

Для корреспонденции

Завьялова Наталья Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент, главный врач ГБУЗ КО «Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница»
Адрес: 654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Малая, д. 6
Телефон: (3843) 37-63-36
E-mail: zavyalova_@mail.ru

Н.Е. Завьялова¹, О.И. Салмина-Хвостова²

Тиаприд в лечении алкогольного делирия

Thiapride in the treatment of alcohol withdrawal delirium

N.E. Zavyalova¹,
O.I. Salmina-Khvostova²

During our study all patients were divided into two groups.

The experimental (I) group included 13 patients with delirium tremens (mean age 42,4±4,6 years) who were administered thiapride as part of complex therapy in a daily dose of 600 mg.

In the therapeutic regimen of the control (II) group composed of 16 patients with delirium tremens (mean age 44,3±3,8 years) thiapride was not included. All requisite treatment was provided to patients of both groups: sedation (tranquilizers), detoxification therapy, correction of water electrolyte balance, elimination of metabolic disturbances, hemodynamic, cardiovascular disorders, prevention of edema and cerebral hypoxia, restoration to normal values of impaired renal and hepatic function and treatment of concomitant somatic pathology. Patients of experimental group demonstrated a clear positive effect of thiapride treatment, which quickly reduced sleep and mood disorders, psychotic disorders and related behavior changes.

Key words: delirium tremens, thiapride, treatment

¹ ГБУЗ КО «Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница»

² ГБОУ ДПО «Новокузнецкий институт усовершенствования врачей»

¹ Novokuznetsk Clinical Psychiatric Hospital

² Novokuznets Institute of Advanced Training for Medical Practitioners

В процессе исследования сформированы 2 группы пациентов. В экспериментальную группу (1-ю) вошли 13 пациентов с алкогольным делирием (средний возраст 42,4±4,6 года), которым в комплексной терапии назначался тиаприд в суточной дозе 600 мг/сут. Контрольную группу (2-ю) составили 16 больных с алкогольным делирием (средний возраст 44,3±3,8 года), в терапевтические схемы которых тиаприд не был включен. У пациентов обеих групп обязательно проводились седативная (транквилизаторы), дезинтоксикационная терапия, ликвидация метаболических нарушений, коррекция водно-электролитного баланса, устранение гемодинамических, сердечно-сосудистых нарушений, предупреждение отека и гипоксии мозга, предупреждение или ликвидация нарушений функции печени и почек, лечение сопутствующей соматической патологии. У пациентов экспериментальной группы было отмечено отчетливое положительное действие тиаприда, быстро купирующего расстройства сна, настроения, психотические расстройства и связанные с этим изменения поведения.

Ключевые слова: алкогольный делирий, тиаприд, лечение

Алкогольная зависимость является одной из важнейших проблем современной медицины, о чем свидетельствуют распространенность, социальная значимость и затраты ресурсов здравоохранения на это заболевание. Несмотря на продолжающийся поиск методов лечения алкогольной зависимости, результаты мало обнадеживают: уже в первые 3 мес после лечения 50–60% больных снова начинают употреблять алкоголь [1, 5, 6].

Алкогольная болезнь приводит к тяжелой соматической и психической патологии с преимущественным поражением так называемых органов-мишеней и развитию угрожающих жизни состояний.

Алкогольные психозы возникают преимущественно во II и III стадии алкоголизма. Частота развития алкогольных психозов наиболее четко коррелирует с уровнем потребления алкоголя. Считается, что чем он выше, тем выше показатели заболеваемости алкогольными психозами. По данным исследователей, частота алкогольных психозов в среднем составляет около 10% общего числа лиц, страдающих алкоголизмом [2, 9, 11].

Алкогольный делирий относят к самой часто встречающейся и наиболее тяжелой психотической форме, которая составляет до половины и более численности всех алкогольных психозов [3]. Психотические состояния, как правило, развиваются не на высоте наибольшей интоксикации алкоголем, а спустя несколько дней после того, как больной прекратил употребление спиртного, т.е. когда алкоголь в крови отсутствует или его содержание резко снижено. Основной причиной развития психозов считается не столько непосредственное влияние алкоголя на мозг, сколько нарушение обменных процессов и присоединение интеркуррентных заболеваний [8]. Часто развитию алкогольных психозов предшествуют дополнительные соматические и психические вредности.

