## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ′Я УКРАЇНИ

# ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

На правах рукопису

Петрина Наталія Юріївна

УДК: 616.89-008.45/.46:616.89-008.447:616.89-008.441.13]-07-08

**ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПСИХІЧНИМИ ТА ПОВЕДІНКОВИМИ РОЗЛАДАМИ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ**

14.01.16 – ПСИХІАТРІЯ

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

## 

## 

## Науковий керівник

Влох Ірина Йосипівна

доктор медичних наук,

професор

Львів – 2008

ЗМІСТ

### ВСТУП 4

#### **РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ 11**

* 1. Основні патогенетичні механізми формування когнітивних порушень

при розладах психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю 12

* 1. Роль вуглеводного метаболізму в енергозабезпеченні клітини 19
  2. Застосування тимостабілізаторів, препаратів нейрометаболічної дії

та гепатопротекторів для корекції когнітивних порушень при розладах

психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю 24

#### **РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ 33**

#### **РОЗДІЛ 3. КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ПРИ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКО-**

#### **ВИХ РОЗЛАДАХ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ**

3.1. Когнітивні порушення у пацієнтів першої групи 46

3.2. Когнітивні порушення у пацієнтів другої групи 48

3.3. Когнітивні порушення у пацієнтів третьої групи 52

#### **РОЗДІЛ 4. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПІРУВАТДЕГІДРОГЕНАЗНОЇ**

#### **СИСТЕМИ У ХВОРИХ З КОГНІТИВНИМ ДЕФІЦИТОМ**

4.1. Показники функціонального стану піруватдегідрогеназної

системи у соматично та психічно здорових осіб 59

**4.2. Показники вуглеводного обміну в першій групі хворих**

**з когнітивними порушеннями 62**

**4.3. Показники вуглеводного обміну в другій групі хворих**

**з когнітивними порушеннями 72**

**4.4. Показники вуглеводного обміну в третій групі хворих**

**з когнітивними порушеннями 81**

**РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНИХ**

**ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИМИ**

**РОЗЛАДАМИ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ**

**5.1. Особливості динаміки функціонального стану піруватдегідрогеназної сис-теми в процесі лікування тимостабілізаторами, препаратами нейромета-болічної дії та гепатопротекторами на прикладі препаратів карбамазепін, інстенон та гепа-мерц 91**

5.2. Клінічна ефективність препаратів карбамазепін, інстенон та гепа-мерц у хворих з когнітивними порушеннями при розладах психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю 106

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ 115

ВИСНОВКИ 124

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 126

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 128**

ДОДАТКИ 148

ВСТУП

**Актуальність теми.** Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю в структурі інших форм залежності від психоактивних речовин залишаються однією із найважливіших медико-соціальних проблем. Епідемічний характер і популяційна масштабність алкоголізації населення, вітальний характер патологічного потягу, вираженість медико-біологічних та соціально-економічних наслідків дають підставу віднести алкогольну залежність до розряду соціальної патології, яка становить собою загрозу здоров′ю нації [1, 2].

Особливостями клініки алкогольної залежності на сучасному етапі є злоякісне становлення основних синдромів аддикції з паралельним зростанням церебрально-органічних розладів, внаслідок чого відбувається швидкий особистісний регрес із повною соціальною дезадаптацією та фактично відсутніми стійкими терапевтичними ремісіями [1, 3, 4, 5].

Відомо, що хронічна інтоксикація етанолом викликає ураження практич-но всіх відділів центральної нервової системи внаслідок наявності різноманіт-них патогенетичних механізмів, які обумовлюють його токсичний вплив. Порушення мозкового метаболізму призводять до прогресуючого погіршення інтелектуально – мнестичних функцій, однак, незважаючи на наукові дослідження в цьому напрямку, численні аспекти формування мозкової дефіцитарності залишаються недостатньо вивченими [6, 7].

Когнітивні порушення у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю розглядають в рамках алкогольних змін особистості, що розвиваються на віддалених етапах захворювання та включають в себе афективні зміни, психопатоподібну симптоматику, етичне зниження, втрату критики до свого стану, до яких приєднуються порушення пізнавальної діяльності психоорганічного характеру.

Когнітивні зміни в осіб з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю виявляються в 50-70% випадків, в 10% випадків вони мають виражений характер, який сягає рівня деменції. Встановлено, що деменція при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання алкоголю складає від 5 до 10% всіх випадків деменції, особливо у осіб молодого віку [7, 8].

На думку численних авторів, як вітчизняних, так і закордонних, погіршення вищих психічних функцій пов'язано як з безпосереднім токсичним впливом етанолу на мозок, так і з опосередкованими механізмами дисмета-болічного ґенезу, які призводять до формування та поглиблення нейропсихо-логічного дефекту.

Тому на всіх етапах лікування розладів психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю надзвичайно важливою є патогенетична корекція вищевказаних порушень із призначенням раціональної комплексної терапії для відновлення адаптаційних ресурсів особистості, зниження патологічного потягу до алкоголю та профілактики ранніх рецидивів цього захворювання [4, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

Незважаючи на наявність великої кількості спеціалізованих терапевтичних програм, ефективність їх, на жаль, залишається недостатньою.

На підставі цих поглядів залишається актуальним пошук таких методів терапії, які могли би діяти безпосередньо на біологічний субстрат нейрометаболічних порушень, сприяти процесу відновлення вищих психічних функцій, в тому числі у хворих з вираженим когнітивним дефіцитом.

Одним із наслідків метаболічних порушень при алкогольній залежності є виникнення енергодефіциту в нервових клітинах, який спричинений порушеннями вуглеводного обміну [16, 17, 18, 19, 20]. При цьому відбувається накопичення піровиноградної кислоти, яка здійснює токсичний вплив на головний мозок та внутрішні органи. Піровиноградна кислота є перехрестям, на якому сходяться всі шляхи метаболічних перетворень нутрієнтів – амінокислот, жирних кислот та вуглеводів. Тому зрозумілим є інтерес до вказаних механізмів, які функціонують в клітинах за фізіологічних умов, і до змін їх характеристик, що з'являються за розвитку тих чи інших патологічних станів.

Зручну модель для вивчення стану вуглеводного обміну являють собою піруватдегідрогеназна система та цикл Корі [21]. Функціонування піруватде-гідрогеназної системи забезпечує зв'язок гліколізу з циклом Кребса, доставку ацетил-КоА для синтезу жирних кислот і стероїдних молекул, а також генерацію відновлюваних еквівалентів у формі НАД-Н для біоенергетичних цілей [22, 23].

Процеси гліколізу та глюконеогенезу інтегруються у циклі Корі, який є гормонально залежним процесом. В організмі він має важливе регуляторне значення та тривалий час підтримує компенсацію метаболізму на прихованих етапах інсулінової недостатності. Це дає можливість використовувати параметри функціонування циклу Корі як маркери станів порушення гормональної регуляції вуглеводного обміну [24, 25].

Цим пояснюється інтерес дослідників до вивчення піруватдегідрогеназної системи при різних захворюваннях, в тому числі при шизофренії, афективних розладах та деменціях [26, 27, 28, 29, 30].

Таким чином, незважаючи на велику кількість досліджень із зазначеної проблеми, повністю відсутня інформація в аспекті комплексної оцінки стану когнітивних функцій та змін вуглеводного обміну за умов хронічної алкогольної інтоксикації та в процесі патогенетичної корекції цих розладів, що й обумовило актуальність обраної теми та проведення наукових досліджень у вказаному напрямку.

**Зв′язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана у відповідності з планом наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є частиною науково-дослідної теми “Дослідження механізмів розвитку іонних мембранопатій” (№ державної реєстрації 0198U00877).

**Мета і задачі дослідження.** Метою даного дослідження була розробка методів діагностики та лікування когнітивних порушень з урахуванням змін функціонування піруватдегідрогеназної системи і циклу Корі при розладах психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю.

