

© В.В. ВОСТРИКОВ, Н.В. БУШКОВА, Л.Б. КУЗЕНБАЕВА,
В.П. ПАВЛЕНКО, П.Д. ШАБАНОВ; 2006

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; Лебедева ул., 6,
Санкт-Петербург, 194044
областной наркологический диспансер; пос. Ново-Девяткино, 19/1,
Ленинградская область

КОРРЕКЦИЯ ПОСТАБСТИНЕНТНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

Резюме

Востриков В.В., Бушкова Н.В.,
Кузенбаева Л.Б., Павленко В.П.,
Шабанов П.Д. Коррекция
постабстинентных расстройств
у больных алкоголизмом
с помощью препаратов
метаболического типа
действия. // Психофармакол.
биол. наркол. — 2006. — Т. 6,
№ 1–2. — С. 1226–1231

ВВЕДЕНИЕ

Развитие зависимости от алкоголя значительно влияет на формирование личности, ее характерологических особенностей [3, 8], что проявляется формированием своеобразной психопатологии, выражающейся появлением различных форм и видов астенических состояний и аффективных расстройств [5, 9, 10]. Выбор психофармакологических препаратов, используемых сегодня для купирования проявлений болезни на различных этапах, достаточно широк. Это диктует необходимость оптимизировать лечебные подходы, применять дифференцированные комплексные программы, направленные на четкое приложение психофармакологической модели к различным группам больных [12].

Следует учитывать, что купирование синдрома отмены алкоголя не является показателем нормализации функций центральной нервной системы [8]. В этот период у больных с зависимостью от алкоголя выявляется высокий уровень астенизации, аффективные расстройства (невротизация, тревога, депрессия) и нарушение иммунного статуса, характеризующие постабстинентное состояние. При этом достаточно часто в этот период наблюдается развитие острой психопатологической симптоматики (алкогольный галлюциноз, алкогольный делирий и т.д.) или обострение ранее имеющейся соматоневрологической патологии.

Астенические состояния являются одним из наиболее распространенных психопатологических феноменов. В последние годы рост астенических состояний различной нозологической природы стал характерной чертой многих психопатологических и соматических расстройств. Распространенность астении в общей популяции, по данным различных исследователей, колеблется от 10 до 45 % [1, 13]. Астеническое состояние — это клинический синдром с полиморфной симптоматикой, развивающейся постепенно, вне связи с необходимостью мобилизации организма, и в основе своей проявляющийся утратой способности к продолжительному физическому и/или умственному напряжению. Несмотря на модифицирующее влияние причинных факторов, клинические проявления астении, при всем полиморфизме, имеют много общих признаков и сопровождаются многими сомати-

ческие, неврологические и психические заболевания, особенно четко проявляясь в период реконвалесценции. Среди наиболее частых причин астенического состояния отмечается атеросклероз, сосудистые поражения головного мозга, эндо- и экзогенные интоксикации, патология центральной нервной системы, различные иммунные нарушения, психические заболевания. Астения обычно развивается постепенно, дебютируя повышенной утомляемостью в сочетании с раздражительностью, и напрямую зависит от действия дезадаптирующих факторов, при этом отмечается вовлечение в болезнь самой личности больного [8, 12]. В последующем в поведении пациента появляется склонность к аффективным реакциям, повышенная чувствительность к внешним раздражителям. При этом, будучи причислены к наиболее легким синдромам, астенические расстройства часто приводят к значительному снижению работоспособности и жизнедеятельности пациентов, иногда выступая в качестве фона, на котором формируются другие более тяжелые психические или соматические нарушения. Несмотря на клиническое сходство видов астении, патофизиологические механизмы данных состояний различаются между собой, что предопределяет и различия в лечебной тактике [1]. Проблемы терапии столь распространенных в клинической практике астенических состояний очень актуальны в настоящее время [1, 12].

