

УДК 616.89-008.441.13

*В.А. Абрамов, А.С. Сницаренко, В.Д. Семёнов, Д.В. Судья***ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ ОПИЙНЫХ НАРКОМАНИЙ**

Донецкий медицинский университет, областная психиатрическая больница г. Донецк.

Ключевые слова: опиоидная наркомания, ЭСТ, эффективность лечения, патогенетические механизмы.

В последние годы наметилась тенденция к угрожающему распространению наркоманий среди населения Украины. Аналогичный рост наркотизации населения отмечается в России, других странах СНГ и во всём мире. Так, в странах европейской культуры, регулярно употребляют наркотические вещества до 15% населения [23]. Заболеваемость наркоманией в России за период с 1984 по 1996 г. выросла в 12,8 раз, причём, только за последние 4 года, в 3,13 раз [13]. Особую тревогу вызывает резкое "омоложение" контингента лиц, употребляющих наркотические вещества [13, 23, 26]. Так, 46% 18-летних школьников США, регулярно употребляют один или несколько запрещённых наркотиков [23].

Сегодня наибольшее распространение в мире получает злоупотребление героином и кокаином. На Украине, в связи с дороговизной указанных веществ, прочно "лидируют" кустарно изготовленные опиаты, по наркогенности не уступающие героину, а по токсичности превосходящие его во много раз [6, 25]. Путём введения в организм опиатов кустарного производства является внутривенное инъектирование, что, в условиях низкой культуры наркотизирующихся слоёв населения, ведёт к распространению ВИЧ-инфекции. Так, по данным Донецкого областного Центра по борьбе со СПИДом, по состоянию на январь 1998г., среди выявленных носителей ВИЧ-инфекции 80,71% инъекционные наркоманы.

Сегодня практическая наркология располагает широким перечнем средств и методов воздействия на опиоидную зависимость. С этой целью

применяют различные медикаментозные, эфферентные и психотерапевтические методы. Оценивая их эффективность, следует указать, что направлены они, в первую очередь, на купирование состояния опиоидной абстиненции, а не на психическую зависимость от наркотика [11, 12, 13, 20]. Во многих работах отсутствуют катамнестические наблюдения. По литературным данным [24], у 26% больных ремиссии отсутствуют вообще, у 33% рецидив заболевания наступает в первые 6 месяцев после лечения, и лишь у 5% длительность ремиссии составляет свыше года. Приведенные данные не позволяют считать результаты лечения удовлетворительными, что, естественно, заставляет продолжить поиск альтернативных методов лечения опиоидной наркомании.

Интерес к ЭСТ, как возможному средству воздействия на опиоидную зависимость, возник не случайно. В доступной нам литературе есть указание [27] на возможность применения ЭСТ для купирования острых проявлений опиоидной абстиненции. В нашей практике встречалось несколько случаев шизофрении, осложнённой опиоидной наркоманией. В результате применения ЭСТ, на фоне купирования психотических расстройств, отмечалось уменьшение и полное исчезновение влечения к наркотикам и прекращение злоупотребления ими. Возникло предположение о возможной эффективности ЭСТ и в лечении "чистой" опиоидной наркомании. Целью настоящей работы явилась оценка эффективности механизмов электросудорожной терапии и на этой основе разработка гипотетической модели патогенеза опиоидных наркоманий.

Материал и методы исследования

Лечение методом ЭСТ проведено 29 больным опиоидной наркоманией. Все лица мужского пола в возрасте от 16 до 40 лет. Средний возраст $27 \pm 2,5$ года. Все вводили себе внутривенно опиаты кустарного производства в сочетании с димедролом

и диазепамом, то есть наркомания с самого начала носила осложнённый характер [6, 25] и отличалась быстрыми темпами формирования зависимости и роста толерантности к наркотику. Продолжительность предшествующей наркотизации

колебалась от 1,5 до 20 лет и, в среднем, составляла 3,5 года. Многие пациенты ранее неоднократно лечились в наркологических стационарах и амбулаторно без видимого эффекта.