Для досягнення поставленої мети були визначені основні задачі:

1. Вивчити клінічні особливості когнітивних порушень у хворих з психічними і поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю в досліджуваних групах.

2. Вивчити особливості функціонального стану піруватдегідрогеназної системи і циклу Корі у хворих з когнітивними порушеннями при розладах психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю.

3. Встановити зв′язок між порушеннями гормональної регуляції вугле-водного обміну і основними клінічними проявами когнітивних розладів в досліджуваних групах.

4. Здійснити патогенетичну інтерпретацію виявлених змін піруватде-гідрогеназної системи і циклу Корі при когнітивних порушеннях у хворих з розладами психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю.

5. Вивчити особливості динаміки функціонального стану піруватде-гідрогеназної системи і циклу Корі у хворих з когнітивними порушеннями при розладах психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю в процесі лікування тимостабілізаторами, препаратами нейрометаболічної дії та гепатопро-текторамина прикладі карбамазепіну, інстенону та гепа-мерцу.

6. Вивчити ефективність запропонованих методів лікування стосовно когнітивного дефіциту у хворих з психічними і поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю.

**Об′єкт дослідження** - когнітивні порушення у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживанням алкоголю.

**Предмет дослідження:** клініко-психопатологічні, патопсихологічні та біохімічні особливості когнітивних порушень при розладах психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В результаті проведеної роботи вперше були отримані дані про клініко-психопатологічні, патопсихологічні та біохімічні особливості когнітивних функцій при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання алкоголю. Вперше встановлено зв'язок між основними клінічними проявами когнітивних розладів і порушеннями гормональної регуляції вуглеводного обміну, здійснено патогенетичну інтерпретацію виявлених змін піруватдегідрогеназної системи і циклу Корі в кореляції з вираженістю когнітивного дефіциту. Вперше досліджено особливості динаміки функціонального стану піруватдегід-рогеназної системи і циклу Корі в процесі лікування тимостабілізаторами, препаратами нейрометаболічної дії та гепатопротекторамина прикладі карбамазепіну, інстенону та гепа-мерцу, що дозволило використовувати їх як маркери контролю та визначення ефективності терапії. Доведено доцільність запропонованих методів лікування стосовно когнітивного дефіциту у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю, що може бути додатковим ресурсом корекції алкогольної деградації та дозволяє створити передумови для оптимізації лікування даного контингенту хворих.

**Практичне значення одержаних результатів.** В результаті проведеного дослідження для впровадження в клінічну практику в якості критеріїв ефективності терапії когнітивних розладів при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання алкоголю запропоновано біохімічний метод, оснований на застосуванні удосконалених піруватдегідрогеназного, піруватемічного та піруватуричного тестів на толерантність до глюкози. Доведено ефективність тимостабілізаторів, препаратів нейрометаболічної дії та гепатопротекторівна прикладі карбамазепіну, інстенону та гепа-мерцу при патогенетичній корекції когнітивних порушень. Обґрунтовано доцільність застосування гепатопротекторів при значному когнітивному дефіциті та при явищах вираженої піруватдегідрогеназної недостатності, що може бути додатковим ресурсом терапії по відношенню до даного контингенту хворих. Діагностика станів гормональної регуляції вуглеводного обміну у хворих з когнітивними порушеннями при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання алкоголю відкриває реальні перспективи для подальшої розробки патогенетично обґрунтованих засобів фармакокорекції станів, які відносять у наш час до малокурабельних або резистентних.

Розроблені методи лікування та визначення ефективності терапії когнітивних порушень у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю з врахуванням стану гормональної регуляції вуглеводного обміну були впроваджені в роботу стаціонарних відділень КЗ “Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня”, в практичну роботу відділень Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О.Ф. Маль-цева, в роботу чоловічого відділення Обласної психіатричної лікарні №2 Івано-Франківської ОДА. Основні результати проведеного дослідження використо-вуються в науково-дослідній роботі і навчальному процесі кафедри психіатрії, психології та сексології та кафедри фармакології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

**Особистий внесок дисертанта.** Дисертантом самостійно запропонована і сформульована наукова проблема, особисто проаналізовано її актуальність та ступень вивчення в Україні та за кордоном. Самостійно проведено клініко-психопатологічне, патопсихологічне та лабораторно-біохімічне обстеження хворих. Особисто проаналізовано та інтерпретовано результати досліджень та відомості, що містить медична документація, проведено статистичну обробку отриманих даних, написано розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були представлені на: 19-му Дунайському симпозіумі психіатрів “Prospects for Psychiatric Patients in the New Millennium – Ways towards Mental Health” (Лінц, 2000 р.), 11-му Європейському конгресі психіатрів (Стокгольм, 2002 р.), Плену-мі Правління науково-медичного товариства неврологів, психіатрів і наркологів України (Луганськ, 2000 р.), медико-фармацевтичній конференції “Застосуван-ня препаратів компанії “Нікомед” в психіатричній практиці” (Львів, 2000 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції психіатрів з міжнародною участю “Реабілітація і подолання стигматизації в психіатрії” (Львів, 2001 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Нова психофармакологія і прогрес в психіатрії” (Львів, 2004 р.), засіданнях обласно-го наукового товариства психіатрів (2004-2006 рр.), спільних засіданнях кафедр психіатрії, психології та сексології, фармакології та сектору біофізики Центральної науково-дослідної лабораторії Львівського національного медич-ного університету імені Данила Галицького (Львів, 2005-2007 рр.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць, в тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях, затверджених ВАК України, із них 1 - одноособова, 1 - тези конференції, 1 - інформаційний лист.

**Обсяг та структура роботи.** Дисертація викладена на 150 сторінках машинописного тексту (112 сторінок основного тексту) і включає вступ, 5 розділів (огляд літератури, матеріали і методи дослідження, три розділи з викладенням результатів власних досліджень), аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки та список літератури з 209 джерел (131 - авторів країн СНД, 78 - зарубіжних), приведених на 20 сторінках. Матеріали роботи ілюстровані 33 таблицями і 15 рисунками, 2 додатками.

.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з когнітивними порушеннями при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання алкоголю шляхом визначення і врахування при терапії цих хворих клініко-біохімічних закономірностей, що відображають співвідношення вираженості когнітивних розладів та рівня порушень вуглеводного метаболізму.

2. Встановлено клінічні особливості когнітивних порушень в залежності від перебігу психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання алкоголю від незначних змін у протіканні пізнавальних процесів, зниження здатності до концентрації уваги, виснажливості психічної діяльності та недостатності репродукційного компоненту пам’яті при синдромі залежності від алкоголю, до більш виражених порушень у формі когнітивного дефіциту із зниженням фіксаційного та репродукційного компонентів пам’яті, звуженням кола інтересів, зниженням здатності до узагальнення при наявності в структурі захворювання алкогольних психозів, та до стійких та визначаючих подальший прогноз захворювання змін психоорганічного характеру у вигляді зниження всіх ознак інтелектуально-мнестичної функції, втратою здатності до абстрагування та узагальнення, неспроможністю виділити суттєві ознаки та конкретно – ситуаційним характером асоціацій при амнестичному синромі, деменції та іншому стійкому когнітивному розладі, які виникли внаслідок вживання алкоголю.

