

Ремерон в терапии больных алкогольной зависимостью

ГОФМАН А.Г.

д.м.н., профессор, рук. отделения психических расстройств, осложненных патологическими формами зависимости, Московский НИИ психиатрии МЗ РФ

КРЫЛОВ Е.Н.

к.м.н., вед.н.с. отделения психических расстройств, осложненных патологическими формами зависимости, Московский НИИ психиатрии МЗ РФ

НОСАТОВСКИЙ И.А.

к.м.н., вед.н.с. отделения психических расстройств, осложненных патологическими формами зависимости, Московский НИИ психиатрии МЗ РФ

ПОНИЗОВСКИЙ П.А.

аспирант отделения психических расстройств, осложненных патологическими формами зависимости, Московский НИИ психиатрии МЗ РФ

ХАНЫКОВ В.В.

врач-психиатр отделения психических расстройств, осложненных патологическими формами зависимости, Московский НИИ психиатрии МЗ РФ

Целью исследования явились сравнительный клинический анализ активности ремерона и amitriptilina при лечении больных алкогольной зависимостью в период существования алкогольного абстинентного синдрома (ААС), а также изучение эффективности ремерона в качестве средства купирования постабстинентных расстройств и расстройств, наблюдающихся на этапе становления терапевтической ремиссии. В исследование включались больные алкогольной зависимостью II стадии, разделенные на 3 группы. В контрольную группу (40 чел.) вошли больные, получающие стандартную дезинтоксикационную и общеукрепляющую терапию. Больным двух других групп на фоне дезинтоксикационной и общеукрепляющей терапии назначались amitriptilin в дозе 75 мг в сутки (34 чел.) или ремерон в дозах 30—60 мг в сутки (30 чел.). Проведенное сравнительное клиническое исследование показало преимущества ремерона по сравнению с amitriptilinom в качестве средства купирования нарушений сна и соматовегетативных расстройств в остром периоде ААС. Были установлены значительная психотропная активность ремерона на этапе формирования терапевтической ремиссии, его хорошая переносимость больными и безопасность в отношении возможности развития привыкания. Выявленное выраженное антидепрессивное, анксиолитическое и противорецидивное действие ремерона позволяет рекомендовать препарат для проведения длительной противорецидивной терапии больным алкогольной зависимостью во время ремиссии.

Депрессивные расстройства у больных алкогольной зависимостью отмечаются на всех этапах заболевания. В период существования ААС депрессивные расстройства являются облигатными и входят в его структуру [6, 22]. Их частота достигает 95%, а структурно они представлены в основном тоскливыми и тревожными проявлениями [11]. В период становления ремиссии частота депрессивных расстройств также остается достаточно высокой — 30—60%, и они чаще представлены гипотимными и апатическими расстройствами с дисфорическими включениями [5, 9, 24, 36]. Качество ремиссий у больных алкогольной зависимостью во многом определяется назначением адекватной активной терапии, позволяющей своевременно купировать депрессивные расстройства, нарушения сна и проявления патологического влечения к алкоголю. Устранение депрессивных расстройств у больных алкоголизмом традиционными антидепрессантами не всегда достаточно эффективно из-за их адреналитической и холинолитической активности, которая вызывает кардиотоксические и другие соматоневрологические побочные эффекты. В течение последних лет в качестве средств купирования депрессивных расстройств различного генеза стали использоваться антидепрессанты нового поколения из различных фармакологических групп.

В психиатрической и наркологической практике рекомендовал себя в качестве эффективного препарата тетрациклический антидепрессант миртазапин (ремерон) — первый представитель нового класса антидепрессантов НаССА (норадренергические селективные серотонинергические антидепрессанты). Ремерон обладает выражен-

