

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Л.Ш.ШАДМАНОВА, Н.И.ХОДЖАЕВА.

**ЛЕЧЕНИЕ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ
РЕМИССИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ**

(методические рекомендации)

ТАШКЕНТ-2010

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

«СОГЛАСОВАНО»

Начальник отдела по координации
научно-исследовательской
деятельности МЗ РУз

_____ Даминов Б. Т.

« _ » _____ 2010 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного Управления
науки и учебных заведений МЗ РУз

_____ Атаханов Ш. Э.

« _ » _____ 2010 г.

**ЛЕЧЕНИЕ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ
РЕМИССИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ**

(методические рекомендации)

Ташкент – 2010 г

СОСТАВИТЕЛИ:

Л.Ш.Шадманова - ст. преп-ль кафедры психиатрии и наркологии ТМА

Н. И. Ходжаева- заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ТМА профессор.

К.В.Муромцев- заведующий 6-м отделением ГКПБ (г. Ташкент)

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Заведующий кафедры психиатрии и психотерапии

ТашИУВ доктор медицинских наук, профессор: Алимов У. Х.

Д.м.н., проф. кафедры психиатрии и наркологии ТМА: Магзумова Ш.Ш

Методические рекомендации утверждены на заседании проблемной комиссии

Профессор: Даминов Б. Т.

Дата 12.04.2010 г.

Протокол №

Методические рекомендации утверждены на Ученом Совете ТМА _____2010 г.

Протокол №

Ответственный секретарь:

Профессор Рахимбаева Г. С.

Методические рекомендации предназначены для врачей психиатров, наркологов, клинических ординаторов и резидентов магистратуры кафедры психиатрии и наркологии, а так же для студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

Лечение аффективных расстройств в период становления ремиссии при хроническом алкоголизме

Шадманова Л.Ш., Ходжаева Н.И.
Ташкентская Медицинская Академия
Кафедра психиатрии и наркологии

ВВЕДЕНИЕ

Первый год ремиссии с многообразными психическими нарушениями является объектом исследования многих авторов. Были обнаружены астенические расстройства, отнесенные к затянувшимся невротоподобным постабстинентным состояниям [Андреева В. К.1963, Полубояринов А. А. 1984], выявлены аффективные нарушения, в частности депрессивные расстройства [Бокий И. В.1983, Вульфович В. М.1973, Тресков В. Г.1986], описывались фобические нарушения. Авторами было замечено, что если тревожные и фобические расстройства, астенические проявления свойственны начальным этапам ремиссии, то депрессивные нарушения могли наблюдаться при многолетнем воздержании. В ряде случаев они приобретали характер маскированной, скрытой депрессии, плохо осознавались больными, были стертыми и трудно диагностируемыми [Бокий И. В.1983]. Удельный вес депрессивных расстройств в ремиссии достаточно высок — 15%, и если на начальных этапах воздержания они обуславливаются интоксикационно-органическими факторами, то при многолетней ремиссии большое значение имеют психогенно-ситуационные моменты. Аффективные расстройства в ремиссии у лиц, страдающих алкоголизмом, были классифицированы на 4 группы: астеновегетативные, дисфорические, тоскливые и диссоциированные субдепрессии [Тресков В. Г.1986].

В другом исследовании были выделены следующие варианты депрессивных проявлений у больных алкоголизмом в ремиссии:

- астеническая депрессия с чувством постоянной неудовлетворенности, раздражительностью, снижением интереса к работе, затруднением контактов с родными и близкими;
- дисфорическая депрессия с мрачно-напряженным аффектом, гневливостью и злобностью;
- ипохондрическая депрессия с акцентуацией внимания на неприятных ощущениях, смещением сферы интересов на соматические дисфункции;
- «типичная» депрессия с характерной подавленностью, утратой интереса к себе и окружающим.

Подобные аффективные проявления именно в период воздержания от употребления алкоголя объясняются авторами патофизиологическим действием этанола, который вызывает неспецифическую восходящую активацию в головном мозге и временно уменьшает связанные с ней тревожно-депрессивные проявления, отсутствие поступления этанола вновь оживляет тревожно-депрессивную симптоматику.

При изучении динамики эмоционального состояния больных алкоголизмом на различных этапах ремиссии Т.Н. Балашова [Балашова Т. Н. 1987.] обнаружила, что начальный период (4—10 недель) характеризуется высоким уровнем тревоги, оцениваемой по показателям «реактивной» и личностной тревожности методики Ч. Спилбергера. Показатели депрессии наблюдались у части больных алкоголизмом на ранних этапах ремиссии (1—3 мес), так и при более длительном сроке воздержания (6 мес), что свидетельствует о большей специфичности этого показателя аффективных расстройств. Вместе с тем, если депрессия на ранних этапах ремиссии связывалась с фактом злоупотребления алкоголем, то при длительном воздержании в ее генезе играли личностные и социально-психологические факторы [Альтшулер В. Б.1976, Баскова Н. Ф. 1987, Бокий И. В., Цыцарев С. В.1987, Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Балашова Т.Н. 1989]. В более поздних работах при исследовании аффективных нарушений на начальных этапах формирования терапевтической ремиссии при алкоголизме [Ерышев О. Ф., Дубинина Л. А., Тульская Т. Ю., 2000.] были обнаружены сходные варианты депрессивных расстройств — тревожно-депрессивные (23,1%), дисфорические (23,7%), астено-депрессивные (18,1%), депрессивные (23,1%), депрессивно-ипохондрические (9%), апатические (5,8%) состояния. Было выявлено наличие депрессивных расстройств в 32,7% случаев, однако исследователи подчеркивают, что эти цифры отражают лишь отчетливую, клинически выраженную аффективную патологию. Авторы указывают на сложность выявления смешанных аффективных расстройств, «скрытых» депрессий, которые имеют ряд особенностей у больных алкоголизмом. Это диктует необходимость применения в терапевтических программах антидепрессантов не только в остром и подостром периоде, но и на различных этапах ремиссии.

Особенности клиники аффективных состояний, возникающих в рамках алкоголизма

Аффективные нарушения при алкоголизме могут носить как первичный (существовать преморбидно), так и вторичный (формироваться в процессе лечения алкоголизма) характер.

Первичные аффективные нарушения наблюдаются при акцентуациях характера, психопатиях, неврозах, маскированных (скрытых, ларвированных) депрессиях. В этих случаях злоупотребление алкоголем возникает вслед за нарушениями в аффективной и сомато-вегетативной сферах, как бы формируясь при их участии.

