

ГИПОКСЕН В ТЕРАПИИ АСТЕНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

© В. В. Востриков

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. В настоящее время необходимость комплексного подхода к лечению больных с аддиктивной патологией не вызывает никаких возражений. Выбор фармакологических препаратов, используемых для купирования проявлений болезни на различных этапах достаточно широк. Это диктует необходимость оптимизировать лечебные подходы, применять дифференцированные комплексные программы, направленные на использование определенной фармакотерапии у различных групп больных. В последние годы большой интерес вызвали фармакологические средства и методы, улучшающие утилизацию организмом циркулирующего в нем кислорода, уменьшающие потребность в кислороде органов и тканей и тем самым способствующие уменьшению гипоксии и повышению устойчивости организма к кислородной недостаточности. Гипоксен (полидигидрокси-фенилентиосульфонат натрия) с 1996 года разрешен к медицинскому применению. Гипоксен способен как увеличивать эффективность использования кислорода за счет сопрягающего эффекта, обусловленного специфическим взаимодействием с первым комплексом дыхательной цепи митохондрий, так и изменять конформацию порфирина, что приводит к снижению сродства к кислороду. Одновременно происходит модификация ионотранспортных систем эритроцита. В результате связанный гемоглобином кислород легче десорбируется и диффундирует в клетки, а CO₂, напротив, более интенсивно связывается порфириновым комплексом эритроцита. В нашем исследовании проводили двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное сравнительное клиническое исследование эффективности гипоксена (0,5 г/сутки, 14 дней) после купирования синдрома отмены алкоголя у 40 больных с алкогольной зависимостью. Выявлено выраженное влияние препарата на эмоционально-мотивационный статус больных. Сделан вывод о высокой эффективности применения гипоксена у данной группы больных в постабстинентном периоде.

Ключевые слова: гипоксен; алкогольная зависимость; постабстинентное состояние; эмоционально-мотивационный статус.

HYPOXENUM IN THERAPY OF ASTHENIC CONDITION OF ALCOHOL ABUSE

© V. V. Vostrikov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

Abstract. At present the need for a comprehensive approach to the treatment of patients with addictive disorders unchallenged. The choice of pharmacological agents used for the relief of symptoms of the disease at different stages is quite wide. This indicates for the need to optimize the therapeutic approaches to apply differentiated complex programs for using a specific drug therapy in different groups of patients. In recent years the great interest was attracted to pharmacological means and methods for improving utilization by the organism of oxygen circulating in it, reducing the oxygen demand of organs and tissues, thereby contributing to reduction of hypoxia and increase resistance to oxygen deficiency. Hypoxenum was allowed for medical use since 1996 year. Hypoxenum is able to both increase efficiency of oxygen use by mechanism of coupling effect due to a specific interaction with a first set of the respiratory chain of mitochondria and alter the conformation of the porphyrin resulting in decreased affinity for oxygen. Simultaneously the modification of ion transportation system in erythrocyte takes place. As a result the oxygen associated with hemoglobin easily desorbed and diffused into the cells and CO₂, otherwise, more intensively binds porphyrin complex of erythrocytes. In our study we reproduced a double-blind, placebo-controlled, randomized, comparative clinical study of the efficacy hypoxenum (0.5 g/day, 14 days) after the relief of alcohol withdrawal in 40 patients with alcohol abuse. Our study revealed a pronounced effect of the drug on emotional and motivational status of patients. It was concluded that hipoxenum possesses high efficiency in group of patients in the period of postabstinence.

Key words: hypoxenum; alcohol abuse; postabstinence condition; emotional and motivation status.

Развитие зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) значительно влияет на становление личности и ее характерологических особенностей [1], что проявляется формированием своеобразной психопатологии, выражющейся появлением аффективных

расстройств (снижение настроения, депрессивные расстройства, тревога, раздражительность) [2, 4, 13] и различных форм и видов астенических состояний [3, 7], снижая устойчивость организма к воздействию экзогенных факторов и являясь почвой для

формирования различных заболеваний, ухудшая при этом качество жизни. В настоящее время необходимость комплексного подхода к лечению больных с аддиктивной патологией не вызывает никаких возражений. Выбор фармакологических препаратов, используемых сегодня для купирования проявлений болезни на различных этапах, достаточно широк. Это диктует необходимость оптимизировать лечебные подходы, применять дифференцированные комплексные программы, направленные на четкое приложение фармакологической модели к различным группам больных. В последние годы большой интерес вызвали фармакологические средства и методы, улучшающие утилизацию организмом циркулирующего в нем кислорода, уменьшающие потребность в кислороде органов и тканей и тем самым уменьшению гипоксии и повышению устойчивости организма к кислородной недостаточности [6, 9].