Лечение проводилось на базе Донецкой областной клинической психиатрической больницы. Ему предшествовало комплексное соматоневрологическое, лабораторное и психопатологическое обследование. В его ходе у 3 - х пациентов была диагностирована ВИЧ - инфекция на стадии носительства. В 4 - х случаях была выявлена неврологическая микросимптоматика в виде лёгкой асимметрии лица, слабости конвергенции, равномерного оживления сухожильных рефлексов. На момент госпитализации все пациенты находились в состоянии абстиненции различной длительности и выраженности. В психической сфере отмечались стойкие диссомнические расстройства, пониженное настроение, тревога и психопатоподобное поведение. Депрессия чаще носила дисфорический характер с безрадостностью, раздражительностью, взрывчатостью. В других случаях преобладал тревожно - депрессивный аффект, иногда с двигательным беспокойством, вплоть до раптоидных состояний. В целом, в 38% случаев (11 больных), преобладали тревожно - депрессивные расстройства и в 62% случаев (18 больных) - дисфорическая депрессия с напряжённостью, злобностью и психопатоподобными расстройствами, нередко с прямой агрессивностью по отношению к окружающим. Влечение к наркотикам носило обсессивный характер, иногда достигая степени компульсивного с поведением, направленным на поиск наркотического средства или его заменителей. Кроме указанных рас-

стройств психической сферы отмечались разнообразные алгические ощущения в мышцах и суставах, вегетативные расстройства - мидриаз, гипергидроз, тахикардия и повышение артериального давления, диспептические расстройства.

Продолжительность госпитализации составила от 17 до 68 дней, в среднем $32 \pm 4,5$ дня. Курс ЭСТ начинали, в среднем, на $12 \pm 3,4$ день госпитализации, что было связано с необходимостью предварительного комплексного обследования, в том числе на ВИЧ - носительство. В период до начала проведения ЭСТ для коррекции абстинентных проявлений проводили неспецифическую дезинтоксикационную терапию растворами плазмозаменителей, назначали ноотропы, активаторы тканевого метаболизма. Из психофармакологических средств использовались бензодиазепиновые производные (диазепам, мезапам, нитразепам), трициклические антидепрессанты (амитриптилин, пиразидол), седативные нейролептики (аминазин, тизерцин). На фоне проводимой терапии отмечалось уменьшение алгий, вегетативных расстройств, некоторое уменьшение тревожности при сохранении депрессивных дисфорических и психопатоподобных расстройств.

Курс ЭСТ состоял из 2-7 сеансов, в среднем $4,5 \pm 0,4$ процедуры на курс. Сеансы проводили через день. Использовали аппарат "ЭКТ 01 - ФИЛАТ". После стандартной премедикации проводилось электроконвульсивное воздействие при битемпоральном расположении электродов, напряжении 100 - 150 В и экспозиции 0,3 - 0,5 с. Количество сеансов определялось динамикой психопатологических расстройств и наличием влечения к наркотическому веществу.

Результаты исследования и обсуждение

После проведения первого сеанса ЭСТ больные отмечали улучшение общего самочувствия, нормализацию сна, уменьшение тревожности и улучшение настроения. После проведения 3 - х сеансов практически во всех случаях купировались диссомнические и тревожные расстройства, что позволяло отменить психофармакологическую терапию. Значительно уменьшалась выраженность депрессивных и психопатоподобных расстройств, однако для полного их купирования требовалось на 1-2 сеанса больше. Таким образом, полностью купировались проявления абстинентного синдрома в течение 8-10 дней. Однако основным эффектом ЭСТ, по нашему мнению, являлось исчезновение влечения к опиатам. Пациенты заявляли об отсутствии жела-

ния употреблять наркотик. При сохранении воспоминаний об обстоятельствах употребления опиатов, забывалось состояние наркотического опьянения, стиралась его эмоциональная окраска. Другими словами, дезактуализировалось ощущение "кайфа" - основной причины сохранения психической зависимости, по мнению самих пациентов.

Катамнестические данные были получены и проанализированы у 17 больных: у 5 (29,4%) человек ремиссия продолжалась более года, у 7 (41,2%) - свыше 6 месяцев и у 5 (29,4%) свыше 3-х месяцев. Никто из этих пациентов в период катамнестического наблюдения не испытывал болезненного влечения к наркотику даже в микросоциальных ситуациях, способных потенци-

ровать это влечение. Они не отмечали у себя каких-либо неприятных ощущений, нормализовались взаимоотношения с окружающими, появилась реальная жизненная перспектива. Возврат к употреблению наркотиков, в принципе, некоторыми пациентами не исключался, но был маловероятен. Во всяком случае образ их жизни позволял надеяться на стабилизацию положительных мотивационных установок и стойкое преодоление наркотической зависимости.