ной тимоаналептической, седативной и умеренной гипногенной активностью [17]. Период полувыведения ремерона составляет около 20—40 ч, что позволяет назначать препарат один раз в сутки [37]. Заболевания и функциональные расстройства печени приводят к повышению концентрации ремерона в плазме и увеличивают период его полувыведения приблизительно на 40%. Это позволяет при лечении большинства больных наркологическими заболеваниями, имеющих нарушения функции печени, использовать низкие или среднетерапевтические дозы препарата. Равновесная концентрация ремерона устанавливается через 3—5 дней [37]. По принципу действия ремерон отличается от известных антидепрессантов. Он повышает норадренергическую и серотонинергическую передачу путем блокады центральных альфа-2-адренергических ауторецепторов и альфа-2-серотонинергических гетерорецепторов, а также обладает избирательным антагонизмом к постсинаптическим 5-HT₂- и 5-HT₃-рецепторам [26]. Повышение норадренергической и серотонинергической нейротрансмиссии, связанное с потенцированием 5-HT₁-рецепторов, лежит в основе его антидепрессивной активности [31]. Благодаря специфическому связыванию с рецепторами ремерон практически не вызывает холинолитические, адреналитические и серотонинергические побочные эффекты. Очевидные противотревожные и снотворные свойства препарата связывают с блокадой 5-HT₂- и 5-HT₃-рецепторов, а также косвенной стимуляцией 5-HT_{1a}-рецепторов [17].

Ряд исследователей указывают на положительную динамику тревоги с конца первой недели терапии и со вто-

рой недели — основных депрессивных симптомов разного вида сложности и структуры [3, 19, 28, 31, 33].

По выраженности антидепрессивного эффекта ремерон не отличается от amitриптилина, а показатель «выживаемости» (продолжительности интервала до обострения) имеет достоверные преимущества перед amitриптилином [32].

У больных с непсихотическими депрессивными расстройствами обнаружено позитивное влияние ремерона на интегративные психофизиологические характеристики внимания и увеличение объема оперативной памяти [1, 2].

На здоровых добровольцах был выявлен гипногенный эффект ремерона в двойном слепом плацебоконтролируемом 24-часовом исследовании ЭЭГ-сна, при назначении ремерона перед сном в дозе 30 мг [34]. При этом обнаруженные изменения структуры ночного сна были аналогичны наблюдавшимся ранее при применении amitриптилина [7, 8]: сокращалось время 1-й («дремотной») стадии фазы «медленного» сна за счет увеличения «дельта-сна» (3—4-й стадий «медленного» сна) и латентного периода фазы «быстрого» (REM) сна. После пробуждения отсутствовали нежелательные эффекты в виде сонливости и снижения скорости реакций. Положительное влияние (хотя, скорее всего опосредованное) на продукцию «дельта-сна» является достаточно существенным в терапии больных алкогольной зависимостью, у которых стадии «дельта-сна» практически полностью отсутствуют в течение первого года ремиссии [13, 35, 29]. У больных с депрессией и инсомническими расстройствами при клинической и субъективной оценке качества ночного сна выявлена эффективность ремерона в отношении пресомнических и интрасомнических расстройств [3, 21, 23, 28]. При этом постсомнические расстройства (раннее пробуждение и «качество» пробуждения) не претерпевали существенных изменений.

Низкий уровень побочных эффектов подтвержден в исследовании А.Л. Сыркина и др. [20] при лечении в течение 6 мес. ремероном депрессий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Проводившийся до назначения ремерона и после окончания терапии 24-часовой мониторинг ЭКГ и артериального давления не выявил клинически значимой отрицательной динамики по показателям частоты и продолжительности ишемических эпизодов. Ремерон не влиял на динамику артериального давления. На момент окончания терапии не было зарегистрировано появления жизнеопасных аритмий и/или внутрисердечных блокад. Также отсутствовали значимые проявления взаимодействия ремерона с препаратами, применявшимися для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

В наркологической клинике в открытом исследовании на пяти больных в остром периоде ААС и на пяти больных с постабстинентными расстройствами выявлена антидепрессивная, анксиолитическая, гипногенная, антикревинговая и вегетостабилизирующая активность ремерона [10]. В сравнительном исследовании ремерона при купировании ААС (основная группа — 16 больных, получавших ремерон в дозе 30—60 мг в сутки на фоне дезинтоксикационной терапии), были также установлены его антидепрессивный, противотревожный и снотворный эффекты [15]. Препарат в короткие сроки стабилизировал артериальное давление и вегетативные симптомы. Быстрое купирование тревоги и расстройств сна позволяло избежать назначения транквилизаторов и гипнотиков.

Целью настоящего исследования явился сравнительный клинический анализ активности ремерона и amitриптилина при лечении больных алкогольной зависимо-

стью в период ААС, а также изучение эффективности ремерона в качестве средства купирования постабстинентных расстройств и на этапе становления терапевтической ремиссии.