3. У хворих з синдромом залежності від алкоголю виявлені наступні особливості функціонального стану піруватдегідрогеназної системи та циклу Корі: в 3 рази збільшується компенсована гіпотолерантність (23.3%) по відношенню до контрольної групи (6,7%) р<0,05, в 6 разів збільшується піруватдегідрогеназна нормотолерантність, асоційована із В1-вітамінною недостатністю (6,7% та 43,3% відповідно, р<0,05), що свідчить про недостатність функціонування піруватдегідрогеназної системи та вказує на дисрегуляцію гліколізу та глюконеогенезу. У хворих, які перенесли гострі алкогольні психози, аналіз параметрів активності піруватдегідрогеназної системи у порівнянні з даними контрольної групи вказує на наявність істотної піруватдегідрогеназної недостатності та порушення гормональної інтеграції процесів гліколізу та глюконеогенезу у вигляді виникнення станів піровіноградного діабету з В1-вітамінною недостатністю (38,3%), компенсованого піровіноградного діабету (23,4%), піруватдегідрогеназної гіпотолерантності із В1-вітамінною недостатністю (30,0%). Найбільш значні зміни в станах гормональної регуляції вуглеводного обміну виявлені у хворих з амнестичним синромом, деменцією та іншим стійким когнітивним розладом, які виникли внаслідок вживання алкоголю. Аналіз даних показників свідчить про наявність прихованої інсулінової недостатності і діабетичну спрямованість вуглеводного метаболізму у даної групи хворих. Так, піровиноградний діабет із В1-вітамінною недостатністю виявлено у 44,0% осіб, стан загальної гіпотолерантності – у 32,0%, піровиноградний діабет компенсований – у 16,0%, а піруватдегідрогеназна гіпотолерантність із В1-вітамінною недостатністю – лише у 8,0%осіб.

4. Доведено, що з наростанням та поглибленням когнітивних розладів зростає недостатність функціонування піруватдегідрогеназної системи та дисрегуляція гліколізу та глюконеогенезу. При вираженому когнітивному дефіциті стан піруватдегідрогеназної системи характеризується зміщенням показників в бік піровиноградного діабету із В1-вітамінною недостатністю та загальної гіпотолерантності.

5. Такі показники функціонального стану піруватдегідрогеназної системи та циклу Корі, як рівень пірувату у капілярній крові через 2 години після вуглеводного сніданку, піруватдегідрогеназна активність капілярної крові через 2 години після вуглеводного сніданку, сумарний вміст a-кетокислот у нічній порції сечі та сумарний вміст a-кетокислот у 2-годинній порції сечі після вуглеводного сніданку, можуть бути використані в якості маркерів контролю ефективності терапії при лікуванні когнітивних порушень у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю.

6. Встановлено позитивний вплив препаратів інстенон та гепа-мерц на когнітивну сферу із нормалізацією показників вуглеводного обміну в досліджуваних групах. Так, гепа-мерц здійснює активізуючий вплив на піруватдегідрогеназну систему хворих з розладами психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю, що проявляється у підвищенні активності піруватдегідрогенази крові та зниженні рівня пірувату на 120-й хвилині глюкозотолерантного тесту. Інстенон впливає на стан піруватдегідрогеназної гіпертолерантності, асоційованої із гіперінсулінізмом, зменшуючи при цьому показники піруватдегідрогеназної активності крові та підвищуючи рівень пірувату. Також відмічено вірогідний вплив препарату на збільшення піруватдегідрогеназної активності крові при піровиноградному діабеті з В1-вітамінною недостатністю.

7. Застосування піруватдегідрогеназного, піруватемічного та піруват-уричного тестів на толерантність до глюкози дозволило диференційовано використовувати патогенетичні методи терапії когнітивних порушень у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю, що сприяло зменшенню клінічних проявів та покращенню біохімічних показників і дало змогу прогнозувати якість та тривалість ремісії, а також рівень соціальної реадаптації у даного контингенту осіб.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

В результаті проведеного дослідження для впровадження в клінічну практику в якості критеріїв ефективності терапії когнітивних розладів при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання алкоголю запропоновано біохімічний метод, оснований на застосуванні удосконалених піруватдегідрогеназного, піруватемічного та піруватуричного тестів на толерантність до глюкози.

Доведено ефективність препаратів нейрометаболічної дії та гепато-протекторів на прикладі інстенону та гепа-мерцу при патогенетичній корекції когнітивних порушень. Обґрунтовано доцільність застосування гепатопротекторів при значному когнітивному дефіциті та при явищах вираженої піруватдегідрогеназної недостатності, що може бути додатковим ресурсом терапії по відношенню до даного контингенту хворих.

Діагностика станів гормональної регуляції вуглеводного обміну у хворих з когнітивними порушеннями при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання алкоголю відкриває реальні перспективи для подальшої розробки патогенетично обґрунтованих засобів фармакокорекції станів, які відносять у наш час до малокурабельних або резистентних.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сосин И.К., Чуев Ю.Ф. Наркология (Монография).- Харьков: Коллегиум, 2005.-800с.

2. Волошин П. В.,Лінський І. В., Мінко А. І., Волошина Н. П., Гапонов К. Д. Стан наркологічного здоров’я населення України та діяльність наркологічної служби у 2002 році //Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 2. — С. 5–6.

3. Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., Шабанов П. И. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, противорецидивная терапия. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.

4. Минко А.И. Современные подходы к диагностике и лечению алкоголизма //Междунар. мед. журнал. - 1997. –Т.3, №3.- С.87-90.

5. Мінко О.І., Лінський І.В., Болотова З.М. та ін. Деякі епідеміологічні параметри вживання алкоголю та наркотиків в Україні // Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології в світлі концепції розвитку охорони здоров´я населення України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 555-559.

6. Kunze K. Metabolic encephalopathies. //J. Neurol. – 2002. –Vol.249. –P.1150–1159.

7. Дамулин И.В., Шмидт Т.Е. Неврологические расстройства при алко-голизме. //Невролог. журн. –2004. – Т.9, №2. – С.4–10.

8. Sampson E.L., Warren J.D., Rossor M.N. Young onset dementia. //Postgrad. Med. J. –2004. –Vol.80. –P.125–139.

9. Ван Дер Берг К., Бувальда В. Учебное пособие по наркологии для врачей-стажёров. - Минск: Интертракт, 1997. - 121 с.

10. Иванец Н.Н. Наркология – предмет и задачи. В кн.: Руководство по наркологи / Под ред. Н.Н.Иванца.- М, 2002 – Т.1. - С.5 - 7.

11. Москаленко В.Ф., Вієвський А.М., Табачніков С.І. Сучасні проблеми організації лікування та реабілітації осіб з алкогольною та наркотичною залежністю //Арх. психіатрії. – 2000. - №3-4 (22-23). – С. 5-8.

12. Зинченко Е.Н. Актуальные проблемы лечения больных с алкогольной зависимостью в современных условиях (обзор литературы) //Архів психіатрії. – 2000. - №3-4 (22-23). – С.56-59.

13. Иванец Н.Н., Кинкулькина М. А. Лечение алкогольной зависимости //Новости медицины и фармации. - 2001. - № 3. – С.15-16.

14. Крупицкий Е.М. Применение фармакологических средств для стабили-зации ремиссий и профилактики рецидивов при алкоголизме: зарубежные исследования // Вопросы наркологии. – 2003. - №1.- С.14-17.

15. Минко А.И. Алкоголизм – междисциплинарная проблема (выявление, лечение, реабилитация, профилактика) //Український вісник психоневрології. – Т.9, вип..4(29).- 2001.- С.6-8.

16. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии.- Спб.: ЭЛБИ, 2000.- 688с.

17. Нужный В.П. Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя. В кн.: Руководство по наркологии /Под ред. Н.Н.Иванца.-М, 2002 - Т.1 - С.74-93.

18. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии. – Одесса: ОКФА, 1994. – С.254-255.

19. Маградзе Д.В., Мамардашвили А.Ф. Биохимические детерминанты дифференциации течения хронического алкоголизма //Georgian Medical News. – 2002. - №2 (83).

20. McIntosh C., Chick J. Alcohol and the nervous system. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. –2004. –Vol.75 (Suppl.3). –P.:iii16–iii21.

21. Функціональний стан механізмів глюконеогенезу в нормі та патології /Томашевський Я.І., Томашевська О.Я., Ференсович Н.Я. та ін. //Основи діагностики, профілактики та лікування ендокринних захворювань. – Львів:НТШ, 1999. – С.45-55.

