

АБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ



Д.м.н., профессор
Злоказова Марина
Владимировна

Абстинентный синдром

— группа симптомов различного сочетания и степени тяжести, возникающих при полном прекращении приёма вещества или снижении его дозы после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах употребления данного вещества. Начало и течение синдрома отмены ограничены во времени и соответствуют типу вещества и дозе, непосредственно предшествующей воздержанию. Клинический признак 2 стадии.



Компоненты абстинентного синдрома

- тесно связаны с тяжестью, длительностью предшествовавшей интоксикации и видом ПАВ.
- **Токсикогенная симптоматика**
малоспецифична (постинтоксигенные расстройства в виде головной боли, разбитости, слабости, тягостных ощущений внутри, чувства дискомфорта наблюдают и у здоровых лиц после значительных доз ПАВ).

Компоненты абстинентного синдрома

- При систематически повторяющейся интоксикации формируются **механизмы восстановления нарушенного гомеостаза**.
- Прекращение приёма ПАВ вновь нарушает баланс, что приводит к развитию нарушений, **диаметрально противоположных прямому фармакологическому эффекту потребляемого вещества** вместо:
 - успокоения и эйфории - напряженность и дисфория,
 - гипомании – депрессия,
 - анестезии – боли и сенестопатии,
 - сонливости и релаксации - бессонница, тремор и судорожные припадки (у лиц, страдающих зависимостью от барбитуратов, бензодиазепинов, транквилизаторов и, в меньшей степени, алкоголя).
- Данные расстройства **нозологически** более специфичны и отражают фармакологические свойства веществ. Их наличие свидетельствует о длительном злоупотреблении ПАВ.

Компоненты абстинентного синдрома

- **признаки обострения разнообразной латентной патологии**
- например, органической недостаточности головного мозга,
- функциональной слабости печени и др.
- Они связаны как с наличием сопутствующих заболеваний, так и с накопившимися соматическими последствиями хронической интоксикации ПАВ.
- Абстинентное состояние тем тяжелее, чем старше пациент и чем больше общая продолжительность интоксикации.
- АС - «лакмусовая бумажка» скрытой патологии.

Компоненты абстинентного синдрома

- **аддиктивная симптоматика**
- отражает общность клинических вариантов синдрома «отнятия»
- имеет нозологически специфичный характер,
- дает возможность дифференцировать абстинентное состояние от других патологических состояний с похожими симптомами в виде признаков вторичного патологического влечения к ПАВ



Аддиктивная симптоматика

- **аффективные нарушения смешанного характера** с периодическим преобладанием дисфории, тревоги, депрессии и др.
- **атипичность синдромальной структуры** (нет суточных колебаний настроения, идей самообвинения и психомоторной заторможенности),
- **психопатоподобное поведение** (отказ от соблюдения режима или лечения, капризы, назойливость и конфликтность, стремление тайно раздобыть ПАВ, оппозиционность к медицинскому персоналу, истерические реакции и требования дополнительного назначения снотворных и успокоительных средств).
- непрерывный возврат в «кулуарных» разговорах, невыносимых для других людей, к темам употребления излюбленных препаратов.

- каждый из перечисленных признаков **абстинентного синдрома** в отдельности неоднозначен (его можно истолковать по-разному);
- свою диагностическую роль признак играет только в сочетании с остальными проявлениями, т.е. в составе синдрома.

Алкогольный абстинентный синдром

- **свидетельствует о формировании «физической зависимости».**
- Формируется через 2-7 лет после злоупотребления
- при злокачественном течении – через 1-1,5 года.
- На первых этапах АС - только при употреблении больших доз алкоголя, затем – после каждого алкогольного эксцесса.
- **Возникает в пределах 6-48 часов после последнего употребления спиртного.**



Патогенез

- алкоголь повышает количество адреналина, дофамина, серотонина в синапсах и активность алкоголь-ДГ, что приводит к истощению запасов нейротрансмиттеров и снижению их содержания и проявляется дисфорией, дискомфортом. Организм в ответ усиливает синтез дофамина в 10-20 раз. Метаболиты дофамина и морфиноподобные вещества, соединяясь с метаболитами алкоголя, оседают на рецепторах, при снижении их концентрации возникает потребность в повторном приеме алкоголя.