Материал и методы исследования

В исследование включались больные алкогольной зависимостью II стадии. Диагноз заболевания соответствовал критериям МКБ-10. В исследование не включались больные с сопутствующими психическими заболеваниями, а также больные алкогольной зависимостью III стадии. Все больные поступали в клинику после периода многодневного злоупотребления алкоголем с выраженными соматовегетативными и психоневрологическими признаками ААС. Первое обследование проводилось до назначения терапии, затем больные наблюдались ежедневно в течение всего периода существования ААС, а в последующем, в постабстинентном, периоде наблюдались еженедельно.

На первом этапе (в период существования ААС) было проведено сравнительное контролируемое исследование эффективности ремерона. В контрольную группу вошли 40 больных, которым назначалась стандартная дезинтоксикационная и общеукрепляющая терапия, в двух других группах на фоне дезинтоксикационной и общеукрепляющей терапии назначались amitриптилин или ремерон. Amitриптилин в дозе 75 мг в сутки получали 34 больных. Основную группу составили 30 больных, которым на ночь назначался ремерон в дозах 30—60 мг в сутки. Для стандартизации исследования использовалась индивидуальная оценочная карта выраженности ведущих проявлений ААС [4].

В дальнейшем открытое неконтролируемое клиническое исследование продолжалось в течение 3—4 недель с включением больных только основной группы. Ремерон назначался на ночь в виде монотерапии в дозе 30 мг в сутки. Данные динамического наблюдения больных заносились в «Индивидуальную карту оценки ремиссий у больных алкогольной зависимостью» [4, 12].

Статистический анализ достоверности различий усредненных показателей выраженности симптомов в группах больных, получавших различное лечение, и в процессе длительной терапии ремероном проводился с помощью критерия Стьюдента и долевого критерия Стьюдента. Различия между показателями признавались достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования

Основные усредненные демографические и анамnestические показатели и пределы их индивидуальных отклонений в группах больных, получавших терапию, представлены в табл. 1.

Как следует из таблицы, в группах больных, получавших различное лечение, преобладали пациенты среднего возраста, с достаточно продолжительным «алкогольным стажем» и высокой толерантностью к алкоголю. У 78% больных пьянство носило характер псевдозапоев с непродолжительными светлыми промежутками (в среднем $14,6 \pm 1,94$ дня). У 22% больных пьянство носило постоянный характер. При сравнении основных усредненных возрастных и анамnestических показателей в группах больных, получавших различное лечение, существенных различий выявлено не было. Несколько старше по возрасту были больные, получавшие ремерон. В этой же группе продолжительность запоев была короче.

Таблица 1

**Характеристика больных, получавших различное лечение,
по возрастным и анамнестическим показателям**

Показатели	Группы больных		
	Контроль	Амитриптилин	Ремерон
Возраст (полных лет)	39,0 1,39 (23—57)	39,2 1,62 (27—59)	41,0 2,02 (24—60)
Длительность заболевания (годы)	11,7 1,0 (3—30)	12,5 1,0 (5—30)	10,5 1,32 (2—27)
Длительность существования ААС (годы)	6,7 0,77 (1—20)	7,7 0,77 (1—25)	7,0 1,22 (1—24)
Суточные дозы алкоголя (в пересчете на водку, л)	0,6 0,09 (0,3—1,0)	0,6 0,8 (0,2—2,0)	0,6 0,05 (0,2—1,0)
Длительность запоев (дни)	9,3 0,92 (3—20)	10,1 1,09 (2—21)	7,9 0,84 (3—14)
Число больных	40	34	30

У значительного числа обследуемых больных (28 пациентов — 93 %), получающих ремерон, были выявлены соматические расстройства (табл. 2).

В группах больных, получавших различную терапию (табл. 3), первоначальная (фоновая) средняя суммарная выраженность симптомов ААС, выявляемая при первом обследовании до назначения терапии, была несколько (но недостоверно) выше, чем в контрольной группе.

