

Фармакотерапевтические аспекты применения ноотропов у лиц с алкогольной зависимостью

Т. В. Потупчик, к.м.н., доцент кафедры
О. Ф. Веселова, к.м.н., доцент, зав. кафедрой
И. В. Гацких, к.м.н., доцент кафедры



Т. В. Потупчик



О. Ф. Веселова



И. В. Гацких

Кафедра фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск.

Pharmacotherapeutic aspects of nootropics use in people with alcohol dependence

T. V. Potupchik, O. F. Veselova, I. V. Gatskikh

Krasnoyarsk State Medical University n.a. prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Резюме

В фармакотерапии хронического алкоголизма значительное место отводится ноотропным препаратам. В настоящее время нейродегенеративные процессы связывают с активностью различных нейротрофических факторов мозга и нейропептидов. Важным преимуществом применения нейропептидных препаратов (церебролизин, семакс, кортексин) при лечении хронического алкоголизма является то, что они обладают органо-специфическим мультимодальным действием на головной мозг: обеспечивают метаболическую регуляцию, нейропротекцию, функциональную нейромодуляцию и нейротрофическую активность. Их рекомендуют при купировании острого абстинентного синдрома, а также в постабстинентном периоде при астеническом синдроме и восстановлении мнестических функций.

Ключевые слова: этанол, хронический алкоголизм, нейропептиды, церебролизин, семакс, кортексин.

Summary

In the pharmacotherapy of chronic alcoholism a significant place is given to nootropic drugs. Currently, neurodegenerative processes are associated with the activity of various neurotrophic factors of the brain and neuropeptides. An important advantage of the use of neuropeptide drugs (cerebrolysin, semax, cortexin) in the treatment of chronic alcoholism is that they have an organ-specific multimodal effect on the brain: provide metabolic regulation, neuroprotection, functional neuromodulation and neurotrophic activity. They are recommended for relief of acute withdrawal syndrome, as well as in the post-abstinent period in asthenic syndrome and restoration of mnemonic functions.

Key words: ethanol, chronic alcoholism, neuropeptides, cerebrolysin, semax, cortexin.

Введение

Хронический алкоголизм — заболевание, вызванное систематическим употреблением напитков, содержащих этанол, что приводит к развитию психических, соматических и неврологических расстройств, нарушений социального функционирования. Алкоголизм прежде всего поражает людей молодого и среднего возраста и является по-прежнему большой социально-медицинской проблемой. Широкое распространение алкоголизма, доступность алкоголя, а также применение суррогатных алкогольных напитков приводит к хронической интоксикации и личностной деградации [1]. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при алкогольной зависимости проявляется специфическими неврологическими, когнитивными и аффективными расстройствами [8].

Развитие когнитивных нарушений у лиц с алкогольной зависимостью характеризуется значительной вариабельностью и проявляется в виде нарушения регуляторных и зрительно-пространственных функций, снижения способности к вербальному и невербальному абстрагированию и концентрации внимания, нарушения памяти [18, 23].

Действие этанола на ЦНС

ЦНС наиболее чувствительна к воздействию этанола. В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) этанол быстро всасывается, проникает в головной мозг и вступает в контакт с нейронами. Этанол обладает выраженной органотропностью: в головном мозге его концентрация превосходит содержание в крови. Доказано влияние острого и хронического потребления алкоголя на функцию нейрхимических систем мозга [13],

что обуславливает нарушения эмоциональной сферы и поведенческих реакций, вызывает развитие алкогольной зависимости, абстинентного синдрома, изменение критического отношения к алкоголю [22].

Важную роль в алкогольном поражении головного мозга играют нейротрансмиттерные нарушения. Этанол является агонистом ГАМК-рецепторов и антагонистом NMDA-рецепторов. Употребление алкоголя приводит к супрессии NMDA-рецепторов, а избыточная активация постсинаптических ГАМК-рецепторов приводит к развитию характерных симптомов алкогольной интоксикации, также считается, что эти процессы лежат в основе уменьшения уровня тревожности при употреблении алкоголя [2].

