

© М.А. Винникова, М.С. Титков, 2015
УДК 616.89-008.441.13-085

Для корреспонденции

Винникова Мария Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-лечебной работе обособленного подразделения ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России
Адрес: 109386, г. Москва, ул. Ставропольская, д. 27, корп. 7
Телефон: (495) 358-02-56
E-mail: vinnikova@nncn.ru

М.А. Винникова^{1, 2}, М.С. Титков¹

Эффективность и безопасность метода интервальной гипоксическо-гипероксической тренировки в терапии больных с зависимостью от алкоголя (слепое плацебо-контролируемое исследование)

The efficacy and safety of the interval hypoxic-hyperoxic training in the treatment of patients with alcohol dependence (blind placebo-controlled study)

M.A. Vinnikova^{1, 2}, M.S. Titkov¹

The paper outlines the results of the authors' own research in applying the method of interval hypoxic-hyperoxic training of alcohol addicted patients at the stage of the alcohol abstinence syndrome and post-abstinent disorders. Data are provided, which indicate that this method helps shorten the period of relief from alcohol withdrawal and reduce the total amount of pharmacotherapy. The IHHT has proved most effective in patients with a predominance of affective and ideational disturbances in the structure of pathological craving for alcohol.

Keywords: alcoholism, alcohol addiction treatment, physiotherapy treatments, interval hypoxic-hyperoxic training, hypoxia, clinical research

¹ ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

¹ V. Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

В статье приведены результаты собственных исследований применения метода интервальной гипоксическо-гипероксической тренировки (ИГГТ) у больных с зависимостью от алкоголя в абстинентном синдроме и на этапе постабстинентных расстройств. Представлены данные, указывающие на то, что данный метод позволяет уменьшить сроки купирования алкогольного абстинентного синдрома и снизить объем фармакотерапии в целом. Наибольшая эффективность метода ИГГТ отмечена у больных с преобладанием аффективных и идеаторных нарушений в структуре патологического влечения к алкоголю.

Ключевые слова: алкоголизм, лечение алкогольной зависимости, физиотерапевтические методы лечения, интервальная гипоксическо-гипероксическая тренировка, гипоксия, клинические исследования

Проблема зависимости от алкоголя в настоящее время является актуальной как для России, так и для остальных стран. Несмотря на то что в течение последних лет происходит снижение показателей общей и первичной заболеваемости алкоголизмом, его уровень по-прежнему остается высоким. По данным Е.А. Кошкиной и соавт. [6], потребление алкоголя на душу населения в России в 2012 г. составило от 13 до 17 л. Суммарное число потребителей алкоголя, зарегистрированных наркологической службой в 2012 г., составило 2 358 453 человек (1648,6 на 100 тыс. населения), т.е. почти 2% общей



численности населения [6]. Подавляющее большинство больных алкоголизмом (90%) находятся в трудоспособном возрасте. В настоящее время наблюдается рост госпитализации больных алкоголизмом (с 292,3 на 100 тыс. населения в 2011 г. до 295,6 в 2012 г.) [9].

Данные мировой статистики также показывают неуклонный рост потребления алкогольных напитков в разных странах. Так, потребление алкоголя в Германии с 1960 по 2000 г. возросло с 7,3 до 10,1 л на душу населения [15]. Во Франции, по отчетам межведомственной комиссии по борьбе с наркоманиями и токсикоманиями, потребление алкоголя на душу населения в 2011 г. составляет 10,1 л [13]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Национального бюро статистики Китая, потребление алкоголя на душу населения в Китае с 1970 по 2011 г. увеличилось с 1,03 л чистого спирта до 10,2 л [12]. В Японии за последние 4 десятилетия потребление алкоголя на душу населения возросло в 4 раза [14].

В связи с высокими показателями заболеваемости алкоголизмом в настоящее время остаются актуальными вопросы лечения данного заболевания. В практическом здравоохранении основное внимание уделяется медикаментозным способам терапии. Появились и проблемы, связанные с применением медикаментов: чаще встречаются такие патологические процессы, как лекарственная болезнь, в том числе зависимость от лекарственных средств, иммунодефицитные состояния, аллергические реакции. В связи с вышеперечисленными проблемами, связанными с применением фармакотерапевтических средств, в клиническую практику все шире входят физиотерапевтические методы лечения наркологических заболеваний, такие, как транскраниальная электрическая стимуляция [3, 7, 8, 11], Альфа-Окси-Спа [4, 5], электросудорожная терапия [9].

Обращает на себя внимание новый метод физиотерапевтического средства лечения наркологических заболеваний – интервальная гипоксическо-гипероксическая тренировка (ИГГТ). Несмотря на то что данный метод применяется в практической медицине не один год, в наркологии он используется сравнительно недавно [1, 9].

