

**Лабойко Володимир Володимирович**,  
асистент кафедри гігієни та профілактичної токсикології ФПДО,  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
[vova-laboiko@ukr.net](mailto:vova-laboiko@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0001-8209-7333>  
м. Львів, Україна

**Зазуляк Тетяна Степанівна**,  
доктор біологічних наук, старший науковий співробітник,  
завідувач Центральної науково-дослідної лабораторії та  
лабораторії промислової токсикології,  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
[tetyanazazulyak@gmail.com](mailto:tetyanazazulyak@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-5896-0475>  
м. Львів, Україна

## Токсиколого-фармакологічна характеристика гідазепаму як представника бензодіазепінів (літературний огляд)

**Вступ.** Одним із найбільш поширених препаратів в Україні із групи бензодіазепінів є гідазепам, зареєстрований як денний транквілізатор. Позитивна динаміка його застосування для лікування тривожних розладів підтверджена у 76,3% пацієнтів, поліпшення загального самопочуття відмічали 61% пацієнтів. В Україні гідазепам випускається у вигляді таблеток в дозуванні 0,02 г та 0,05 г Товариством з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ» (м. Одеса) та відпускається лише за рецептом під торговою назвою «Гідазепам ІС».

**Мета дослідження.** За даними літератури проаналізувати основні токсикологічні та фармакологічні властивості препарату «Гідазепам».

**Матеріали та методи дослідження.** Бібліосемантичний аналіз наукової інформації з використанням баз даних MEDLINE, PUBMED, бази даних Національної наукової медичної бібліотеки та Національної бібліотеки України В.І. Вернадського. Остаточна вибірка наукових публікацій, яка відповідала поставленій меті становила 25 робіт.

**Результати.** Незважаючи на довготривалість використання препаратів похідних 1,4-бенздіазепіну в широкій медичній практиці не втрачає актуальності питання дослідження їхньої токсичності, у тому числі віддалених наслідків впливу. Результати експериментальних випробувань вказують на високу біодоступність гідазепаму при пероральному введенні (швидко потрапляє в тонкий кишківник і всмоктується в ньому), ефект первинного проходження (наявність другого піка концентрації – 2 год) та швидке виведення з організму. Клінічна ефективність і безпека гідазепаму підтверджена даними клінічних досліджень, однак, всебічне вивчення медико-біологічних властивостей цього препарату триває й сьогодні. Токсикологічними дослідженнями встановлено, що за LD<sub>50</sub> гідазепам відноситься до 3-го класу небезпечності. Оскільки гідазепам є проліками, в результаті процесів метаболізму в організмі людини утворюються його метаболіти, які є більш фармакологічно активними, ніж вихідна речовина. Незважаючи на значні фармакологічні переваги гідазепаму перед іншими препаратами групи похідних бензодіазепінів, снодійних засобів, нейролептиків та наркотичних анальгетиків, у поєднанні із вільним продажем, створюються передумови для зловживання ним.

**Висновки.** Для оцінки потенційної небезпечності гідазепаму та визначення перспектив його подальшого застосування необхідно розширити спектр досліджень токсикологічного напрямку із використанням альтернативних тест-моделей.

**Ключові слова:** гідазепам, бензодіазепіни, антидепресантні препарати, токсикологічні властивості, фармакологічна дія.

**Laboyko Volodymyr Volodymyrovych**, Assistant at the Department of Hygiene and Preventive Toxicology of the FPED, Lviv National Medical University of Danylo Halytskyi, [vova-laboiko@ukr.net](mailto:vova-laboiko@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0001-8209-7333>, Lviv, Ukraine

**Zazulyak Tetyana Stepanivna**, Doctor of Biological Sciences, Senior Research Associate, Head of the Central Research Laboratory and laboratories of industrial toxicology, Lviv National Medical University of Danylo Halytskyi, [tetyanazazulyak@gmail.com](mailto:tetyanazazulyak@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5896-0475>, Lviv, Ukraine

## Toxicological and pharmacological characteristics of hydazepam as a representative of benzodiazepines (literature review)

**Introduction.** One of the most common drugs in Ukraine from the group of benzodiazepines is gidazepam, registered as a daytime tranquilizer. The positive dynamics of its use for the treatment of anxiety disorders was confirmed in 76.3% of patients, improvement in general well-being was noted by 61% of patients. In Ukraine, gidazepam is produced in the form of tablets in dosages of 0.02g and 0.05g by the INTERCHIM Limited Liability Company with additional responsibility (Odesa) and is available only by prescription under the trade name "Gidazepam IC".