Алкогольный делирий (белая горячка) – синдром помрачения сознания, при котором наблюдаются наплывы парейдолий, сценopodobные зрительные галлюцинации, образный бред на фоне резкого психомоторного возбуждения. Протекает делирий на фоне выраженных аффективных расстройств, сопровождающихся, как правило, острым чувством страха.

Для делирия характерны определенные соматоневрологические расстройства. К ним относятся выраженная потливость с резким, весьма специфичным запахом пота, гиперемия кожных покровов, особенно лица и шеи (впоследствии окраска кожных покровов может сменяться на желтушно-бледную), тахикардия, колебания АД, атаксия, мышечная гипотония, гиперрефлексия, тремор (мелкоразмашистый генерализованный). Вегетативные и неврологические нарушения возникают до появления расстройств сознания и достаточно длительное время сохраняются после их редукции. Наблюдаются и характерные нарушения водно-электролитного баланса (обезвоживание, гиперазотемия, ацидоз, снижение в крови уровней натрия и магния и пр.); изменения картины крови (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, повышенное содержание билирубина и пр.); температура тела субфебрильная.

Первому приступу делирия обычно предшествует длительный запой или непрерывное, длящееся месяцами ежедневное злоупотребление алкоголем; последующие психозы могут возникать и

после непродолжительных периодов пьянства. Начало алкогольного делирия часто совпадает с развитием острого соматического заболевания, травмами или хирургическими вмешательствами. Соматическое неблагополучие, как правило, всегда сопровождает развитие психоза. П.Б. Ганнушкин выделял соматогенную астению как одно из самых частых условий возникновения делириев вообще.

Как отмечено многими исследователями, частота случаев развития алкогольного делирия увеличивается с возрастом [8, 9]. Делирий относится к угрожающим жизни состояниям, и его лечение представляет определенную сложность. При лечении алкогольного делирия предпочтительна инфузионная терапия, так как при многих формах делирия (особенно при тяжелых) нарушается микроциркуляция крови, приводящая к замедлению всасывания вводимых подкожно или внутримышечно лекарственных средств. Инфузионную терапию следует начинать как можно раньше [4, 14, 15].

Большинство исследователей считают, что терапия делирия с помощью нейролептиков должна быть или очень осторожной, или не проводиться совсем [4, 9, 13, 16]. Это заключение основано на клинической практике, которая показала, что типичные нейролептики, обладающие адренолитическим действием, способствуют снижению АД, повышению проницаемости сосудистой стенки и нарастанию отека мозга. Нейролептики часто вызывают клинический патоморфоз психоза с нарастанием неврологической симптоматики и повышением судорожной готовности, увеличивают длительность делирия, что резко повышает вероятность интеркуррентных заболеваний, приводит к росту смертности больных. Эти препараты нельзя назначать при выраженной соматической патологии, в преклонном возрасте больных при тяжелых вариантах делирия (мусситирующий, лихорадочный, профессиональный) и при делирии с выраженными вегетативными и гемодинамическими нарушениями [10, 12].

История любой медицинской дисциплины знает немало примеров, когда специалисты по-новому оценивают значение старых методов лечения и широко известных препаратов, что может привести к расширению показаний для их назначения. Подобная «переоценка ценностей» может произойти и спустя много лет после внедрения конкретного препарата, когда, казалось бы, уже досконально изучены все его свойства и устоялась система показаний для его применения.

Препарат тиаприд представляет собой наглядную иллюстрацию подобной закономерности. Несмотря на то что в психиатрии и наркологии он известен не одно десятилетие, препарат до сих пор не перестает

удивлять клиницистов многообразием проявлений своих эффектов.

Тиаприд широко используется для лечения алкоголизма. Он является атипичным нейролептиком группы замещенных бензамидов и оказывает снотворное, седативное, анальгезирующее действие. Препарат устраняет дискинезии центрального происхождения, обладает выраженным анальгезирующим эффектом как при интероцептивной, так и при экстероцептивной боли. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие – блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. Экстрапирамидные расстройства при его применении возникают редко, так как он селективно действует на D₂-дофаминовые рецепторы.