Гипоксен (полидигидроксифенилентиосульфонат натрия) был синтезирован в середине 70-х годов XX века и с 1996 года разрешен к медицинскому применению. К настоящему времени у гипоксена выявлено два механизма действия. Во-первых, гипоксен способен увеличивать эффективность использования кислорода за счет сопрягающего эффекта, обусловленного специфическим взаимодействием с первым комплексом дыхательной цепи митохондрий. Во-вторых, гипоксен изменяет конформацию порфирина таким образом, что это приводит к снижению сродства к кислороду, при этом происходит одновременная модификация ионтранспортных систем эритроцита. В результате связанный гемоглобином кислород легче десорбируется и диффундирует в клетки, а CO₂, напротив, более интенсивно связывается порфириновым комплексом эритроцита. Результатом этих реакций будет восстановление процессов клеточного дыхания [9].

В конечном итоге гипоксен активирует системы транспорта кислорода от эритроцита в тканевую клетку и обеспечивает непрерывность и интенсивность потока восстановительных эквивалентов с 1-го на 3-й комплекс дыхательной цепи, минуя убихиноновое звено. Иначе говоря, гипоксен восстанавливает процесс генерации макроэргов, нарушенный или прерванный теми или иными патологическими процессами [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для дальнейшего выявления показаний и противопоказаний к назначению синтетических антиоксидантов у пациентов с алкогольной зависимостью мы предприняли исследование классического препарата этой фармакологической группы — гипоксена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования представлял собой открытые двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное сравнительное клиническое исследование. В исследование включали больных среднего возраста с зависимостью от алкоголя, перенесших синдром отмены алкоголя средней степени тяжести и находящихся в постабstinентном периоде. Исключали из исследования больных с выраженным аллергологическим статусом, психотическими заболеваниями, не связанными с наркологической патологией, и с острым соматическим состоянием. Верификация алкогольной зависимости основывалась на характерной клинической картине, анамнестических сведениях, психологических тестах — teste мотивации потребления алкоголя [5], методике Холмса и Раге на определение стрессоустойчивости и социальной адаптации [10]. Психологическое состояние больных в динамике оценивали с использованием пакета стандартных психологических тестов: тест Л.И. Вассермана (уровень невротизации), тест Спилбергера (уровень тревожности), шкала депрессии Гамильтона (HDRS), самооценки самочувствия по тесту САН (самочувствие, активность, настроение), степени выраженности влечения к алкоголю [8, 12].

Первичные критерии эффективности гипоксена верифицировались статистически значимым снижением и/или редукцией аффективных расстройств. Для оценки достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента для попарно сопряженных вариантов [11]. Безопасность изучаемого препарата оценивали по числу неблагоприятных побочных явлений. Гипоксен вводили внутрь, два раза в сутки (утро—день) в дозе 0,25 г, курсом в 14 дней. Частота, дозировка и временные условия введения плацебо (идентичная желатиновая капсула с крахмалом) соблюдались те же, что и в исследуемой группе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выборку составили 40 больных в возрасте от 40 до 43 лет ($41,2 \pm 1,7$) с синдромом зависимости от алкоголя, перенесшие синдром отмены алкоголя средней степени тяжести и находящиеся в постабстинентном периоде. Рандомизацию больных проводили методом случайной выборки из контингента с субклиническим/клиническим уровнем тревоги и/или депрессии, выделяя две группы:

- Группа, получающая препарат гипоксен (далее гипоксен-группа, 20 чел.).
- Группа плацебо-терапии к гипоксену (далее плацебо-группа, 20 чел.).