**The aim of the study.** According to the literature, analyze the main toxicological and pharmacological properties of the drug "Gidazepam".

**Research materials and methods.** Bibliosemantic analysis of scientific information using MEDLINE, PUBMED databases, databases of the National Scientific Medical Library and the National Library of Ukraine V.I. Vernadskyi. The final selection of scientific publications that met the set goal was 25 works.

**Results.** Despite the long-term use of drugs derived from 1,4-benzodiazepine in general medical practice, the issue of studying their toxicity, including the remote consequences of exposure, does not lose its relevance. The results of experimental tests indicate high bioavailability of gidazepam when administered orally (it quickly enters the small intestine and is absorbed in it), the effect of primary passage (the presence of a second concentration peak – 2 hours) and rapid elimination from the body. The clinical effectiveness and safety of gidazepam is confirmed by the data of clinical studies, however, a comprehensive study of the medical and biological properties of this drug continues today. Toxicological studies have established that, when administered into the stomach, gidazepam belongs to the 3rd class of danger. Since hidazepam is a prodrug, as a result of metabolic processes in the human body, its metabolites are formed, which are more pharmacologically active than the original substance. Despite the significant pharmacological advantages of gidazepam over other drugs of the group of benzodiazepine derivatives, namely hypnotics, neuroleptics and narcotic analgesics, in combination with free sale, creates prerequisites for its abuse.

**Conclusions.** It is necessary to expand the spectrum of toxicological researches using alternative test models to assess the potential danger of gidazepam and determine the prospects for its further use.

**Key words:** gidazepam, benzodiazepines, antidepressants, toxicological properties, pharmacological action.

**Вступ.** Сьогодні Україна переживає одну із найважчих сторінок своєї історії, тому наше суспільство постійно перебуває в емоційній напрузі, стресових ситуаціях та негативному інформаційному просторі. Це призводить до розвитку стресу та порушень психічного стану людей, що активізує питання виробництва препаратів для лікування тривожних розладів [2].

Серед психоактивних препаратів найбільш поширеними є бензодіазепіни [19, 22]. Термін «бензодіазепіни» відображає хімічну приналежність до групи лікувальних препаратів з 5-арил-1,4-бензодіазепіновою структурою. У клінічній практиці використовують близько 25 похідних бензодіазепіну, серед яких добре вивчені і широко застосовуються мідазолам, діазепам і лоразепам [3, 21].

Одним із найбільш поширених препаратів в Україні із групи бензодіазепінів є гідазепам, зареєстрований як денний транквілізатор. Позитивна динаміка його застосування для лікування тривожних розладів підтверджена у 76,3% пацієнтів, поліпшення загального самопочуття відмічали 61% пацієнтів [5, 6]. В Україні гідазепам випускається у вигляді таблеток у дозуванні 0,02г та 0,05г Товариством з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ» (м. Одеса) та відпускається лише за рецептом під торговою назвою «Гідазепам ІС» [8].

**Мета дослідження.** За даними літератури проаналізувати основні токсикологічні та фармакологічні властивості препарату «Гідазепам».

**Матеріали та методи дослідження.** Бібліосемантичний аналіз наукової інформації з використанням баз даних MEDLINE, PUBMED, бази даних Національної наукової медичної бібліотеки та Національної бібліотеки України В.І. Вернадського. Остаточна вибірка наукових публікацій, яка відповідала поставленим меті становила 25 робіт.