Необходимо отметить, что поражение ЦНС при алкоголизме может появляться на различных стадиях заболевания. В исследованиях было

показано, что механизм алкогольной нейродегенерации может быть обусловлен ингибирующим влиянием этанола на постоянный процесс нейрогенеза в тканях головного мозга [8, 15].

При прогрессировании заболевания возникает глубокая социальная, физическая и психическая деградация. Происходят изменения эмоционально-волевой сферы, которые проявляются лабильностью настроения. Снижение интеллектуально-мнестических функций проявляется ухудшением памяти и внимания, снижением критической оценки своего поведения, утратой способности к производительному труду. Более чем у 50 % лиц с алкогольной зависимостью встречаются когнитивные нарушения, у 10 % они носят выраженный характер и проявляются тяжелыми мнестическими расстройствами или деменцией [8].

Применение ноотропов при хроническом алкоголизме

Фармакотерапия алкогольной зависимости направлена на звенья патогенеза и дополнительные факторы, вызывающие неврологические расстройства. При поражении ЦНС необходимость применения метаболитических препаратов, улучшающих обменные процессы в клетках головного мозга, не вызывают сомнения [12, 13, 17].

Ноотропный лекарственный препарат пирацетам применяется в комплексе средств, купирующих алкогольную абстиненцию (снижает выраженность церебральных сосудистых расстройств, уменьшает головокружение, способствует устранению головных болей), в постабстинентном периоде (уменьшает апатию, сонливость), уменьшает патологическое влечение к алкоголю при астенических проявлениях [5]. При алкогольном абстинентном синдроме препарат назначают в дозе 12 г в сутки, поддерживающая доза — 2,4 г в сутки. Взрослым назначают пирацетам, начиная с суточной дозы 1,2 г (по 0,4 г три раза в сутки), и доводят ее до 2,4 г, иногда до 3,2 г. Отчетливый терапевтический эффект в этих случаях отмечается, как

правило, через 2–3 недели лечения. В последующем дозу снижают до 1,2–1,6 г (по 0,4 г 3–4 раза в сутки). При предделириозном состоянии, алкогольном делирии и состоянии наркотической абстиненции пирацетам вводят внутримышечно или внутривенно. Это ускоряет разрешение делириозных состояний, уменьшает количество осложнений, астенических проявлений в постделириозном периоде. При парентеральном введении суточная дозировка составляет от 3–4 г (при алкогольном абстинентном синдроме) до 10–15 г (при коматозных состояниях). При купировании алкогольного делирия пирацетам вводят парентерально в дозе до 4 г [7].

В составе комбинированной фармакотерапии у лиц с алкогольной зависимостью применяют ноотропные препараты, влияющие на систему ГАМК. Таким лекарственным препаратом является гамма-аминомасляная кислота (аминалон), которая применяется при астенических состояниях в постабстинентном и постделириозном периоде, астенодепрессивных, апатических и депрессивных состояниях, а также при алкогольной энцефалопатии [7]. Никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон) рекомендуется пациентам с астеноневротическими расстройствами, эмоциональной лабильностью, напряженностью, гиперестезией, неустойчивым фоном настроения. Отмечена эффективность курсового применения пикамилаона у больных алкоголизмом, перенесших черепно-мозговую травму, и с проявлениями энцефалопатии [10]. Аминофенилмасляная кислота (фенибут) — ноотропный препарат с анксиолитическим и антиоксидантным эффектом, особенно показан больным в период алкогольного абстинентного синдрома, протекающего с тревожным компонентом, а также для купирования психопатологических и соматовегетативных расстройств [7].