Как следует из табл. 4, во всех группах быстро редуцировались влечение к алкоголю и тревога, длительнее сохранялись неврологические и вегетативные (повышенное

потоотделение) расстройства. Сравнение скорости купирующего эффекта изучаемых препаратов и дезинтоксикационных средств выявило их избирательную активность в отношении отдельных ведущих симптомов ААС. В группе больных, получавших амитриптилин, быстрее, чем в контрольной группе ($P<0,05$), исчезало влечение к алкоголю. В группе больных, получавших ремерон, быстрее, чем в контроле ($P<0,01$) и в группе больных, получавших амитриптилин ($P<0,05$), редуцировались пресомнические расстройства; быстрее, чем в контроле (с тенденцией к достоверности различий), устранялись пробуждения во

Таблица 2

Соматические расстройства, выявленные в группе больных, получавших ремерон

Соматические расстройства	Количество больных, n = 28	%
Жировая дистрофия печени	16	53
Миокардиодистрофия	8	27
Кардиосклероз	7	23
Вегетативно-сосудистая дистония	6	20
Пролапс митрального клапана	4	13
Хронический гепатит С	4	13
Артериальная гипертензия	3	10
Язвенная болезнь желудка/12-п. кишки	3	10
Хронический бронхит	3	10
ИБС, стенокардия	2	7
Мерцательная аритмия	1	3
Бронхиальная астма	1	3
Цирроз печени	1	3
Врожденная катаракта	1	3

Таблица 3

Исходные (до начала терапии) значения суммарной выраженности симптомов ААС в группах больных, получавших различное лечение

Показатели	Группы больных		
	Контроль	Амитриптилин	Ремерон
Средняя фоновая выраженность симптомов ААС (баллов)	21,1 1,01	24,5 1,7	23,7 0,97
Число больных	40	34	30

Таблица 4

Длительность существования (дни) ведущих симптомов острого периода ААС в группах больных, получавших различное лечение

Показатели	Группы больных		
	Контроль	Амитриптилин	Ремерон
Тревога	2,4 0,25	2,5 0,22	2,2 0,19
Депрессия	3,1 0,41	3,7 0,42	3,5 0,38
Влечение к алкоголю	2,8 0,51	2,0 0,25K*	2,2 0,26
Нарушение засыпания	3,9 0,39	3,6 0,38	2,3 0,19K**A*
Поверхностный сон	3,5 0,41	3,1 0,35	2,5 0,26Kт
Тремор	9,9 0,78	9,5 0,98	9,1 0,86
Тахикардия	3,2 0,33A**	5,7 0,54	3,5 0,47A**
Артериальная гипертензия	1,6 0,17A*	2,8 0,43	1,9 0,23A*
Гипергидроз	6,1 0,54	6,2 0,64	3,6 0,42K**A*
Число больных	40	34	30

Примечание: звездочки — достоверность различий между показателями (в сравнении с контролем — «К» или с показателями в группе больных, получавших амитриптилин — «А») — т — тенденция к достоверности различий; * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

время ночного сна. У больных основной группы также наблюдалась более быстрая нормализация артериального давления ($P < 0,05$) и пульса ($P < 0,01$), быстрее нормализовалось потоотделение ($P < 0,01$), чем у больных, получавших амитриптилин. Более продолжительное существование соматовегетативных расстройств в группе больных, получавших амитриптилин, может быть связано с побочными холинолитическими эффектами последнего. Выраженные депрессивные и тревожные расстройства редуцировались равномерно в группах больных, получавших различное лечение.

При анализе динамики показателей интегральной тяжести состояния в первые 5 дней существования ААС значимые различия в основной и контрольной группах были обнаружены на 2-й день терапии ($P < 0,05$). Полученные результаты по изучению эффективности ремерона при купировании симптоматики в остром периоде ААС в целом соответствовали данным ранее проведенных исследований [10, 15].

В постабстинентном периоде на этапе формирования терапевтической ремиссии эффективность монотерапии ремероном определялась в открытом неконтролируемом исследовании 30 больных алкогольной зависимостью.

После купирования ведущих проявлений ААС у 27% больных сохранялось влечение к алкоголю, а у 87% больных выявлялись нерезко выраженные субдепрессивные расстройства, которые были гетерогенными у 22 больных, а у четырех человек сочетались с влечением к алкоголю.

Как следует из табл. 6, чаще всего отмечались астено-гипотимные расстройства с общей слабостью, повышенной утомляемостью и пониженным фоном настроения (30% больных), а также субдепрессивные расстройства (23% больных). Существенно реже отмечались тревожно-гипотимные и апатические состояния, а также раздражительность с тоскливостью (субдепрессивные расстройства с дисфорической окраской).

В процессе терапии ремероном обратная динамика различных по структуре субдепрессивных расстройств оказалась неравномерной. Достоверно быстрее редуцировались гипотимные и тревожные проявления ($P < 0,01$).