**Результати та їх обговорення.** Останнім часом на ринку постійно з'являються нові психоактивні речовини. Бензодіазепіни становлять лише частину від загальної кількості цих сполук, але їх використання та зловживання ними мають тенденцію до швидкого росту [23]. Бензодіазепіни є однією з головних загроз нових психоактивних речовин (НПС) у всьому світі, їх виявляють у великих кількостях в осіб, затриманих під час водіння під впливом наркотиків, випадках сексуального насильства за участі наркотиків. Сьогодні досліджується невелика кількість дизайнерських бен-

зодіазепінів на відміну від інших типів НПС, таких як опіоїди та катинони [19, 24]. Зловживання бензодіазепінами зазвичай визначається як рекреаційне, немедичне використання з метою сп'яніння або «піднесеного стану» [2].

Необхідно зазначити, що незважаючи на довготривалість використання препаратів похідних 1,4-бензодіазепіну в широкій медичній практиці не втрачає актуальності питання дослідження їхньої токсичності, у тому числі віддалених наслідків впливу. Клінічна ефективність і безпека гідазепаму підтверджена даними клінічних досліджень, однак, всебічне вивчення медико-біологічних властивостей цього препарату триває й сьогодні [4, 16]. Токсикологічними дослідженнями [14], встановлено, що середньосмертельна доза ( $LD_{50}$ ) гідазепаму при пероральному введенні для білих щурів становила 2338 мг/кг, а для білих мишей – 1860 мг/кг. За значеннями  $LD_{50}$  згідно наказу МОЗ України № 1596 від 14.07.2020 «Гігієнічні регламенти допустимого вмісту хімічних і біологічних речовин у повітрі робочої зони» у разі введення в шлунок гідазепам відноситься до 3-го класу небезпечності. Коефіцієнт видової чутливості становив 1,25, що вказує на відсутність міжвидових розбіжностей до дії гідазепаму.

Активною субстанцією препарату є 1-(гідразінокарбоніл) метил-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бензодіазепін-2-он [13]. Механізм дії зумовлений взаємодією з бензодіазепіновими рецепторами в алостеричному центрі постсинаптичних рецепторів гамма-аміномасляної кислоти [18]. Оскільки гідазепам є проліками, в результаті процесів метаболізму в організмі людини утворюються його метаболіти, які впливають на фармако-токсикологічні властивості препарату [15].

Гідазепам завдяки своїм анксиолітичним, седативним, снодійним і м'язово-розслаблюючим властивостям активно застосовується в медицині для лікування низки психічних та неврологічних станів та захворювань [12]. Порівняно з іншими бензодіазепінами гідазепам характеризується наявністю відносно незначних побічних ефектів, таких як сонливість, слабкість, міастенія, звикання, дисменорея та алергічні реакції [18, 20].

Результати експериментальних випробувань вказують на високу біодоступність гідазепаму при пероральному введенні (швидко потрапляє в тонкий кишківник і всмоктується в ньому), ефект первинного прохो-

дження (наявність другого піка концентрації – 2 год) та швидке виведення з організму [17].

Автори [1] відмічають на позитивні результати застосування похідних бензодіазепіну (діазепам, гідазепам) на тлі анальгетиків для зниження больових проявів, тривожності, м'язової напруженості, незважаючи на відсутність власної вираженої анальгетичної активності. Низка бензодіазепінів проявляють антиоксидантні властивості, інгібують вільнорадикальне перекисне окиснення, стабілізують структуру і функції клітинних мембран, що призводить до створення оптимальних умов збереження гомеостазу клітин і тканин. Тому доцільним було дослідження впливу гідазепаму на стан перекисного окиснення ліпідів при наявності больового синдрому та лікарських засобів, які застосовують під час знеболення як ад'ювантні. Токсикологічними дослідженнями гідазепаму на лабораторних тваринах виявлено зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові та гомогенаті спинного мозку лабораторних тварин. Це дає змогу запобігти використанню сильнодіючих наркотичних засобів, ускладненням та побічним ефектам від застосування «традиційних» анальгетиків [11].

Наявність антиоксидантних ефектів у гідазепаму зумовлює його імунопротекторний ефект, передусім впливу на фактори клітинної резистентності, який підтверджено експериментальними дослідженнями, обґрунтовано доцільність застосування на пізніх стадіях хронічного стресу як імунокоректора [9].