Аффективные нарушения у этих больных просматриваются на всех стадиях алкогольной болезни по мере прогрессирования заболевания, наряду с заострением преморбидной аффективной патологии отмечается ее качественное видоизменение.

У большинства больных аффективные нарушения формируются после становления алкогольного абстинентного синдрома. На ранних этапах этой стадии болезни по минованию симптомов ААС они редуцируются, но с утяжелением клинической картины алкоголизма аффективные нарушения теряют свою

обратимость по миновании признаков интоксикации и похмелья, и как бы включаются в структуру личности больного.

Особенностью этих расстройств у больных алкоголизмом помимо их тесной связи с патологическим влечением к алкоголю является наличие во всех вариантах аффективных нарушений со сниженным настроением - тревожного компонента.

По мере прогрессирования заболевания наблюдается трансформация сравнительно легких аффективных нарушений в более выраженные, когда аффективные расстройства невротического регистра уступают место более грубой аффективной патологии, сопровождающей алкогольную деградацию личности в переходной II-III и III стадиях болезни.

Аффективные расстройства при алкоголизме отличаются полиморфизмом и изменчивостью. Снижение настроения, тревога, повышенная раздражительность, реже апатия часто сочетаются с другими психопатологическими расстройствами. У подавляющего большинства больных аффективные нарушения включаются в рамки сложных синдромов (астено-депрессивного, тревожно-ипохондрического и др.).

Наиболее частыми вариантами аффективных состояний у больных алкоголизмом являются депрессивный и дисфорический синдромы.

Депрессивный синдром характеризуется пониженным настроением с падением работоспособности, снижением интереса к окружающему и к своим проблемам. Отмечается ухудшение сна и снижение аппетита. Колебания настроения могут носить как циклоидный характер ("хуже по утрам", отсутствие облегчения и отдыха после сна), так и протекать по астеническому типу (ухудшение настроения и падение тонуса к вечеру). В эту симптоматику вкрапляются эпизоды тревоги с чувством внутреннего напряжения и ожидания чего-то неприятного.

При тревожно-депрессивном синдроме эти расстройства (внутреннее беспокойство, напряжение, ожидание неприятностей, невозможность отключиться от мыслей о плохом исходе любых актуальных ситуаций) носят постоянный характер.

Дисфорический синдром определяется сочетанием пониженного настроения с раздражительностью, а в некоторых случаях со злобностью, затрудняющими контакты больного с окружающим, провоцирующими постоянные конфликтные ситуации вокруг больного как дома, так и в служебной обстановке.

По мере течения алкоголизма возможна и нередко происходит трансформация аффективных расстройств у данного больного, например, переход депрессивных эпизодов и реакций в дисфорические.

Наблюдаются и другие варианты аффективных расстройств в рамках алкоголизма. Современные данные о патогенетических механизмах появления влечения к алкоголю и аффективных нарушений у больных алкоголизмом свидетельствуют о заинтересованности адренергической, дофаминэргической и серотонинэргической систем в их происхождении. Поэтому широкий арсенал психотропных средств, обладающих воздействием на адреналин-норадреналин, дофамин, серотонин, ГАМК-и нейролептидергические системы, позволяет успешно использовать их в клинической наркологии.

Выбор психотропных препаратов при фармакотерапии аффективных нарушений осуществляется на основе психопатологической оценки состояния больного (синдромальная квалификация состояния и тяжесть его проявления), а также фармакологических особенностей того или иного препарата, спектра его психотропной активности.

При выборе препарата рекомендуется также пользоваться следующими критериями:

1) относительно малая токсичность препарата, что очень важно, так как у большинства больных алкоголизмом нарушена дезинтоксикационная функция печени, что задерживает дезактивацию лекарственных средств и повышает чувствительность нервной системы к действию нейротропных и других лекарственных препаратов;

2) отсутствие у препарата при применении его малых и средних доз выраженного миорелаксирующего эффекта, отражающегося на работоспособности больного и мешающего активно проводить весь комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий.

При проведении психофармакотерапии очень важно соблюдение динамического принципа - изменение терапии, тактики лечения в зависимости от изменения состояния больного. В ходе лечения обычно наблюдается неравномерное изменение различных психопатологических расстройств: одни полностью редуцируются, другие остаются без изменений и даже усиливаются.

При выборе психотропных препаратов для лечения депрессивных синдромов следует исходить из клинических особенностей депрессий у больных алкоголизмом, которые не сопровождаются моторной и идеомоторной заторможенностью, обычно сочетаются с тревогой, редко достигают психотического уровня и иногда маскируются с невротоподобными расстройствами.

При лечении депрессивных расстройств у больных алкоголизмом с успехом могут быть использованы антидепрессанты - амитриптилин, азафен, гернофал, пиразидол, нейролептики со стимулирующим и известным антидепрессивным действием - сонапакс, карбидин, а также ноотропы-ноотропил, пиридидол, и малые транквилизаторы - феназепам, грандаксин. Мелипрамин - один из наиболее эффективных антидепрессантов, при лечении депрессивных расстройств у больных алкоголизмом имеет ограниченное применение в силу своей способности усиливать тревогу.

При купировании чисто депрессивных синдромов положительное терапевтическое действие у подавляющего числа больных оказывает амитриптилин-трициклический антидепрессант, по строению близкий к мелипрамину. Обладает значительной холинолитической активностью. Оказывает сильное тимоаналептическое действие, сочетающееся с известным седативным эффектом. Наиболее эффективен у больных с тревожно-депрессивным синдромом. Он обычно не нарушает сна, поэтому может назначаться перед сном и в течение всего дня. Дозы амитриптилина при курсовом лечении 50-75-100 мг в сутки распределяют в 2-4 приема; курс лечения составляет 3-4 недели, при необходимости может быть увеличен до 6-8 недель.

Превышение дозы в 100-125 мг у части больных алкоголизмом ведет к появлению выраженных побочных явлений - сухости слизистых, нарушение аккомодации, дневная сонливость, слабость, головокружение, тахикардия, задержка мочеиспускания, атонические запоры - и иногда вынуждает отказываться от лечения. В первую очередь это касается случаев маскированных соматовегетативных депрессий, когда на начальном этапе применения антидепрессантов (мелипрамина, amitриптилина) состояние больных не только не улучшается, но и некоторое время даже ухудшается.

Здесь показана смена антидепрессанта, например, замена amitриптилина нерфоналом, азафеном в аналогичной дозировке. Хорошая переносимость больших доз препарата свидетельствует о тяжести депрессии, чем она тяжелее, тем меньше побочных эффектов отмечают пациенты.

