

**«ТИХАЯ АДДИКЦИЯ»:  
ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ  
БЕНЗОДИАЗЕПИНАМИ  
В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ**

---

**Ю.П. СИВОЛАП**

**Первый Московский Государственный  
медицинский университет  
им. И.М. Сеченова  
Кафедра психиатрии и наркологии**



# Эпидемиология (1)

---

- Транквилизаторы и снотворные средства принимает не менее 10-20% взрослого населения европейских стран, США и Канады [Latt N., et al., 2009]
- Немедицинское употребление транквилизаторов и снотворных средств относится к наиболее широко распространенным аддиктивным расстройствам

# Систематика снотворных средств



---

- Барбитураты
- **Бензодиазепины**
- Z-препараты



# Бензодиазепины

---

- Лекарственные средства, выступающие в роли анксиолитических (диазепам, хлордиазепоксид) и снотворных средств (нитразепам, флунитразепам), а также средств для наркоза (мидазолам)
- **Вещества, способные вызывать зависимость и часто являющиеся объектом немедицинского употребления**



# Фармакология (1)

---

- Бензодиазепины служат модуляторами ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов, связываясь с их особыми участками – альфа- и гамма-субъединицами, именуемыми бензодиазепиновыми рецепторами
- ГАМК<sub>A</sub>-рецептор взаимодействует с хлорным каналом, и связывание ГАМК или ее агонистов (например, бензодиазепинов) с рецептором приводит к открытию хлорного канала и гиперполяризации мембраны нейрона



## Фармакология (2)

---

- Аллостерические сегменты ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов представляют также места связывания с этанолом, барбитуратами и Z-препаратами
- Наркогенные свойства отдельных бензодиазепинов во многом определяются их фармакокинетическими особенностями: короткодействующие препараты чаще и быстрее вызывают зависимость, чем препараты продолжительного действия

# Классификация бензодиазепинов

- **2-кетобензодиазепины:** диазепам; хлордиазепоксид; клоназепам; клоразепат; феназепам; **флуразепам**
- **3-гидроксибензодиазепины:** лоразепам; оксазепам; **темазепам**
- **Триазолобензодиазепины:** алпразолам; мидазолам, **триазолам**



# Фармакологические эффекты

---

- Анксиолитическое (противотревожное) действие
- Седативное действие
- Снотворное действие
- Противосудорожное действие
- Снижение мышечного тонуса





# Применение в медицине

---

- Противотревожные средства; снотворные средства; средства для наркоза
- Антиконвульсанты
- Препараты, смягчающие отмену алкоголя и устраняющие симптомы алкогольного делирия: диазепам и хлордиазепоксид, а также лоразепам и оксазепам

# Неблагоприятные эффекты бензодиазепинов (1)

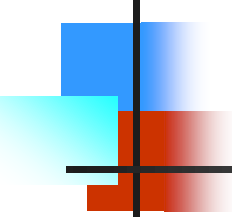
- Нарушения нейромоторики, в том числе при вождении автомобиля
- Прием бензодиазепинов в терапевтических дозах при вождении автомобиля сопоставим с концентрацией алкоголя в крови, равной 0,06-0,11% [Hansen R.N. et al., 2015]



# Неблагоприятные эффекты бензодиазепинов (2)

---

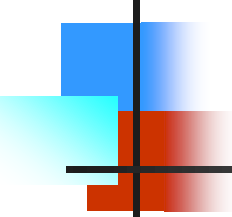
- Антероградная амнезия, нарушения внимания и другие проявления когнитивной дисфункции
- Возможность провокации острой печеночной энцефалопатии при тяжелом поражении печени



# Бензодиазепины в позднем возрасте: основные постулаты (1)

---

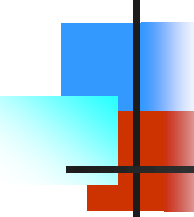
- Прием бензодиазепинов увеличивается с возрастом
- Употребление бензодиазепинов часто имеет немедицинский характер: препараты принимаются пациентами без назначения врача



# Бензодиазепины в позднем возрасте: основные постулаты (1)

---

- В основе **немедицинского** приема бензодиазепинов часто лежит **медицинская** потребность: тревога и нарушения сна
- Употребление бензодиазепинов в позднем возрасте может иметь неблагоприятные медицинские последствия



# Опасные эффекты бензодиазепинов у пожилых индивидов

---

- Парадоксальное действие
- Мышечная слабость
- Частые падения
- Переломы трубчатых костей, включая перелом шейки бедра
- Увеличение частоты развития злокачественных опухолей
- Преждевременные смерти



# Исследование D.F. Kripke и соавторов, 2012 (1)

---

- **Материал:** электронные медицинские документы жителей Калифорнии, принимавших и не принимавших препараты для лечения бессонницы; 10 529 и 23 676 человек соответственно в среднем возрасте 54 года
- **Дизайн исследования:** динамический анализ состояния пациентов в течение 30 месяцев с учетом 12 типов коморбидности



## Исследование D.F. Kripke и соавторов, 2012 (2)

---

- **Результаты:** прием любых снотворных препаратов в три с лишним раза раза повышал **риск преждевременной смерти**, с прямой зависимостью от дозы и частоты приема, а также **увеличивал частоту злокачественных опухолей**, что не было связано с имеющимися у пациентов заболеваниями; отмеченные показатели были устойчивы в каждой группе





## **NOTA BENE!**

---

Употребление снотворных средств повышает риск суицидов в пожилом возрасте, тогда как прием антидепрессантов, напротив, способствует снижению частоты самоубийств в общей популяции и среди лиц позднего возраста [Jagodic H.K., et al., 2013]