При обследовании на основании наркологического анамнеза и психологического обследования

на мотивацию потребления алкоголя (тест МПА), составляющий у всей общей группы больных $76,3 \pm 3,7$ балла, что соответствует сформированной алкогольной зависимости, устанавливали диагноз и стадию заболевания. Для данного контингента больных, участвующих в исследовании, в большей степени были характерны личностные, персонально значимые мотивы злоупотребления алкоголем ($29,6 \pm 0,9$ балла в общей группе) и имеющие достоверно более выраженное значение в плацебо-группе ($33,3 \pm 2,0$ балла, против $26,5 \pm 2,5$ балла в группе, получающей гипоксен, $p < 0,05$). Патологические мотивы злоупотребления алкоголем ($20,2 \pm 1,5$ балла) в общей группе были представлены достаточно выраженным похмельем (7-я шкала, $8,8 \pm 0,6$ балла) и аддикцией (8-я шкала, $6,4 \pm 0,6$ балла). При этом по шкале самоповреждения (9-я шкала) количество баллов составляет $4,6 \pm 0,5$ балла, что говорит о протестной реакции в отношении окружающей обстановки и/или ситуации и характеризует уровень социальной дезадаптации, коррелирующий с данными теста Холмса и Раге.

Анализ уровня социальной адаптации и степени сопротивляемости стрессу (тест Холмса и Раге) показал, что в 67,5% случаев больные с зависимостью от алкоголя имели низкий уровень социальной адаптации и сопротивляемости стрессу, что говорит о высокой, до 90%, вероятности возникновения какого-либо заболевания. И только 17,5% больных (7 чел.) были социально компенсированы в той или иной степени или имели пороговую степень сопротивляемости стрессу (6 чел., 15%). По выделенным группам низкая степень социальной адаптации и сопротивляемости стрессу превалировала в группе, получающей гипоксен (75 против 60% в плацебо-группе), наибольшее количество стрессоустойчивых и социально адаптированных больных отмечалось в плацебо-группе (7 чел., 35%), в группе, получающей гипоксен, социально адаптированных больных не отмечено.

Анамнестические данные показали, что больные, получающие гипоксен, несколько реже переносили в анамнезе ЧМТ (67 против 72% в плацебо-группе), чаще — психотические состояния (33 против 22% в плацебо-группе) в период СОА, но в меньшей степени — гепатит (17 против 22% в плацебо-группе), не имели в анамнезе судорожных состояний в абstinенции. При этом больные, получавшие гипоксен, имели достоверно более длительный период формирования заболевания ($16,0 \pm 2,6$ лет, в плацебо-группе — $8,9 \pm 1,5$ лет, $p < 0,05$), менее длительные запойные состояния ($16,6 \pm 5,1$ дн., в плацебо-группе — $35,2 \pm 11,2$ дн.) и более длительны светлые промежутки между ними ($32,7 \pm 7,6$ дн.,

в плацебо-группе — $18,6 \pm 6,6$ дн), больные этой группы в меньшей степени употребляли суррогаты (83 против 94% в плацебо-группе).

При психологическом обследовании больных показано, что уровень невротизации (тест Л. И. Вассермана) в начале исследования находился на среднем уровне ($22,9 \pm 1,3$ балла). В обеих группах показатель имел общую достоверную динамику снижения к 7-у дню (в группе гипоксен $16,8 \pm 2,4$ балла и $16,4 \pm 1,8$ балла, в группе плацебо, $p < 0,05$) и к концу исследования (в группе гипоксен $13,3 \pm 1,4$ балла, $p < 0,001$ и $13,7 \pm 1,8$ балла в группе плацебо, $p < 0,01$), несколько более выраженную в группе больных, получающих гипоксен.

Показатель ситуативной тревожности (тест Спилбергера) имел в начале исследования в обеих группах средний уровень ($45,2 \pm 1,6$ балла), достоверно снижающийся в группе, получающей гипоксен, на 16% к 7-му дню ($43,2 \pm 2,6$ балла, $p < 0,05$) и на 21% к концу исследования ($40,6 \pm 2,6$ балла, $p < 0,01$). Тогда как в плацебо-группе показатель возрастал на 16% ($47,3 \pm 2,6$ балла) к 7-му дню и на 11% к концу исследования ($45,4 \pm 3,3$ балла). Уровень личностной тревожности у получающих гипоксен достоверно снижался на 17% ($45,1 \pm 2,5$ балла, $p < 0,05$) и оставался в пределах этого значения к концу исследования ($44,7 \pm 2,5$ балла, $p < 0,01$). В то время как в группе плацебо-терапии отмечалось менее выраженное снижение показателя — на 6% к 7-му дню ($46,9 \pm 1,4$ балла) и на 13% ($43,8 \pm 1,6$ балла, $p < 0,01$) к концу исследования.