22. Островский Ю.М. Пируват и лактат в животном организме. - Минск: Наука и техника, 1984.- С.11.

23. Островский Ю.М., Немеря Н.С., Забродская С.В., Геращенко Д.Ю. Изучение коферментсвязывающих центров пируват-дегидрогеназного комплекса мозга //Укр. биохим. журн. - 1992.-№3. - С.46-52.

24. Томашевська О.Я. Нові методологічні підходи стосовно вивчення порушень вуглеводного обміну у загальній популяції //Основи діагностики, профілактики та лікування ендокринних захворювань. - Львів:НТШ, 1999.- С.32-44.

25. Томашевський Я.І., Томашевська О.Я. Руппрехт Е., Пічкар Й.І. Цикл Корі в ендокринології. - Львів:НТШ. - 1994. - 95 с.

26. Влох І. Й., Кулик Б.В., Міненко С.М. Деякі особливості порушень вуглеводного обміну у хворих ендогенними психозами //нове в діагностиці, лікуванні та профілактиці нервово-психічних розладів. Матеріали обл.. наук.-практ. конф. – Тернопіль, 1989. - №9. – С.50-56.

27. Кулик Б.В. Состояние пируватдегидрогеназной системы крови при шизофрении.: Автореф.дис… канд. мед. наук. – Львов, 1992. – 15 с.

28. Миненко С.Н. Изучение функционального состояния пируватдегид-рогеназной системы митохондрий у больных депрессивными состояниями.: Автореф. дис… канд. мед. наук. – Харьков, 1991. – 28 с.

29. Cтепаненко Л.В. Деякі особливості порушень вуглеводного обміну при деменціях //Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 1998. – Вип.3-4. – С.116-119.

30. Степаненко Л.В. Функціональний стан піруватдегідрогеназної системи мітохондрій та циклу Корі при органічних деменціях пізнього віку.: Автореф.дис… канд. мед. наук. – Львів, 1999. – 21 с.

31. Ван Амеронтен Б. Алкоголь та наркотики. Інформація про вживання та зловживання. - Київ: Сфера, 1998. - 80 с.

32. Анохина И.П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез). В кн.: Лекции по наркологии / Под ред. Н.Н.Иванца. - "Нолидж": Москва, 2000 - С.16-40.

33. Битенский В.С., Мельник Э.В., Сушко В.В., Березанская Н.Д. К вопросу об этиопатогенетических механизмах алкоголизма и наркомании // Вісник

морської медицини. - 1999. - №1 (5). - С. 147-149.

34. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. – М.: ГЭОТАР–МЕД, 2003. –160 с.

35. Greenberg D.A., Aminoff M.J., Simon R.P. Clinical Neurology. Fifth edition. Chapter 1: Disorders of Consciousness. –New York etc.: Lange Medical Books/McGraw–Hill, 2002. –P.1–70.

36. Cervilla J.A., Prince M., Mann A. Smoking, drinking, and incident cognitive impairment: a cohort community based study included in the Gospel Oak project. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. –2000. –Vol.68. –P.622–626.

37. Harding A., Halliday G., Caine D., Kril J. Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia. //Brain. –2000. –Vol.123, N.1. –P.141–154.

38. Ratti M.T., Bo P., Giardini A., Soragna D. Chronic alcoholism and the frontal lobe: which executive functions are impaired? //Acta Neurol. Scand. –2002. –Vol.105. –P.276–281.

39. Truelsen T., Thudium D., Gronbek M. Amount and type of alcohol and risk of dementia. The Copenhagen City Heart Study. //Neurology. –2002. –Vol.59. –P.1313–1319.

40. Larnaout A., El–Euch G., Kchir N. et al. Wernicke’s encephalopathy in a patient with Crohn’s disease: a pathological study. //J. Neurol. –2001. –Vol.248. –P.57–60.

41. Иванец Н.Н., Анохина И.П. Актуальные проблемы алкоголизма //Con-silium medicum . – 2004. – Т. 06, N 3. – С .118-120.

42. Косенко Е.А., Каминский Ю.Г. Углеводный обмен, печень и алкоголь. - Пущино. - 1988. - 148с.

43. Черемской А.П. Механизмы повреждения головного мозга при алко-гольном делирии //Вісник морської медицини.- №2, вип. 10.- 2000.-С.26-29.

44. Zintzaras E; Stefanidis I; Santos M; Vidal F Do alcohol-metabolizing enzyme gene polymorphisms increase the risk of alcoholism and alcoholic liver disease? //Hepatology (Baltimore, Md.). – 2006. – Vol. 43, N2. – P. 352-361.

45. Воробьева Т.М. Нейробиология вторично приобретенных мотива-ций//Междунар. мед. журнал. - №1-2, Т.8. – 2002. – С.211-217.

46. Судаков К.В. Биологические мотивации в системе организации функцій мозга//Журнал неврологии и психиатрии. –М.:1998.- Т.98.- №2.-С.53-59.

47. Нейробиология патологических влечений алкоголизма, токсико- и наркоманий/ Воробьева Т.М., Волошин П.В., Пайкова Л.Н. и др.- Харьков:Основа, 1993.-176с.

48. Гулий М.Ф., Стогній Н.А., Сілонова Н.В., Сушкова В.В. та ін. Про метаболічні порушення в організмі тварин при алкогольній інтоксикації **⁄⁄** Архів психіатрії.- 2001.- №4(27). - С.126-128.

49. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии.-К.: Здоров'я, 1989.-200 с.

50. Zimatkin S.M., Deitrich R.A. Ethanol metabolism in the brain ⁄⁄ Addict. Biol. -1997. - Vol.2, № 4. - P.387-399.

51. Яковлев В. А. Клинико-патогенетические закономерности развития алкогольной зависимости и система ее терапии: Дис... д-р мед. наук /Научно-исследовательский институт наркологии (НИИН). – М., 2001. - 315с.

52. Seitz HK; Salaspuro M; Savolainen M; Haber P; Ishii H; Teschke R; Moshage H; Lieber CS From alcohol toxicity to treatment // Alcoholism, clinical and experimental research. – 2005. – Vol. 29, N7. – P. 1341-1350.

53. Эффект гидроксильных производных пиримидина на действие тиамин-зависимых ферментов и некоторых параметров метаболизма липидов у мышей /Опарин Д.А., Горенштейн Б.И., Караедова Л.М. и др. //Укр. биохим. журн. – 1997. – Т. 69 (1). – С. 37-41.

54. Charness M.E. Direct effect of ethanol on signaling proteins. // Alcoholism, Clinical and Experimental Research.-1996.-Vol.20, №8.-P.157A-161A.

55. Grattagliano I., G., Sabba C. et al. Oxidation of circulating proteins in alcoholics; role of acetaldehyde and xantine oxidase// J.Hepatol.-1996.- .-Vol.25, №1.-P.28-36.

56. Grattagliano I., Vendemiale G., Didonna D. et al. Oxidative modification of protein in chronic alcoholics // Bollettino-Societo Italiana Biologia Sperimentale.-1995.-Vol.71, №7-8.-P.189-195.

57. Requena J.R., Fu M.X., Ahmed M.U. et al. Lipooxidation products as biomarkers of oxidative damage to protein during lipid peroxidation reactions//Neuphrology. Dialysis. Transplantation. - 1996. - Vol.11, Suppl. 5.-P.48-53.

58. Панас А.Р. Порушення Na-транспортуючих систем в еритроцитах у хворих на алкоголізм, алкогольні психози та їх корекція: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.16 /Укр. НДІ соц. та суд. психіатрії. - К., 1999. - 16 с.

59. Руднев И.Е. Ранняя диагностика и прогноз хронического алкоголизма на основе патобиохимических предикторов нарушения обмена фосфоли-пидов крови: Дис…к.мед.н. : 14.00.18 /Национальный Научный центр наркологи МЗ РФ. – М., 2001.- 189 с.