В Национальном научном центре (ННЦ) наркологии с 2012 по 2014 г. было проведено исследование эффективности метода ИГГТ в терапии алкогольной зависимости. **Целью** исследования было оценить эффективность и безопасность метода ИГГТ в сравнении с процедурами плацебо у больных с зависимостью от алкоголя.

Основными **задачами** исследования являлись изучение спектра терапевтической эффективности метода ИГГТ в сравнении с плацебо в алкогольном абстинентном синдроме (ААС) и в постабстинентном состоянии (ПАС); оценка влияния данного метода на

соматовегетативную, астеническую, общую неврологическую и психопатологическую симптоматики, а также разработка оптимальных режимов применения метода ИГГТ для данной категории больных.

К предполагаемым патогенетическим механизмам метода относились купирование ААС через влияние на микроциркуляцию и активизацию антиоксидантной системы, а также снижение патологического влечения к алкоголю (ПВА) через влияние на катехоламиновую систему.

На основании перечисленных механизмов была сформулирована гипотеза о том, что метод ИГГТ позволит уменьшить сроки купирования ААС и снизить объем фармакотерапии, используемой на стационарном этапе лечения.

Для проведения исследования использовался прототип аппарата ReOxy для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей с подключенными к нему дыхательным контуром и пульсоксиметром.

Материал и методы

Данное исследование представляло собой слепое плацебо-контролируемое, проводимое в параллельных группах у пациентов с зависимостью от алкоголя, находившихся на стационарном лечении.

Необходимый объем выборки составил 58 пациентов. Расчет необходимого объема выборки проводился, исходя из разницы между ожидаемыми конечными показателями серотонина в основной и контрольной группах, которая составляет 11 нг/мл при мощности исследования, равной 80%.

Критерии включения: алкогольная зависимость II стадии (диагноз по МКБ-10); ААС средней степени тяжести (диагноз по МКБ-10); возраст от 20 до 65 лет; мужской пол; стационарные больные; наличие письменного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: выраженная соматическая и неврологическая патология неалкогольного генеза, в том числе хронические соматические заболевания в стадии обострения, декомпенсации; пределириозные состояния; установленная гиперчувствительность/непереносимость кислородной недостаточности; сочетание алкогольной зависимости с зависимостью от других видов психоактивных веществ (ПАВ), кроме никотина; гипертоническая болезнь III стадии; стенокардия III–IV функционального класса; артериальное давление (АД) на момент проведения процедуры: систолическое артериальное давление (САД) более 160 мм рт.ст.; диастолическое артериальное давление (ДАД) более 110 мм рт.ст.

Все включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 30 человек, которые проходили курс ИГГТ, в контрольную – 28 человек, которые получали процедуру



плацебо той же продолжительности на идентичном аппарате. Средний возраст больных составил $42 \pm 10,8$ года, 42% были женаты. Обращает на себя внимание тот факт, что только 37% больных работали. Средняя длительность заболевания составила 14 лет. Толерантность – 77,5 мл/сут в пересчете на абсолютный алкоголь. По клиническим характеристикам, это достаточно высокая толерантность. 73% больных поступили в ННЦ наркологии впервые. У 88% пациентов отмечалась сопутствующая соматическая патология в виде алкогольной болезни печени, алкогольной или смешанной энцефалопатии и т.д. Достоверных различий по социально-демографическим и клиническим показателям между группами не было.

Курс включал 10 сеансов по 40 мин каждый. Сеансы проводились через сутки. Таким образом, каждый пациент получил 10 сеансов на аппарате за весь период лечения.

Метод ИГГТ основан на подаче гипоксической (10% O_2) и гипероксической (35% O_2) кислородных смесей с помощью маски. Длительность подачи кислородных смесей осуществлялась в автоматическом режиме и рассчитывалась индивидуально для каждого пациента на основании показаний пульсоксиметрии и дыхательных тестов.

В период исследования все пациенты получали лекарственную терапию в минимально допустимых объемах.

При ААС было предусмотрено использование инфузионных и ионосодержащих растворов, транквилизаторов, витаминов, гепатопротекторов.

В постабстинентном состоянии было допустимо использование витаминов группы В, магния сульфата, антидепрессантов. Антидепрессанты назначались лишь в случае, когда диагностировалась клинически выраженная депрессия – 15 и более баллов по шкале Монтгомери–Асберга. Другие препараты не использовались. Нормотимики, антипсихотики, ноотропы, снотворные, сосудистые средства и антиоксиданты исключались.

Оценка эффективности метода основывалась на первичных и вторичных критериях. Для оценки первичных критериев эффективности анализировались клинические и лабораторные показатели, результаты шкал.