Тиаприд широко применяется во многих странах для купирования синдрома отмены алкоголя, патологического влечения к алкоголю, в комплексной терапии алкогольных психозов.

Целью исследования являлось изучение эффективности тиаприда в лечении алкогольного делирия.

Материал и методы

В целях изучения эффективности препарата тиаприд в лечении алкогольного делирия были обследованы 29 пациентов в возрасте 28–56 лет, проходивших лечение в ГБУЗ КО «Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница».

Были сформированы 2 группы пациентов. В экспериментальную группу (1-ю) вошли 13 пациентов с алкогольным делирием (средний возраст 42,4 года), которым в комплексной терапии назначался тиаприд в суточной дозе 600 мг/сут. Исходя из того что в основе алкогольного делирия лежит органический процесс – алкогольная энцефалопатия и он формируется на фоне интоксикации алкоголем с развитием гипоксии и отека мозга с резким нарушением водно-электролитного и кислотно-основного состояния, витаминного баланса и выраженными гемодинамическими и вегетативными сдвигами, двигательным возбуждением, обязательно проводились седативная (транквилизаторы), дезинтоксикационная терапия, ликвидация метаболических нарушений (гипоксия, ацидоз, гиповитаминоз), коррекция водно-электролитного, кислотно-основного состояния, устранение гемодинамических, сердечно-сосудистых нарушений, предупреждение отека и гипоксии мозга, предупреждение или ликвидация нарушений функции пече-

ни и почек, лечение сопутствующей соматической патологии.

При поступлении в клинику испытуемые осматривались врачом, который собирал анамнез, проводились анализы крови, в том числе печеночные пробы, ЭКГ, ФОГК, консультации терапевта, невропатолога и окулиста.

Контрольную группу (2-ю) составили 16 больных с алкогольным делирием (средний возраст 41,3 года), в терапевтические схемы которых тиаприд не был включен.

По образовательному уровню преобладали лица со средним, средним специальным, неоконченным высшим образованием. По роду трудовой деятельности основную часть составляли лица, занимающиеся малоквалифицированным трудом либо не имевшие работы.

Средний стаж алкогольной зависимости у пациентов 1-й группы составил 15,7 года, у пациентов 2-й группы – 14,9 года. Все больные до настоящего исследования ранее неоднократно лечились по поводу алкоголизма и алкогольных психозов. Суточные дозы алкоголя составляли 0,7–1,8 л крепких спиртных напитков.

Исходные данные испытуемых представлены в табл. 1.

Таблица 1. Исходные данные испытуемых (n=29)

Показатель	1-я группа (n=13)	2-я группа (n=16)
Возраст, среднее значение, лет	42,4	41,3
Пол, абс. (%): мужчин	11 (84,6)	10 (62,5)
Профессиональный уровень, абс. (%): неквалифицированных работников	9 (62,2)	12 (75)
Семейное положение, абс. (%): семейных живущих отдельно, разведенных и одиноких	4 (30,8) 9 (69,2)	6 (37,5) 10 (62,5)
Возраст, когда появились признаки алкоголизма, среднее значение, лет	24,8	25,7
Длительность заболевания, среднее значение, лет	15,7	14,9
Наличие алкогольных психозов в анамнезе, абс. (%)	8 (61,5)	7 (43,8)

Критериями включения в исследование являлись наличие в клинике облигатных признаков алкогольной зависимости II–III стадии, возраст больных старше 18 лет, информированное согласие пациента на лечение и участие в исследовании.

Результаты и обсуждение

У пациентов обеих групп в большинстве случаев (78%) началу психоза предшествовал продромальный период, который длился от нескольких дней до двух недель. У больных нарушался сон, появлялись кошмарные сновидения, частые пробуждения,

выраженные вегетативные нарушения (потливость, покраснение кожных покровов, слабость, дрожание). Настроение постоянно менялось, больные были то непоседливы, многоречивы, то подавлены и тревожны. В вечерне-ночное время тревога и страх усиливались.