Алкогольный абстинентный синдром

- **вегетативные и статокинетические нарушения**
- резкая потливость,
- тремор рук, головы, в дальнейшем - общий тремор,
- повышение температуры тела, тахикардия, повышение АД,
- неустойчивость в позе Ромберга, промахивание при выполнении пальце-носовой пробы,
- мышечная гипотония,
- одышка.



Алкогольный абстинентный синдром

- **Специфические психические нарушения:**
- поверхностный сон с пробуждениями, кошмарами (яркие, очень подвижные сновидения),
- трудности с засыпанием, т.к. спать мешают сомато-вегетативные расстройства, тревога, двигательное беспокойство.
- при нарастании тревоги пациент не может найти себе места, вспышки раздражения, злости, агрессии, нарушения сна с иллюзорными расстройствами, гипногическими галлюцинациями, вплоть до бессонницы
- тревога, депрессия, с дальнейшей галлюцинаторно-параноидной настроенностью.



Тревога в структуре ААС

- Чувство беспокойства; мышечное напряжение
- Раздражительность
- Двигательное возбуждение, беспокойство, неусидчивость, суетливость, кусание губ, произвольные движения (перебирание руками), частая смена позы;
- Нетерпеливость, нетерпимость
- Тревожные мысли (часто навязчивые)
- Снижение концентрации внимания
- Нарушение сна с частыми пробуждения, ночные кошмары
- Быстрая утомляемость

Панические атаки

•Симптоадреналовые кризы

По механизму манифестации:

спонтанные (непредсказуемы, вне связи с определенной ситуацией)
атрибутивные (в определенных ситуациях).

На основании выраженности психопатологических проявлений

развернутые

субсиндромальные

без острой танатофобии

с ограниченными вегетативными симптомами

По доминирующим в структуре приступа сомато-вегетативным проявлениям:

кардиальный тип

респираторный тип

с функциональными нарушениями ЖКТ,

мочевыводящей системы и др.



ТЕРАПИЯ АС

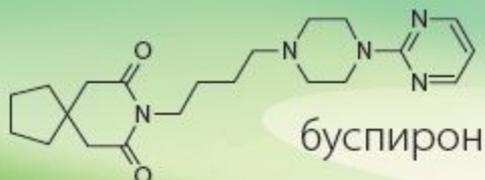
- Устранение интоксикационных и абстинентных расстройств:
- Дезинтоксикация (в/в р-ры глюкозы, физ. р-р и т.д.)
- Бензодиазепины (сибазон, феназепам и др.)
- Дегидратация (сульфат магнезии, лазикс, диакарб и др.)
- Витамины (С, В1,6, 12, 15, никотиновая кислота)
- Симптоматическая терапия (при потливости, треморе – пирроксан, анаприлин и др. адреноблокаторы)
- **Спитомин (буспирон)**

Этап становления ремиссии

- Направлен на перестройку патологического поведенческого стереотипа
- При депрессии – антидепрессанты (флуоксетин, асентра, мirtазапин, вальдоксан и др.)
- Для купирования патологического влечения к алкоголю – нейролептики (неулептил, сонапакс, трифтазин, хлорпротиксен и др.)
- Нормотимики (вальпроаты, карбамазепин)
- Вегето-стабилизирующие препараты
- Ноотропы, нейропротективные, метаболические препараты
- Витамины
- **Буспирон**
- **Психотерапия**

**Спитомин® (буспирон) – новое
средство
терапии абстинентного синдрома
тревожных и депрессивных
расстройств,**

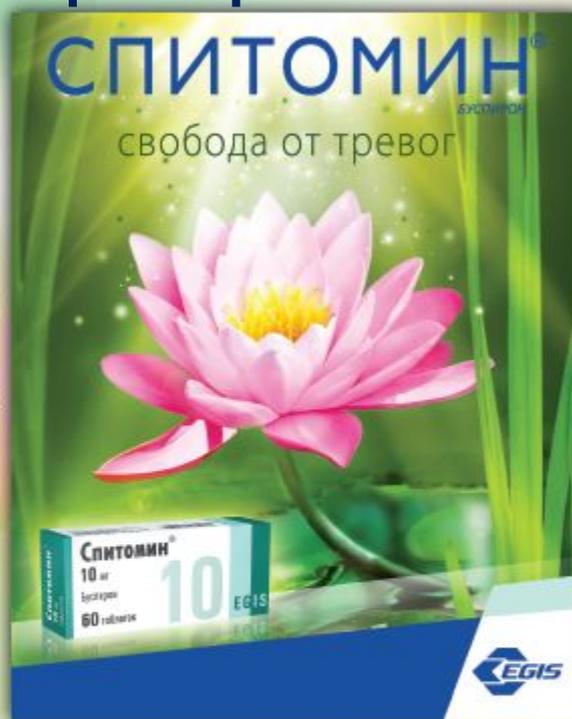
Спитомин® (буспирон) – нейромодулирующий анксиолитик нового класса без седации и привыкания для курсового лечения тревожных и депрессивных расстройств^{1,2}