Amitриптилин как препарат с выраженной холинолитической активностью, противопоказан при глаукоме, гипертрофии предстательной железы, атонии мочевого пузыря.

Следует также иметь в виду, что патогенетические механизмы депрессивных состояний у больных алкоголизмом могут быть различными. При лечении так называемых "серотонинергических" депрессий, более типичных по своей клинической картине, - проявлениями заторможенности, подавленности, тоски и т.п., при которых отмечается угнетение обмена катехоламинов в целом и преобладание серотонинергической системы над активностью адренергической, более эффективны мелипрамин и amitриптилин. А при лечении так называемых "адренергических" депрессий, в структуре которых более представлена тревога, чувство внутреннего напряжения и при которых имеется значительная интенсификация обмена катехоламинов в целом с преобладанием активности адренергической системы над серотонинергической, показаны транквилизаторы, в частности феназепам. Феназепам - отечественный транквилизатор бензодиазепинового ряда, обладает сильным транквилизирующим действием, направленным на эмоциональную возбудимость, тревогу, страх, повышенную раздражительность, расстройства сна.

Положительное влияние феназепама на депрессивные переживания у больных алкоголизмом обнаруживаются в дозах 6-8 мг в сутки. Продолжительность лечения 2-3 недели, после чего рекомендуется смена препарата. Успешно феназепам может быть применен при тревожно-ипохондрических, тревожно-фобических, тревожно-депрессивных состояниях. Предпочтение этому препарату следует отдавать при большей выраженности проявлений тревоги.

Вместе с тем следует подчеркнуть, что транквилизаторы бензодиазепинового ряда могут назначаться только короткими курсами и под строгим контролем врача. Это положение связано с возможностью развития болезненного пристрастия к ним. Хотя бензодиазепиновые транквилизаторы имеют низкий аддиктивный потенциал в сравнении с другими препаратами, вызывающими наркоманию, у больных алкоголизмом в силу перекрестной толерантности токсикомании этого вида развиваются быстро.

Эффективным препаратом для лечения астено-депрессивных, тревожно-

депрессивных состояний является азафен. Азафен относится к антидепрессантам трициклической структуры. Тимолептический эффект у него сочетается с седативным. Средняя суточная доза 100-200 мг распределяется на 3-4 приема. Курс лечения 4-6 недель.

Азафен эффективен при депрессиях легкой и средней тяжести. При более глубоких депрессиях может назначаться с другими трициклическими антидепрессантами или нейролептиками. Препарат обычно хорошо переносится, поэтому более удобен в амбулаторной практике. В связи с отсутствием холинолитического эффекта может применяться у больных с глаукомой и при других заболеваниях, при которых применение препаратов, обладающих холинолитической активностью, противопоказано.

Эффективным препаратом для лечения депрессий у больных является антидепрессант герфонал, который оказывает эффект при соматизированных депрессиях. Назначение герфонала и amitриптилина в аналогичных дозах 50-100 мг показало, что герфонал вызывает по сравнению с amitриптилином менее выраженные побочные эффекты. Это позволяет использовать герфонал чаще в амбулаторной практике. Длительность курса лечения 4-6 недель.

Широко для лечения депрессивных, тревожно-депрессивных, депрессивно-ипохондрических состояний может применяться отечественный препарат пиразидол, антидепрессант четырехциклической структуры. Холинолитическое действие пиразидол не оказывает, менее токсичен, чем amitриптин и мелипрамин. Для психотропных свойств пиразидола характерна своеобразная сбалансированность. При заторможенных депрессиях с вялостью, адинамичностью пиразидол обладает стимулирующим эффектом, а при тревожных депрессиях проявляет седативный эффект. По выраженности тимолептического действия он несколько уступает мелипрамину и amitриптилину.

Седативное его действие слабее, чем у amitриптилина, стимулирующее - меньше, чем у мелипрамина. Дозы пиразидола - 75-150 мг, реже 200 мг в сутки. Последний прием не позднее 17-18 часов, так как может нарушаться сон. Длительность курса 4-6 недель.

При сочетании депрессивных расстройств с невротоподобными, проявляющимися тревогой, чувством внутреннего напряжения, раздражительностью, эмоциональной лабильностью, колебаниями настроения, фобиями и ипохондрической фиксацией на состоянии здоровья в рамках депрессивно-фобического или депрессивно-ипохондрического синдромов возможно использование amitриптилина, сонапакса, карбидина, феназепамы, грандаксина, пиридитола, ноотропила и их комбинаций. Наиболее эффективным из них является сонапакс (меллерил) - нейролептик из группы фенотиазинов. Препарат помимо нейролептического действия оказывает умеренный антидепрессивный и стимулирующий эффекты. Дозы сонапакса 30-60 мг в сутки, курс лечения составляет 2-4 недели, у некоторых больных для стабилизации состояния может быть продолжен до 6-8 недель.

Нейролептическим, энергизирующим и антидепрессивным действием обладает препарат карбидин. Назначается он чаще при астено-депрессивном

синдроме и тревожно-депрессивном синдроме со склонностью к формированию аффективных сверхценных и бредоподобных идей - в дозе 50-100 мг в сутки в зависимости от выраженности расстройств. Длительность курса 4 недели.

При применении сонапакса и карбидина седативное действие, снижающее эмоциональную напряженность, проявляется вскоре после приема. Больные при этом не отмечают угнетения их интеллектуальной активности, не испытывают неприятных ощущений, тяжести, сонливости, что позволяет использовать эти препараты в амбулаторных условиях. Больные при их приеме отмечают улучшение настроения, повышение работоспособности, исчезновение тревоги. При большей выраженности депрессивных расстройств необходима комбинация сонапакса с амитриптилином, а при наличии выраженных астенических нарушений - с ноотропными препаратами - пиридитол 400-600 мг, ноотропил 1200-1600 мг в сутки. Усиление эффекта лечения сонапаксом и амитриптилином достигается благодаря большему воздействию последнего на снижение настроения и тревогу.

Положительное влияние пиридитола и ноотропила в комбинации с сонапаксом оказывает в первую очередь на такие симптомы как головная боль, трудности концентрации внимания, повышенная истощаемость в рамках астено-депрессивного и астенического синдромов.