Психоз начинался с иллюзий и гипнагогических галлюцинаций. Ночью больные слышали чьи-то шаги в комнате, звонки в дверь, пение, музыку. При закрытых глазах видели устрашающие образы, лица умерших родственников, которые при открытых глазах пропадали. Сон отличался поверхностностью с пугающими или кошмарными сновидениями. Во время пробуждения больные не могли сразу отличить сон от реальности, не сразу осознавали, где они находятся. Появление гипнагогических галлюцинаций сопровождалось страхом, бредовыми идеями преследования, уверенностью в существовании реальной угрозы для жизни. Больные в страхе убегали из дома, прятались у родственников или искали защиты у сотрудников милиции. На высоте развития психоза наступала полная бессонница, наряду с иллюзиями появлялись зрительные галлюцинации. Они были либо единичными, либо множественными, чаще бесцветными и однотипными. Преобладали уменьшенные (микроскопические), в основном зооптические галлюцинации (насекомые и мелкие животные, рыбы, змеи), реже – галлюцинации в виде крупных (коровы, лошади), в том числе и фантастических животных. Часто наблюдались зрительные галлюцинации в виде паутины, нитей, спиралей, струй воды и т.д. Зрительные галлюцинации были подвижны, менялись в размерах, трансформировались. У многих пациентов наблюдались нарушения схемы тела, изменение чувства времени, которое то удлинялось, то укорачивалось.

Содержание галлюцинаций отражалось на поведении, аффекте и высказываниях больных. Обычно они были возбуждены, агрессивны, в страхе и ярости оборонялись от преследователей, угрожали или умоляли их не мучить. Речь зачастую состояла из отрывочных фраз, внимание сверхотвлекаемо. Самосознание было сохранено всегда. Больные повышено внушаемы. Их без особого труда удавалось побудить к совершению тех или иных обыденных действий.

Наряду с психическими расстройствами у больных всегда наблюдались соматоневрологические нарушения: повышение температуры тела, резкий гипергидроз, гиперемия и цианоз кожных покровов лица, гиперемия склер, тахикардия, повышение артериального давления, оживление сухожильных рефлексов. Имели место выраженный тремор рук,

языка, головы, эпилептические припадки. Почти все пациенты были доставлены в психиатрическую больницу скорой медицинской помощью.

Всем пациентам в первую очередь проводилась седативная терапия с применением транквилизаторов парентерально и последующая трансфузионная терапия на протяжении 4–6 сут. Пациентам 1-й группы в комплексные схемы лечения был включен тиаприд* в суточной дозе 600 мг.

Купирование психотических расстройств в форме зрительных галлюцинаций, парейдолий, панических расстройств, вторичного бреда преследования, максимально выраженных в ночное время, и нормализация поведения наступали через 2–7 сут с момента начала терапии. У пациентов 1-й (экспериментальной) группы, получавших тиаприд в комплексной терапии, среднее время купирования вышеперечисленных расстройств составило 3,4 сут, у пациентов 2-й группы – соответственно 4,2 сут. Более длительное время оставались соматовегетативные расстройства: потливость, тахикардия, колебания АД, атаксия, мышечная гипотония, гиперрефлексия и психические расстройства астенического и аффективного (депрессивные) круга.

У 86% пациентов делирий протекал непрерывно, у 14% – в виде делириозных приступов, разделенных светлыми промежутками. Обычно выздоровление наступало после глубокого сна. Воспоминания больных о бывших психических расстройствах были сохранены, в то время как происходившие вокруг реальные события, а также собственное поведение подвергались частичной или полной амнезии.

После купирования острых психотических проявлений пациенты 1-й группы продолжали принимать тиаприд в указанных дозах на протяжении 2 нед наряду с препаратами, направленными на купирование соматовегетативных расстройств, нарушений сна, аффективной патологии. В этой группе быстрее купировались явления синдрома отмены алкоголя, проявления патологического влечения к алкоголю в виде мыслей, сновидений алкогольной тематики. Пациенты отмечали хорошую переносимость препарата. Лишь у 2 пациентов были отмечены умеренно выраженные экстрапирамидные нарушения, которые были купированы назначением циклодола. По мере редукции психотических и соматовегетативных симптомов на первый план выступали явления алкогольной деградации в виде эмоционального огрубения, морально-этического и интеллектуально-мнестического снижения.