Для лечения астенических состояний традиционно применяются антидепрессанты, ноотропы, психоэнергизирующие препараты, витамины с микроэлементами. Устоявшихся представлений о применении данных препаратов при астенических состояниях нет. Поэтому целью настоящего исследования явилось сравнение эффективности трех препаратов, относящихся к разным фармакологическим группам, в качестве антиастенических средств в постабстинентном периоде у больных алкоголизмом.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 108 больных алкоголизмом, госпитализированных в клинику Ленинградского областного наркологического диспансера в 2005 году. В исследование включены пациенты мужского пола в возрасте от 33 до 36 лет ($34,5 \pm 1,7$). Исследование проводили в постабстинентный период по окончании курса стандартной детоксикации. Под наблюдением находились больные алкоголизмом, перенесшие синдром отмены алкоголя средней степени тяжести. Для оценки психологического состояния больных использовали батарею тестов: мотивации потребления ал-

коголя (МПА), методику Холмса и Page (определение стрессоустойчивости), госпитальную шкалу HADS (для скринингового выявления тревоги и депрессии), шкалу тревожности Спилбергера, тест САИ (самочувствие, активность, настроение), опросник потребности в приеме алкоголя, 7 шкалу ММРП (невротизации, или психастении), опросник Вассермана (определение уровня невротизации), шкалу депрессии Гамильтона, шкалу побочной симптоматики [6]. Дизайн исследования: двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование терапии кортексином (10 мг внутримышечно, производство ЗАО «Герофарм»), пирамиллом (комбинированный препарат, включающий бемитил 125 мг и пиразидол 25 мг, производство ЗАО «Усолъе-Сибирский ХФЗ») и трамеланом 500 мг (биологически активная добавка к пище, производство ЗАО «Микротэп») в качестве противоастенических средств. Плацебо — повторяющие лекарственную форму исследованных препаратов 0,9 %-ный раствор изотонического раствора хлорида натрия как контроль к кортексину, капсулы, содержащие сахарозу, в качестве контроля к пирамиллу, таблетки, по форме соответствующие трамелану. Препараты назначали, начиная с 3–7 дня госпитализации, после купирования основных проявлений синдрома алкогольной абстиненции. Продолжительность исследования составила 14 дней с регистрацией психологических показателей на 7-й и 14-й дни исследования. Проведение исследования одобрено комитетом по этике Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При психологическом тестовом обследовании выявлено, что у больных алкоголизмом степень социальной адаптации и сопротивляемости стрессу только у 7,5 % пациентов была высокой, а в 5 % случаев находилась на пороговом уровне. В 87,5 % случаев стрессоустойчивость больных была низкой, что говорит о высокой (до 90 %) вероятности возникновения какого-либо заболевания и выраженной социальной дезадаптации.

Средний уровень невротизации ($21,4 \pm 1,1$) по опроснику Вассермана у больных алкоголизмом в постабстинентном периоде (табл. 1) свидетельствует о повышенной эмоциональной возбудимости, в результате чего появляются тревожность, беспокойство, растерянность, напряженность, раздражительность, о низкой инициативности, формирующей переживания, связанные с неудовлетворенностью желаний;

Таблица 1
Опросник Вассермана (уровень невротизации), баллы

Группа	День исследования		
	Д ₀	Д ₇	Д ₁₄
Общая, N = 108	21,4 ± ± 1,1	—	—
Кортексин, N = 20	20,3 ± ± 1,6	13,6 ± ± 2,0**	11,3 ± ± 1,6**
Плацебо, N = 20	24,5 ± ± 0,5*	18,3 ± ± 4,8	17,0 ± ± 5,6
Пирамил, n = 15	19,5 ± ± 1,9	12,5 ± ± 2,5	11,3 ± ± 3,0*, +
Плацебо, n = 15	22,8 ± ± 2,7	17,2 ± ± 2,3	14,0 ± ± 2,4*, +
Трамелан, n = 20	22,5 ± ± 2,2	16,3 ± ± 1,4 **, +	17,8 ± ± 3,9
Плацебо, n = 18	22,7 ± ± 2,3	17,7 ± ± 2,2	13,7 ± ± 2,0 **, ++

Примечание: + — внутригрупповая достоверность (+ — $p < 0,05$; ++ — $p < 0,01$); * — межгрупповая достоверность (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$).
0–10 баллов — низкий уровень невротизации; 11–24 баллов — средний уровень невротизации; 25 баллов и выше — высокий уровень невротизации; здесь и в табл. 2–4: Д₀ — до лечения, Д₇ — 7-й день лечения, Д₁₄ — 14-й день лечения.