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) является одним из наиболее эффективных и широко используемых энергокорректоров. Благодаря наличию в формуле

янтарной кислоты, принимающей участие в синтезе АТФ, мексидол улучшает энергетический обмен в клетках, оптимизирует энергосинтезирующие функции митохондрий в условиях гипоксии, способствует улучшению структурных и функциональных свойств клеточных мембран, улучшает синаптическую передачу. Его применение способствует повышению запасов дофамина в головном мозге и, таким образом, улучшению дофаминергической передачи. Существенными преимуществами препарата являются его малая токсичность и большая широта терапевтического действия. Препарат практически не дает побочных эффектов, характерных для нейропротективных средств, что крайне актуально при лечении пожилых пациентов [19]. Мексидол оказывает выраженное антиоксидантное действие при абстинентном синдроме. Он устраняет неврологические и нейротоксические проявления при острой алкогольной интоксикации, восстанавливает нарушение поведения, вегетативные функции, когнитивные нарушения, которые значительно выражены при длительном приеме этанола. Применяется для купирования абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием невротоподобных и вегетосудистых расстройств, при постабстинентных расстройствах. Назначают по 200–500 мг внутривенно капельно или внутримышечно 2–3 раза в сутки, в таблетках — по 250 мг три раза в день в течение 5–7 дней [7].

Цитиколин, являясь предшественником ключевых ультраструктурных компонентов клеточной мембраны (преимущественно фосфолипидов), обладает широким спектром действия: способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, а также предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза. При его применении у пациентов с хроническим алкоголизмом отмечалось значимое улучшение внимания и концентрации, а также ориентации во времени и пространстве. Клини-

ческий опыт применения цитиколина при алкоголизме не столь обширен, хотя есть несколько свидетельств его эффективности [28]. Так, в рандомизированном двойном слепом исследовании А. Chinchilla и соавт. [24] изучали эффекты цитиколина у 20 пациентов с абстинентным алкогольным синдромом. В группе пациентов, получавших цитиколлин, в конце исследования (через два месяца) было отмечено значимое улучшение внимания и концентрации, а также ориентации во времени и пространстве. Как отметили авторы, данное наблюдение свидетельствует о том, что препарат может быть полезен в лечении хронического алкоголизма. В ряде работ показана эффективность применения цитиколина у наркозависимых людей, в том числе употреблявших этанол. Так, Р. Renshaw и соавт. [27] провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке влияния цитиколина на улучшение функционального состояния ЦНС. Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности цитиколина при назначении его в дозе 1000–2000 мг в сутки, что важно учитывать при лечении больных алкоголизмом. Применение цитиколина может стать альтернативой в лечении энцефалопатии с выраженными когнитивными нарушениями.

Мемантин — неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов. По данным Е. М. Крупицкого и соавт. [25], мемантин оказывает дозозависимое редуцирующее влияние на индуцированное влечение к алкоголю, что позволяет авторам ставить вопрос о необходимости дальнейшего изучения роли антагонистов NMDA-рецепторов с хорошей переносимостью в лечении алкогольной зависимости. Возможно, антикрейвинговое (от англ. *craving* — влечение) действие мемантина объясняется сходством его субъективных эффектов с субъективными эффектами алкоголя, в той или иной мере свойственным всем антагонистам глутамата [20]. Мемантин препятствует алкогольному повреждению нервной ткани и предотвращает вызванное алкоголем угнетение процессов нейrogenеза [4].

Ноотропный препарат с выраженным антиамнестическим эффектом фонтурацетам (фенотропил) действует на большинство нейромедиаторных систем, оказывает прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность. Кроме того, фонтурацетам повышает устойчивость тканей головного мозга к гипоксии и токсическим воздействиям, обладает анксиолитической активностью, регулирует процессы активации и торможения ЦНС, улучшает настроение. Стимулирующее действие фонтурацетама проявляется в его способности оказывать умеренно выраженный эффект в отношении двигательных реакций, повышении физической работоспособности, выраженном antagonизме каталептического действия нейролептиков, а также ослаблении выраженности снотворного действия этанола. При алкогольной зависимости его применяют с целью уменьшения явлений астении, депрессии, интеллектуально-мнестических нарушений [3]. Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования фонтурацетама подтвердили его положительное действие. В составе комплексного лечения препарат было отмечено положительное действие на психопатологическую, соматовегетативную и неврологическую симптоматику при абстинентном синдроме и постабстинентном состоянии — у всех пациентов отмечено значительное улучшение состояния к 3–7-му дню терапии. Кроме того, препарат оказывает влияние на осознанное влечение к алкоголю. Редукция данного компонента синдрома быстрее достигается при использовании фенотропила в дозе 300 мг. Результаты экспериментально-психологического исследования показали положительное влияние фонтурацетама на мнестические функции (оперативное запоминание, отсроченное воспроизведение) и свойства внимания (концентрацию, устойчивость, распределение, объем). Собственно ноотропный эффект фенотропила у больных с за-