Клиническое наблюдение. Пациент К., 35 лет. Раннее развитие своевременное, по характеру формировался легко возбудимым, раздражительным, вспыльчивым. Окончил 8 классов общеобразова-

* В исследовании был использован тиаприд производства ОАО «Органика», Новокузнецк.

тельной школы, курсы шоферов, работал по специальности на различных предприятиях. Примерно с 20-летнего возраста стал в компании приятелей систематически употреблять спиртные напитки. Вскоре заметил, что если раньше после употребления небольшого количества спиртного мог остановиться, то теперь испытывает потребность добавить. Уже через год мог за вечер выпить более 1,5 л водки. При этом на следующий день не мог вспомнить многих событий, имевших место во время употребления спиртного. На следующий день после употребления спиртного испытывал головные боли, тошноту, появлялись тремор конечностей, чувство внутреннего дискомфорта, потребность в опохмелении. Стал пить без перерыва по 2–3 дня. Выпивал на работе, в связи с чем возникали конфликты с начальством, был вынужден менять место работы. Однако на следующей работе долго не удерживался, так как появлялся там в нетрезвом виде. Несколько раз лечился в наркологических больницах, однако обычно через месяц-два после выписки возобновлял употребление алкоголя. В возрасте 32 лет после очередного увольнения с работы пил ежедневно по 1–1,5 л водки. Через 3 нед систематического пьянства прекратил употребление алкоголя, решил устраиваться на работу. В течение 2 последующих дней был раздражительным, конфликтовал с отцом и матерью, появилось чувство смутной тревоги, вечером долго не мог уснуть. На третий день после прекращения пьянства, когда долго лежал без сна в кровати, из комнаты, где спал отец, услышал звериное рычание и органную музыку. Возникло чувство страха, испугался за отца и пошел проверить в соседнюю комнату, что там происходит. По дороге увидел, что вокруг опустился «желтый туман». Когда вошел в комнату отца, увидел «больших зверей с кошачьими мордами», которых становилось все больше и больше. Стены комнаты стали расплывчатыми, пол под ногами – ватным. Показалось, что звери пытаются броситься на него, стал отгонять их руками, кричал на них, оборонялся от них палкой. Внезапно звери исчезли, и в желтом тумане появились красные мерцающие вспышки, «как телевизионная сетка», на потолке видел причудливые узоры. Испытал ощущение жутости. В ужасе выбежал из квартиры, звал на помощь отца. Вызванные родителями сотрудники психиатрической бригады скорой медицинской помощи госпитализировали пациента в психиатрическую больницу.

Соматическое состояние. Среднего роста, астенического телосложения. Кожные покровы гиперемированы, влажные. В легких везикулярное дыхание. Границы сердца расширены влево, акцент II тона на аорте. АД 150/100 мм рт. ст. Частота пульса 95 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный.

Неврологическое состояние. Конвергенция ослаблена. Зрачки расширены, равномерные, реакция на

свет ослаблена. Правая носогубная складка сглажена. Девиация языка вправо. Атаксия, мышечная гипотония, сухожильные рефлексы повышены, выраженный генерализованный мелкоразмашистый тремор.

Психическое состояние. В приемном отделении был возбужденным, метался, испытывал страх, кричал, заявлял, что его сейчас убьют, пытался бежать, прятался под столом, речь была отрывочной, малопонятной. В собственной личности ориентирован. Нарушена ориентировка в месте и времени. Критика отсутствует.

Была применена мягкая фиксация, назначен реланиум 6 мл (30 мг) внутривенно, в течение 5 мин пациент уснул. В стационаре были подключены трансфузионная терапия, направленная на ликвидацию метаболических нарушений (гипоксия, ацидоз, гиповитаминоз), коррекция водно-электролитного, кислотно-основного состояния, устранение гемодинамических, сердечно-сосудистых нарушений, предупреждение отека и гипоксии мозга, предупреждение нарушений функции печени и почек. В течение первых 5 сут был назначен тиаприд в дозе 200 мг в 3 приема внутрь. После купирования острых психических расстройств доза тиаприда была уменьшена до 400 мг в сут в 2 приема на протяжении 2 нед. В течение этого времени нивелировались соматовегетативные, астенические нарушения. Пациент хорошо помнил содержание патологических переживаний, реальные события психотического периода амнезировал. Был выписан под наблюдение нарколога с рекомендацией дальнейшего приема тиаприда в суточной дозе 400 мг/сут в 2 приема.