При лечении тревожно-фобических синдромов транквилизатор грандаксин (в дозах 100-150 мг в сутки), близкий по структуре к диазепаму, но обладающий известным стимулирующим действием, заметно уступает в своей эффективности феназепаму (дозы 1,5-3 мг в сутки) при наличии в статусе выраженной тревоги раздражительности, бессонницы, которые он может усиливать. Длительность курса 3-4 недели.

Дисфорические реакции у больных алкоголизмом обычно протекают на астеническом фоне и характеризуются быстрым спадом эмоциональных нарушениях, у больных с дисфорическими расстройствами появляется или усиливается влечение к алкоголю. В лечении дисфорических расстройств малые, нейролептики (неулептил, хлорпротиксен, сонапакс, галоперидол, этаперазин) более эффективны, чем антидепрессанты.

Седативный успокаивающий эффект этих препаратов сопровождается уменьшением реакции на внешние стимулы, ослаблением психомоторного возбуждения, аффективной напряженности и агрессивности.

Достаточно эффективным является неулептил в дозе 10-15 мг в сутки в течение 2-4 недель. Неулептил, как и сонапакс, является пиперидиновым производным фенотиазина, у которого антипсихотическое действие сочетается с седативным эффектом без стимулирующего компонента. Поэтому положительное влияние неулептила выявляется уже в первые дни приема препарата, другие нейролептики уступают неулептилу в скорости развития седативного действия. Особенностью неулептила является и воздействие на дисфории у больных с психопатическими личностными особенностями возбудимого круга и психопатоподобными расстройствами, наиболее резистентными к терапии. В связи с более избирательным, чем у других нейролептиков, нормализующим влиянием на поведение неулептил получил в литературе название "корректора

поведения" [4].

При получении необходимого эффекта его дозу постепенно снижают, подбирая индивидуальную поддерживающую дозу. Часто используется для лечения дисфорических расстройств хлорпротиксен. Хлорпротиксен - производное тиоксантена, имеет седативное действие и умеренный антидепрессивный эффект. Оказывает умеренное адrenomолитическое и противосудорожное действие. В дозах 30-60 мг в сутки при курсовом лечении в течение 3-4 недель способствует уменьшению раздражительности, внутреннего напряжения, улучшению настроения, дезактуализации влечения к алкоголю. Препарат обычно хорошо переносится больными. В некоторых случаях могут иметь место сонливость, тахикардия, гипотония, сухость во рту. Экстрапирамидные расстройства встречаются редко.

Одним из эффективных средств для лечения дисфорий у больных алкоголизмом является пирроксан, обладающий α -адреноблокирующим действием. Он влияет на периферические и центральные адренореактивные системы. Применение пирроксана в дозах 45-60-90 мг в сутки в 3-4 приема в течение 3-4 недель оказывает седативный эффект у большинства больных с дисфорическими расстройствами. У больных, получающих этот препарат, отмечается значительное снижение чувства внутреннего напряжения, тревоги, раздражительности, улучшение настроения и ослабление влечения к алкоголю.

Для лечения дисфорических расстройств может успешно использоваться финлепсин (карбамезин), - препарат, обладающий противосудорожным действием и известным нормотимическим эффектом. Он назначается в дозах 300-600 мг в течение 10-20 дней для лечения, и в течение 3-4 и дольше месяцев в дозе 200-400 мг в сутки для профилактики аффективных нарушений. При приеме этого препарата больные отмечают уменьшение чувства внутреннего напряжения, снижение раздражительности, а также редукцию колебаний настроения при длительном курсе.

Для лечения дисфорических и психопатоподобных расстройств, сопровождающихся компульсивным влечением к алкоголю, может быть использован галоперидол - нейролептик из группы бутиферонов, обладающий мощным антипсихотическим действием и способностью купировать психомоторное возбуждение. В нейрохимических механизмах его действия ведущее значение имеет блокирующее влияние на дофаминэргическую систему. Он может быть применен одновременно в дозе 5 мг в/м с последующим переходом на пероральный прием препарата в дозах 3-6 мг в сутки, распределенных на 2-3 приема в течение 10-15 дней. Небольшие дозы галоперидола (до 3 мг) обычно не требуют коррекции, но у больных с органическими заболеваниями центральной нервной системы противопоказаны из-за возможных осложнений в форме паркинсонизма и экстрапирамидной симптоматики.

Хороший эффект для коррекции влечения к алкоголю может быть получен при назначении нейролептика этаперазина в дозе 20-30 мг в сутки в течение 2-4 недель. Диапазон психотропного действия этаперазина достаточно широк. При приеме этого препарата больные отмечают улучшение и стабилизацию

настроения, уменьшение раздражительности, ослабление влечения к алкоголю.

С целью коррекции патологического влечения к алкоголю и нормализации настроения возможно использование никотиновой соли лития (литонит). Литонит в дозах 600-800 мг в сутки в течение 3-4 недель оказывает положительное влияние на редукцию патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии. Введение препарата парентерально способно быстро купировать влечение к алкоголю в рамках ААС.

Выраженность апатических и астенических расстройств у больных алкоголизмом обычно коррелирует с тяжестью алкоголизации больного, длительностью предшествующего периода интоксикации и давностью заболевания. Астенические нарушения у больных II-III стадии заболевания нередко сочетаются с интеллектуально-мнестическими нарушениями, с отчетливыми признаками алкогольной деградации.

Астенические, апатические, астено-депрессивные состояния являются характерными для больных в периоде, предшествующем возобновлению алкоголизации. Они же могут значительно затруднять процесс адаптации больного к режиму трезвости на этапе стабилизации ремиссии.

Наиболее эффективными препаратами для лечения больных с данными расстройствами являются ноотропы, которые характеризуются универсальным действием, психостимулирующим и адаптогенным. Они используются как для лечения, так и профилактики астенических расстройств.

Назначение пирацетама (ноотропила) в дозе по 5,0 мл - 20 % раствора внутримышечно ежедневно в течение 15-20 дней позволяет повысить биоэнергетический обмен нервных клеток неокортикальных образований, что проявляется в редукции нарушений концентрации внимания, улучшение мнестических нарушений, повышении работоспособности. Для стабилизации достигнутого состояния рекомендуется последовательная комбинация с пиридитолом (препарат, избирательно активизирующий обмен подкорковых структур головного мозга). Пиридитол назначается в разовой дозе 0,1-0,2 г 4 раза в день в течение 20-40 дней. При применении пиридитола больные отмечают улучшение общего самочувствия, уменьшение раздражительности: повышение физического тонуса и настроения, дезактуализацию влечения к алкоголю, повышение устойчивости по отношению к психотравмирующим факторам. Указанные препараты не рекомендуется назначать после 18 часов, т.к. возможна нежелательная к вечеру психическая активность, сопровождающаяся ухудшением засыпания.