Использовались следующие шкалы: оценки соматовегетативных, неврологических и психопатологических проявлений; оценки ПВА В.Б. Альтшулера; визуально-аналоговая шкала ПВА (ВАШ ПВА); Монтгомери–Асберга; оценки побочных эффектов UKU (Udvalg for Kliniske Undersogelser); общего клинического впечатления.

Лабораторно-инструментальная оценка включала биохимический анализ крови, анализ крови на катехоламины, а также систему интегрального мониторинга «Симона–111». Из биохимических показателей измерялись:

- аспартатаминотрансфераза (АСТ) (норма 0,0–46,0 ед./л). Повышение его концентрации в крови наблюдается преимущественно при повреждении печени (при гепатитах, холангите, первичном или метастатическом раке печени);
- аланинаминотрансфераза (АЛТ) (норма 0,0–46,0 ед./л). Повышение АЛТ характерно для повреждения печени;
- гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) (норма 8,0–61,0 ед./л). ГГТ является маркером поражения мембран гепатоцитов. Увеличенные уровни ГГТ наблюдаются в сыворотке большинства пациентов алкогольной болезнью печени, поэтому ГГТ используют как индикатор заболеваний печени, вызванных алкоголем;
- билирубин (норма: общий билирубин – 14,20 ммоль/л, прямой билирубин 2,79 ммоль/л). Повышение концентрации общего билирубина наблюдается при повреждении клеток печени воспалительного, токсического и неопластического происхождения, обтурации желчных протоков и т.д. Повышение связанного (прямого) билирубина наблюдается при обтурации внутрипеченочных желчных протоков, повреждении клеток печени и холестазах;
- серотонин (норма от 40 до 400 нг/мл). Его низкие значения связывают с развитием депрессии;
- дофамин (норма не >100 пг/мл). Дофамин является одним из химических факторов внутреннего подкрепления и служит важной частью системы вознаграждения мозга. Установлена корреляция между степенью увеличения концентрации дофамина крови и тяжестью течения алкоголизма, а также взаимосвязью содержания дофамина с ведущим клиническим синдромом алкоголизма – патологическим влечением к алкоголю [2].

Диагностический аппаратно-программный комплекс «Симона–111» предназначен для неинвазивного измерения физиологических показателей центральной и периферической гемодинамики, функции дыхания, температуры тела и метаболизма (регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03787). С помощью комплекса «Симона–111» в данном исследовании определяли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, кардиальный и адаптационный резервы, сосудистый тонус, водный баланс, доставку кислорода в ткани и состояние миокарда. Уровень каждого интегрального показателя оценивали по 3-м уровням: ниже нормы, норма, выше нормы:

- кардиальный резерв (КР) (норма 5 ± 1 у.е.) Отражает соотношение продолжительности фаз сердечного цикла (время диастолы, отношение времени электрической систолы к механической). У больных в критических состояниях снижается до единицы;

- адаптационный резерв (АР) (норма 500 ± 100 у.е.) Отражает суммарный баланс интегрального баланса (ИБ) и КР;
- сосудистый тонус диагностировали на основании пульсового индекса периферического сосудистого сопротивления [ПИПСС, норма $(10-3 \times \text{дин} \times \text{с} / \text{см}^5 / \text{м}^2)$]. Данный показатель характеризует постнагрузку на сердце;
- водный баланс оценивали исходя из волемического статуса (ВОЛ), который отражает преднагрузку левого желудочка. Этот показатель зависит от объема циркулирующей крови и артериального давления. Норма – $0 \pm 20\%$; при гиповолемии – $<20\%$, при гипervолемии – $>20\%$;
- доставка кислорода в ткани (DO_2I) ($\text{мл} / \text{мин} / \text{м}^2$) – прямо пропорционально зависит от содержания кислорода в артериальной крови (PaO_2) и перфузионного кровотока (СИ).

Оценку состояния миокарда проводили на основании интегрального баланса. Интегральный баланс (ИБ) (норма $0 \pm 100\%$) представляет собой сумму процентных отклонений от нормы 13 показателей: волемического статуса, индекса состояния инотропии, индекса сократимости миокарда, инотропии, фракции выброса левого желудочка, пульсового индекса периферического сосудистого сопротивления, ударного индекса работы левого желудочка, конечного диастолического индекса левого желудочка, среднего артериального давления, ударного индекса, сердечного индекса, частоты сердечных сокращений и индекса доставки кислорода.

В качестве вторичных критериев эффективности оценивали:

- количество больных, полностью прошедших исследование;
- количество больных, которым понадобилась дополнительная сопутствующая терапия для купирования ААС и ПАС.

Дизайн исследования

На рис. 1 видно, что диагностику соматического и состояния анализ крови на катехоламины про-

водили трижды: при поступлении, после купирования ААС и по окончании стационарного курса лечения.