Результаты проведенного исследования побудили провести анализ возможных механизмов сравнительно высокой эффективности ЭСТ при опийной токсикомании. Этот анализ осуществлялся с привлечением ранее опубликованных данных о патогенетических механизмах наркоманий, сходных клинических состояний, а также об известных метаболических сдвигах, возникающих при ЭСТ.

Системный подход к проблеме наркоманий [1] позволяет сформулировать гипотезу о наркофункциональной системе (НФС), интегрирующей различные патогенетические механизмы наркоманического поведения и патологической зависимости от психоактивных веществ. Биологические составляющие этой системы лежат в основе болезненного влечения к наркотику (активации механизмов зависимости), что является конечным результатом действия НФС или заключительной психофизиологической реакцией больного на наркотик. Промежуточные звенья в цепи формирования наркотической зависимости, по-видимому, обеспечивают специфические интегративные реакции организма на уровне нейромедиаторного и нейропептидного метаболизма [10].

В настоящее время накоплено достаточное количество экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих о том, что морфофункциональным субстратом формирования опиатной зависимости является лимбико - неокортикальная эмоциогенная система мозга. Её исходное функциональное состояние предопределяет скорость и прочность развития этого патологического влечения [8].

Известно также, что в основе феномена действия наркотических веществ лежат нейрохимические процессы подкрепления, действующими субстратами которых являются нейромедиаторы дофамин, норадреналин и серотонины [14, 15, 16]. Установлено, в частности, что включение мезолимбической системы вознаграждения при действии наркотика связано с выбросом дофамина, который, в свою очередь, модулируется активацией серотониновых рецепторов [30, 31].

Компенсаторное увеличение синтеза дофамина приводит к накоплению его в тканях мозга и манифестации абстинентных проявлений [13]. На тесную связь нарушений обмена катехоламинов и формирования опиатной зависимости указывает эффективность антидепрессантов, клофелина, бромокриптина и некоторых других катехоламинергических средств в терапии опиатной зависимости. Рядом авторов отмечается десенситизация дофаминовых и гиперчувствительность серотониновых рецепторов у больных наркоманиями как в остром периоде, так и в периоде ремиссии [29, 34], а также повышенная вероятность формирования наркотической зависимости у лиц с дефицитом катехоламиновой нейромедиации и опиатных систем организма к воздействию наркотика [2]. В этих условиях приём психоактивных веществ, вызывающих усиленное высвобождение катехоламинов и изменение концентрации опиоидов в "системе подкрепления", приводит к временной активации этой системы, что и вызывает положительную эмоциональную реакцию. Косвенным подтверждением дофаминергических механизмов аффективных расстройств при опийных наркоманиях является высокая эффективность дофаминстимулирующей терапии при эндогенных (катехоламинзависимых) депрессиях [20].

Приведенные данные о роли катехоламиновой нейромедиации в генезе опийных наркоманий хорошо согласуются с мнением ряда исследователей о том, что эффективность ЭСТ при различных психических расстройствах обусловлена воздействием на обмен катехоламинов. Так, лечебное действие ЭСТ при депрессиях связывается с повышением концентрации норадреналина, а воздействие на галлюцинозоподобные расстройства с повышением концентрации дофамина [21], расходуемого на синтез норадреналина. По данным других авторов [28, 32] под влиянием ЭСТ повышается чувствительность постсинаптических рецепторов к дофамину и норадреналину. Есть также указания на непосредственное влияние ЭСТ на обмен эндогенных опиатов: так, концентрация В - эндорфина в плазме сразу после сеанса ЭСТ возрастает в два раза и сохраняется в течение длительного времени [33]. К установленным фактам можно отнести и возникающие при ЭСТ повышение функциональной активности гипоталамических центров, адренореактивных влияний, активности окислительных процессов, гипергликемию [9], что обеспечивает нормализацию различных отделов мозга и особенно орбито - фронтального кортекса [35]. Следствием повышения активности этих

отделов мозга является купирование эмоциональных и мотивационных расстройств, в том числе компульсивного влечения к наркотическому веществу.