Влечение к алкоголю, проявлявшееся в виде воспоминаний о выпивках и мыслей о возможности умеренного употребления алкоголя, было непостоянным. В двух наблюдениях (табл. 6) влечение к алкоголю сохранялось в течение всего периода исследования.

Таблица 5

Динамика показателей суммарной выраженности симптомов ААС в группах больных, получавших различное лечение (в % от исходной тяжести состояния)

Группы больных	Дни терапии			Число больных
	2-й день	3-й день	5-й день	
Контроль	72	43	15	40
Амитриптилин	74	39	17	34
Ремерон	66*	34	11	30

Примечание: * — достоверность различий между показателями — $P < 0,05$

Таблица 6

Динамика показателей выраженности (в %) депрессивных расстройств и влечения к алкоголю

Симптомы	Фон	1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя
Астения					
баллов	22	19	13	5	2
% от фона	100	86	59	23	9
число больных	9	8	7	3	1
Гипотимия					
баллов	14	6	2	0	0
% от фона	100	43**	14	0	0
число больных	7	4	1	0	0
Тревога					
баллов	5	2	1	0	0
% от фона	100	40**	20	0	0
число больных	4	2	1	0	0
Дисфория					
баллов	10	8	3	2	2
% от фона	100	80	30	20	20
число больных	4	4	2	1	1
Апатия					
баллов	5	4	3	2	2
% от фона	100	80	60	40	40
число больных	2	2	2	1	1
Влечение к алкоголю					
баллов	18	11	4	3	3
% от фона	100	61т	22	17	17
число больных	8	6	3	2	2

Примечание: ** — достоверность различий между фоновыми и динамическими показателями — $P < 0,01$; т — тенденция к достоверности различий

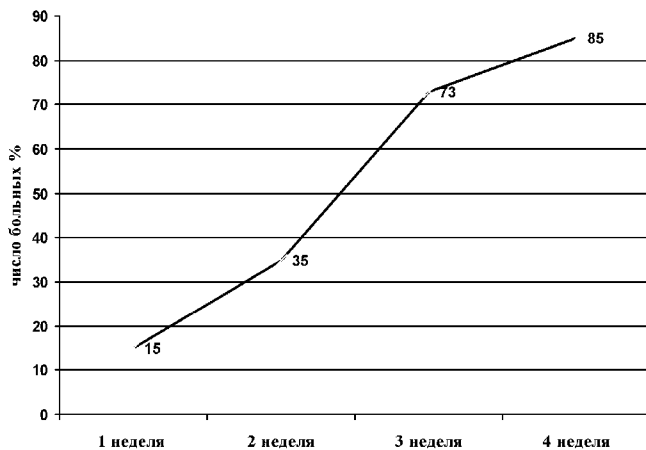
Число больных, высокочувствительных к терапии ремероном (со 100%-ной редукцией симптоматики), уже ко второй неделе терапии превысило треть обследованных, а к 4-й неделе достигло 85%, что явилось очевидным доказательством эффективности применявшегося препарата (рисунок).

Несмотря на значительную отягощенность соматическими заболеваниями больных основной группы, при продолжительном применении ремерона в терапевтиче-

ских дозах не было отмечено каких-либо побочных проявлений.

Таким образом, проведенное сравнительное клиническое исследование показало преимущества ремерона по сравнению с амитриптилином в качестве средства купирования нарушений сна и соматовегетативных расстройств острого периода ААС.

На этапе формирования терапевтической ремиссии установлена значительная психотропная активность ре-



Эффективность лечения ремероном в динамике (% больных со 100%-ной редукцией симптоматики ААС)

мерона, хорошая его переносимость и безопасность в отношении возможности развития привыкания. Выявленное выраженное антидепрессивное, анксиолитическое и антикревниговое (снижающее влечение к спиртному) действие ремерона позволяет рекомендовать препарат для проведения длительной противорецидивной терапии больным алкогольной зависимостью во время ремиссии.

