.[9]

Феназепам может применяться как самостоятельно (в рамках монотерапии), так и в сочетании с другими психотропными средствами. В случае комбинированного применения возможно усиление положительных эффектов (синергизм) или снижение выраженности нежелательных реакций.

Максимальная клинко-фармакологическая эффективность феназепама наблюдается у пациентов с тревожно-астеническими, тревожными и тревожно-фобическими расстройствами, имеющими простую структуру. Это особенно актуально, когда фобии сопровождаются выраженной тревогой и отличаются яркой образностью и эмоциональной насыщенностью. Однако в ситуациях, где тревожно-астенический синдром включает выраженные признаки истощения психической деятельности, феназепам может оказаться неэффективным в отношении таких гиперэргических проявлений, как усталость, апатия, замедление психомоторных реакций и дневная сонливость, а иногда даже усиливать их.

Если в структуре тревожно-астенических расстройств астения проявляется факультативно, ее положительная динамика обычно напрямую связана с анксиолитическим действием препарата и снижением уровня тревожности.[10-12]



Хлордiazепоксид

Хлордiazепоксид принадлежит к группе препаратов, производных бензодiazепина. Его действие распространяется на различные структуры центральной нервной системы, с основным влиянием на лимбическую систему и гипоталамус, которые участвуют в регулировании эмоциональной активности. Как и другие бензодiazепины, хлордiazепоксид усиливает тормозящее влияние ГАМК-ергических нейронов, расположенных в коре головного мозга, таламусе и гипоталамусе.

Исследования показали наличие специфических бензодiazепиновых участков связывания, представляющих собой белковые структуры на мембране клетки, которые связаны с комплексом, включающим ГАМК-А рецептор и хлорный канал. Механизм действия хлордiazепоксида основан на модуляции чувствительности ГАМК-ергических рецепторов, что повышает их сродство к гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК), являющейся ключевым тормозным нейромедиатором.

Активация бензодiazепинового или ГАМК-А рецептора приводит к увеличению проникновения хлорных ионов внутрь клетки через хлорный канал, что вызывает гиперполяризацию мембраны и снижение активности нейрона. Клинически это выражается в анксиолитическом, седативном и умеренном снотворном эффекте, а также в снижении тонуса скелетных мышц и противосудорожной активности.

Хлордiazепоксид эффективно всасывается в желудочно-кишечном тракте. После приема внутрь его максимальная концентрация в крови наблюдается через 1–2 часа. Препарат способен проходить через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также выделяется с грудным молоком.

Период полувыведения хлордiazепоксида варьируется от 6 до 30 часов. В печени он преобразуется в фармакологически активные метаболиты, такие как диметилхлордiazепоксид и демоксепам, которые продлевают продолжительность действия препарата. Выведение хлордiazепоксида, как в неизменной форме, так и в виде метаболитов, осуществляется преимущественно через мочу.

Показания к применению

Хлордiazепоксид назначается в экстренных ситуациях и для кратковременного симптоматического лечения в следующих случаях:



тревожные расстройства различной природы, включая те, которые сопровождаются психоорганическими синдромами или психотическими симптомами;
тревожные состояния, сопровождающиеся нарушениями сна;
острый алкогольный абстинентный синдром;
повышенный мышечный тонус различного происхождения.

Важно:

Препарат не предназначен для лечения состояний нервного напряжения и беспокойства, связанных с повседневными жизненными трудностями.

Способ применения и дозировка для подростков

Дозировку и продолжительность лечения следует подбирать индивидуально для каждого подростка с учетом возраста, массы тела и состояния пациента. Подросткам в возрасте 13-14 лет – 10-20 мг/сут, 15-18 лет – 20-30 мг/сут в 3-4 приема.

- При лечении тревожных расстройств рекомендуется назначать до 20 мг хлордиазепоксида в сутки, разделенных на несколько приемов через каждые 6–8 часов.

- При тревожных состояниях с бессонницей дозировка может составлять 5–10 мг за 1-2 ч перед сном, в зависимости от выраженности симптомов.