- Новое, третье поколение анксиолитиков³
- Новый АТХ-класс N05BE– азапироны
- Парциальный селективный агонист 5-HT_{1A} серотониновых рецепторов²
- Селективный дофаминомиметик²

~~ТРЕВОГА~~

Равен или превосходит бензодиазепины по анксиолитической активности^{2,4}



- Без избыточной сонливости и седации^{2,5}
- Не вызывает толерантности, зависимости и синдрома «отмены»²
- Не потенцирует действие алкоголя²

~~ДЕПРЕССИЯ~~

Усиливает антидепрессивное и уменьшает побочное действие СИОЗС^{2,6}

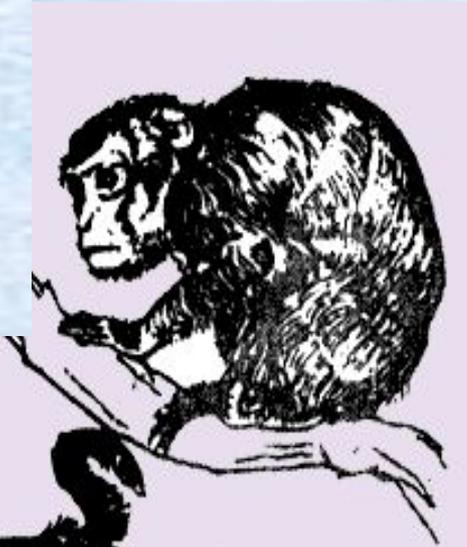
1. Nepeřm. The clinical neuropharmacology of buspirone. Innovative Psychopharmacotherapy. New York: Raven Press, 1989: 35-57
2. Инструкция по медицинскому применению препарата СПИТОМИН
3. http://www.risnet.ru/fj_index_id_208.htm
4. Goldberg HI, Annerty RJ. The comparative efficacy of buspirone and diazepam in the treatment of anxiety. Am J Psychiatry 1979; 136: 1184-1187
5. Newton R. et al. Review of the side-effect profile of buspirone. Am. J. Med. 1986; 80(3B):17-21
6. Dimitriou E.C. Buspirone augmentation of antidepressant therapy. Journal of Clinical Psychopharmacology. 1998;18(6):465-469

Буспирон оказывает анксиолитическое и антидепрессивное действие, нормализуя (модулируя) работу серотонинергической и дофаминергической систем¹