Список литературы

1. Аведисова А.С., Файзуллоев А.Ф. Когнитивные функции и методы их изучения // Когнитивный дефицит при шизофрении и его медикаментозная коррекция. — М., 2002. — С. 3—9.
2. Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Спасова С.А. и др. Влияние ремерона на когнитивные функции больных с непсихотическими депрессивными расстройствами // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 25—30.
3. Вертоградова О.П., Асанов А.О. Ремерон (миртазапин) в лечении депрессии с нарушениями сна // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 17—20.
4. Гофман А.Г., Магалиф А.Ю., Крылов Е.Н. и др. Глоссарий по квантифицированной оценке основных проявлений алкоголизма: Методическое пособие Московского НИИ психиатрии МЗ РФ. — М., 1991. — 28 с.
5. Гофман А.Г., Александрова Н.В., Граженский А.В. и др. Депрессивные нарушения в структуре основных синдромов алкоголизма и их купирование: Пособие для врачей. — М., 1999. — 23 с.
6. Гофман А.Г. Клиническая наркология. — М.: Миклош, 2003. — 215 с.
7. Данилин В.П., Крылов Е.Н., Латаш Л.П. и др. Некоторые аспекты психофизиологии алкогольного абстинентного синдрома // Соматоневрологические аспекты алкоголизма и алкогольных психозов: Сборник научных трудов (республиканский) Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР. — М., 1984. — С. 46—55.
8. Данилин В.П., Крылов Е.Н., Магалиф А.Ю. Полиграфические характеристики ночного сна человека и субъективные оценки качества сна // Актуальные вопросы физиологии и патологии сна: Материалы Всесоюзной конференции. — М., 1985. — С. 113—115.
9. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г. Алкогольная зависимость: Формирование, течение, противорецидивная терапия. — СПб.: Элби-СПб, 2002. — 192 с.
10. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Агибалова Т.В. и др. Клинико-биохимическое изучение эффективности ремерона при лечении алкоголизма // Вопросы наркологии. — 2001. — № 1. — С. 20—28.
11. Крылов Е.Н. Аффективные расстройства в клинике алкоголизма // Аффективные и психотические расстройства: Материалы Российской конференции. — М., 2003. — С. 212—213.
12. Крылов Е.Н., Носатовский И.А., Ханыков В.В. и др. Противорецидивная терапия респондентов больных алкогольной зависимостью // Социальная и клиническая психиатрия. — 2003. — Т. 13, вып. 3. — С. 31—35.
13. Латаш Л.П., Данилин В.П., Манов Г.А. и др. Стадии и фазы сна — взаимодействие и проблема определения специфической функции // Саморегуляция процесса сна: Труды Международного симпозиума. — Л., 1977. — С. 74—79.
14. Латаш Л.П. Дельта-сон (ДС) и психическая адаптация // Поиск активности, мотивация, сон: Материалы симпозиума. — Баку, 1981. — С. 99—101.
15. Малин Д.И., Янкин Е.В., Медведев В.М. Эффективность ремерона в комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 113—115.
16. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. — 568 с.
17. Мосолов С.Н. Применение современных антидепрессантов в терапии депрессий // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — Приложение № 1. — С. 4—7.
18. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Сердитов О.В. и др. Клиническая эффективность и переносимость нового антидепрессанта миртазапина (ремерон) при тяжелых депрессиях // Социальная и клиническая психиатрия. — 2000. — Т. 10, № 1. — С. 55—60.
19. Морозова М.А. Эффективность терапии миртазапином у больных с депрессией и аффективными расстройствами // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, №15—16. — С. 634—637.
20. Сыркин А.Л., Шеянов М.В., Печерская М.Б. и др. Миртазапин при лечении депрессий у больных ишемической болезнью сердца // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 64—65.
21. Филатова Е.Г., Ковров Г.В., Батанова Е.Г. и др. Ремерон в неврологической практике // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — Приложение № 1. — С. 6—10.
22. Энтин Г.М., Гофман А.Г., Музыченко А.П., Крылов Е.Н. Алкогольная и наркотическая зависимость: Практическое руководство для врачей. — М.: Медпрактика, 2002. — 328 с.
23. Akiskal H.S. Mood disorders: clinical features // Comprehensive Textbook of Psychiatry, VI. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. — P. 1123—1152.
24. Crocq M.A. Depression and alcohol // WPA Bull. On Depression: Facing, Understanding and Managing Depression. — 2001. — Vol. 5, N 23. — P. 3—6.
25. Davis R., Wilde M.J. Mirtazapine. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of major depression // CNS Drugs. — 1996. — Vol. 5 (Suppl.). — P. 389—402.
26. De Boer T., Ruigt C.S.F., Berendsen H.H.G. The alpha-2 selective adrenoceptor antagonist Org 3770 (mirtazapine, Remeron) enhances noradrenergic and serotonergic transmission // Hum Psychopharmacol. — 1995. — Vol. 10 (Suppl. 2). — 107—118.
27. Janknegt R., Hoe M., Hooymans P.M. et al. Антидепрессанты. Выбор препарата с помощью метода СООА (SOJA) // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — Приложение № 1. — С. 11—18.
28. Kasper S. Clinical efficacy of mirtazapine: a review of meta-analyses on pooled data // Int. Clin. Psychopharmacol. — 1995. — Vol. 10 (Suppl. 4). — P. 25—35.
29. Kurella B. von, Heitmann A., Dornmann S. Schlafpolygraphische Untersuchungen und subjektive Schlafeinschätzung bei abstinenten Alkoholikern // ZKM: Zeit. Klin. Med. — 1990. — Bd 45, N 17. — S. 1519—1522.
30. Loonen A.J.M., Doorschot C.H., Oostelbos M.C.J.M. et al. Lack of drug interaction between mirtazapine and risperidone in psychiatric patients: a pilot study // Eur. Neuropsychopharmacol. — 1999. — Vol. 10. — P. 51—57.
31. Montgomery S.A. Safety of mirtazapine: a review // Int. Clin. Psychopharmacol. — 1995. Vol. 10 (Suppl. 4). — P. 37—45.