Это позволяло оценить динамику ПВА, аффективных расстройств и соматического состояния. Биохимический анализ крови проводили в день поступления и при выписке.

Базовым программным обеспечением для выполнения статистического анализа являлась программа Statistica ver 10.0 (Statsoft Inc., USA). Для выявления различий по шкалам использовали критерий Манна–Уитни для двух независимых выборок. Различия в величинах интегральных показателей выявляли с помощью точного критерия Фишера с поправкой Йетса. Для оценки различий в показателях катехоламинов и биохимических показателях использовали критерий Вилкоксона для двух зависимых переменных. Объем выборки рассчитывали в программе Power and Sample Size Calculations Ver 3.0.43.

Результаты и обсуждение

В целом метод ИГГТ зарекомендовал себя как эффективный и безопасный в комплексной терапии алкогольной зависимости. Основные позитивные изменения наблюдались со стороны психопатологической, астенической и соматовегетативной симптоматики. Продемонстрируем наиболее актуальные результаты.

Динамика психопатологических нарушений

Анализ структуры ПВА выявил, что у больных основной группы, получавших процедуры ИГГТ, к концу лечения аффективный и идеаторный компоненты ПВА были ниже, чем в контрольной (рис. 2).

Оценка ПВА по ВАШ показала достоверное различие в средних баллах в основной и контрольной группах на 6-е сутки лечения. В основной группе среднее значение составляло 0,07 мм, а в контрольной группе – 9 мм ($p < 0,01$).

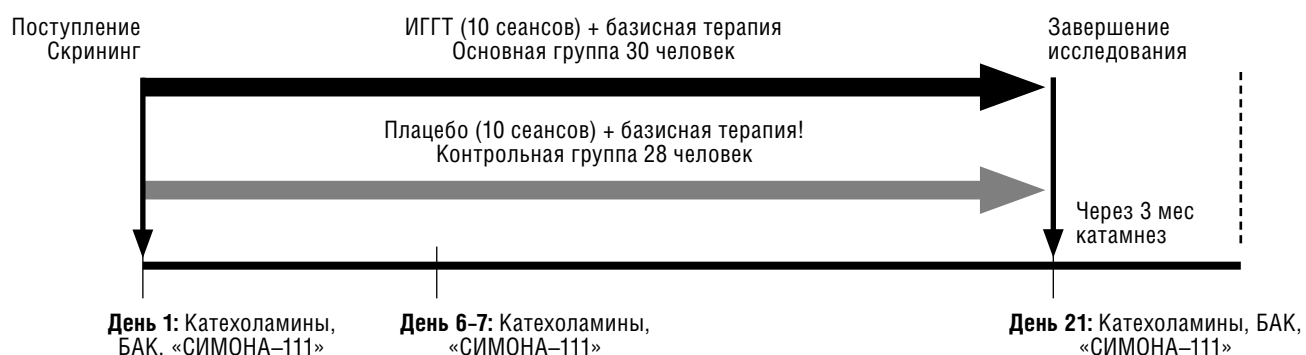


Рис. 1. Схема исследования

По шкале Монтомгери–Асберга (рис. 3) к 6-м суткам терапии была достигнута статистическая достоверность в отношении следующих симптомов: утрата способности чувствовать, нарушение интернции в деятельности, нарушение концентрации внимания, объективные и субъективные признаки подавленности. Кроме того, общий балл выражен-

ности депрессивной симптоматики был статистически достоверно меньше в основной группе, а не в контрольной (5,1 в сравнении с 8,8, см. рис. 3).

Оценка выраженности депрессивной симптоматики по этой же шкале на 21-е сутки лечения выявила достоверные различия лишь в объективных признаках подавленности и общем балле (рис. 4).

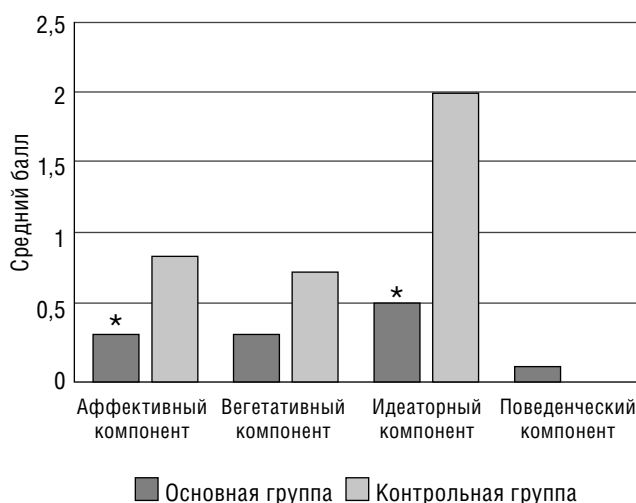


Рис. 2. Показатели ПВА по шкале В.Б. Альтшулера на 21-е сутки
* – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия основной группы в сравнении с контролем.