об эгоцентрической личностной направленности, что приводит к ипохондрической фиксации на соматических ощущениях и личностных недостатках, о малообщительности, проявляющейся в социальной робости и зависимости.

При этом в группе больных, получавших кортексин или пирамил, уровень невротизации за период введения препарата достоверно снижался и к 14-му дню исследования практически достигал низкого уровня, когда у больных отмечались эмоциональная устойчивость, спокойствие, оптимизм, инициативность, чувство собственного достоинства, независимость, социальная смелость и легкость в общении. Больные более реально оценивают действительную ситуацию, планируют трудоустройство, активно начинают интересоваться лечением и строить планы на будущее. В группе больных, получавших трамелан, эффект был незначительным. Интересно заметить, что у пациентов, получавших плацебо-терапию, уровень невротизации претерпевал динамику, схожую с действием препаратов, однако при этом остался на среднем уровне с незначительной тенденцией к снижению.

Подобная динамика данного показателя прослеживается и по 7-й шкале невротизации личностного опросника ММРІ (табл. 2), где в группе плацебо-те-

Таблица 2
7-я шкала ММРІ (невротизация), баллы

Группа	День исследования		
	Д ₀	Д ₇	Д ₁₄
Общая, N = 108	21,3 ± 1,3	—	—
Кортексин, N = 20	20,9 ± 1,9	13,7 ± ± 1,8*, +	10,6 ± 2,0 *, +
Плацебо, N = 20	22,5 ± 3,2	18,0 ± 3,4	18,3 ± 4,8
Пирамил, N = 15	21,0 ± 2,6	11,3 ± 2,7 ⁺	11,8 ± 3,1 **, +
Плацебо, N = 15	22,0 ± 2,9	14,9 ± 2,5	13,9 ± 2,7 ⁺
Трамелан, N = 20	22,8 ± 3,4	15,8 ± 3,9	16,5 ± 7,0*
Плацебо, N = 20	21,9 ± 2,6	15,9 ± 2,5	13,1 ± ± 2,3**

Примечание: + — внутригрупповая достоверность (+ — $p < 0,05$; ++ — $p < 0,01$); * — межгрупповая достоверность (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$).
1–19 — низкий уровень тревоги;
20–25 — средненормативный уровень тревожности;
более 25 — высокий уровень тревоги; с 34 баллов — психопатические явления на основе тревоги.

рапии уровень тревожности с 7-го дня исследования и до 14-го дня умеренно снижается, оставаясь близким к средненормативному уровню, что характеризует тревожно-мнительный тип личности, склонный к сомнениям. В группе больных, получавших кортексин или пирамил, уровень тревожности к 14-му дню исследований достоверно снижается практически вдвое, достигая низкого уровня невротизации. Действие трамелана при этом было существенно слабее.

По данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии в группах до введения препаратов или плацебо отмечается средний, субклинический, уровень тревоги (9,9 ± 0,6 баллов). Анализ общего уровня тревоги показывает его снижение до границ нормы к 7-му дню исследования (8,5 ± 0,4 баллов) с сохранением уровня этого показателя к 14-му дню (8,6 ± 0,5 баллов) в группах, получавших кортексин или пирамил. В группе с плацебо-терапией уровень тревоги по госпитальной шкале повышался к 14-му дню исследования, приближаясь к границе клинической формы тревоги (10,3 ± 1,7 баллов). При этом в обеих группах больных уровень ситуативной тревоги по шкале Спилбергера (как реакции больного на изменение внешней обстановки) в период всего курса введения кортексина или пирамил