висимостью от алкоголя становился клинически заметным не ранее чем через четыре недели терапии. Высокая эффективность и оптимальный профиль безопасности фонтурацетама позволяют рекомендовать его для использования в комплексных терапевтических программах в стационарных и амбулаторных условиях при лечении больных с зависимостью от алкоголя [11].

Нейротрофическая терапия при хроническом алкоголизме

Открытие нейротрофических пептидных факторов побудило к формированию новой стратегии фармакотерапии — пептидергической или нейротрофической терапии нейродегенеративных заболеваний. Исходная идеология связывает нейродегенеративные процессы с активностью различных нейротрофических факторов мозга и нейропептидов. На этой основе были разработаны ряд препаратов, успешно применяемых в терапии широкого спектра неврологических расстройств: метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин (семакс); полипептиды коры головного мозга скота: кортексин, церебролизин.

Нейропептиды (трофические белки) — эндогенные регуляторы функций ЦНС, они свободно проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают многостороннее действие на ЦНС, что сопровождается высокой эффективностью и выраженной направленностью действия при условии очень малой их концентрации в организме. Их молекулы, представляющие собой короткие аминокислотные цепи, «нарезаются» из более крупных белковых молекул — предшественников ферментами протеолиза (процессинг) лишь в нужном месте и в нужное время в зависимости от потребностей организма. Эндогенное образование нейропептида в ответ на какое-либо изменение внутренней среды приводит к высвобождению ряда других пептидов, для которых первый является индуктором. Если их совместное действие однонаправленно, эффект будет суммированным и продолжительным. Выход пептида может регу-

лироваться несколькими регуляторными пептидами предыдущего каскада. Таким образом, эффекторная последовательность совокупности пептидов образует так называемый пептидный регуляторный континуум, особенность которого заключается в том, что каждый из регуляторных пептидов способен индуцировать или ингибировать выход ряда других пептидов. Нейропептиды взаимодействуют с G-белком, обладают более широким спектром действия: они могут влиять на генную экспрессию, местный кровоток, образование синапсов и морфологию клеток нейроглии. Кроме того, в отличие от нейромедиаторов, они обладают продолжительным действием [26].

Церебролизин обладает органоспецифическим мультимодальным действием на головной мозг. Метаболическая регуляция заключается в повышении эффективности аэробного энергетического метаболизма головного мозга, внутриклеточного синтеза белка в головном мозге. Нейропротективный эффект связан с защитой нейронов от повреждающего действия лактацидоза и образования свободных радикалов, предотвращением гибели нейронов в условиях гипоксии и ишемии, снижением повреждающего нейротоксического действия возбуждающих аминокислот (глутамата). Функциональная нейромодуляция церебролизина заключается в улучшении когнитивных функций, концентрации внимания, процессов запоминания [26]. Церебролизин — единственный ноотропный пептидергический препарат с доказанной нейротрофической активностью, аналогичной действию естественных факторов нейронального роста (NGF), но проявляющейся в условиях периферического введения [16].

Препарат метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин (семакс) обладает прямой нейротрофинсинтезирующей активностью. В различных структурах мозга в 3–7 раз повышает содержание наиболее важных мозговых нейротрофинов: фактора роста нервов (NGF), фактора дифференцировки и развития мозга (BDNF), а также

NF 3–5. Вероятно, нейротрофическая активность семакса и лежит в основе механизма его терапевтической активности при лечении нейродегенеративных поражений различных неврологических структур [21]. В ходе клинических исследований были показаны безопасность (отсутствие побочных эффектов, хорошая переносимость) применения семакса при купировании острого абстинентного синдрома, а также эффективность при восстановлении мнестических функций, сопоставимая с эффектом пирacetama. Полученные данные позволяют определить безопасную курсовую дозировку препарата семакс (до 50 мг/кг) в условиях хронической алкоголизации и рекомендовать включение данного ноотропа в комплексную схему терапии больных с алкогольной зависимостью [14].