В отношении вегетативного и поведенческого компонентов статистически достоверных отличий не получено.

Динамика астенического симптомокомплекса

Анализ динамики астенических расстройств в процессе лечения показал, что к 6-м суткам выявляются достоверные различия между основной и контрольной группами в отношении таких симптомов, как напряженность и истощаемость (см. таблицу).

Общая динамика астенических расстройств показывает более быструю нормализацию состояния к 21-м суткам в основной группе: начиная с 6-го дня терапии различия между группами статистически достоверны (рис. 5).

Изменения катехоламинов в процессе исследования

В ходе исследования были получены интересные данные, связанные с динамикой катехоламинов (серотонина и дофамина) у больных.



Рис. 3. Выраженность депрессивных расстройств по шкале Монтомгери–Асберга на 6-е сутки лечения (средний балл)

Здесь и на рис 4: * – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия основной группы в сравнении с контролем.

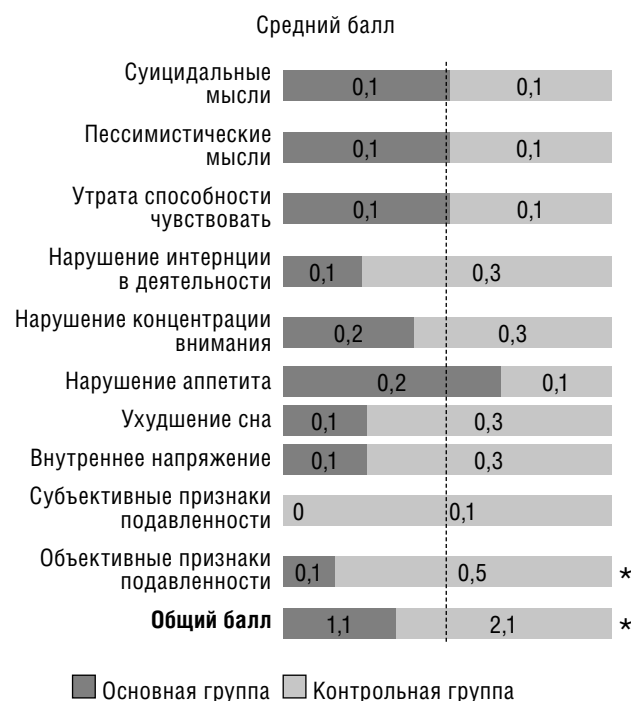


Рис. 4. Выраженность депрессивных расстройств по шкале Монтомгери–Асберга на 21-е сутки лечения (средний балл)

Динамика астенических расстройств на 6-е сутки терапии

Симптом	Средний балл	
	основная группа	контрольная группа
Пониженный фон настроения	0,4	0,8
Напряженность	0,1*	0,4
Подавленность	0,5	0,8
Выраженная истощаемость	0,7**	1,5
Слабость, разбитость	1,1	1,2

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – статистически значимые отличия основной группы от контроля.

Показатели катехоламинов в начале терапии у больных 2 групп были в пределах нормы (рис. 6, 7 – 1-е сутки). Это неудивительно, так как нормативные значения показателей рассматриваются в широком диапазоне: серотонин от 40 до 400 нг/мл, а дофамин – менее 100 нг/мл. Несмотря на это, были получены достоверные различия в динамике серотонина, происходящей на фоне терапии: статистически достоверное повышение концентрации серотонина в основной группе наблюдалось в течение всего периода лечения. Хотя эти различия и были в пределах нормативных значений, тем не менее в группе контроля такой динамики не отмечено (рис. 6).

Снижение концентрации дофамина к 6-м суткам терапии было статистически значимо как в основной, так и в контрольной группе (рис. 7). Но к 21-м суткам терапии в основной группе статистически значимое снижение дофамина продолжалось, в то время как в группе контроля данная тенденция не сохранялась (см. рис. 7).

Клинически это может быть объяснено следующим образом. При ААС уровень дофамина в крови повышен, а его высокие значения определяют тяжесть ААС. Применяемое лечение направлено на дезинтоксикацию и должно вести к снижению уровня дофамина в крови. Именно такую картину мы и наблюдали в ходе исследования. Снижение

дофамина в процессе терапии свидетельствует о правильно подобранной и адекватной фармакотерапии. Вместе с тем статистически достоверный результат в основной группе позволяет сделать вывод об эффективности применяемого метода.