Дифференцированное использование психотропных средств на разных этапах формирования ремиссии с целью лечения и профилактики аффективных и астенических состояний имеет большое значение в становлении и стабилизации ремиссий. Особенно важна их роль на этапе перехода к активной противоалкогольной терапии, когда в период становления ремиссии наблюдаются эпизоды обострения влечения к алкоголю, затяжные депрессивные, астено-депрессивные, дисфорические и другие аффективные нарушения, и астенические расстройства.

В дальнейшем возрастает роль психотерапии и социотерапии в лечении

больного, но включение при необходимости психотропных препаратов прерывистыми курсами в комплекс лечебных мероприятий на этапе стабилизации ремиссии способствует закреплению результатов лечения предыдущего этапа, повышению адаптационно-приспособительных возможностей больных и формированию в конечном итоге длительных ремиссий. Поэтому применение психотропных препаратов по приведенным выше показаниям в зависимости от клинико-психопатологических характеристик больных в комплексном лечении больных алкоголизмом может быть рекомендовано на всех этапах существования ремиссии.

В настоящее время наибольшую значимость приобретают психофармакологические средства, сочетающие высокую терапевтическую эффективность, с одной стороны, и безопасность при длительном применении – с другой. Данным требованиям соответствуют современные антидепрессанты двойного действия, к которым относится венлафаксин, по данным зарубежных исследований, являются перспективными средствами лечения депрессивных и тревожных расстройств (1). Преимущества венлафаксина определяются способностью избирательно ингибировать обратный нейрональный захват как серотонина, так и норадреналина. Такой механизм действия предполагает более широкие возможности препарата по сравнению, например, с СИОЗС, и в то же время благодаря избирательности действия (отсутствию влияния на мускариновые, адренергические рецепторы) – хорошую переносимость. Венлафаксин, обладая широким терапевтическим диапазоном доз, последовательно включает в спектр своей нейрхимической активности серотонинергические, норадренергические и дофаминергические эффекты. Так, в дозе 75-125 мг венлафаксин проявляет серотонинергическое действие, при повышении дозы до 225 мг - включается норадренергическое, а дальнейшее увеличение дозы до 375 мг приводит к появлению дофаминергического эффекта. Подобная дозозависимая фармакология венлафаксина принципиально отличает этот препарат от СИОЗС, ограниченный диапазон терапевтических доз, которых сужает возможность проявления других нейрхимических эффектов кроме серотонинергических (7). Венлафаксин хорошо зарекомендовал себя при лечении больных алкоголизмом в абстинентном синдроме и постабстинентном состоянии [4]. При проведении длительных многоцентровых исследований, а также в сравнении с amitриптилином при лечении депрессивных расстройств у больных алкоголизмом была выявлена высокая эффективность и хорошая переносимость Венлафаксина [5, 6].

Цель: настоящего исследования заключалась в изучении эффективности и безопасности Венлафаксина (венлаксор) при лечении аффективных расстройств, оценке его влияния на патологическое влечение к алкоголю на различных этапах заболевания (абстинентный синдром, постабстинентный период, стадии формирования и стабилизации ремиссии).

В задачи исследования входило:

1) провести клиническое исследование выборки пациентов, соответствующих критериям диагноза по МКБ-10 "алкогольная зависимость";

- 2) изучить терапевтическую эффективность препарата, его влияние на депрессивную симптоматику и патологическое влечение к алкоголю на различных этапах заболевания;
- 3) оценить взаимодействие Венлафаксина в комплексном лечении с другими психотропными препаратами (нейролептиками, транквилизаторами).

Материал и методы исследования.

Для решения поставленной цели было обследовано 58 больных алкоголизмом мужчин. Возраст больных составил от 19 до 65 лет, средний возраст – 42,5 года. Диагностика синдрома зависимости проводилась по МКБ-10. У всех больных диагностированы первичное патологическое влечение к алкоголю, утрата количественного контроля, толерантность к алкоголю, сформировавшийся алкогольный абстинентный синдром (ААС); имелись соматические хронические заболевания, обусловленные длительной интоксикацией алкоголем (вне обострения), в основном – токсическое поражение печени и сердца. Отрицательные социальные последствия характеризовались нарушением семейных отношений и снижением профессиональных навыков. В структуре ААС присутствовали типичные для него соматовегетативные и психопатологические расстройства. Из психопатологических расстройств преобладали подавленное настроение, тревога, дисфория, напряженность, нарушения сна и пр. У всех больных отмечены гипергидроз, жажда, тремор, диспепсические нарушения, колебания артериального давления (АД), тахикардия, слабость, разбитость.

Стадии алкоголизма определяли в соответствии с классификацией Н.Н.Иванца (1975). Распределение больных по стадиям оказалось следующим: пациентов с I стадией алкоголизма среди обследованных не было, I–II стадия диагностирована у 4 пациентов, II стадия – у 43, II–III – у 6, III стадия – у 5 пациентов. Длительность заболевания к моменту обследования составляла от 6 до 34 лет, у подавляющего большинства она была от 12 до 24 лет. По темпу прогрессирования алкоголизма больные распределились следующим образом: медленно прогрессивный темп течения отмечен у 5 больных, средне прогрессивный – у 40 больных и высоко прогрессивный темп болезни – у 13 больных. Псевдозапойную форму злоупотребления алкоголем наблюдали у 38 пациентов, постоянную – у 13, перемежающуюся форму – у 7 больных. В исследование не включали пациентов с острыми психотическими состояниями, включая пределириозные расстройства; больных с высоким суицидальным риском; пациентов с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения; лиц с гиперчувствительностью к препаратам; пациентов, принимавших участие в исследованиях в течение предшествующих 3 мес.