Таблица 3
Шкала тревожности Спилберга
(ситуативная тревога), баллы

Группа	День исследования		
	Д ₀	Д ₇	Д ₁₄
Общая, N = 108	41,5 ± 1,6	—	—
Кортексин, N = 20	42,8 ± 2,1	46,0 ± 1,8*	45,5 ± 1,7*
Плацебо, N = 20	35,8 ± ± 1,3**	43,3 ± 5,3	44,0 ± 6,7
Пирамил, N = 15	43,6 ± 1,7	51,3 ± ± 3,2**, +	54,9 ± ± 2,6 ***, +++
Плацебо, N = 15	38,7 ± 1,5	47,2 ± 3,8 ⁺	44,7 ± 4,6
Трамелан, N = 20	45,5 ± 5,1	47,3 ± 2,3*	47,8 ± 3,4
Плацебо, N = 20	40,1 ± 2,0	46,4 ± 3,1	44,3 ± 4,0

Примечание: + — внутригрупповая достоверность (+ — $p < 0,05$; ++ — $p < 0,01$; +++ — $p < 0,001$); * — межгрупповая достоверность (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$). Уровень тревоги низкий — до 30 баллов; уровень тревоги средний — 31–45 баллов; уровень тревоги высокий — 46 баллов и более.

остается достоверно (в группах, получавших кортексин или пирамил) высоким и имеет тенденцию к нарастанию (табл. 3). Такая же динамика, но менее выраженная, отмечена и в группах пациентов, получавших плацебо или трамелан. Повышение тревоги до среднего уровня, когда пациент испытывает не-

мотивированное беспокойство и раздражительность, в данном случае может объясняться более реальной оценкой больным окружающей ситуации при выходе из абстинентного состояния.

В то же время, уровень личностной тревоги в группах пациентов, получавших кортексин или пирамил, снижается, в отличие от группы с плацебо-терапией, где уровень личностной тревоги к 7-му дню возрастает до клинической формы (43,3–47,2) и остается высоким к 14-му дню исследования (44,0–44,7), определяя у больных беспокойное поведение, тоскливое и унылое состояние, нервозность, беспорядочную активность.

Анализ уровня депрессии по госпитальной шкале показывает тенденцию к уменьшению депрессивного эпизода в группе больных, получавших пирамил (Д₀ — 5,7 ± 0,6; Д₇ — 5,5 ± 0,6; Д₁₄ — 5,1 ± 0,5) или кортексин (Д₀ — 5,7 ± 0,6; Д₇ — 5,5 ± 0,6; Д₁₄ — 5,1 ± 0,5). При этом, уровень снижения депрессии в этой группе по объективной шкале Гамильтона (табл. 4) к 7-му дню достоверно снижался втрое (5,8 ± 0,8) при назначении пирамил и вдвое — (7,6 ± 0,9) при назначении кортексина, а к 14-му дню отмечали полную достоверную редукцию депрессивного эпизода (3,4 ± 0,7 и 3,9 ± 0,6 в группах, получавших кортексин и пирамил соответственно).

В группе больных, получавших плацебо-терапию, уровень депрессивного эпизода по госпитальной шкале также имеет тенденцию к снижению к 14-му дню (6,5 ± 2,8), а по объективной шкале Гамильтона достоверно снижается к 14-му дню исследования (4,5–5,4). Однако значительное снижение уровня депрессивного эпизода в этой группе отмечается уже после 7-го дня исследования (8,9–10,3).

Таблица 4
Шкала депрессии Гамильтона, баллы

Группа	День исследования		
	Д ₀	Д ₇	Д ₁₄
Общая, N = 108	16,3 ± 0,7	—	—
Кортексин, N = 20	16,3 ± 1,1	7,6 ± 0,9*, ++	3,4 ± 0,7*, ++
Плацебо, N = 20	16,2 ± 0,9	10,3 ± 1,7*, +	4,5 ± 1,4*, ++
Пирамил, N = 15	16,1 ± 1,3	5,8 ± 0,8***, +++	3,9 ± 0,6***, +++
Плацебо, N = 15	16,5 ± 0,8	8,9 ± 1,2***, +++	4,6 ± 0,8***, +++
Трамелан, N = 20	13,3 ± 2,5	8,8 ± 0,8***	9,3 ± 1,1***
Плацебо, N = 20	16,1 ± 0,7	9,0 ± 0,8***, +++	5,4 ± 0,9***, +++

Примечание: + — внутригрупповая достоверность (+ — $p < 0,01$, ++ — $p < 0,01$; +++ — $p < 0,001$); * — межгрупповая достоверность (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$). 0–6 баллов — отсутствие депрессивного эпизода; 7–15 баллов — малый депрессивный эпизод; 16 и выше баллов — большой депрессивный эпизод.