Кортексин — полипептидный препарат, выделенный из коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней. Препарат снижает интенсивность свободнорадикального окисления, проявляет антиоксидантное действие, обладает нейропротекторным и антиапоптозным действием, воздействует на все этапы патологической цепи молекулярных событий, приводящих к гибели нейронов. Установлено, что кортексин снижает уровень апоптоза нейронов, вызванного избыточным накоплением глутамата в синаптической щели. Микроэлементы (цинк, марганец, селен, медь и др.), содержащиеся в препарате, участвуют в поддержании активности более тысячи внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы клеточной динамики и апоптоза. Представленные экспериментальные свидетельства о том, что кортексин *in vitro* оказывает выраженный антиапоптотический эффект на лимфоциты периферической крови здоровых людей, защищая их от пагубного воздействия активных форм кислорода и этанола [9].

Проведенные исследования эффективности кортексина в качестве антиастенического средства в постабстинентном периоде у больных алкоголизмом показали высокую эффективность кортексина у паци-

ентов со сформированной алкогольной зависимостью средней степени в постабстинентный период. Снижение влечения к алкоголю в период назначения кортексина позволяло в дальнейшем более эффективно проводить курс стационарного лечения и формировать у этих больных ремиссию [6].

Заключение

Таким образом, ноотропные препараты занимают значительное место в комплексной терапии хронического алкоголизма. Важным преимуществом применения нейропептидных препаратов при лечении хронического алкоголизма является то, что они обладают органоспецифическим мультимодальным действием на головной мозг: обеспечивают метаболическую регуляцию, нейропротекцию, функциональную нейромодуляцию и нейротрофическую активность. Их рекомендуют при купировании острого абстинентного синдрома, а также в постабстинентном периоде при астеническом синдроме и восстановлении мнестических функций.

Список литературы

1. Алкоголизм, наркомания, токсикомания: учеб. пособие / А. М. Барденштейн, Н. П. Герасимов, Ю. Б. Можгинский [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 55 с.
2. Андрианова Е. Д., Дамулин И. В., Сивопал Ю. П. Когнитивные расстройства при алкоголизме. Наркология. 2013; 12 (6): 79–85.
3. Ахапкина В. И., Воронина Т. А. Спектр фармакологических эффектов Фенотропила. Фарматека. 2005; 13: 12–3.
4. Ахрамейко А. В. Современные аспекты лечения алкоголизма. Молодой ученый. 2015; 19: 255–9.
5. Востриков В. В. Место пирacetama в современной практической медицине. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017; 15 (1): 14–25.
6. Востриков В. В., Цыган В. Н., Нурманбетова Ф. Н., Шабанов П. Д., Сорокин В. В. Кортексин в терапии постабстинентного синдрома у больных алкоголизмом. Лечащий врач. [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.lvrach.ru/2005/06/4532712.
7. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx.
8. Ерышев О. Ф. Алкогольная зависимость: Формирование. Течение. Противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбакова, П. Д. Шабанов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. 189 с.
9. Жернова Е. В., Лосенков И. С., Вялова Н. М., Иванова С. А. Протективный эффект кортексина в условиях индуцированного окислительного стресса и под влиянием этанола

на модели лимфоцитов периферической крови здоровых лиц // *Фундаментальные исследования*. 2012; 7 (2): 314–8.