- При повышенном мышечном тонусе назначается от 5 до 20 мг в сутки, разделенных на 2–3 приема.[13]

Мидазолам

Мидазолам — это короткодействующий бензодиазепин, воздействующий на ГАМК-эргическую (гамма-аминомасляную кислоту) передачу. Бензодиазепины содержат электроотрицательный галоген в положении 7, что обуславливает их седативный и снотворный эффекты. Мидазолам имеет щелочной атом азота в положении 2 имидпазобензодиазепинового кольца, что позволяет образовывать водорастворимые соли ($pK_a = 6,15$). Благодаря своей липофильности, препарат начинает действовать быстро (через 1,5–15 минут) после однократного внутривенного (iv) или внутримышечного (im) введения. Бензодиазепины быстро проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), легко проникают через плаценту (категория D) и выделяются с грудным молоком. Мидазолам можно вводить в виде постоянной инфузии или болюсно внутривенно, внутримышечно, подкожно (sc), через рот (po), буккально, интраназально (in) и ректально (pr). [14]



Лоразепам

Лоразепам относится к группе бензодиазепинов и используется для кратковременного снятия симптомов тревожных расстройств, а также бессонницы, вызванной тревогой. Он также применяется для премедикации в анестезии у взрослых, чтобы уменьшить тревогу, вызвать седативный эффект или амнезию, а также в лечении эпилептического статуса. Этот препарат часто используется в больничных условиях благодаря быстрому началу действия (1-3 минуты при внутривенном введении).[15]

Лоразепам взаимодействует с бензодиазепиновыми рецепторами на постсинаптических нейронах, которые контролируют хлоридные каналы, регулируемые γ -аминомасляной кислотой (ГАМК)-А, в различных областях центральной нервной системы (ЦНС). Этот препарат усиливает эффекты ГАМК, что способствует увеличению проводимости хлоридных ионов в клетке. Это приводит к сдвигу ионов хлора, гиперполяризации и стабилизации мембраны клеток. Ингибирующий эффект в миндалевидном теле полезен при лечении тревожных расстройств, а в коре головного мозга — при эпилепсии.[16]

Абсорбция: Лоразепам быстро всасывается при пероральном приеме, достигая максимальной концентрации в крови через 2 часа. Его биодоступность составляет около 90%. Лекарство легко проникает через гематоэнцефалический барьер с помощью пассивной диффузии.

Распределение: Объем распределения лоразепама составляет 1,3 л/кг, при этом около 90% препарата связывается с белками плазмы. Лоразепам пересекает гематоэнцефалический барьер посредством пассивной диффузии.

Метаболизм: Лоразепам подвергается конъюгации в печени и участвует в энтерогепатической циркуляции. Основным метаболитом является неактивный глюкуронид. Препарат подвергается прямой глюкуронизации, минуя метаболизм через цитохром P450, что позволяет безопасно назначать его пациентам с нарушениями функции печени без значительного влияния на фармакокинетику.

Выведение: Период полувыведения лоразепама составляет около 14 ± 5 часов, клиренс — $1,1 \pm 0,4$ мл/мин/кг. Основной путь выведения — с мочой.[17]

Доступные формы выпуска и дозировки

Лоразепам представлен в различных формах, таких как таблетки для перорального приема, концентрированные растворы для приема внутрь, капсулы с замедленным высвобождением, а также растворы для инъекций.



Препарат можно принимать перорально в виде таблеток дозировкой 0,5 мг, 1 мг и 2 мг или в виде концентрированного раствора для приема внутрь с концентрацией 2 мг/мл. Капсулы с пролонгированным высвобождением доступны в дозах 1 мг, 2 мг и 3 мг. Кроме того, лоразепам может вводиться внутривенно (IV) или внутримышечно (IM), при этом растворы имеют концентрации 2 мг/мл и 4 мг/мл. Эффект наступает через 1–3 минуты при внутривенном введении и через 15–30 минут при внутримышечном.[18]

Лоразепам относится к препаратам IV списка, и при длительном применении у пациентов может развиваться зависимость и толерантность. Поэтому рекомендуется применять минимально эффективную дозу лоразепама и ограничивать продолжительность его использования. При прекращении приема лоразепама дозу следует снижать на 0,5 мг каждые 3 дня, чтобы уменьшить симптомы отмены.[19]

Уровень тревожности рекомендуется отслеживать с помощью проверенной оценочной системы, например, шкалы тревожности Гамильтона.[20]

Альпразолам

Алпразолам — это бензодиазепин, который широко применяется для лечения тревожных и панических расстройств. Анксиолитическое действие бензодиазепинов обусловлено их способностью усиливать тормозящее действие гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) через связывание с рецепторами ГАМК-A, что усиливает синаптическое торможение.

Основными показаниями для применения алпразолама являются тревожные и панические расстройства. Препарат выпускается под разными торговыми наименованиями, такими как Ксанакс и Ниравам, а также в форме дженериков в дозировках 0,25, 0,5, 1 и 2 мг в виде таблеток, таблеток для рассасывания, а также в виде перорального раствора (1 мг/мл), применяемого в педиатрии. Также существуют формы пролонгированного высвобождения с аналогичными дозировками. Начальная рекомендованная доза для взрослых составляет 0,5 мг три раза в день, с возможным повышением до максимальной суточной дозы 4 мг, распределённой на несколько приёмов. Более высокие дозировки применяются при паническом расстройстве.