Трамелан проявил наиболее слабое действие, при этом показатели депрессии на 14-й день исследования превышали таковые в группах, получавших плацебо.

Проведенное исследование показало достаточно высокую эффективность кортексина и пирамила при невысокой (незначительной) эффективности трамелана у пациентов со сформированной алкогольной зависимостью средней степени в постабстинентный период. При этом отмечены следующие положительные изменения при проведении курса кортексина или пирамила: 1) снижение уровня невротизации (повышение эмоциональной устойчивости и спокойствия, общительности, инициативности и оптимизма); 2) снижение тревоги с субклинического уровня до границ нормы к 7-мудню исследования с сохранением уровня этого показателя к 14-мудню (при этом уровень ситуативной тревоги остается достоверно высоким и имеет тенденцию к нарастанию); 3) нивелирование депрессивного эпизода, снижающегося вдвое к 7-му дню и полностью редуцирующегося к 14-мудню введения препаратов; 4) повышение самочувствия до уровня хорошего и активности до высокого уровня к концу курса введения препаратов, стабилизация колебаний настроения с тенденцией к повышению до уровня хорошего; 5) снижение влечения к спиртным напиткам на 68 % к концу курса введения пирамила и на 28 % к концу введения кортексина. В группе пациентов, получавших трамелан, существенного снижения мотивации употребления алкоголя не произошло. Снижение влечения к алкоголю в период назначения пирамила и кортексина позволяло в дальнейшем более эффективно проводить курс стационарного лечения и формировать у этих больных ремиссию. Таким образом, включение пирамила или кортексина в схему терапии алкоголизма позволяет достичь достаточно быстрого тимолептического и анксиолитического эффекта. Отмечена высокая степень переносимости и безопасности препаратов и готовность пациентов принимать их в качестве компонента комбинированной терапии данного заболевания.

Выявленные противоастенические эффекты кортексина и пирамила в постабстинентный период связаны с основным механизмом их действия. Оба препарата обладают преимущественно метаболическим типом действия, хотя пирамил представляет собой комбинированный препарат, один компонент из которой (бемитил) является типичным метаболическим средством, а другой (пиразидол) — мембранотропным. Однако деление на метаболический и рецепторный механизмы действия препаратов достаточно условны. Нами показано [12], что мета-

болические средства (антигипоксанты, ноотропы, психоэнергизаторы) обладают и мембранотропной активностью в отношении всех основных катионов (натрий, калий, кальций). По-видимому, положительное действие пирамила на пациентов в постабстинентном периоде связано как с активацией клеточных метаболических процессов (синтез РНК, белков, ключевых ферментов) за счет эффектов бемитила, так и с его системными эффектами в отношении эмоционально-мотивационной сферы пациентов (действие сбалансированного антидепрессанта пиразидола). Такое сочетание обеспечивает стабильный и высокий терапевтический эффект пирамила у пациентов с алкогольной зависимостью в период становления ремиссии.

Кортексин представляет собой полипептидный препарат, выделенный из коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней. Он обладает тканеспецифическим, регуляторным и восстановительным действием на кору головного мозга, содержит низкомолекулярные активные нейропептиды, их молекулярная масса не превышает 10 кДа, что не препятствует их проникновению через гемато-энцефалический барьер [4]. Основное тканеспецифическое свойство препарата проявляется нейропротекторным, нейромодулирующим, ноотропным и противосудорожным действием [2]. Церебропротекторное действие кортексина связано со снижением цитотоксического отека мозга (острое и хроническое повреждение нейронов) и уменьшением токсических эффектов нейротропных веществ [7, 11]. Такое сочетание эффектов у кортексина обеспечивает его эффективность при лечении постабстинентного состояния при алкоголизме. Кортексин по спектру и выраженности действия проявляет сходные с пирамилем эффекты. Однако его низкая токсичность, высокая переносимость и отсутствие нежелательных эффектов делает препарат средством выбора при терапии постабстинентного синдрома.