60. Шейбак В.М. Обмен свободных аминокислот и кофермент А при алкогольной интоксикации. - Гродно, 1998. 153 с.

61. Reitz R.C. Dietary fatty acids and alcohol: Effect on cellular membranes//Alcohol and Alcoholism.-1993. - Vol.28, №1.-P.59-71.

62. Гонский Я.И., Корда М.М., Клищ И.Н. и др. Роль антиоксидантной системы в патогенезе токсического гепатита// Пат. Физиология и экспер. терапия.- 1996.- №2.- С. 42-45.

63. Фурсова Н.Я., Ревенюк Е.Н., Свинцицкий А.С. и др. Поражение печени при хронической алкогольной интоксикации //Врачеб. дело.- 1990.- №1.- С.7-11.

64. Вjorneboe A., Вjorneboe G.E. Antioxidant status and alcohol-related diseases // Alcohol and Alcoholism.- 1993. - Vol.28, №1.-P.111-116.

65. Марченко В.В. Сучасні патогенетичні підходи в лікуванні хворих алкогольною хворобою печінки: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.02 /Луганський держ. медичний ун-т. — Луганськ, 2003. — 20 с.

66. Gastfriend DR; Donovan D; Lefebvre R; Murray KT Developing a baseline assessment battery: balancing patient time burden with essential clinical and

research monitoring // Journal of studies on alcohol. Supplement. – 2005. – Vol.15. – P. 94-103.

67. Seitz HK; Lieber CS; Stickel F; Salaspuro M; Schlemmer HP; Horie Y Alcoholic liver disease: from pathophysiology to therapy // Alcoholism, clinical and experimental research. – 2005. – Vol. 29, N7. – P. 1276-1281.

68. Lee R.G. Diagnostic Liver Pathology. - St.Louis, Baltimore: Mosby, 1994.-517p.

69. Masalkar PD; Abhang SA Oxidative stress and antioxidant status in patients with alcoholic liver disease // Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. – 2005. – Vol. 355, N1-2. – P. 61-65.

70. Méndez-Sánchez N; Almeda-Valdés P; Uribe M Alcoholic liver disease. An update // Annals of hepatology: official journal of the Mexican Association of Hepatology. – 2005. – Vol.4, N1. – P. 32-42.

71. Антоненко В.П., Кишко М.М., Ляшенко Н.П. та ін. Вітамінна забезпеченість хворих хронічним алкоголізмом //Науковий вісник Ужгор. ун-ту: Серія «Медицина». - 1993. - Вип.1. - С. 6-9.

72. Hexdall A., Pardo S., Hoffman R., Goldfrank L. Thiamine deficiency in alcoholic patients ⁄⁄ J. Toxicol. Clin. Toxicol.- 2001.-Vol.39, № 5.- P.544-545.

73. Campillo B. Biological sequelae of malnutrition dependence on time and phase// Medical Science Monitor. - 2000.- Vol.6, №1.-P.41-45.

74. Нужный В.П., Огурцов П.П. Механизмы развития, клинические формы и терапия соматической патологии при хронической алкогольной интоксикации. В кн.: Руководство по наркологии /Под ред. Н.Н.Иванца.-М, 2002- Т.2 - С.83 - 119.

75. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике: - М., Элиста: АПП «Джангар», 2001.-216с.

76. Метаболические заболевания печени: проблемы терапии /Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев, Н.А. Агафонова, А.В. Яковенко, А.С. Прянишникова, Б.И. Обуховский, Л.А. Гусейнова, С.В. Мардарьева, М.А. Рафаэлова //Фарматека. – 2003. - №10.

77. Хворостинка В.Н., Тесленко В.Г. Алкогольне гепатопатии. – Харьков: Основа.- 1993.- 264 с.

78. Lumeng L, Crabb DW. Alcoholic liver disease. //Curr Opin Gastroenterol. - 2000. – Vol.16. – P.208-218.

79. Буеверов А.О. Рациональное ведение больных с печеночной энцефало-патией //Русский мед. журнал. – 2003. – Т.11,  № 14. – С.16-19.

80. Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system //J.Dooley. - 2002. P.87-89.

81. Bunout D. Nutritional and metabolic effects of alcoholism: their relationship with alcoholic liver disease // Nutrition. – 2003. – Vol. 15, N 7-8. – P. 583-589.

82. Ladero JM; Martínez C; García-Martin E; Fernández-Arquero M; López-Alonso G; de la Concha EG; Díaz-Rubio M; Agúndez JA Polymorphisms of the glutathione S-transferases mu-1 (GSTM1) and theta-1 (GSTT1) and the risk of advanced alcoholic liver disease // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2005. – Vol. 40, N3. – P. 348-53.

83. Leevy CM; Moroianu SA Nutritional aspects of alcoholic liver disease // Clinics in liver disease. – 2005. – Vol. 9, N1. – P.67-81.

84. Лильин Е.Т., Дроздов Э.С., Ямпольский Л.Т. и др. ⁄⁄Клиника и патогенез алкогольных заболеваний.-М., 1984.-С. 102-108.

85. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени //Consilium medicum. – 2001. – Т.3, № 6. – С.256-260.

86. Мухин А.С. Алкогольная болезнь печени: Автореф. дис. докт. мед. наук.- М., 1980. - 31 с.

87. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия: патогенетические подхо-ды к лечению //Consilium Medicum. – 2004 . – Т.6, №2.- С. 221-223.

88. Подымова С.Д. Печеночная энцефалопатия //Русский медицинский журнал. – 1997. – Т.5. - №3.

89. Plauth M., Egberts E-H. Was ist gesichert in der therapie der hepatischen enzephalopathie? //Internist. - 2003. – Vol. 34. – P. 35-42.

90. Lefkowitch JH Morphology of alcoholic liver disease // Clinics in liver disease. – 2005. – Vol. 9, N1. – P. 37-53.

91. Подымова С.Д. Болезни печени. - М.: Медицина. - 1993. - С.66-67.

92. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины.- М.:Медиа-Сфера.-1998. –С.34-46.

93. Мансуров Х.Х., Муроджов Г.К.Алкоголь и печень. Метаболические и токсические эффекты//Терапевт. Архив – 1983.- Т.55, №2. – С.51-56.

94. Виноградова Л.Г. Поражения печени //Алкогольная болезнь: Поражения внутренних органов при алкоголизме /Под ред. В.С.Моисеева. – М.:Изд-во УДН, 1990. - С. 54-73.

95. Fight R.D. The neurological disordsr associated with acute and chronic liver diseases // Liver Intern. - 2004. - Vol.12. - P.23-24.

96. Shiraishi K., Matsuzaki S., Ishida H. et al. Impaired erythrocyte deformability and membrane fluidity in alcoholic liver diseases: participation in disturbed hepatic microcirculation // Alcohol and Alcoholism. Supplement. – 2003. –Suppl. 1A. –P. 50-64.

97. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия// Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей /Под ред. В.Т.Ивашкина. - М.: М-Вести, 2002. - С.177-189.

98. Higuchi K., Shimizu Y., Nambu S. et al. Effects of an infusion of branched-chain amino acids on neurophysiological and psychometric testings in cirrhotic patients with mild hepatic encephalopathy //J. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 9. – P. 366-372.

99. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буеверов А.О. Печеночная энце-фалопатия и методы ее метаболической коррекции //Бол. орг. пищеварения. - 2001. - №3. – С. 25-27.

100. Anton R.F. Stout R.L., Roberts J.S., Allen J.P. The effect of drinking intensity and frequency on serum carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyl transferase levels in outpatient alcoholics //Alcohol-Clin-Exp-Res. - 2002. – Vol. 22, N 7. – P. 1456-1462.

101. Махова Т.А. Алкоголизм и познавательная деятельность ⁄ВНИИ общ. и судеб. Психиатрии им. Сербского. - Пущино, 1989. - 67 с.