Динамика серотонина больше связана с депрессивными расстройствами, которые более заметно проявляются в ПАС: его повышение в процессе

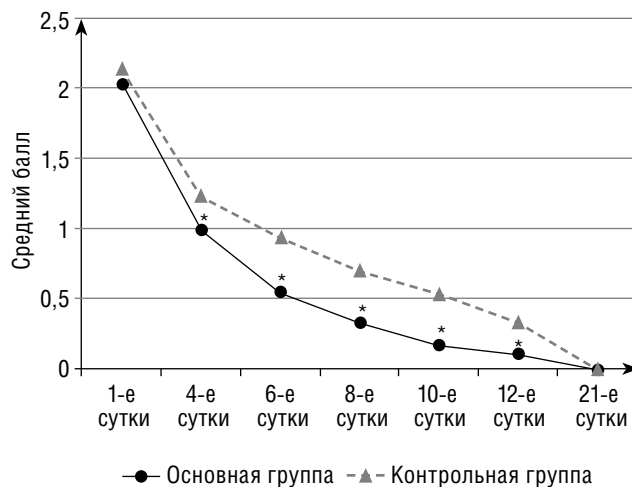


Рис. 5. Динамика астенических расстройств в процессе лечения
* – $p < 0,01$ – статистически значимые отличия основной группы от контроля.

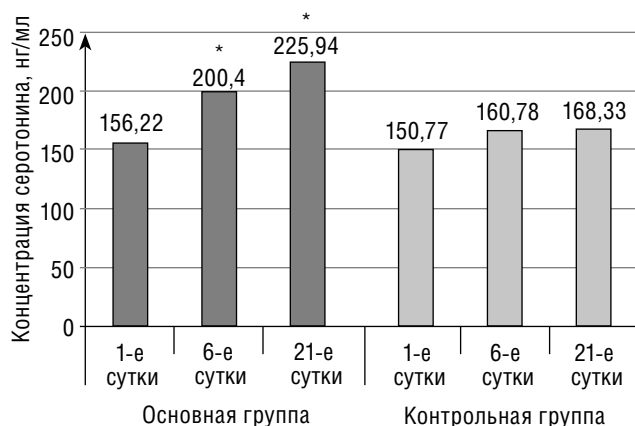


Рис. 6. Динамика значений серотонина в процессе лечения

* – $p < 0,01$ – статистически значимые отличия основной группы от контрольной, внутригрупповое сравнение.

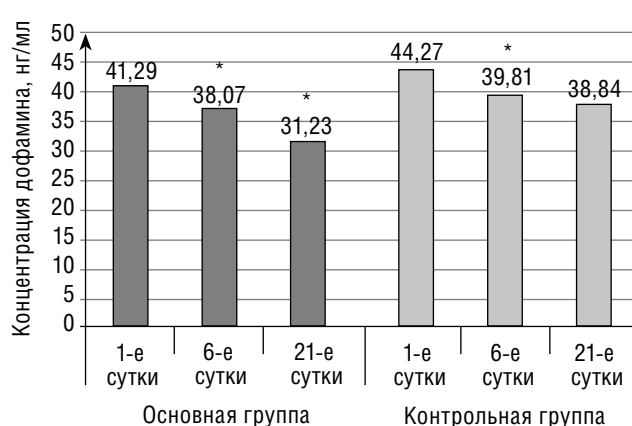


Рис. 7. Динамика значений дофамина в процессе лечения

терапии может свидетельствовать о редукции депрессивной симптоматики. У больных алкогольной зависимостью, как правило, депрессивные расстройства входят в структуру и являются проявлениями ПВА. Поэтому повышение уровня серотонина клинически может быть связано с уменьшением депрессивных расстройств, а следовательно, и с редукцией ПВА.

На основании данных динамики катехоламинов можно сделать вывод о том, что оценка катехоламинов в клинической практике позволит не только определить эффективность фармакотерапии, но и в некоторой степени объективизировать клинические проявления ПВА.

Динамика соматовегетативных нарушений

На 6-е сутки в основной группе наблюдались значительные позитивные изменения со стороны таких соматовегетативных показателей, как КР, АР, сосудистый тонус и тканевая гипоксия (рис. 8).

С учетом того что в начале лечения пациенты двух групп по тяжести соматовегетативных нарушений не различались, можно сделать следующие заключения. Статистически достоверно различие

между группами по КР и АР: к 6-м суткам терапии в основной группе сниженные КР и АР наблюдались всего у 1 пациента, в то время как в контрольной группе каждый показатель был снижен у 7 больных. Достоверные различия в группах отмечались в количестве пациентов с нарушением сосудистого тонуса: в контрольной группе эти нарушения сохранились у 13 больных, в основной – всего у 6. Тканевая гипоксия сохранилась у 7 пациентов контрольной группы в сравнении лишь с 1 пациентом из основной группы. Тесно с этими показателями также связан показатель состояния миокарда: в контрольной группе ухудшенное состояние миокарда наблюдалось у 6 больных, в то время как в основной группе – только у 1 пациента (см. рис. 8).