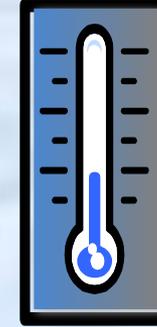


Два типа адаптации к стрессу

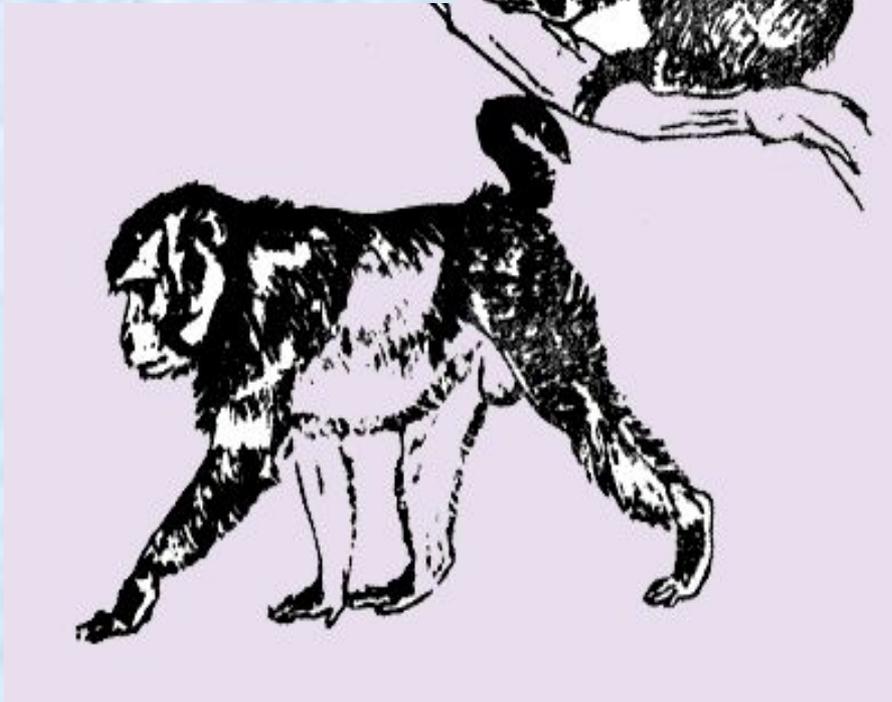
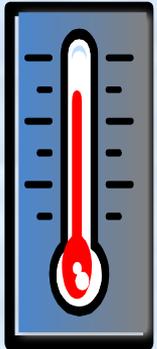
- снижаем уровень серотонина
- усиливаем отвращение
- всего избегаем



5-HT



5-HT



- повышаем уровень серотонина
- ослабляем отвращение
- преодолевающее поведение

Гиперактивность серотониновых нейронов миндалевидного тела в тесте распознавания страшных лиц

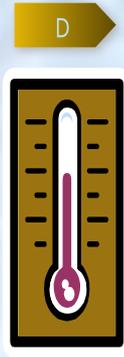


- безобидная ситуация кажется угрожающей
- постоянное напряжение

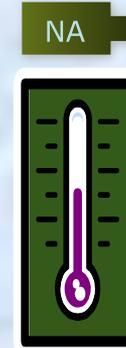


миндалевидное тело

Нормальное внимание. Можно читать бумаги



- распознавание стимула



- усиление стимула



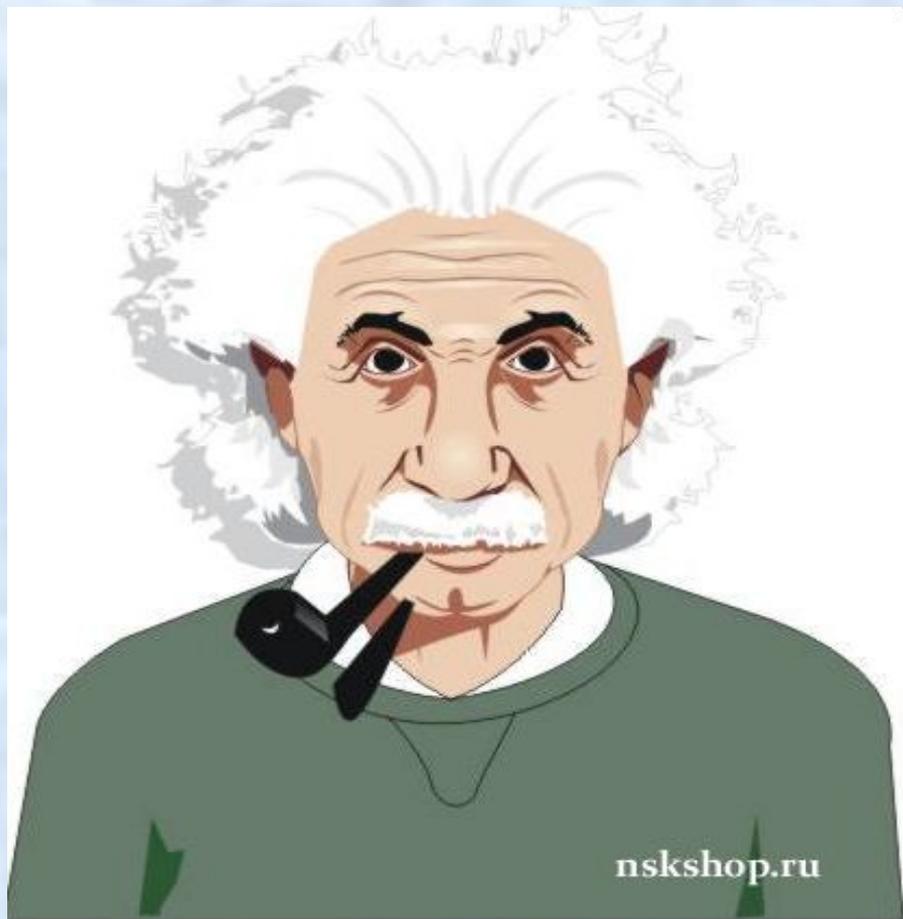
Серотонин тормозит выделение дофамина и норадреналина в префронтальной коре