Фармакологічні дослідження свідчать про переконливі результати застосування бензодіазепінів,

гідазепаму зокрема, як терапії першої лінії в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями для лікування синдрому тривоги, тривожних розладів [10]. Загалом, низькі й помірні дози бензодіазепінів корисні при безсимптомній ішемії міокарда, стенокардії, артеріальній гіпертензії і хронічній серцевій недостатності, особливо в пацієнтів із супутньою тривогою [25].

Клінічно доведено позитивний ефект гідазепаму для корекції емоційно-вегетативних зрушень та відсутності змін гормонального стану у жінок із нервово-психічною формою передменструального синдрому [7].

Незважаючи на значні фармакологічні переваги гідазепаму перед іншими препаратами групи похідних бензодіазепінів, снодійними засобами, нейролептиками та наркотичними анальгетиками, у поєднанні із вільним продажем, створюються передумови для зловживання ним [15].

**Висновки.** За результатами проведеного аналітичного огляду сучасної літератури систематизовано інформацію щодо фармакологічної та токсикологічної оцінки гідазепаму. Незважаючи на тривалу історію застосування гідазепаму у лікарській практиці, дослідження здебільшого носять фрагментарний та описовий характер, без поглибленого аналізу щодо токсичності зокрема. Тому, для оцінки потенційної небезпечності гідазепаму та визначення перспектив його подальшого застосування необхідно розширити спектр досліджень токсикологічного напрямку із використанням альтернативних тест-моделей.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автор гарантує, що він не отримував жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Лабойко В.В. – підготовка тексту статті, аналіз отриманих результатів, оформлення статті;

Зазуляк Т.С. – ідея, мета, збір матеріалу, оформлення списку літератури.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Антиоксидантні властивості гідазепаму й амітриптиліну за больового синдрому у щурів / Ю.І. Губський та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 4. С. 88–95 [in Ukraine].
2. Біловол О.М., Князькова І.І. Тривожні розлади: погляд клінічного фармаколога. *Медицина газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2024. С. 12–13 [in Ukraine].
3. Бондар М.В., Доморацький О.Е. Бензодіазепіни в практиці лікаря медицини невідкладних станів. *Медицина невідкладних станів*. 2013. № 7. С. 134–141. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns\\_2013\\_7\\_22](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2013_7_22) [in Ukraine].
4. Визначення мутагенної активності анксиолітичних лікарських засобів гідазепаму, левани та інноваційної анальгетичної сполуки пропоксазепаму в мікропланшетному варіанті тесту Еймса / Т.О. Філіпова та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2018. № 1. С. 81–87. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ft\\_2018\\_1\\_12](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ft_2018_1_12) [in Ukraine].
5. Гідазепам: небезпека залежності та звикання / ADOMED. Наркологічний центр у Києві / Клініка ADOMED. URL: <https://adomed.org/ua/poleznye-stati/gidazepam-opasnost-zavisimosti-i-privykaniya/> [in Ukraine].
6. Гідазепам – що це: заспокійливе чи наркотик? / МАА. Наркологічний центр МАА. URL: <https://maa.cv.ua/statti/gidazepam-zaspokojilive-chi-narkotik/> [in Ukraine].
7. Головатюк-Юзефпольська І.Л., Краснова Ж.О., Анчева І.А. Ефективність гідазепаму у лікуванні нервово-психічної форми передменструального синдрому (ПМС). *Вісник наукових досліджень*. 2003. № 1. С. 172–174. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt\\_2003\\_1\\_94](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2003_1_94).
8. Інтерхім. (2022 рік) Гідазепам IC® Інформаційний листок. [https://interchem.ua/uploads/drugs/gidazepam\\_Is\\_instr\\_utv\\_ges\\_adres\\_sait.pdf](https://interchem.ua/uploads/drugs/gidazepam_Is_instr_utv_ges_adres_sait.pdf).
9. Кучеренко О.В., Рожковський Я.В. Стан противірусної резистентності організму в умовах корекції хронічного стресу сучасними анксиолітиками бензодіазепінового ряду. *Одеський медичний журнал*. 2007. № 3. С. 16–19. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj\\_2007\\_3\\_5](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj_2007_3_5).