102. Подымова С.Д., Буеверов А.О., Надинская М.Ю. Лечение печеночной энцефалопатии препаратом гепа-мерц //Терапевтический архив. - 1995. - №6. – С.45-48.

103. Liu YS; Xu GY; Cheng DQ; Li YM Determination of serum carbohydrate-deficient transferrin in the diagnosis of alcoholic liver disease //Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT. – 2005. – Vol. 4, N2. – P. 265-268.

104. Сухарева Г.В. Алкогольная болезнь печени //Consilium Medicum. – 2003 . – Т.5, №3. – С. 36-37.

105. Сюткин В.Е. Выявление скрытой печеночной энцефалопатии у больных циррозами печени различной этиологии и степени тяжести // Материалы симпозиума. - 2001. -С.2.

106. Ogasawara F., Fusegawa H., Haruki Y., Shiraishi K., Watanabe N., Matsuzaki S. Platelet activation in patients with alcoholic liver disease // The Tokai journal of experimental and clinical medicine. – 2005. – Vol. 30, N1. – P. 41-48.

107. Conn H.O. Hepatic Encephalopathy: Syndromes and Therapies// Bloomington, Illionis:Medi.-Ed. Press.-2004.-P.243.

108. Conn H.O., Bircher J. (eds.). Hepatic encephalopathy: syndromes and therapies. Bloomington, Illinois // Medi-Ed Press. - 2005. - 243 p.

109. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – К.: Блиц-Информ. – 1999.- 208 с.

110. Фонякова О.Г., Высокогорский В.Е. Интенсивность процессов свободно-радикального окисления в печени животных с различным отношением к этанолу при их форсированной алкоголизации // Вопросы наркологии. - 1995. - N3. - С.11-16.

111. Breitkopf K; Haas S; Wiercinska E; Singer MV; Dooley S Anti-TGF-beta strategies for the treatment of chronic liver disease // Alcoholism, clinical and experimental research. – 2005. – Vol. 29, N11 Suppl. – P. 121S-131S.

112. Miller N.S., Gold M.S. A hypothesis for a common neurochemical basis for alcohol and drug disorders. //Psychiatr Clin North Am. - 1993. – Vol. 16, N 1. – P. 105-117.

113. Mori I., Hiramatsu M., Toda N. et al. Effects of alcohol on membrane fluidity of human erythrocyte//Acta Medica Okayama.- 1994.- Vol. 48, №3.- P.117-122.

114. Willner IR; Reuben A Alcohol and the liver //Current opinion in gastroenterology. – 2005. – Vol.21, N3. – P.323-230.

115. Lieber C.S. Alcohol and the liver: Metabolism of ethanol, metabolic effects and pathogenesis of injury// Acta Medica Scandinavica.Suppl.-2003. - Vol.703. – P.11-55.

116. Lieber C.S. Role of oxidative stress and antioxidant therapy in alcoholic and nonalcoholic liver diseases: Review//Advances in Pharmacology. - 2004.- Vol.38.- P.601-628.

117. Maruyama S; Hirayama C; Maeda K; Yamamoto S; Koda M; Udagawa A; Inoue M; Umeki K Development of hypoxemia in alcoholic liver disease // Digestive diseases and sciences. – 2005. – Vol. 50, N2. – P.290-296.

118. Lieber C.S. Pathogenesis and treatment of alcoholic liver disease: progress over the last 50 years // Roczniki Akademii Medycznej w Bialymstoku (1995). – 2005. – Vol. 50. – P.  7-20.

119. Зыкова Т.А. Алкоголь и сахарный диабет //Диагностика и лечение. – 1995 - №2. - С.32-34.

120. Ливанов Г.А., Бонитенко Е.Ю., Калмансон М.Л., Бучко В.М.// Злоупотребление алкоголем в России и здоровье населения. Острые отравления этиловым алкоголем и его суррогатами. Соматическая патология при хронической алкогольной интоксикации. - М.-РАОЗ.2000.-С.62-106.

121. Ивашкин В.Г. Алкогольные поражения печени //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. -Т.7, №2. - С.95-96.

122. Шейбак В.М. Особенности формирования аминокислотного дис-баланса, нарушения метаболизма Ко-А и их коррекции при экспериментальном алкоголизме: Дис…к.мед.н. : 14.00.18 /Национальный Научный центр наркологи МЗ РФ. – М., 1998. – 187 с.

123. Harper C., Corbett D. Alcoholism and dementia. /In: The Neuropathology of Dementia. Ed. by M.M.Esiri, J.H.Morris. –Cambridge: Cambridge University Press, 1997. –P.294–306.

124. Bettendorff L. A non-cofactor role of thiamine derivatives in excitable cells? //Archives of Physiology & Biochemistry. – 1996. – Vol.104(6). – P. 745-751.

125. Sachdev P., Trollor J., Looi J.C.L. Treatment of reversible or arrestable dementias. /In: Evidence–based Dementia Practice. Ed. by N.Qizilbash et al. –Oxford: Blackwell Sciences, 2002. –P.615–638.

126. Давыдов В.В. Влияние малоновой кислоты на процессы окисли-тельного декарбоксилирования пирувата //Вопр. мед. химии.-1993.- №5.- С.15-16.

127. Hennig J., Kern G., Neef H. et al. Molecular mechanism of regulation of the pyruvate dehydrogenase complex from E. coli // Biochemistry. – 1997. -Vol. 36 (50). – P. 15772-15779.

128. Sugden M.C., Orfali K.A., Holness M.J. The pyruvate dehydrogenase complex: nutrient control and the pathogenesis of insulin resistence //Journal of Nutrition. – 1995. - Vol. 125,6 Suppl. – P. 1746-1752.

129. Pyruvate dehydrogenase complex deficiency and absence of subunit X /De Meirleir L., Lissens W., Benelli C. et al. // Journal of Inherited Metabolic Disease. – 1998. - Vol. 21 (1). – P.9-16.

130. Стафиева О.А., Хайлова Л.С., Катруха А.Г., Буларгина Т.В. Получение моноклональных антител Е 1 компоненту и их использование для исследования пируватдегидрогеназного комплекса //Биохимия. - 1995. – Т.60. - №1. – С.124-129.

131. Корочкина Л.Г., Хайлова Л.С., Северин С.Е. Влияние фосфори-лирования на каталитическую функцию мышечного пируватдегидроге-назного комплекса //Биохимия. – 1993. – Т.58, №10. – С. 1503-1512.

132. Немеря Н.С., Баньковский А.А., Кравчук З.И., Островський Ю.М. Влияние фосфорилирования на окисление КоА и НAД+ независимое превращение пирувата пируватдегидрогеназным комплексом мoзга //Укр. биохим. журн. – 1990. - №5. - С. 55-61.

133. Detection of homozygous four base pair deletion in the protein X gene in a case of pyruvate dehydrogenase complex deficiency /Ling M., McEachern G., Seuda A. et al. //Human Molecular Genetics. – 1998. – Vol. 7(3). – P.501-505.

134. Влияние тиаминфосфатов на активность регуляторных ферментов пируватдегидрогеназного комплекса /Пархоменко Ю.М., Черныш И.Ю., Чурилова Т.Я., Халмурадов Ф.З. //Укр. биохим. журн. – 1987. - №5. – С.49-55.

135. Гернштейн Б.И., Доста Г.А., Островский Ю.М. Особенности обмена пирувата при введении животным рибофлавина //Докл. АН БССР. – 1990. - №6. – С.557-559.

136. Пархоменко Ю.М., Протасова З.С., Халмуратов А.Г, Тиаминфосфаты и регуляция активности пируватдегидрогеназного комплекса в митохондриях печени крыс // Укр. биохим. журн. – 1986. – №6. – С. 35-42.