Таблица 1. Шкала динамики (в баллах) психопатологических проявлений симптомов депрессии в структуре абстинентного синдрома и постабстинентного состояния без психотических расстройств при применении Венлафаксина (n=37)

Клинические проявления	До лечения	Длительность лечения, дни				
		3	7	14	21	30
Пониженное	2,7±0,2	2,6 ±0,2	1,6±0,1	1±0,09	0,8±0,09	0,5±0,0,03

настроение						
Тревога	2,8±0,2	2,1±0,1	1,4±0,1	0,8±0,06	0,5±0,03	0
Внутренняя напряженность	2,0±0,1	1,6±0,1	0,8±0,09	0,4±0,03	0	0
Раздражительность	1,9±0,1	0,9±0,09	0,6±0,03	0,3±0,01	0,3±0,01	0
Патологическое влечение к алкоголю	2,8±0,2	2,1±0,1	1,4±0,1	0,6±0,03	0,5±0,03	0,3±0,01
Дисфория	2,2±0,2	2,1±0,1	1,9±0,1	0,8±0,09	0,5±0,03	0,5±0,03
Нарушение сна	2,1±0,1	2,0±0,1	1,6±0,1	1,4±0,1	0,8±0,09	0,6±0,03
Страх	2,8±0,2	1,9±0,1	0,6±0,03	0,2±0,01	0	0
Психомоторное возбуждение	2,1±0,1	1,1±0,09	0,6±0,03	0,5±0,03	0	0

Таблица 2. Шкала динамики (в баллах) психопатологических проявлений симптомов депрессии в структуре абстинентного синдрома и постабстинентного состояния с психосоматическими расстройствами при применении Венлафаксина с другими психофармакологическими средствами (n=49)

Клинические проявления	До лечения	Длительность лечения, дни				
		3	7	14	21	30
Пониженное настроение	2,9±0,14	1,6±0,12	0,6±0,11	0,3±0,09	0	0
Тревога	2,9±0,14	2,0±0,14	1,4±0,12	0,8±0,11	0	0
Внутренняя напряженность	2,8±0,14	1,8±0,11	0,2±0,09	0,2±0,09	0	0
Раздражительность	2,2±0,11	1,1±0,1	0,6±0,11	0,6±0,12	0,4±0,09	0
Патологическое влечение к алкоголю	3,0±0,14	1,8±0,11	1,2±0,11	0,9±0,11	0,5±0,1	0,3±0,09
Дисфория	2,6±0,11	2,0±0,14	1,4±0,11	0,9±0,11	0,7±0,11	0,3±0,09
Нарушение сна	2,8±0,14	2,0±0,1	1,0±0,11	0,6±0,11	0,4±0,09	0,1±0,09
Страх	2,4±0,14	1,8±0,11	1,1±0,11	0,8±0,11	0,2±0,09	0
Психомоторное возбуждение	2,7±0,14	1,1±0,11	0,6±0,1	0,3±0,09	0,3±0,09	0

Рис. 1. Оценка эффективности Венлафаксина при лечении депрессивных расстройств у больных алкоголизмом по шкале Гамильтона.

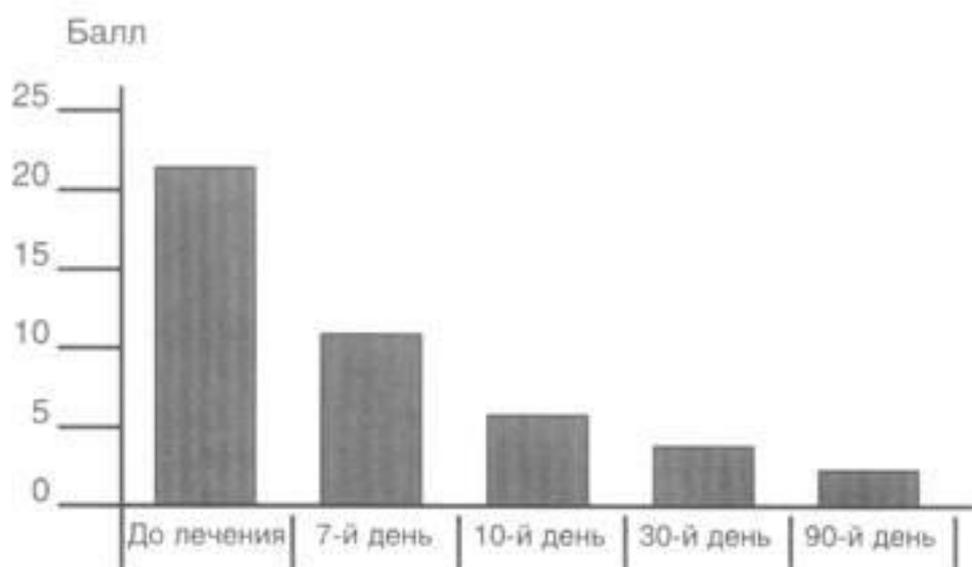


Таблица 3. Динамика (в баллах) соматовегетативных проявлений симптомов депрессии в структуре абстинентного синдрома и постабстинентного состояния без психотических расстройств при применении Венлафаксина (n=37)

Клинические проявления	До лечения	Длительность лечения, дни				
		3	7	14	21	30
Разбитость	2,5±0,2	1,4±0,09	1,1±0,09	0,5±0,06	0,5±0,06	0
Тяжесть в голове	2,0±0,1	1,2±0,09	0,8±0,09	0,6±0,09	0	0
Астения	2,7±0,2	2,2±0,1	1,6±0,1	0,8±0,09	0,8±0,09	0,6±0,09
Колебания АД	2,2±0,1	2,0±0,1	1,8±0,1	1,1±0,09	0,4±0,03	0,3±0,03
Потливость	2,5±0,2	2,1±0,1	1,6±0,1	0,3±0,03	0	0
Атаксия	1,1±0,09	0,9±0,09	0,4±0,03	0,4±0,03	0,4±0,03	0
Отсутствие аппетита	1,2±0,09	1,2±0,09	0,7±0,09	0,7±0,09	0,5±0,06	0,4±0,03
Тремор	2,6±0,2	2,1±0,1	1,6±0,1	1,0±0,09	0,2±0,03	0,2±0,03
Сердцебиение	2,0±1,0	1,7±0,1	1,1±0,09	0,6±0,09	0,6±0,09	0,4±0,03
Озноб	1,1±0,09	0,7±0,09	0,4±0,03	0,4±0,03	0	0
Жажда	2,6±0,2	2,2±0,1	1,8±0,1	1,3±0,1	0	0
Тошнота	2,1±0,3	1,6±0,1	0,7±0,09	0	0	0
Рвота	1,2±0,09	0,4±0,03	0	0	0	0
Тахикардия	2,7±0,2	2,6±0,2	2,2±0,2	1,0±0,09	0,6±0,09	0,3±0,03

Таблица 4. Шкала оценки (в баллах) аффективных нарушений на этапах формирования и стабилизации ремиссии при применении Венлафаксина (n=86)

Симптомы	Недели лечебной программы			
	6-я	8-я	10-я	12-я
Повышенная утомляемость	1,3±0,1	1,1±0,08	0,6±0,04	0
Понижение настроения	1,1±0,08	0,4±0,02	0	0
Апатия	1,1±0,2	0,7±0,04	0,4±0,02	0,3±0,02
Тревога	1,5±0,2	1,1±0,08	0,4±0,02	0
Раздражительность	1,4±0,1	1,2±0,1	0,5±0,04	0,3±0,02
Нарушение сна	1,4±0,1	1,1±0,08	0,9±0,04	0,6
Психомоторное возбуждение	0,8±0,04	0,4±0,02	0	0
Нарушение памяти	1,2±0,1	1,1±0,08	1,1±0,2	0,6±0,04
Влечение к алкоголю	1,2±0,1	0,9±0,04	0,4±0,02	0,3±0,02

Схема исследования.