10. Мавродій В.М. Навіщо дбати про душевну рівновагу кардіологічних пацієнтів? Артеріальна гіпертензія. 2023. Т. 16, № 1-2. С. 30–38. <https://doi.org/10.22141/2224-1485.16.1-2.2023.346>.
11. Модуляція протизапальної активності Кеторолаку за умов фармакодинамічної взаємодії з Гідазепамом й Амїтриптиліном і структурно-динамічні властивості мембран еритроцитів на тлі больового синдрому / Н.М. Серединська та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14. № 2. С. 129–139. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ft\\_2020\\_14\\_2\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ft_2020_14_2_9).
12. Окиснення гідразидного фрагменту гідазепаму – стадія, що лімітує його елімінацію / Г.Ф. Степанов та ін. *Одеський медичний журнал*. 2022. № 3. С. 13–16.
13. Павловський В.І., Птяшко А.В. Селективний анксиолітик ГІДАЗЕПАМ ІС. *Наука та інновації*. 2007. Т. 3, №4. С. 76-77.
14. Первинна токсикологічна оцінка гідазепаму на лабораторних тваринах / Т.С. Зазуляк та ін. *Актуальні проблеми профілактичної медицини*. 2024. № 26. С. 54–58.
15. Савченко М.А., Петюнін Г.П. Дослідження поведінки гідазепаму та його метаболітів в умовах кислотного гідролізу. *Буковинський медичний вісник*. 2013. Т. XVII, №3 (67), ч. 1. С. 143–148.
16. Савченко М.А., Петюнін Г.П. Дослідження екстракційних та хроматографічних властивостей амінобензофенонів гідазепаму. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 4. С. 40–46.
17. Транспорт гідазепаму вздовж шлунково-кишкового тракту в умовах введення індуктора та інгібітора цитохрому р-450 і в комплексі з циклодекстрином / М.Я. Головенко та ін. *Одеський медичний журнал*. 2007. № 6. С. 3–6. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj\\_2007\\_6\\_2](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj_2007_6_2).
18. Benzodiazepines: Uses, Dangers, and Clinical Considerations / A.N. Edinoff et al. *Neurology international*. 2021. Vol. 13, no. 4. P. 594–607. doi:10.3390/neurolint13040059
19. Increasing Benzodiazepine Prescriptions and Overdose Mortality in the United States, 1996-2013 / Marcus A. Bachhuber et al. *American journal of public health*. 2016. Vol. 106, no. 4. P. 686–688. doi:10.2105/AJPH.2016.303061
20. Golovenko N.Y., Larionov V.B. Pharmacodynamical and Neuroreceptor Analysis of the Permeability of the Blood-Brain Barrier for Derivatives of 1,4-Benzodiazepine. *Neurophysiology*. 2014. Vol. 46. P. 199–205. <https://doi.org/10.1007/s11062-014-9429-2>.
21. Jones J.D., Mogali S., Comer S.D. Polydrug abuse: a review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend*. 2012. Vol. 125, no. 1–2. P. 8–18.
22. Kang Michael. Benzodiazepine Toxicity. *StatPearls*, Publishing. 26 June 2023.
23. The emergence of new psychoactive substance (NPS) benzodiazepines: A review / K.R. Manchester et al. *Drug testing and analysis*. 2018. Vol. 10, no. 1 P. 37–53. doi:10.1002/dta.2211
24. Designer Benzodiazepines Gidazepam and Desalkylgidazepam (Bromonordiazepam): What Do We Know? / P.D. Maskell et al. *Journal of analytical toxicology*. 2023. Vol. 47, no. 4. P. 324–331. doi: 10.1093/jat/bkad004
25. Starcevic V. Representation of Benzodiazepines in Treatment Guidelines: The Paradox of Undesirable Objectivity. *Psychother Psychosom*. 2022. Vol. 91. P. 295–299. doi: 10.1159/000524772