Наиболее частые побочные эффекты зависят от дозировки и включают сонливость, летаргию, атаксию, дизартрию и головокружение. Со временем к этим эффектам развивается толерантность, однако возможно также развитие толерантности к анксиолитическому действию препарата.[21]



В обзоре эффективности алпразолама в качестве монотерапии для лечения тревожности, панического расстройства и депрессии, Джонас и Кохон проанализировали 84 исследования, в которых препарат сравнивался с активными препаратами-компараторами и/или плацебо. Они пришли к выводу, что алпразолам превосходил плацебо и был не менее, а в некоторых случаях более эффективен, чем другие бензодиазепины, такие как диазепам, лоразепам и бромазепам. Он также показал равную или более высокую эффективность по сравнению с антидепрессантами, включая амитриптилин, имипрамин, дотиепин (досулепин, трициклический антидепрессант) и буспирон

При лечении тревожных расстройств, что оценивалось по шкале тревожности Гамильтона (НАМ-А). В обзоре также отмечено, что анксиолитический эффект алпразолама наступал значительно быстрее, чем у амитриптилина, а его антипаническое действие было выражено быстрее, чем у пропранолола и имипрамина.[22]

Стоит отметить, что количество клинических исследований, в которых применялся алпразолам, значительно сократилось после появления новых антидепрессантов, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). На данный момент отсутствуют исследования, которые бы напрямую сравнивали алпразолам или другие бензодиазепины с СИОЗС или другими современными антидепрессантами в качестве монотерапии для лечения тревожных расстройств, панического расстройства или депрессии. Тем не менее, имеющиеся данные указывают на то, что монотерапия алпразоламом является столь же эффективной, как и другие бензодиазепины при лечении тревожных и панических расстройств, но при этом следует учитывать его склонность к развитию толерантности, зависимости и рикошетной тревожности.[23]

Профилактика

А.М. Прихожан утверждает, что как профилактическая, так и психокоррекционная работа должны включать три взаимосвязанных аспекта:

1) психологическое просвещение взрослых, окружающих подростка — родителей и педагогов, с объяснением причин и последствий тревожности, обучение методам помощи детям в преодолении тревоги, что особенно важно для родителей и учителей;

2) непосредственная работа с подростками, направленная на оптимизацию тех аспектов, которые связаны с возрастными пиками тревожности, а также на коррекцию уязвимых зон, характерных для конкретного подростка;



3) создание психологической атмосферы, которая способствует ощущению защищенности и межличностной надежности у ребенка или подростка. Важной составляющей профилактики и преодоления тревожности является формирование эффективных моделей поведения в сложных ситуациях. Также значимо подготовить детей к новым ситуациям, снижая их неопределенность через детальное описание, обсуждение возможных трудностей и обучение конструктивным способам поведения. Рекомендуется также проводить репетиции важных ситуаций, таких как экзамены. Важным аспектом является снятие внутренних зажимов и развитие двигательной свободы, что можно достигнуть через занятия с преподавателями ритмики, физкультуры и других соответствующих дисциплин.[24]

Заключение

Лечение тревожных расстройств в подростковом возрасте может быть скорректировано путем проведения необходимой психотерапии (когнитивно-поведенческой, экспозиционной), правильным подбором лекарственных средств, а также путем изменения образа жизни.

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) часто становится первым выбором при лечении пациентов с тревожными расстройствами. КПТ помогает бороться с негативными мыслями и поведением, которые усиливают беспокойство. Они получают эффективные психологические «инструменты», которые помогают самостоятельно справляться с приступами тревоги: глубокое дыхание, мышечная релаксация и когнитивная реструктуризация (замена тревожных мыслей более реалистичными).

Экспозиционная терапия (разновидность КПТ): эта методика заключается в осознанном погружении в стрессовые ситуации, чтобы привыкнуть к ним и перестать испытывать страх.

Специалисты часто привлекают к терапевтическому процессу родителей, чтобы они могли помочь ребенку справляться с ситуациями, вызывающими тревогу. Медикаментозная терапия может включать в себя противотревожные препараты и антидепрессанты. Доктор может назначить лекарства, которые помогут справиться с физическими симптомами беспокойства, например, с учащенным сердцебиением и потливостью.

Изменения в образе жизни: регулярные физические упражнения, упражнения на релаксацию и привычки здорового питания – тоже очень важны при лечении тревожных расстройств у детей.