Клиническое исследование проводили в 3 этапа.

Первый этап исследования осуществляли в стационарных условиях. На этом этапе купировали соматоневрологические и психические расстройств при ААС и в постабстинентном состоянии. Венлафаксина назначали в стандартной дозе 75мг по 1 капсуле 1 раза в день, предпочтительно в утреннее и дневное время. Длительность первого этапа составила 30 дней.

Второй этап исследования подразумевал прием препарата в качестве поддерживающей терапии после выписки из стационара на этапе формирования и стабилизации ремиссии. Длительность второго этапа составила 60 дней.

Третий этап – катamnестическое наблюдение в течение последующих 3 мес приема препарата (90 дней). Общая длительность исследования составила 6 мес (180 дней). На всем протяжении клинического испытания проводили индивидуальную и групповую, преимущественно рациональную, психотерапию. Обследование больных осуществляли в день поступления (0-й день), в дальнейшем – на 3, 10, 30, 60, 90 и 180-й дни терапии. В исследовании использовали специально разработанные в отделении клинической психофармакологии шкалы оценки соматовегетативных и психопатологических проявлений в структуре абстинентного синдрома и постабстинентного состояния, шкала определения патологического влечения к алкоголю в ремиссии, шкала общего клинического впечатления. Для оценки динамики аффективных расстройств использовали шкалу Гамильтона.

Критерии оценки эффективности терапии.

На первом этапе исследования эффект препарата признавали хорошим, если достигнута 50% редукция симптоматики по шкалам оценки соматовегетативных и психопатологических проявлений на 3-й день терапии и 50% редукция симптоматики по шкале Гамильтона на 7-й день исследования. На втором этапе –

если достигнута устойчивая редукция по шкалам соматовегетативной и психопатологической симптоматики. На третьем этапе эффект признавали удовлетворительным, если в течение 3 мес рецидивов не наблюдали; хорошим, если рецидивов не наблюдали в течение 6 мес.

Результаты исследования

На первом этапе исследования была выделена группа больных 25 пациентов, у которых Венлафаксин показал наибольшую эффективность. В структуре ААС данной группы пациентов преобладали пониженно-тревожный фон настроения, чувство внутреннего напряжения, различного рода опасения или подавленное настроение с чувством тоски, раздражительностью. У 13 пациентов выраженность депрессивных расстройств была квалифицирована как средней степени тяжести, у 5 – легкой степени тяжести. В этих случаях Венлафаксин начинал действовать практически с первых дней приема. Тревожная симптоматика, аморфные страхи и внутреннее беспокойство купированы уже к 3–4-му дню терапии. Одновременно с улучшением общего фона настроения и нивелированием тревоги улучшался и сон. Внутренняя напряженность, раздражительность, дисфория купированы к 5–7-му дню терапии. Патологическое влечение к алкоголю (его идеаторный компонент) редуцировано также к 5–7-му дню терапии (**табл. 1**).

На этапе становления ремиссии применение Венлафаксин было направлено на подавление влечения к алкоголю как стержневого расстройства заболевания. Здесь наблюдали те же клинико-терапевтические закономерности, что и на первом этапе исследования. Наибольшая эффективность Венлафаксина отмечена при преобладании в структуре патологического влечения к алкоголю пониженного фона настроения, подавленности, плаксивости, падения интереса к окружающему и своим проблемам, внутреннего напряжения и беспокойства. При использовании Венлафаксина у этих пациентов наблюдали значительную стабилизацию состояния, полную и стойкую редукцию тревожной симптоматики, патологического влечения к алкоголю, нормализацию вегетативных реакций. Как видно из **рис. 1**, к 7-му дню исследования отмечено снижение среднего суммарного балла по шкале Гамильтона более чем на 50% по сравнению с исходным, а к концу 3-й недели депрессивные расстройства купированы практически полностью. У оставшихся 15 пациентов в клинической картине ААС и постабстинентном состоянии преобладали поведенческие и волевые расстройства. Больные были возбудимы, вспыльчивы, нередко агрессивны, патологическое влечение часто носило характер неодолимого, сопровождалось психопатоподобным поведением, негативным отношением к лечению. На этапе формирования ремиссии у этой группы пациентов преобладали дисфорические расстройства и поведенческие нарушения: злобность, взрывчатость, агрессивность, легко возникающие на фоне подавленного, пониженного настроения; конфликтность. В структуре патологического влечения преобладали сверхценные, паранойяльные образования. В таких случаях наряду с Венлафаксином использовали нейрорептики с достаточно мощным антипсихотическим и седативным действием (аминазин, тизерцин, галоперидол, тиапридал, некоторые другие). При преобладании грубых психопатоподобных нарушений (раздражительность, вспышки гнева, недоверчивость,

подозрительность, истероподобные реакции, брутальность), использовали корректоры поведения (неулептил, сонапакс, клопиксол). При комплексном применении Венлафаксина и нейролептиков не было отмечено усиления депримирующего влияния на ЦНС и потенцирования холинолитических эффектов последних. При значительных нарушениях сна использовали транквилизаторы (реланиум до 10 мг) или гипнотики (ивадал 10 мг). Снотворные средства назначали короткими курсами (3–7 дней) с целью предупреждения развития привыкания. При одновременном использовании Венлафаксина с транквилизаторами и гипнотиками каких-либо осложнений или нежелательных побочных эффектов отмечено не было. Как видно из **табл. 2**, при сочетанном применении Венлафаксина с другими препаратами также отмечена выраженная редукция психопатологической симптоматики: патологическое влечение к алкоголю, психомоторное возбуждение, дисфорическая и тревожная симптоматика купированы к 3–5-му дню терапии, а к 3-й неделе применения редуцированы полностью.