Выявленную эффективность тиаприда в отношении психотических расстройств при алкогольном делирии, нормализующую поведенческие нарушения, можно рассматривать как косвенное влияние основного действия препарата и на эмоциональную сферу. Были разработаны оптимальные терапевтические схемы с использованием тиаприда, позволяющие результативно купировать психопатологические проявления, свойственные клинической картине алкогольного делирия. За время наблюдения было выявлено лишь два случая побочных эффектов в виде легких экстрапирамидных расстройств. Это позволяет длительно применять тиаприд в фармакотерапии алкогольного делирия и алкоголизма без риска постепенного развития феномена адаптации к используемому препарату.

Проблема лечения и реабилитации лиц, зависящих от алкоголя, выходит за рамки собственно медицинской проблематики и связана с широким кругом психологических и социальных факторов. Лечение представляет собой сложный, многогранный, индивидуальный процесс, целью которого является достижение устойчивой и длительной ремиссии при полном отказе от употребления алкоголя.

Сведения об авторах

Завьялова Наталья Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент, главный врач ГБУЗ КО «Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница»

E-mail: zavyalova_@mail.ru

Салмина-Хвостова Ольга Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий институт усовершенствования врачей»

E-mail: olga997006@rambler.ru

Литература

1. Алкоголизм (руководство для врачей) / Под ред. Г.В. Морозова, В.Е. Рожнова, Э.А. Бабаяна. – М.: Медицина, 1983. – 432 с.
2. Банщиков В.М., Короленко Ц.П. Алкоголизм и алкогольные психозы. – М.: Медицина. – 196 с.
3. Гасанов Х.А. Острые алкогольные психозы. – Баку: Маариф, 1973. – 287 с.
4. Жарикова Г.Г. К вопросу о некоторых критических состояниях, встречающихся в неотложной психиатрии и борьба с ними // Клиника и лечение алкогольных психозов. – М., 1985. – С. 51–52.
5. Кошкина Е.А. Проблема алкоголизма и наркоманий в России на современном этапе // Вопр. наркологии. – 1993. – № 4. – С. 65–70.
6. Лисицин Ю.П., Сидоров П.И. Алкоголизм. – М.: Медицина, 1990. – 528 с.
7. Морозов Г.В., Иванец Н.Н. О некоторых клинических закономерностях течения алкогольных психозов // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1975. – Вып. 11. – С. 1705–1710.
8. Руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 444 с.
9. Удальцова М.С. Повторные алкогольные психозы. Клинические проблемы алкоголизма. – Л.: Медицина, 1974. – С. 74–112.
10. Чирко В.В., Польшковский А.А. Терапия неотложных состояний при хроническом алкоголизме // Лекции по клинической наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. – М., 1995. – С. 121–135.
11. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. – СПб.: Лань, 1999.
12. Энтин Г.М., Крылов Е.Н. Клиника и терапия алкогольных заболеваний. – М., 1994. – Т. 1. – 168 с.
13. Litten R.Z., Allen J.P. Pharmacotherapies for alcoholism: Promising agents and clinical issues // Alcohol Clin. Exp. Res. – 1991. – Vol. 15. – P. 620–633.
14. Liskow B.I., Goodwin D.W. Pharmacological treatment of alcohol intoxication, withdrawal and dependence: A critical review // J. Stud. Alcohol. – 1987. – Vol. 48. – P. 356–370.
15. Flygenring J., Hansen J., Holst B. et al. Treatment of alcohol withdrawal symptoms in hospitalized patients // Acta Psychiatr. Scand. – 1984. – Vol. 69. – P. 398–408.
16. Meyer R.E. Prospects for a rational pharmacotherapy of alcoholism // J. Clin. Psychiatry. – 1989. – Vol. 50. – P. 403–412.