Динамика изменения уровня настроения (тест Гамильтонта), имеющего в начале исследования уровень малого депрессивного эпизода ($15,0 \pm 0,5$ балла), в период исследования в обеих группах имела достоверный равнозначный характер снижения к 7-му дню (в группе гипоксен $8,0 \pm 0,8$ балла, $9,1 \pm 0,7$ балла в группе плацебо, $p < 0,001$). К концу исследования снижение показателя было незначительно более выражено (на 58%) в плацебо-группе ($6,6 \pm 0,8$ баллов, $p < 0,01$), чем в гипоксен-группе ($6,8 \pm 0,7$ балла), где снижение показателя составило 51%.

Оценка изменений показателей теста САН (самочувствие, активность, настроение) выявила схожую динамику их повышения (табл. 1), при этом уровень самочувствия в группе больных, получающих гипоксен, к концу исследования значительно, в 2,1 раза, превышал данный показатель в плацебо-группе; уровень активности к концу исследования несколько превалировал в группе больных, получающих гипоксен; уровень настроения в группе больных, получающих гипоксен, повышался в ходе лечения в 3 раза быстрее и к концу исследования значимо превышал таковое в плацебо-группе в 4 раза.

Таблица 1

Тест САН (шкала самочувствия, активности, настроения)

Группа	День исследования					
	Д0	n	Д7	n	Д14	n
Самочувствие						
Общая	50,0±2,4	40	—	—	—	—
Гипоксен	49,2±5,0	20	52,6±2,4 (+7%)	18	58,3±1,3 (+19%)	17
Плацебо	50,6±2,8	20	53,3±2,5 (+5%)	18	55,1±1,8 (+9%)	17
Активность						
Общая	40,0±1,8	40	—	—	—	—
Гипоксен	41,6±2,8	20	48,4±2,9 (+16%)	18	55,8±2,3*** (+34%)	17
Плацебо	39,0±3,3	20	49,5±3,2* (+27%)	18	51,5±3,2* (+32%)	17
Настроение						
Общая	49,3±2,7	40	—	—	—	—
Гипоксен	45,9±5,2	20	51,4±3,1 (+12%)	18	56,8±3,2 (+24%)	17
Плацебо	51,6±3,6	20	53,4±2,9 (+4%)	18	54,5±2,8 (+6%)	17

10–39 баллов — самочувствие и настроение неудовлетворительные, активность резко снижена; 40–49 баллов — самочувствие удовлетворительное, настроение и активность на среднем уровне; 50–70 баллов — самочувствие и настроение хорошие, активность высокая; * — внутригрупповая достоверность (* — $p < 0,05$, *** — $p < 0,001$)

Уровень влечения к алкоголю в начале исследования находился на среднем уровне ($17,8 \pm 1,5$ балла) и значимо не различался по выделенным группам. К 7-му дню исследования показатель претерпевал равнозначную динамику снижения в обеих группах (в группе гипоксен $12,7 \pm 1,3$ балла, $14,2 \pm 1,2$ балла в группе плацебо), несколько более выраженную у получающих гипоксен. К концу исследования влечение к алкоголю было достоверно и наименее выражено у получающих гипоксен ($10,0 \pm 1,1$ балла, $p < 0,01$), имея динамику снижения на 41%, а в плацебо-группе ($14,1 \pm 1,6$ балла) данный показатель был недостоверен и снижался только на 23%.

В период клинического изучения эффективности и переносимости препарата гипоксен у больных с зависимостью от алкоголя в постабstinентном состоянии каких-либо побочных действий при приеме препарата не отмечено. Регистрируемые в 42% (8 чел.) случаев появление бодрости и активности после приема препарата через 1,5–2 часа и длиющиеся в течение 4–5 часов объясняются в большей мере индивидуальной чувствительностью больных, выраженностью заболевания и/или характером запойного состояния. Отмеченные выше изменения не требовали какого-либо фармакологического вмешательства, и больные достаточно спокойно их переносили, оценивая их, как положительные.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование показало положительное и эффективное действие гипоксена на динамику изменения психологических показателей у больных с синдромом зависимости от алкоголя в постабstinентном периоде. При этом

отмечены значимое снижение уровня ситуативной и личностной тревожности, выраженное, в 2–4 раза, повышение уровней самочувствия и настроения, до 41%, существенное снижение влечения к алкоголю.