Положительная динамика основных соматовегетативных нарушений позволяет предположить эффективность использования метода ИГГТ в терапии ААС.

Динамика биохимических показателей

Как правило, динамика лабораторных показателей позволяет сделать заключение о безопасности применяемого лечения.

В рамках данного исследования были получены следующие статистически достоверные различия между группами. В основной группе отмечалось снижение АЛТ, АСТ, ГГТ, общего и прямого билирубина к окончанию курса терапии (рис. 9).

В контрольной группе положительные достоверные изменения наблюдались лишь со стороны билирубина (рис. 10).

В процессе терапии минимальное количество побочных эффектов. К 6-м суткам 5 больных в основной группе отмечали легкую сонливость и слабость. В последующем в процессе адаптации к гипоксии эти явления купировались полностью. Комплаенс также был высоким, без статистических расхождений.

Дополнительная терапия в виде однократного назначения нейролептиков потребовалась в основной группе 1 больному, в контрольной группе – 3 больным. Показанием к назначениям служили выраженные поведенческие расстройства, отказ от продолжения лечения, практически неодолимое желание принять алкоголь, что, несомненно, является проявлением синдрома ПВА.

Заключение

Проведенное исследование показало, что метод ИГГТ является эффективным и безопасным. Использование метода позволяет уменьшить сроки

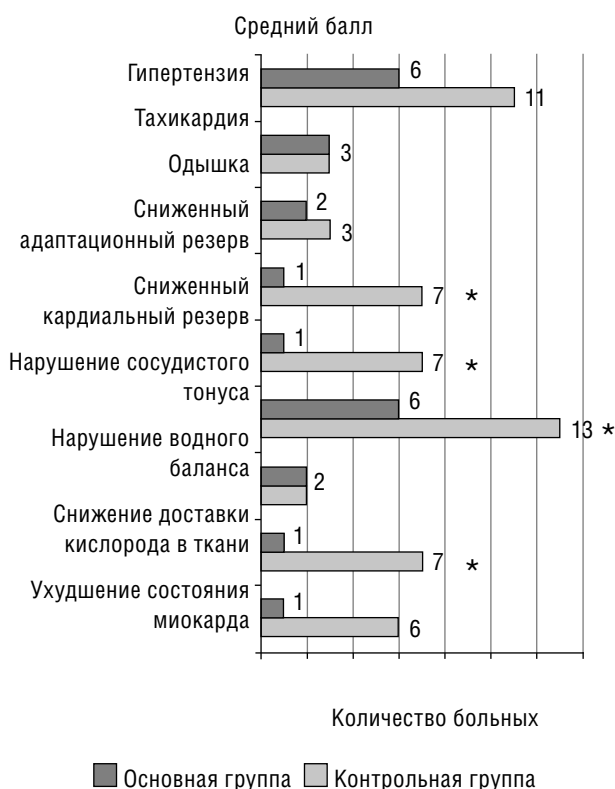


Рис. 8. Динамика соматовегетативных нарушений, 6-е сутки

* – $p < 0,01$ – статистически значимые отличия основной группы от контроля.

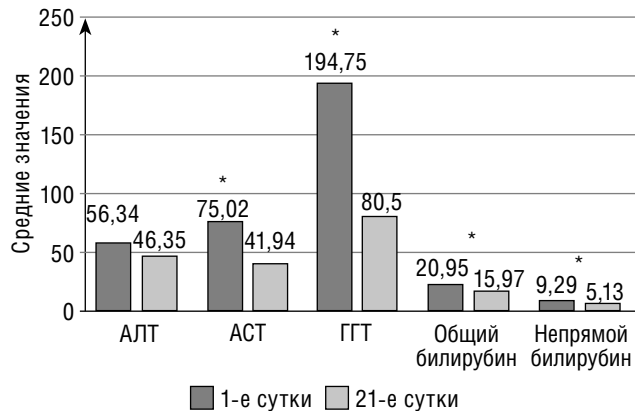


Рис. 9. Динамика биохимических показателей в основной группе

* – $p < 0,01$ – статистически значимые внутригрупповые различия. Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

купирования ААС в основном за счет быстрого улучшения соматовегетативных показателей, reductions депрессивной симптоматики и идеаторных расстройств в структуре синдрома ПВА.