Что касается трамелана, то он представляет собой сухую биомассу высшего базидиального гриба *Coriolus pubescens* (Fr.) Quel (*Trametes pubescens*), известного в восточной медицине под названием «каваратаке». Трамелан является биологически активной добавкой к пище. Фармакологическое действие трамелана включает несколько компонентов. Это, прежде всего, антисклеротическое и антиатерогенное действие, гепатопротекторный эффект, способность ускорять репарацию и иммуномодулирующее действие. В наших исследованиях трамелан проявил активность, но сравнительно невысокую. По выраженности эффектов трамелан существенно уступал кортексину и пирамилу. Однако не следует забывать,

что период реконвалесценции требует весьма деликатного подхода. Поэтому не следует снимать со счетов и трамелан в комплексном лечении постабстинентного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Терапия астенических состояний. // Фармацевтический вестник. — 2003. — № 11. — С. 12–13.
2. Доброхотова Т.А., Уроков С.В., Зайцев О.С. и др. Кортиксин в лечении больных с посттравматическим Корсаковским синдромом. // Terra Med. — 2003. — № 1. — С. 7–9.
3. Козлов А.А., Рохлина М.Л. Зависимость формирования наркоманической личности от предрасполагающих факторов. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2001. — № 5. — С. 16–20.
4. Кортиксин. // Terra medica nova. — 2004. — Прил. № 1. — С. 1–24.
5. Крок М.А. Депрессия и алкоголь. // Депрессия и зависимость. WPA Bulletin on Depression. — 2001. — Vol. 5, N 23. — С. 3–6.
6. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика (методики и тесты): Уч. пос. — Самара: Барбаш, 1998. — 672 с.
7. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Кортиксин и регуляция функций головного мозга. — СПб.: Фолиант, 2003. — 208 с.
8. Сметанников П.Г. Психиатрия. — СПб.: СПбМАПО, 1997. — С. 205–252.
9. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. — М.: Берег, 2000. — 160 с.
10. Тиганов А.С. Аффективные расстройства и синдромообразование. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1999. — № 1. — С. 8–10.
11. Чутко Л.С., Кропотов Ю.Д., Юрьева Р.Г. и др. Применение кортексина в лечении синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков: Метод. рек. — СПб., 2003. — 40 с.
12. Шабанов П.Д. Основы наркологии. — СПб.: Лань, 2002. — 560 с.
13. Kirk C., Saunders M. Primary psychiatric illness in neurological outpatient department in north-east England. // J. Psychosom. Res. — 1997. — N 21. — P. 1–5.

Shabanov P.D., Vostrikov V.V., Bushkova N.V., Kuzenbaeva L.B., Pavlenko V.P. Metabolic drugs (cortexin, pyramil, tramelan) in complex treatment of postabstinent disorders in alcoholic patients. // Psychopharmacol. Biol. Narcol. — 2006. — Vol. 6, N 1–2. — P. 1226–1231. Military Medical Academy; acad. Lebedev str., 6, Saint-Petersburg, Russia, 194044,

Summary: The efficacy of cortexin (10 mg intramuscularly), pyramil (combination of bemithyl 125 mg and pyrazidol 25 mg) and tramelan (500 mg) as antiasthenic drugs in treatment of postabstinent syndrome was studied in 108 alcoholic patients by means of double blind placebo controlled method. All drugs were prescribed since 3–7 day of hospitalization after wash-out period and disappearance of the main withdrawal symptoms. The duration of the study was 14 days with registration of psychological characteristics on 7th and 14th days of investigation. The main therapeutic efficacy was registered in groups of patients receiving cortexin and pyramil, but not in tramelan treated patients. Cortexin and pyramil decreased neurotization level, anxiety, subdepressive state, increased general condition up to good level and blocked craving to alcohol by 28–68%. It is suggested that cortexin and pyramil can be recommended to complex therapy of alcohol dependence in the stage of remission formation.

Key words: cortexin; pyramil; tramelan; alcohol dependence; postabstinent syndrome; asthenia