137. Розенфельд Е.Л., Попова И.А. Наследственные дефекты ферментов гликогенолиза и гликолиза при некоторых нервно-мышечных заболеваниях //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1988. – Т.88, Вып.11. – С.115-122.

138. Brain pyruvate oxidation in experimental thiamin-deficiency encephalopathy /Munujos P., Coll-canti J., Beleta J. еt al. //Clinica Chimica Acta. – 2003. -Vol. 255 (1). – P.13-25.

139. Defects in the mitochondrial energy metabolism outside the respiratory chain and the pyruvate dehydrogenase complex /Trijbels F.J., Ruitenbeek W., Huizing M. et al. //Molecular & Cellular Biochemistry/ - 1997. – Vol. 174 (1-2). – P.243-247.

140. Disorders of pyruvate carboxylase and the pyruvate dehydrogenase complex /B.H.Robinson, N.MacKay, K.Chun, M.Ling // Journal of Inherited Metabolic Disease. – 1996. – Vol. 19(4). – P.452-462.

141. Gene regulation and genetic defects in the pyruvate dehydrogenase complex /M.S.Patel, S.Naik, I.D.Wexler, D.S.Kerr //Journal of Nutrition/ - 1995. - Vol.125, 6 Suppl. – P.1753-1757.

142. Li G., Cooc M.E., Wu W. Reduction of ferricyanide by thiamine or thiamine pyrophosphate // Biochemical & Biophisical Research Communicstions. – 1996. - Vol. 226(1). – P.187-192.

143. Moss H.B., Kirisci L., Gordon H.W. et al. Nutrition and the alcoholic //Alc. Clin. Exp. Res. – 1994. - №1. – P. 159-163.

144. Томашевський Я.І., Томашевська О.Я. Основи профілактичної діабетології.- Львів: НТШ, 1992.- 126 с.

145. Hochi M., Takashima A., Noguchi K. et al. Regulation of mitochondrial pyruvate dehydrogenase activity by tau protein kinase I/glycogen synthase kinase 3beta in brain //Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 1996. – Vol. 93 (7). – P.2719-2723.

146. Ischemic tolerance phenomenon from an approach of energy metabolism and the mitochondrial enzyme activity of pyruvate dehydrogenase in gerbis /Katayama Y., Muramatsu H., Kamiya T. et al. //Brain Research. – 1997. - Vol.746 (1-2). – P.126-132.

147. The hormonal regulation of pyruvate dehydrogenase complex / Denton R.M., McCormack J.G., Rutter G.A. et al. //Advances in Enzyme Regulation. – 1996. - Vol.36. – P.183-198.

148. Значение пируватного теста для раннего выявления сахарного диабета при массовом обследовании населения /Томашевский Я.И., Кравченко В.И., Томашевская Н.Я. и др. //Врачебное дело. - №6. – С.70-72.

149. Does impaired glucose tolerance predict hypertension? A prospective analysis /Vaccaro O., Imperatore G., Lovino V. et al. //Diabetologia. – 1996. - Vol. 39(1). – P.70-76.

150. Levandowski E.D., White L.T. Pyruvate dehydrogenase influense postischemic heart function //Circulation. – 1995. - Vol. 91(7). – P.2071-2079.

151. Fukuchi T., Katayama Y., Terashi A. Effect of duration of cerebral ischemia on pyruvate dehydrogenase activity (PDH) and metabolites in the gerbil brain //Journal of the Nippon Medical School. – 1996. - Vol. 63(2). – P.117-126.

152. Alberti K.G. The clinical implications of impaired glucose tolerance //Diabetic Medicine. – 1996. - Vol. 13 (11). – P. 927-937.

153. Dinneen S.F. The postprandial state: mechanisms of glucose intolerance// Diabetic Medicine. – 1997. - Vol. 14 Suppl 3. – P. 19-24.

154. Genuth S. Summary and perspectives on impaired glucose tolerance //Diabetic Medicine. – 1996. - Vol. 13, 3 Suppl 2. – P. 29-30.

155. Gerich J.E. Metabolic abnormalities in impaired glucose tolerance // Metabolism: Clinical & Experimental. – 1997. - Vol. 46, 12 Suppl 1. – P. 40-43.

156. Mori H. Kasuga M. Molecular biological approach to impaired glucose tolerance //Japanese Journal of Clinical Medicine. – 1996. - Vol. 54 (10). – P. 2795-2798.

157. Показатели гормональной регуляции углеводного обмена в норме и на преморбидных этапах формирования сахарного диабета / Томашевский Я.И., Томашевская А.Я., Сергиенко А.А. и др. //Проблемы эндокринологии. – 1989. - №5. – С.45-47.

158. Влох І.Й., Животовська Л.В., Петрина Н.Ю., Михняк С.І Застосування ремерону (міртазапіну) для корекції афективних порушень у хворих на алкоголізм //Український медичний альманах. - 2000. - Т.3, №2 (Додаток). – С. 17-18.

159. Ерышев О.Ф., Дубинина Л.А. Психовегетативные расстройства в рамках синдрома патологического влечения к алкоголю и их фармаколог-гическая коррекция //Социальная и клиническая психиатрия. - 1999. – Т. 9. – № 2. – С. 27-31.

160. Коршко И.Н. Дифференцированные подходы к лечению алкоголизма // Архів психіатрії. - 1998. – №2 (17). - С.189 – 191.

161. Петрина Н.Ю., Животовська Л.В., Мельник Д.В., Веселовська В.В. Оцінка ефективності депакіну при лікуванні хворих з алкогольними психозами //Архів психіатрії. - 2004.- Т.10, №1 (36). – С. 53-55.

162. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А. Патогенез и биологическое лечение алкоголизма (Пособие для врачей).- К.: УВМА, 2000.- 46 с.

163. Селезнев А.Г. К вопросу о патогенетическом лечении алкоголизма //Лікар. справа. – 1997. - №6. – С.143-145.

164. Swift R. M. Лекарственная терапия алкогольной зависимости //Обзор современной психиатрии. — 2001. — Вып. 3. — С. 61–70.

165. Кинкулькина М.А. Коаксил (тианептин) в поддерживающей терапии больных алкоголизмом //Вопросы наркологии. – 2003. - №5. – С.28-30.

166. Клячин А.И., Пронин Р.А., Антоненко Е.Ю. Дифференцированное применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина при лечении больных алкоголизмом (на примере циталопрама) //Вопросы накрологии. – 2003. - №3.- С. 46-48.

167. Цыба И.В., Рымарь И.Б., Закревский А.П., Медведева Е.В., Гашкова Л.А., Рябцев А.С. Применение гомеопатического препарата “Пропротен-100” в лечении больніх с алкогольной зависимостью в амбулаторніх условиях // Український вісник психоневрології. – 2002. (Додаток). - Т. 10, Вип.1 (30). - С. 270.

168. Blondell R.D. Ambulatory detoxification of patients with alcohol dependence // American family physician. – 2005. – Vol. 71, N3. – P. 495-502.

169. Зинченко Е.Н. Оценка эффективности различных методов лечения больных с алкогольной зависимостью //Архів психіатрії.– 2001. - №3 (26). – С.112-114.

170. Влох І.Й., Животовська Л.В., Петрина Н.Ю., Степаненко Л.В. Досвід комплексної терапії при алкогольному та наркоманійному абстинентному синдромах //Архів психіатрії. - №3 (26). – 2001. – С.87-89.

171. Литвинцев С.В., Резник А.М., Арбузов А.Л. и др. Коррекция аффективных расстройств у больных с алкогольной зависимостью //Военно-мед. журнал. -2003. – Т. 323. – № 7. – С. 42-45.

172. Мартынова Е.В. Скрытая депрессия: современные представления// Проблемы современной медицины и фармации: Тез. докл.53-й науч. сессии ин-та.- Витебск, 1998.- №1.- С.50.