10. Зозуля И. С., Мартынюк В. Ю., Майструк О. А. Нейропротекторы, ноотропы, нейрометаболиты в интенсивной терапии поражений нервной системы. К., 2005. — 130 с.
11. Иванец Н. Н., Винникова М. А., Мохначев С. О., Козырева А. В., Усманова Н. Н., Сивач Т. В. Терапевтическая эффективность и безопасность использования фенотропила у больных с зависимостью от алкоголя. *Вопросы наркологии*. 2008; 4: 16–32.
12. Камчатнов П. Р., Воробьева О. В., Рачин А. П. Коррекция эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2014; 4: 52–6.
13. Кулагин, А. В. Научные основы создания системы реабилитации лиц с различными формами зависимости (никотиновая, алкогольная, наркомания, токсикомания) и медико-экономические оценки ее эффективности: автореф. дис. канд. мед. наук / А. В. Кулагин. — СПб.: Б. и., 2005. — 21 с.
14. Ловат М. А., Винникова М. А., Козырева Н. А., Кушнир Е. А. Влияние ноотропного препарата семакс на поведенческие признаки абстинентного синдрома и влечение к алкоголю у белых крыс, а также оценка его клинической эффективности и безопасности у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью. *Нейрохимия*. 2008; 25 (1–2): 49–56.
15. Надеждин А. В. Возрастные особенности наркологических заболеваний // *Руководство по наркологии* / Под ред. Н. Н. Иванца. М., Медпрактика-М, 2002. Т. 1. С. 408–422.
16. Петрухин А. С., Пылаева О. А. Церебролизин в педиатрической и неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2014; 1–2: 75–80.
17. Потупчик Т. В., Веселова О. Ф., Эверт А. С. Фармакодинамические аспекты применения ноотропных средств при когнитивных нарушениях. *Фарматека*. 2014; 13: 90–5.
18. Разводовский Ю. Е. Медико-социальные аспекты алкоголизма. — Гродно, 2005. 128 с.
19. Румянцев С. А., Федин А. И., Сохова О. Н. Антиоксидантная терапия ишемических поражений головного мозга // *Журн. неврол. и психиат. им. С. С. Корсакова*. — 2011; 4: 28–31.
20. Сиволоп Ю. П. Злоупотребление алкоголем и фармакотерапия алкоголизма. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; 6 (3): 4–9.
21. Страхов В. В., Попова А. А., Федоров В. Н. Результаты исследования нейропротекторной эффективности препарата «Семакс» // *Офтальмологические ведомости*. 2014; 7 (4): 43–51.
22. Сыропятов О. Г., Дзержинская Н. А. Патогенез и биологическое лечение алкоголизма (Пособие для врачей): УВМА, 2000. 46 с.
23. Яхно, Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике. *Неврологический журнал*. 2016; 6: 4–12.
24. Chinchilla A., Lopez-Ibor J. J., Vega M., Camarero M. CDP-colina en la evolucion de las funciones mentales en el sindrome de abstinencia alcoholica // *Psiquiatria Biologica*. 1995; 2: 171–5.
25. Krupitsky EM, Neznanova O, Masalov D, et al. Effect of memantine on cue-induced alcohol craving in recovering alcohol-dependent patients. *Am J Psychiatry*. 2007; 164 (3): 519–23.
26. Neuropeptide Y: Its multiple effects in the CNS and potential clinical significance *Neurology*. 2009; 72 (11): 1016–20.
27. Renshaw P. F., Daniels S., Lundahl L. H. et al. Short-term treatment with citicoline (CDP-choline) attenuates some measures of craving in cocaine-dependent subjects: a preliminary report. *Psychopharmacology*. 1999; 142: 132–8.
28. Secades J. J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2010 update. *Rev Neurol*. 2011; 52 (2): 1–62.

Для цитирования. Потупчик Т. В., Веселова О. Ф., Гацких И. В. Фармакотерапевтические аспекты применения ноотропов у лиц с алкогольной зависимостью // *Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия»*. — 2019. — Т. 2. — 19 (394). — С. 37–41.



Дагестанский государственный медицинский университет
Кафедра нервных болезней, медицинской генетики и
нейрохирургии

Дагестанская ассоциация (Союз) неврологов, нейрохирургов и
специалистов по реабилитации

IV междисциплинарные ДОБРОХОТОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

Махачкала, 4 октября 2019 г.



E-mail: neurokonfndsma@gmail.com