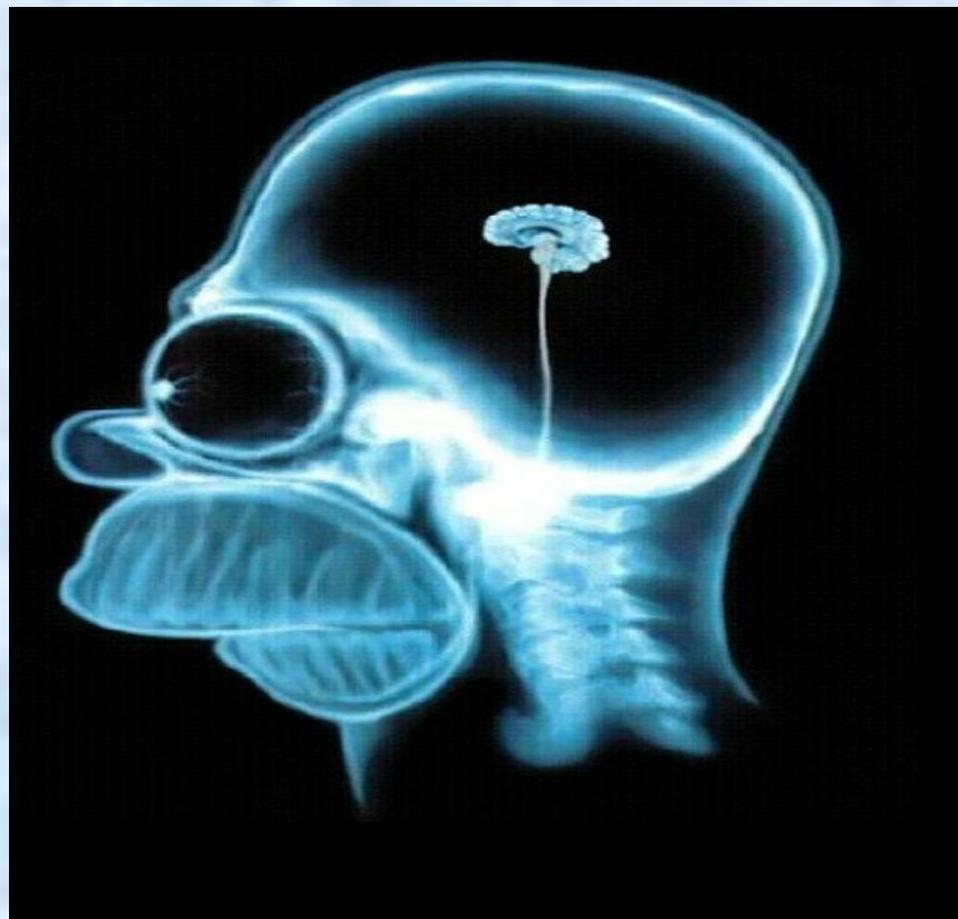
стимул не распознается и не усиливается

Люди с разной активностью катехоламинтрансферазы - фермента разрушающего дофамин

Низкая активность



Высокая активность



Много дофамина – А. Эйнштейн

Мало дофамина – Г.Симпсон

Симптомы норадреналиновой недостаточности

- утомляемость
- двигательная
заторможенность



Серотонин стимулируют различные серотониновые рецепторы

- уменьшение объема принимаемой пищи
- утрата аппетита/тошнота
- рвота (хемотрептор триггерной зоны)
- усиление перистальтики толстой кишки
- выделение пролактина



Слишком много серотонина.