Анализ клинических и экспериментальных данных позволяет отметить определённое клинико-патогенетическое сходство наркоманий не только с алкоголизмом [3], но и с затяжными эндогенными депрессиями. Основанием для такой констатации являются:

- сходство клинической картины (тревожно-депрессивные, дисфорические расстройства);
- общность патогенетических механизмов, в частности, нарушения центральных дофаминергических механизмов;
- значительный удельный вес терапевтически резистентных состояний;
- высокая эффективность ЭСТ при этих заболеваниях, сопоставимая по механизмам действия с фармакологическими агонистами дофаминергической системы [20].

Рассматривая опийные наркомании как своеобразную модель затяжных терапевтически резистентных эндогенных депрессий, следует отметить и сходство изменений иммунного статуса больных. Факт терапевтической резистентности депрессий связывается многими исследователями с аутоиммунными процессами, с нарушениями нейромедиаторных и нейропептидных механизмов регуляции иммуногенеза [17, 19]. В последние годы установлено [7], что при хронической опийной интоксикации в крови определяется высокий уровень антител к морфину, иммунодефицит по Т - клеточному типу, снижающий иммунологическую реактивность в отношении Т - зависимых антигенов и готовность к развитию иммунных комплексов. Известно также, что стимуляция иммунной системы повышенным уровнем дофамина при введении опиатов сменяется на этапе абстиненции дофаминовой недостаточностью и, как следствие, иммуносупрессией. С иммунными механизмами, в частности с эндогенной нэйросенсибилизацией, многие исследователи связывают и высокую терапевтическую эффективность ЭСТ при резистентных к традиционно-

му лечению аффективных нарушениях различного генеза [15]. По-видимому, во время ЭСТ происходит повышение проницаемости гемато-энцефалического барьера, обусловленное активацией калликреин - кининовой системы, в результате чего в крови появляется белок S - 100, а, следовательно, и другие мозгоспецифические антигены, происходит связывание их противомозговыми антителами и, как следствие, повышение циркулирующих иммунных комплексов.

Таким образом, ЭСТ можно рассматривать как способ коррегирующей иммуномодуляции. Последняя, по-видимому, является фактором, обеспечивающим купирование не только аффективных и соматовегетативных проявлений абстиненции, но и способствует стойкому устранению наркотической зависимости. С иммунными механизмами, несомненно, связана и высокая эффективность ЭСТ при резистентных к фармакотерапии психопатологических синдромах [4, 18]. По-видимому, катехоламиновые эффекты ЭСТ во много раз превосходящие действие дофаминергических фармакологических средств, определяются сопутствующими иммуномодулирующими влияниями, которые создают комфортные условия для нормализации биологического "субстрата" болезни.

Приведенные данные о механизмах опийной наркомании и высокой эффективности ЭСТ при этой патологии позволяют рассматривать этот метод не только как средство купирования опийной абстиненции, но и патогенетического воздействия на наркотическую зависимость, изменяя пределы индивидуальной резистентности и тропизм метаболических систем организма (конституциональный фон) к нагрузкам психоактивными веществами. Обоснованность такого вывода подтверждается как клиническим опытом, так и экспериментальными наблюдениями за многоуровневым распадом наркофункциональной системы и нормализации личности - мотивационных установок больных.

Гипотетический характер проведенного анализа является основанием для более глубоких и системных исследований в этой области.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЕЛЕКТРОСУДОМНОЇ ТЕРАПІЇ ОПІЙНИХ НАРКОМАНІЙ

Донецький медичний університет, обласна психіатрична лікарня м.Донецьк.

29 хворим на опійну наркоманію проводили електросудомну терапію. Усі хворі вводили собі опіати кустарного виробництва внутрішньо. На момент потраплення усі пацієнти були у стані абстиненції. Проведення 4 - 5 сеансів ЕСТ дозволило повністю купірувати абстинентні явища, а також вплинути на потяг до опіатів. Катамнестичне дослідження проведено в 17 хворих, у всіх випадках відмічали стійку ремісію. У якості можливих механізмів ефекту розглядається вплив ЕСТ на обмін норадреналіну, дофаміну та ендорфінів, а також вплив на імунологічну реактивність організму. ЕСТ пропонується до використання, як альтернатива відомим способам лікування опійної наркоманії (Журнал психіатрії та медичної психології. - 1998. - № 1 (4). - С. 51-56).