173. Марута Н.О., Мінко О.І. Емоційні порушення при пограничних психічних розладах та алкогольній залежності (діагностика та принципи лікування) //Методичні рекомендації.-Харків, 2003.- С.9-13.

174. Сосин И.К., Слабунов О.С., Сайков Д.В., Чуев Ю.В. Клинические особенности алкогольной депрессии и новые подходы к ее лечению //Архів психіатрії. – Т.10, вип.. 1 (36). – 2004.- С.84-89.

175. Николаев В.М. Психопатологические особенности депрессивных расстройств у больных алкоголизмом: Материалы Российской конференции «Аффективные и шизоаффективные расстройства. 1 – 3 октября 2003 г. – М., 2003. – С. 215.

176. Мурыгин И. И., Кальной В. С., Меснянкин А. П., Полунин А. И., Бербицкий С. Я. Динамика патологического влечения к алкоголю с алкогольной зависимостью: Труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань, 2002. — Вып. 25. — С. 314–319.

177. Пєнзєв М.Д. Епілептиформні та епілептичні розлади при хронічній алкогольній інтоксикації (клініка, діагностика, лікування): Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.16 /Укр. НДІ соц. і суд. психіатрії та наркології. — К., 2000. — 20 с.

178. Крупицкий Е.М., Руденко А.А., Цой М.В., Незнанова О.Н Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь з рецидивом заболевания //Вопросы наркологии. – 2003. - №6. – С.47-49.

179. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. – Одесса: Астропринт, 1999.– 274 с.

180. Влох І.Й., Даниленко Ю.М., Панас А.Р. Про застосування фінлепси­ну в комплексній терапії алкогольного абстинентного синдрому //Актуальні питання невро­логії, психіатрії і наркології. - Вінниця, 1997. - С. 149.

181. Чередниченко Н.В. Антиконвульсанты как средство подавления патологического влечения к алкоголю: Дис…к.мед.н. : 14.00.18 /Национальный Научный центр наркологи МЗ РФ. – М., 2002.

182. Влох І.Й., Михняк С.І., Ковальчук Я.С. Ефективність застосування карбамазепіну (фінлепсину) в профілактиці та лікуванні судомного синдрому при алкогольній абстиненції // Український вісник психоневрології. – 1997. - №5. - Вип. 2 (13). – С.168-169.

183. Сосин И. К., Куприенко И. В., Куприенко И. Ф. Финлепсин в интенсивной терапии запойных состояний при алкоголизме //Український медичний альманах. — 2000. — Т. 3, № 2. — С. 154–156.

184. Влох І.Й., Петрина Н.Ю., Животовська Л.В., Городиловський Ю.Й.Лікування алкогольного абстинентного синдрому препаратами фінлепсин (карбамазепін) та тіапридал (тіаприд) //Український вісник психоневрології. – 2001. – Т.9, вип. 4 (29). – С.70-71.

185. Iasnetsov V.V., Krylova I.N., Popov V.M. The nootropic correction of disorders in learning and memory processes induced by extreme exposures //Eksperimentaln. i klinichesk. Farmakologiia. – 1996. – Vol. 59 (3). – P. 20-23.

186. Влох І.Й., Степаненко Л.В., Білобривка Р.І. Клінічне застосування інстенону та актовегіну //Аптека Галицька. – 2000. - №22. – С.16.

187. Інстенон в терапії захворювань нервової системи /Під ред. С.М.Віничука, І.О.Міхньова. - Київ, 1999. - 128 с.

188. Маркозова Л. М. Инстенон в комплексном лечении лиц с алкогольной зависимостью //Український вісник психоневрології. – 2005. - Том 13, Вип. 2 (43).- С.49-51.

189. Ерышев О.Ф., Цхомелидзе Г.Г. Эффективность инстенона в начальном периоде становления ремиссии при алкоголизме //Журн. неврол. и психиатр. – 2000. - №5. – С. 36-38.

190. Иванец Н. Н., Винникова М. А. Применение препарата инстенон в комплексном лечении больных хроническим алкоголизмом: Методическое пособие для врачей-психиатров-наркологов. М., 2002. 23 с.

191. Калинин А. В. Эссенциале Н - опыт применения препарата при алкогольной болезни печени //Consilium medicum, Экстра выпуск. – 2001. – С. 6-8.

192. Ковальчук Я.С. Принципи лікування хронічного алкогольного захворювання печінки// Практична медицина. - 1998. - №1-2. -С.43-45.

193. Скакун Н.П., Шманько В.В., Охримович Л.М. Клиническая фармакология гепатопротекторов. Тернополь: Збруч, 1995. - 272с.

194. Фролов В.М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргин: клиническая эффективность и перспективность лечебного применения // Новости медицины и фармации. – 2003. – №8. – С. 5-6.

195. Калинин А.В. Применение эссенциальных фосфолипидов при алкогольных поражениях печени //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. -Т.7, №2. - С.96.

196. Маркозова Л.М., Усменцова Е.И. Терапевтические возможности Эспа-липона-6000 при лечении лиц с алкогольной зависимостью //Украĭнский вiсник психоневрологiĭ – 2003. – Т.11, Вип. 3 (36). – С.21-24.

197. Moss H.B., Kirisci L., Gordon H.W. et al. Nutrition and the alcoholic //Alc. Clin. Exp. Res. – 1994. - №1. – P. 159-163.

198. Styczen P. Polienylfosfatydylocholina. – Warszawa: Aventis Pharma, 2000. – 71 str.

199. Влох І.Й., Петрина Н.Ю., Вдовиченко В.І., Ковальчук Я.С. Порівняльна характеристика препаратів «Гепа-Мерц» та «Ессенціале» при лікуванні хворих на алкоголізм з ураженням печінки алкогольного ґенезу // Український вісник психоневрології. – 2002. - Т.10, вип. 3 (32). – С.62-63.

200. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени /Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н., Невойт А.В., Скопиченко С.В., Гуцало Е.В., Козачок Н.Н., Оседло Г.В., Козел Н.П. //Новые медицинские технологии. – 2002. – № 6. – С. 18-24.

201. Минушкин О.Н. , Масловский Л.В., Зверков И.В. Гепатопротекторы в лечении заболеваний печени различной этиологии //Гастроэнтерология, проктология. – 2003. - №4.- C.32-35.

202. Топорков А.С. Алгоритм диагностики и лечения токсических и алкогольних поражений печени //Русский мед. журнал. – 2004. – Т.12, №7. – С.29-33.

203. Zhang FK; Zhang JY; Jia JD Treatment of patients with alcoholic liver disease // Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT. – 2005. – Vol. 4, N1. – P. 12-17.

204. Tameda M; Shiraki K; Ooi K; Takase K; Kosaka Y; Nobori T; Tameda Y Aspartate aminotransferase-immunoglobulin complexes in patients with chronic liver disease // World journal of gastroenterology : WJG. – 2005. – Vol.11, N10. – P.1529-1531.

205. Деркач М.П. Елементи статистичної обробки результатів біологічного експерименту. – Львів:Вид-во Львів ун-ту, 1963. – С.68.

206. Лакин Г.Ф.Биометрия. – М:Высшая школа, 1968. – 286 с.

207. Петрина Н.Ю. Порушення вуглеводного обміну при алкогольній залежності та алкогольних психозах //Український вісник психоневрології. - 2002. - Т.10, Вип.2(31). - С.192-194.

208. Петрина Н.Ю., Животовська Л.В., Петрашко Л.Я., Тхір І.С. Патогенетична роль біохімічних порушень у формуванні та розвитку алкогольної залежності //Архів психіатрії. - 2006. - Т.12, №1-4 (44-47). – С. 103-105.

209. Petryna N., Zhyvotovska L., Tys S. et al. Peculiarities of carbohydrates metabolism in patients with alcoholism and alcoholic psychoses //Proceedings from the 19-th Danube symposion of Psychiatry. – Psychiatria Danubina, 2000. – Vol.12, №1-2. – P.155-156.

## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>