Синдром раздраженного
кишечника

Мигрень

Сексуальные
расстройства

Неврастения
Синдромы:
менеджера,
профессио-
нального
выгорания

Наметим план лечения

- **важно:**
 - Нормализовать активность серотониновых нейронов
 - повысить активность:
 - дофаминовых нейронов
 - норадреналиновых нейронов

Буспирон (Спитомин)

- парциальный агонист серотониновых 5-HT_{1A} рецепторов как пресинаптических, так и постсинаптических = **снижает** активность серотониновых нейронов
- антагонист пресинаптических дофаминовых D₂ рецепторов = повышает активность дофаминовых нейронов
- его активный метаболит - 1-[2-пиримидинил]-пиперазин (1-PP) – является антагонистом α₂-адренорецепторов = **повышает** активность серотониновых и норадреналиновых нейронов

Результаты лабораторных исследований

- повышение уровня дофамин на 100%
- повышение уровня норадреналина на 140%

Спитомин® (буспирон)

Показания к применению

- Генерализованное тревожное расстройство (ГТР);
- Паническое расстройство;
- Синдром вегетативной дисфункции;
- Алкогольный абстинентный синдром (в качестве вспомогательной терапии);
- Вспомогательная терапия депрессивных расстройств (препарат не назначается для монотерапии депрессии)

Депрессии для Спитомина



- самостоятельный антидепрессивный эффект¹
- преодоление резистентности



- преодаление резистентности (сочетание со стимулотомом или велаксином в средних дозах)
- коррекция побочных эффектов²

1- Kishi T1, Meltzer HY, Matsuda Y, Iwata N. Azapirone 5-HT1A receptor partial agonist treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. Psychol Med. 2013 Nov 21:1-15.

2-Norden M.J. Buspirone treatment Of sexual dysfunction Associated with Selective serotonin Re-uptake inhibitors. Depression 2:109-112 (1994).

Что еще может Спитомин?

- лечение зависимости от
 - кокаина¹
 - каннабиоидов²
 - алкоголя³
- лечение расстройств внимания и гиперактивности у детей⁴
- нейродегенеративные заболевания⁵

1- Bergman J, Roof RA, Furman CA, Conroy JL, Mello NK, Sibley DR, Skolnick P. Modification of cocaine self-administration by buspirone (buspar®): potential involvement of D3 and D4 dopamine receptors. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013 Mar;16(2):445-58.

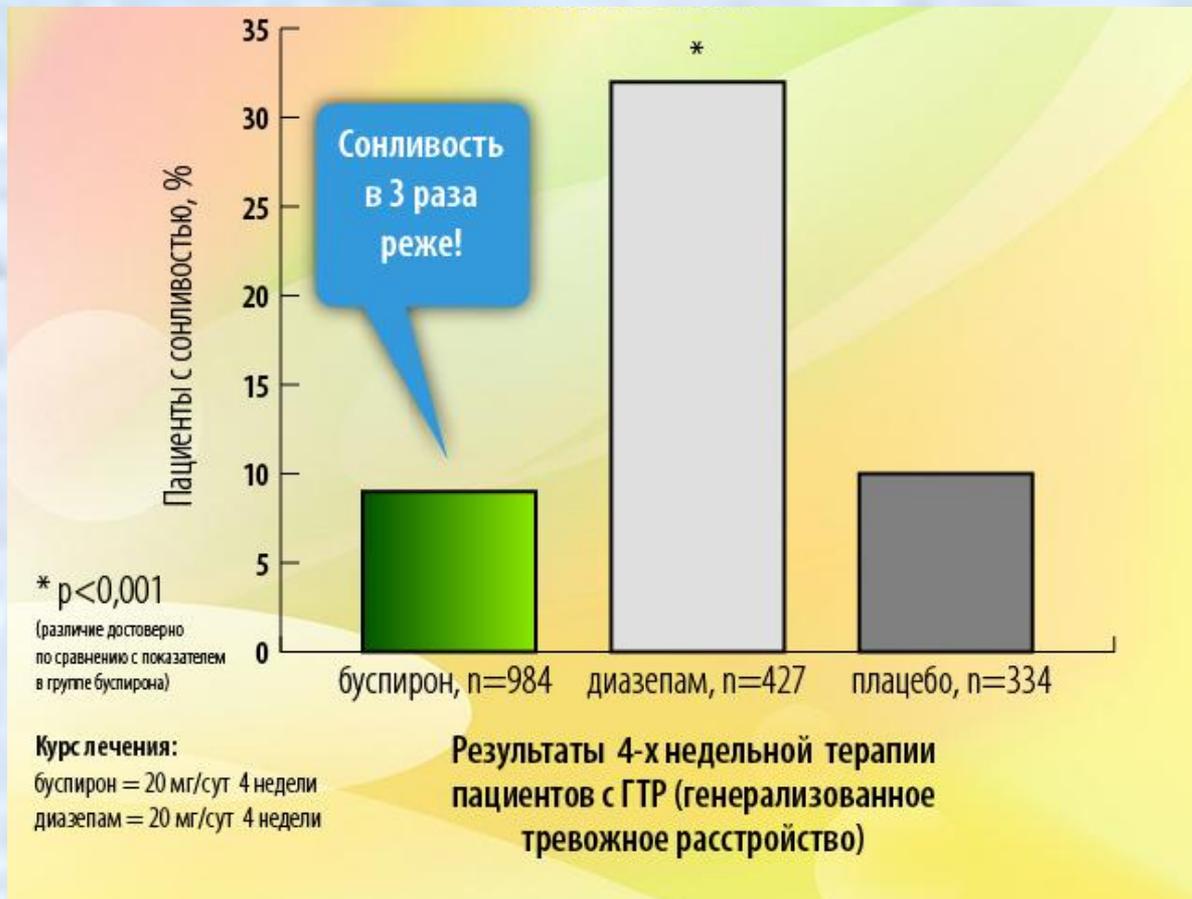
2-Weinstein AM, Gorelick DA. Pharmacological treatment of cannabis dependence. *Curr Pharm Des.* 2011;17(14):1351-8.