Учитывая полученные результаты, мы полагаем, что использование метода ИГГТ в комплексной терапии больных с зависимостью от алкоголя позволит снизить объем применяемой фармакотерапии,

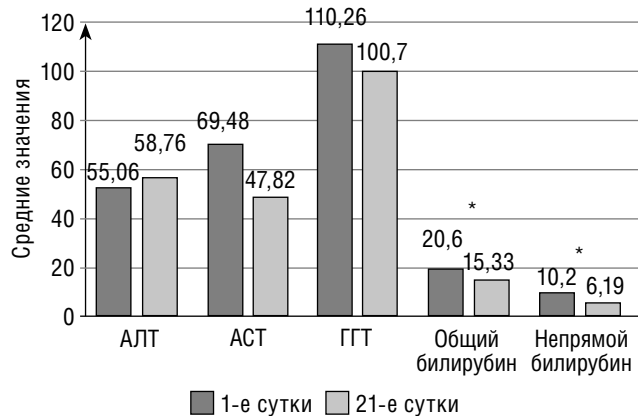


Рис. 10. Динамика биохимических показателей в контрольной группе

что в значительной степени повысит безопасность лечения. Кроме того, опираясь на полученные данные о высокой безопасности метода, отсутствии побочных эффектов при его использовании, можно с высокой долей вероятности предполагать его эффективность в комплексной терапии больных с сопутствующими соматическими и резидуально-органическими осложнениями.

Сведения об авторах

Винникова Мария Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-лечебной работе обособленного подразделения ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва)

E-mail: vinnikova@nnscn.ru

Титков Максим Сергеевич – врач психиатр-нарколог, клинический аспирант отделения психофармакологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва)

E-mail: maxim-titkov@yandex.ru

Литература

1. А. с. 2301685 РФ. Способ лечения резистентных форм синдрома зависимости (алкоголизма, наркоманий, токсикоманий, гемблинга и др.) при эндогенных, резидуально-органических, коморбидных расстройствах и психосоматических осложнениях / Глушко А.А., Брюн Е.А., Копоров С.Г. – № 2005141330/14; заявл. 29.12.2005; опубл. 27.06.2007, Бюл. № 37. – С. 28.
2. Анохина И.П., Коган Б.М. Функциональные изменения нейромедиаторных систем при хроническом алкоголизме // Итоги науки и техники. – 1984. – Т. 13. – С. 151–178.
3. Белый В.П. и др. Психофизические показатели у больных с хронической алкогольной зависимостью при лечении методом транскраниальной электростимуляции // Современная психиатрия и наркология: проблемы, вопросы, решения: Сб. тр. – М., 1994. – С. 64–66.
4. Дудко Т.Н., Глазачев О.С., Панченко Л.Ф. и др., Применение оксигипертермической физиотерапевтической капсулы «Альфа Окси Спа» в комплексной реабилитации наркологических пациентов // Медицинская технология № ФС-2006/094 от 12.05.2006 ФС по надзору в сфере здравоохранения и социального развития «ВНИИМИ». – 2006.
5. Дудко Т.Н., Иванец Н.Н., Панченко Л.Ф. Эффективность применения физиотерапевтических мультифакторных устройств «АЛЬФА-ОКСИ-СПА» в комплексной реабилитации наркологических пациентов // Вопр. наркологии. – 2007.
6. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Проблемы распространенности болезней зависимости и основные направления совершенствования наркологической помощи в России // Вопр. наркологии. – 2013. – № 6. – С. 10–26.

7. Кривенков А.Н., Баринев А.М., Валентик Ю.В. Результаты использования метода транскраниальной электростимуляции в лечении больных алкогольной зависимостью // *Вопр. наркологии*. – 1989. – № 4. – С. 33–34.
8. Морозова Г.В. и др. Использование чрескожной трансцефальной электромиостимуляции для лечения алкогольного абстинентного синдрома: Методические рекомендации. – М., 1988. – С. 1–22.
9. Нельсон А.И. Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии. – М., 2005. – 356 с.
10. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2011–2012 годах: Статистический сборник / Гл. ред. Кошкина Е.А. – М.: ЦПУ Радуга, 2013. – 166 с.
11. Ушаков А.А., Родин Ю.А., Чеботков А.А., Ефанов О.И. Эффективность транскраниальной электрической стимуляции при хроническом алкоголизме и наркомании: Медико-фармацевтический форум. – М., 2004. – С. 328–329.
12. Frank H., Yanping L. Time trends of cardiovascular disease risk factors in China // *Journal of cardiovascular disease risk factors in China*. – 2014. – P. 4.
13. Legleye S., Beck F., Spilka S., NezetDrogues O. L'adolescence en 2005 // *Observatoire français des drogues et des toxicomanies*. – 2007. – P. 10–15.
14. Makimoto K., Oda H., Higuchi S. Is heavy alcohol consumption an attributable risk factor for cancer-related deaths among Japanese men? // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2000. – Vol. 24, N 3. – P. 382–385.
15. World Drink Trends // *Productschap voor Gedistilleerde Dranken and World Advertising Research Center Ltd.* – 2002.