Литература:

1. Прихожан, А. М. Тревожность у детей и подростков: психологическая природа и возрастная динамика [Текст] / А. М. Прихожан. — М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2000. — 304 с.
2. Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Тревога и тревожные расстройства у детей и подростков: проблемы развития и последствия для DSM-V. *Psychiatr Clin North Am.* 2009 сентябрь;32(3):483–524.
3. Behrens B, Swetlitz C, Pine DS, Pagliaccio D. The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): Informant Discrepancy, Measurement Invariance, and Test-Retest Reliability. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2019 Jun;50(3):473-482.
4. Метод цветowych выборов. Л.Н. Собчик . Практическое руководство. — СПб., Изд-во «Речь», 2001.
5. Панфилова М.А. Графическая методика «Кактус» //Обруч, № 5, 2002, с. 12-13.
6. Карен-Маховер Проективный рисунок человека. Издательство: «СМЫСЛ» Москва 1996.
7. Методика «Дом – Дерево – Человек» Дж. Бука, Романова Е.С. Графические методы в практической психологии / Е. С. Романова. – СПб.: Речь, 2001. – 529 с.
8. Арана Дж., Розенбаум Дж. Руководство по психофармакотерапии. 2013. С.132.
9. А.М. Этингоф, Феназепам: современный взгляд на эффективность и безопасность. 2014. С. 27-31.
10. Александровский Ю.А. Клиническая фармакология транквилизаторов. М., 1973.
11. Воронина Т.А. Положение Феназепама среди препаратов бензодиазепинового ряда. Новые психотропные средства. Материалы симпозиума. Львов, 1978. С. 100.
12. Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине. М., 2005. С. 68.
13. Инструкция по применению лекарственного средства: <https://search.app/tJeU3kPDiRdGfHgs7>
14. Zaporowska-Stachowiak I, Szymański K, Oduah MT, Stachowiak-Szymczak K, Łuczak J, Sopata M. Midazolam: Safety of use in palliative care: A systematic critical review. *Biomed Pharmacother.* 2019 Jun;114
15. Hui D. Benzodiazepines for agitation in patients with delirium: selecting the right patient, right time, and right indication. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2018 Dec;12(4):489-494.



16.Vinkers CH, Tijdkink JK, Luykx JJ, Vis R. [Choosing the correct benzodiazepine: mechanism of action and pharmacokinetics]. Ned Tijdschr Geneesk. 2012;155(35)

17.Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Фармакология бензодиазепинов и эффекты, опосредованные центральной нервной системой. Ochsner J. 2013 Лето;13(2):214-23. Yearly J, Garavaglia J, McKnight R, Smith M. Изменение в лечении эпилептического статуса с добавлением нейрореанимационной бригады под руководством нейрореаниматора в сельском академическом медицинском центре. Hosp Pharm. 2018 октябрь; 53 (5):303-307.

18.Властра В, Делеви Р, Ролинг В.Дж., Вагенаар Т.К., Хирш А., Местерман М.Г., Вис М.М., Викшиковска Дж.Дж., Кох К.Т., де Винтер Р.Дж., Баан Дж., Пик Дж.Дж., Спрангерс М.Г., Энрикес Дж.ПС. Премедикация для снижения тревожности у пациентов, перенесших коронарографию и чрескожное коронарное вмешательство. Открытое сердце. 2018 год

19.Petrides AK, Melanson SEF, Kantartjis M, Le RD, Demetriou CA, Flood JG. Мониторинг использования и злоупотребления опиоидами и бензодиазепинами: является ли ротовая жидкость или моча предпочтительным типом образца.Clin Chim Acta. 2018 Jun; 481 :75-82.

20.Zhang M, Huang F, Jiang F, Mai M, Guo X, Zhang Y, Xu Y, Zu H. Clinical efficacy and safety of low-dose doxepin in Chinese patients with generalized anxiety disorder: A before-after study. Medicine (Baltimore). 2022 Oct 21;101(42):e31201

21.Judd FK, Norman TR, Marriott PF, Burrows GD. A case of alprazolam-related hepatitis. Am J Psychiatry. 1986;143:388–9.

22.Jonas JM, Cohon MS. Сравнение безопасности и эффективности алпразолама по сравнению с другими средствами при лечении тревоги, паники и депрессии: обзор литературы. J Clin Psychiatry. 1993;54(Suppl 25–45):46–48.

23.Ait-Daoud N, Hamby AS, Sharma S, Blevins D. A Review of Alprazolam Use, Misuse, and Withdrawal. J Addict Med. 2018 Jan/Feb;12(1):4-10

24.ПРОФИЛАКТИКА ТРЕВОЖНОСТИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ // «Студенческий научный форум» URL: <https://scienceforum.ru/2012/article/2012000543>>>