2. Снижение выраженности астении, депрессивного эпизода, тревожности и влечения к алкоголю, значительное улучшение самочувствия и повышение активности позволяют предполагать в дальнейшем положительную динамику этих показателей, что может способствовать формированию у больных стойких положительных эмоций.
3. Учитывая полученные результаты, высокую степень переносимости и безопасности препарата, достаточно быстрое наступление тимолептического и анксиолитического эффектов, гипоксен может иметь хорошую перспективу применения в наркологии как компонент комплексной терапевтической программы постабstinентного состояния при синдроме зависимости от алкоголя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Терапия астенических состояний. Фармацевтический вестник. 2003; 11: 12–13.
2. Александров А.А. Феномен «невротической тревоги»: психогенез и терапия. IV клинические павловские чтения. Сборник работ. Выпуск четвертый. «Тревога». Под общ. ред. А.В. Курпатова. СПб.: Человек. 2002.
3. Варфоломеева Ю.Е. Тревожные расстройства в структуре алкогольного абстинентного синдрома. XIII съезд психиатров России. М.: Рос. общество психиатров; 2000.

4. Аведисова А. С. Депрессия и тревога. М.: Servier. 2003.
5. Завьялов В.Ю. Мотивации потребления алкоголя. М.: 1988.
6. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. СПб.: Изд-во Н-Л. 2004.
7. Козлов А.А., Рохлина М.Л. Зависимость формирования наркоманической личности от предиспозиционирующих факторов. Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2001; 5: 16–20.
8. Крупицкий Е.М., Руденко А.А., Цой М.В. Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь с рецидивом заболевания. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2003; 10 (2): 30–33.
9. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антиоксидантов. ФАРМиндекс-Практик. 2003; 5: 85–111.
10. Райгородский Д.Я. Практическая психоdiagностика (методики и тесты): Уч. пособие. Самара: БАХРАХ, 1998.
11. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков. М.: 1964.
12. Bohn M.J., Krahn D.D., Staehler B.A. Development and initial validation of a measure of drinking urges in abstinent alcoholics. Alc. Clin. Exp. Res. 1995; 19 (3): 600–606.
13. Ferreri M., Lavergne F., Berlin L., Payan L., Puech A.J. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. Acta Psychiatr. Scand. 2001; 103: 66–72.
- ders in the structure of alcohol withdrawal syndrome]. XIII s'ezd psichiatrov Rossii. M.: Ros. ob-vo psichiatrov. 2000. (in Russian).
4. Avedisova A. S. Depressiya i trevoga [Depression and anxiety]. M.: Servier. 2003. (in Russian).
5. Zavyalov V.U. Motivaciya potrebleniya alkogola [Motivation of alcohol consumption]. M.: 1988. (in Russian).
6. Zarubina I.V., Shabanov P.D. Molekularnaya farmakologiya antigipoksanntov [Molecular pharmacology of antihypoxants]. SPb.: Izd-vo N-L. 2004. (in Russian).
7. Kozlov A.A., Rokhlina M.L. Zavisimost formirovaniya narkomanicheskoy lichnosti ot predisponiruuschikh faktorov [The dependence of formation of drug-personality factors from predispersed]. Jurnal Nevrol. i psichiatr. im. S.S. Korsakova. 2001; 5: 16–20. (in Russian).
8. Krupickiy E.M., Rudenko A.A., Tsay M.V. Fenomenologiya patologicheskogo vlecheniya k alkogolu u bol'nikh alkogolizmom v remissii: svaz' s recidivom zabolevaniya [Phenomenology of pathological attraction to alcohol in patients with alcoholism in remission: relation to relapse of disease]. Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2003; 10 (2): 30–33. (in Russian).
9. Okovityi S.V. Klinicheskaya farmakologiya antioksidantov [Clinical pharmacology of antioxidants]. FARMindeks-Praktik. 2003; 5: 85–111. (in Russian).
10. Raygorodskiy D.Ya. Prakticheskaya psichodiagnostika (metodiki i testi) [Practical psychodiagnostics (methods and tests)]: Uch. Posobie. Samara: BAKHRAKH, 1998. (in Russian).
11. Urbash V.U. Matematicheskaya statistika dla biologov i medikov [Mathematical statistics for biologists and physicians]. M.: 1964. (in Russian).
12. Bohn M.J., Krahn D.D., Staehler B.A. Development and initial validation of a measure of drinking urges in abstinent alcoholics. Alc. Clin. Exp. Res. 1995; 19 (3): 600–606.
13. Ferreri M., Lavergne F., Berlin L., Payan L., Puech A.J. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. Acta Psychiatr. Scand. 2001; 103: 66–72.