V.A. Abramov, A.S. Snitsarenko, V.D. Semyonov, D.V. Sudya

EFFECTIVENESS AND PATHOGENETIC MECHANISMS OF ELECTROCONVULSIVE THERAPY OF OPIATES ABUSE.

Donetsk State Medical University Donetsk Regional Psychiatric Clinic.

29 patients with narcomania caused by opiates abuse used electroconvulsive therapy (ECT). All patients used home - made opiates intravenously. In the moment of hospitalisation, all patients was in abstinence state. The usage of 4-5 procedures of ECT permitted to control the abstinence syndrome and craving for narcotics. Further, 17 patients stopped opiates abuse, about others the information is absent. Like possible mechanisms of the treatment effects considered the influence of ECT on norepinephrine, dopamine and endorphine metabolism, also considered the influence on immunological reactivity of organism. ECT may be recommended like an alternative method of narcomania caused by opiates abuse (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. - 1998. - № 1 (4). - P. 51-56).

Література

1. Алексеев Б.Е. Системный подход к изучению развития алкоголизма и наркомании. / В кн: Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. - С.П. - 1992. - N 1. - С. 48 - 57.
2. Анохина И.П. Биохимические механизмы предрасположенности к зависимости от психоактивных веществ. / В кн.: XII съезд психиатров России. - 1995. - С. 673 - 674.
3. Анохина И.П. О единстве патогенетических механизмов алкоголизма и наркомании. / В кн.: VII всесоюзный съезд невропатологов, психиатров и наркологов [тезисы докладов]. - М. - 1988. - С. 307 - 310.
4. Влох І.Й., Губар З.В., Кулик Б.В., Міненко С.М. Терапевтична ефективність застосування унілатеральної електроконвульсивної терапії і психотропних препаратів у хворих на шизофренію. / В кн.: Електросудомна та інші види терапії психічних захворювань. - Київ - Львів. - 1993. - С. 35.
5. Вилков Т.А., Коваленко В.М., Дубатова И.В. и др. Механизмы "шоковых" методов лечения шизофрении. / В кн.: XII съезд психиатров России. - 1995. - С. 505 - 506.
6. Врублевский А.Г. и соавт. Клинический патоморфоз опийного абстинентного синдрома. // Вопр. наркологии. - М. - 1990. - N 2. - С. 23 - 25.
7. Гамалея М.Б. Диагностика хронической опийной интоксикации и её осложнений по выявлению в крови антител к морфину. / В кн.: XII съезд психиатров России. - 1995. - С. 695 - 696.
8. Гарбузова С.Н. Значение функциональной асимметрии эмоционального мозга в механизмах формирования морфинной зависимости (экспериментальное исследование). // Архив психиатрии. - Київ. - 1997. - N 12 - 13. - С. 13.
9. Голубков О.З. О нервных механизмах судорожной терапии. / В кн.: Електросудомна та інші види терапії психічних захворювань. - Київ. - Львів. - 1993. - С. 13.
10. Громов Л.О., Серда П.І., Філоненко М.А. Сучасні уявлення про патогенез опійних наркоманій. // Ліки. - 1996. N 2. - с. 8 - 18.
11. Давыдов А.Т. и соавт. Эффективная терапия в наркологической практике. // Эфферентная терапия. - М. - 1997. - т. 3. - С. 40 - 46.
12. Зваргау Э.Э. Современные подходы к применению лекарственных средств при лечении наркоманий и токсикоманий. // Вопр. наркологии. - М. - 1990. - N 2. - С. 50 - 52.
13. Иванец Н.Н. и соавт. Современное состояние проблемы наркомании в России. // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. - М. - 1997. - т. 97, N 9. - С. 4 - 10.
14. Кияткин Е.А. Нейрофизиология и нейрхимия наркотической зависимости. // Успехи современной биологии. - 1990. - С. 130 - 145.
15. Львова О.Ф. Новейшие достижения в области наркологии. // Вопр. наркологии. - М. - 1991. - N 2. - С. 44 - 46.
16. Мельник Э.В. Характеристики некоторых периферических нейрорецепторов у больных опийной наркоманией. // Журнал психиатрии и мед. психологии. - 1997. - N 1 (3). - С. 51 - 54.
17. Миненко С.М., Миненко Л.И., Новосад Р.Ю., Слобода І.І. Піруватдегідрогеназна недостатність у хворих затяжними депресивними станами і її корекція ноотропілом після проведення ЕСТ. / В кн.: Електросудомна та інші види терапії психічних захворювань. - Київ - Львів. - 1993. - С. 14 - 15.
18. Михайленко С.И. О причинах электросудорожной терапии резистентной шизофрении. // Архив психиатрии. - Київ. - 1997. - N 10 - 11. - С. 74.
19. Морозов Г.В., Анохина И.П. Нейропептиды - новый вид патогенетической терапии психопатологических состояний и алкоголизма. / В кн.: Современные проблемы нейропсихиофармакологии, принципы патогенетического лечения больных нервными и психическими заболеваниями. - М. - 1984. - С. 3 - 6.
20. Мосолов С.Н., Миссионщик Э.Ю., Шаров А.И. и др. Применение дофаминстимулирующей терапии у резистентных к антидепрессантам больных эндогенными депрессиями. // Социальная и клиническая психиатрия. - 1993. - N 4. - С. 76 - 81.
21. Мощевитин С.Ю. и соавт. Эффективность электросудорожной терапии в свете современных подходов к лечению фебрильных состояний шизофрении. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - М. - 1997. - т. 90, N 4. - С. 114 - 121.
22. Погосов А.В. Использование гемосорбции для лечения опийного абстинентного синдрома. // Здоровоохр. Таджикистана. - 1990. - N 5. - С. 16 - 19.
23. Пятницкая И.Н. Наркомания как социальная и общемедицинская проблема. // Российский мед. журнал. - М. - 1996. N 4. - С. 5 - 10.
24. Рохлина М.Л., Воронин К.Э. Ремиссии и причины рецидивов у больных моно - полинаркоманиями. // В кн.: Профилактика рецидивов при алкоголизме и наркоманиях. - С. - П. - 1991. - С. 46 - 50.
25. Рохлина М.Л. и соавт. Психические расстройства у больных, злоупотребляющих самодельными опиями. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - М. - 1996. - т. 96, N 4. - С. 42 - 45.
26. Стимсон Д. Инъекционирование наркотиков. // Здоровье мира. - 1995. - N 4. - С. 18 - 19.
27. Шпилея Л.С. и соавт. Изучение и лечение "ангидридной" [героиновой] наркомании. // Мед.журнал Узбекистана. - 1990. - N 4. - С. 60 - 62.
28. Christie L. E. et all. Effect of ECT on the neuroendocrine response to apomorphine in depressionpatients. // Brit. J. Psychiatr. - 1982. - 140. - march. - P. 268 - 273.