Отдельно следует отметить, что применение Венлафаксина позволяло заметно снизить дозы других препаратов, что в свою очередь повышало безопасность проводимого лечения. Нельзя не отметить высокую вегетостабилизирующую активность Венлафаксина (**табл. 3**). У большинства больных уже на 3–4-й дни терапии исчезали гипергидроз, тошнота, жажда, уменьшался тремор, выравнивалось АД, уменьшались симптомы астении, улучшалось общее физическое состояние, появлялся аппетит.

Достаточно часто на этапе становления и стабилизации ремиссии больные предъявляли жалобы на утомляемость, истощаемость, неустойчивость внимания, перепады настроения, частые головные боли. При превалировании астенических и астенодепрессивных расстройств в схему лечения включали ноотропы: пирацетам, инстенон, аминалон, пикамилон. Оценивали сочетанное использование Венлафаксина и препаратов с ноотропной активностью. Отмечено некоторое усиление тимоаналептического эффекта Венлафаксина В 3 случаях при одновременном применении Венлафаксина и пирацетама наблюдали нежелательное усиление тревожной симптоматики, появление бессонницы и актуализацию ПВА. После определенной коррекции дозировок данную симптоматику купировали. При катamnестическом обследовании больных (3-й этап исследования) обращали внимание на наличие или отсутствие рецидивов заболевания. Были получены следующие результаты. Через 3 мес ни у одного больного рецидивов не было. Через 6 мес рецидив развился у 10 пациентов. Эти показатели подтверждают высокую эффективность Венлафаксина в отношении купирования аффективных нарушений, устойчивой стабилизации состояния, предупреждения спонтанных обострений влечения к алкоголю и развития ранних рецидивов. Венлафаксин способствовал ослаблению и дезактуализации патологического влечения к алкоголю (**табл. 4**). С этим было связано восстановление здоровых интересов, более активное участие больных в лечебном процессе, повышение уровня суждений, касающихся заболевания. Венлафаксин хорошо переносился больными. При его использовании нежелательные побочные явления и осложнения терапии отсутствовали.

Обсуждение

Проведенное клиническое исследование позволило показать основные направления действия Венлафаксина при лечении больных алкоголизмом: антидепрессивное, анксиолитическое, вегетостабилизирующее. Отмечено также положительное действие на патологическое влечение к алкоголю. Наиболее выраженное действие препарат оказывает на тревожную и собственно депрессивную симптоматику. Сочетание препарата с нейрорептиками различных химических групп и транквилизаторами не вызывало усиления побочных эффектов, а также не усугубляло депрессирующего влияния этих препаратов на ЦНС. Кроме того, использование Венлафаксина позволяло снизить дозы других психотропных препаратов, тем самым способствуя повышению безопасности проводимого лечения. При использовании Венлафаксина не было выявлено каких-либо побочных эффектов, осложнений. Это еще раз подтверждает высокую безопасность препарата.

Выводы

1. Венлафаксин является эффективным антидепрессантом с превосходным профилем переносимости для лечения больных алкоголизмом и может активно использоваться как в качестве единственного патогенетического средства, так и в комплексных терапевтических программах.
2. Венлафаксин статистически достоверно положительным образом влияет на различные компоненты аффективных расстройств в период становления ремиссии при хроническом алкоголизме.
3. Высокая эффективность Венлафаксина при хроническом алкоголизме в процессе лечения больных с депрессивной симптоматикой, также является косвенным подтверждением клинического и патогенетического сходства рассматриваемых состояний

Литература

1. Иванец Н.Н. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам. М., 1997; 3–10.
2. Ерышев О.Ф., Тульская Т.Ю. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам. М., 1997; 30–1.
3. Смулевич А.Б. Депрессия в общей медицинской практике, М.: "Берег", 2000; 108–9; МИА, 2001; 193–6.
4. Иванец Н.Н. и др. Ж. Социальная и клиническая психиатрия. 1998; 1: 68–73.
5. Loo H, Malka R et al. Neuropsychobiology 1988; 19: 79–85.
6. Malka R, Loo H, Ganry H et al. Br J Psychiatry 1992; 160: 66–71.
7. Samuelian J.C., Hackett D. A randomized, double-blind comparison of venlafaxine and clomipramine in outpatients with major depression//J. Psychopharmacol., 1998, Vol.12, №3, P. 273-278.
8. Benedictis E. Double-blind comparison of venlafaxine and amitriptyline in outpatients with or without melancholia//J. Psychopharmacol., 2000, Vol. 14., №1, P. 61-66.
9. Schweizer E., Feigner J., Mandos et al. Comparison of venlafaxine and imipramine in the acute treatment of major depression in outpatients.//J. Clin. Psychiatry., 1994, Vol. 55, №3, P104 – 108.

10. Danjou P, Hackett D. Safety and tolerance profile of venlafaxine. *Internat Clin Psychopharmacol* 1995; 10: P. 15-20.
11. Preskorn S.H. Comparison of the tolerability of bupropion, fluoxetine, imipramine, nefazodone, paroxetine, sertraline and venlafaxine. *J Clin Psychiat* 1995; 56: P. 1221.

Лечение аффективных расстройств период становления ремиссии при хроническом алкоголизме

РЕЗЮМЕ

Изучение клинических аспектов «болезней зависимости», к которым в первую очередь относится алкоголизм, является приоритетным направлением отечественной наркологии. Наряду с исследованием собственно алкогольных проблем, обусловленных злоупотреблением алкоголем, большое внимание уделяется и так называемым ремиссионным проявлениям заболевания, среди которых наиболее значимыми являются «ремиссионные» психические расстройства.

SUMMARY

Study of clinical aspects of disease according to which primarily include alcoholism, was the priority of domestic drug abuse. In addition to the actual study of alcohol problems caused by alcohol abuse, a lot of attention is paid to the so-called remission of disease manifestations, among which the most significant remission are mental disorders.

Сведения об авторах статья

1. Ходжаева Назира Исламовна, Ташкентская Медицинская Академия, кафедра психиатрии и наркологии, д.м.н. профессор, зав. кафедрой.
2. Шадманова Лола Шавкатовна, Ташкентская Медицинская Академия, кафедра психиатрии и наркологии, ст. преподаватель;
Адрес: Республика Узбекистан, город Ташкент, Яккасарайский район, улица Урикзор, дом 1 «А», квартира 1.
Почтовый индекс: 700100.
Электронная почта: Shadmanova.@.mail.ru.