3-Kenna GA. Medications acting on the serotonergic system for the treatment of alcohol dependent patients. *Curr Pharm Des.* 2010;16(19):2126-35.

4-Mohammadi MR, Hafezi P, Galeiha A, Hajiaghaee R, Akhondzadeh S. Buspirone versus methylphenidate in the treatment of children with attention- deficit/ hyperactivity disorder: randomized double-blind study. *Acta Med Iran.* 2012 Nov;50(11):723-8.

5-Lauterbach EC, Victoroff J, Coburn KL, Shillcutt SD, Doonan SM, Mendez MF. Psychopharmacological neuroprotection in neurodegenerative disease: assessing the preclinical data. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2010 Winter;22(1):8-18.

Спитомин® (буспирон) – в три раза реже вызывает сонливость, чем диазепам¹



1. Newton R. et al. Review of the side-effect profile of buspirone. Am. J. Med. 1986; 80(3B):17-21.

Добавление Спитомина (буспирон) к ранее назначенным СИОЗС в 2 раза уменьшает выраженность депрессии и приводит к ремиссии у 6 из 10 пациентов, не ответивших на монотерапию СИОЗС ¹



Курс лечения:

- СИОЗС = 20–30 мг/сут пароксетин или 20–40 мг/сут циталопрам или флуоксетин=20–40 мг/сут
- буспирон = 15–30 мг/сут, 4 недели

Спитомин® (буспирон) – улучшает сексуальные функции у 6 из 10 пациентов обоего пола с сексуальными расстройствами на фоне приема СИОЗС¹



1. Landen. M. Effect of Buspirone on Sexual Dysfunction in Depressed Patients Treated With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Journal of Clinical Psychopharmacology 1999; (3) 268-271

Курс лечения:

СИОЗС = 30 мг/сут пароксетин или 40 мг/сут циталопрам, 4 недели
буспирон = 20-60 мг/сут, 4 недели



СПИТОМИН®

БУСПИРОН

свобода от тревог

Рекомендуемая схема приема¹

День приема	Суточная доза	Утро	Вечер
1-2 день	15 мг		
3-4 день	20 мг		
5-6 день	25 мг		 
7-8 день	30 мг		 
Далее	30 мг		 

Терапевтический эффект развивается постепенно и отмечается через 7-14 дней от начала лечения¹

- Рекомендуемая начальная суточная доза 15 мг¹
- Обычная суточная доза 20-30 мг¹
- Максимальная суточная доза 60 мг¹

1 таблетка Спитомина = 10 мг¹
1 упаковка Спитомина = 60 таб¹



1. Инструкция по медицинскому применению препарата СПИТОМИН

СПИТОМИН®

БУСПИРОН

свобода от тревог