32. Montgomery S.A., Reimitz P.E., Zivkov M. Mirtazapine versus amitriptyline in the long-term treatment of depression: a double-blind, placebo-controlled study // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 1998. — Vol. 13. — P. 63–73.
33. Nutt D.J. Efficacy of mirtazapine in clinically relevant subgroups of depressed patients // *Depress Anxiety.* — 1998. — Vol. 7. — P. 7–10.
34. Ruigt G.S.F., Kemp B., Groenhout C.M. et al. Effect of the antidepressant Org 3770 on human sleep // *Eur. Journ. Clin. Pharmacol.* — 1990. — Vol. 38. — P. 551–554.
35. Rundell O.H., Williams H.Z., Lester B.K. Sleep in alcoholic patients: longitudinal findings // *Advanc. Exp. Med. Biol.* — 1977. — Vol. 85B. — P. 389–402.
36. Schuckit M.A. Drug and alcohol abuse. A clinical guide to diagnosis and treatment. — New York & London: Third Ed., Plenum Medical Book Company, 1989. — 307 p.
37. Voortman C., Paanakker J.E. Bioavailability of mirtazapine from remeron tablets after single and multiple oral dosing // *Hum Psychopharmacol.* — 1995. — Vol. 10 (Suppl. 2). — P. 85–96.

REMERON IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

GOFMAN A.G.	Dr.med.sci., professor, head of department, Moscow Sci-researcher Institute of psychiatry of Russian Public Health Ministry
KRYLOV E.N.	Cand.med.sci., head researcher, Moscow Sci-researcher Institute of psychiatry of Russian Public Health Ministry
NOSATOVSKY I.A.	Cand.med.sci., head researcher, Moscow Sci-researcher Institute of psychiatry of Russian Public Health Ministry
PONIZOVSKY P.A.	postgraduate researcher, Moscow Sci-researcher Institute of psychiatry of Russian Public Health Ministry
KHANYKOV V.V.	Doctor-psychiatrist Moscow Sci-researcher Institute of psychiatry of Russian Public Health Ministry

The aim of the study was to perform a comparative clinical analysis of Remeron and Amitriptylin activity in treatment of patients with alcohol dependence during existence of alcohol-withdrawal syndrome, and to study the efficiency of Remeron as a means of suppressing of post-withdrawal symptoms and disorders observed at the early stage of therapeutic remission. The study involved II stage alcohol addicts divided into 3 groups. The control group (40 patients) included the patients receiving standard detoxication and general restorative therapy. Besides being given detoxication and general restorative therapy, the patients of the order 2 groups were getting Amitriptylin in the dose of 75 mg per day (34 patients) or Remeron in the dose of 30–60 mg per day (30 patients). The comparative clinical research revealed the advantages of Remeron compared with Amitriptylin in suppressing sleep disorders and somatovegetal disorders in acute period of alcohol-withdrawal syndrome. Considerable psychotropic activity of Remeron at the stage of forming effect were revealed. Explicit anti-depressive, anxiolytic and anticraving effect of Remeron allows to recommend it for carrying out long-term antirelapse therapy for alcohol addicts during the remission period.