29. Hagan R. M., Kilpatrick G. J. Integration between 5-HT₃ receptors and cerebral dopamine function: implications for the treatment of schizophrenia and psychoactive substance abuse. // *Psychopharmacology*. - 1993. - vol. 112, suppl. 1. - P. 68 - 75.
30. Herz A. Neurobiological principles of drug dependence. Exemplified by opioids and psychostimulants. // *Nervenarzt*. - 1995. - vol. 66, suppl. 1. - P. 3 - 14.
31. Jørgum J., Morland J. Neurobiological aspects of addictive drugs. // *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening*. -1992. - 1992. - P.1715.
32. Kellar K.I. et al. Elektroconvulsive shock: effects on biochemical correlates of neurotransmitter reception in rat brain. // *Neuropharmacology*. - 1983. - 22. - N3. - P. 401-406.
33. Misiaszec I. et al. The effect of electroconvulsive therapy on plasma bendorphin // *Biol. Psychiatr.* - 1984. -19. - N3, P451 - 454.
34. Pandey S. C., Ren X., Piano M.R. Effect of ethanol dependence and withdrawal on serotonin 1B receptors in rat brain. // *Alc. Clin. and Exp. Res.* - 18, N2. - 1994. - P483.
35. Volcow N.D., Fowler I.S., Wang G. I. Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. // *Synapse*. - 1994. -vol 14, suppl. 2. - p. 169 - 177.

Поступила в редакцию 10.02.98.