REFERENCES

1. Avedisova A.S. Terapiya astenicheskikh sostoyaniy [The therapy of asthenic condition]. Farmacevticheskiy vestnik. 2003; 11: 12–1. (in Russian).
2. Alexandrov A.A. Fenomen «nevroticheskoy trevogi»: psikhogeneticheskaya i terapiya IV klinicheskikh pavlovskikh chteniya [The phenomenon of «neurotic anxiety»: the psychogenesis and therapy]. Sbornik rabot. Vipusk chetyerty. «Trevoga». Pod obschey red. A.V. Kurpatova. SPb.: Chelovek. 2002. (in Russian).
3. Varfolomeeva U.E. Trevojniye rasstroystva v strukture alkogol'nogo abstinentsnogo sindroma [Anxiety disorders in the structure of alcohol withdrawal syndrome]. XIII s'ezd psichiatrov Rossii. M.: Ros. ob-vo psichiatrov. 2000. (in Russian).
4. Avedisova A. S. Depressiya i trevoga [Depression and anxiety]. M.: Servier. 2003. (in Russian).
5. Zavyalov V.U. Motivaciya potrebleniya alkogola [Motivation of alcohol consumption]. M.: 1988. (in Russian).
6. Zarubina I.V., Shabanov P.D. Molekularnaya farmakologiya antigipoksanntov [Molecular pharmacology of antihypoxants]. SPb.: Izd-vo N-L. 2004. (in Russian).
7. Kozlov A.A., Rokhlina M.L. Zavisimost formirovaniya narkomanicheskoy lichnosti ot predisponiruuschikh faktorov [The dependence of formation of drug-personality factors from predispersed]. Jurnal Nevrol. i psichiatr. im. S.S. Korsakova. 2001; 5: 16–20. (in Russian).
8. Krupickiy E.M., Rudenko A.A., Tsay M.V. Fenomenologiya patologicheskogo vlecheniya k alkogolu u bol'nikh alkogolizmom v remissii: svaz' s recidivom zabolevaniya [Phenomenology of pathological attraction to alcohol in patients with alcoholism in remission: relation to relapse of disease]. Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2003; 10 (2): 30–33. (in Russian).
9. Okovityi S.V. Klinicheskaya farmakologiya antioksidantov [Clinical pharmacology of antioxidants]. FARMindeks-Praktik. 2003; 5: 85–111. (in Russian).
10. Raygorodskiy D.Ya. Prakticheskaya psichodiagnostika (metodiki i testi) [Practical psychodiagnostics (methods and tests)]: Uch. Posobie. Samara: BAKHRAKH, 1998. (in Russian).
11. Urbash V.U. Matematicheskaya statistika dla biologov i medikov [Mathematical statistics for biologists and physicians]. M.: 1964. (in Russian).
12. Bohn M.J., Krahn D.D., Staehler B.A. Development and initial validation of a measure of drinking urges in abstinent alcoholics. Alc. Clin. Exp. Res. 1995; 19 (3): 600–606.
13. Ferreri M., Lavergne F., Berlin L., Payan L., Puech A.J. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. Acta Psychiatr. Scand. 2001; 103: 66–72.

◆ Информация об авторе

Востриков Виктор Васильевич – канд. мед. наук, доцент, кафедра фармакологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: viktorsvarog1957@yandex.ru

Vostrikov Viktor Vasil'evich – MD, PhD, Associate Professor. Department of Pharmacology. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: viktorsvarog1957@yandex.ru