# Бензодиазепины в позднем возрасте:

## **ИСТИННОЕ АДДИКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО ИЛИ НЕТ? (1)**

---

- Немедицинское употребление бензодиазепинов обычно носит скрытый характер, что позволяет называть его «тихой», или «молчаливой», аддикцией (silent addiction)
- Типичные потребители бензодиазепинов существенно отличаются от «классических» пациентов наркологической клиники

# Бензодиазепины в позднем возрасте:

## **ИСТИННОЕ АДДИКТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО ИЛИ НЕТ? (2)**

---

- Прием препаратов не связан с аддиктивной мотивацией
- В основе немедицинского употребления лежит медицинская потребность
- Среди пациентов, злоупотребляющих бензодиазепинами, отмечается нехарактерное для наркологической практики отчетливое численное преобладание женщин



## Эпидемиология (2)

---

- Расстройства, связанные с тревогой, относятся к наиболее распространенным психическим нарушениям
- Распространенность панического расстройства достигает 5%
- **Тревога, как и депрессия, у женщин возникает в два раза чаще, чем у мужчин**

# Женщина должна знать свое место

Знай свое место, женщина!)))



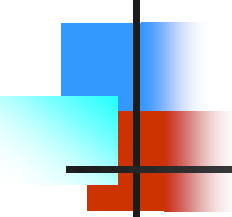
**DEPRESSION & ANXIETY**



# Альтернатива бензодиазепинам в позднем возрасте

---

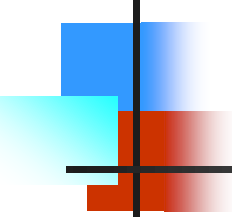
- Z-препараты
- Седативные средства
- Прегабалин
- Мелатонин
- Рамелтеон
- Суворексант
- Антидепрессанты
- Антипсихотики



## Z-препараты: безопасная альтернатива бензодиазепинам? (1)

---

- Как и в случаях с бензодиазепинами, прием Z-препаратов может приводить к эскалации дозы и появлению других признаков зависимости, особенно у лиц, склонных к употреблению психоактивных веществ, включая алкоголь, и пациентов с психическими расстройствами




## Z-препараты: безопасная альтернатива бензодиазепинам? (2)

---

- По некоторым данным, Z-препараты чаще вызывают падение и переломы костей у пожилых лиц, чем препараты с более продолжительным фармакологическим действием, особенно если они принимаются в повышенных дозах или в сочетании с другими психоактивными веществами, включая алкоголь [Gunja N., et al., 2013]






# Исследование T.R. Leufkens и A. Vermeeren, 2014 (1)

---

- **Материал:** 101 здоровый доброволец в возрасте 21-45 лет, мужчины и женщины в равной пропорции
- **Дизайн исследования:**  
психометрическая оценка способностей к управлению автомобиля на основе формализованных показателей



## Исследование T.R. Leufkens и A. Vermeeren, 2014 (2)

---

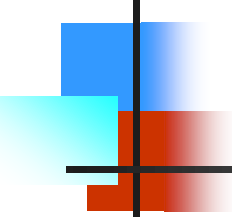
- **Результаты:** существенное ухудшение внимания и других значимых для вождения автомобиля когнитивных функций в утренние часы (в среднем в течение 11 часов) после приема на ночь зопиклона в дозе 7,5 мг (что составляет среднюю терапевтическую дозу)



# NOTA BENE!

---

Врачи нередко рассматривают профиль фармакологического действия зопиклона как благоприятный и обычно недооценивают его нежелательное влияние на нейромоторные функции в безопасных, по их мнению, дозах  
[Leufkens T.R., Vermeeren A., 2014 ]



# Альтернатива бензодиазепинам в позднем возрасте

---

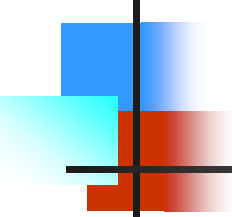
- Z-препараты
- Седативные средства
- Прегабалин
- Мелатонин
- Рамелтеон
- Суворексант
- Антидепрессанты
- Антипсихотики



## S. Lam, L.O. Macina (2017): Therapy Update for Insomnia in the Elderly

---

- Пожилым лицам не следует назначать антихолинергические средства, бензодиазепины, Z-препараты, а также доксепин свыше 6 мг
- В случаях необходимости следует использовать короткодействующие бензодиазепины (триазолам и темазепам), доксепин в дозе не более 6 мг, рамелтеон или суворексант



## Антидепрессанты, предпочтительные для лечения бессонницы

---

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: флуоксетин; флувоксамин; пароксетин; сертралин; циталопрам; эсциталопрам
- NASSA: миртазапин; миансерин
- SARI: тразодон
- Мелатонинергические средства: агомелатин



# NOTA BENE!

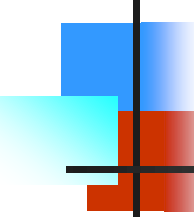
---

Прием антипсихотиков вне прямых показаний (включая препараты с относительно хорошей переносимостью) пациентами с церебральной атрофией способен существенно повысить риск преждевременных смертей

# Следует ли остерегаться бензодиазепинов за пределами геронтопсихиатрии? (1)

- Бензодиазепины – первое и по-прежнему наиболее эффективное средство лечения тревоги из категории жизненно важных лекарственных средств
- Короткие курсы лечения бензодиазепинами успешно устраняют острые проявления стресса – тревогу, возбуждение, бессонницу – и способствуют удержанию пациентов в лечебных программах





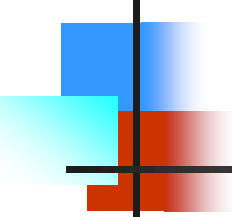
## Следует ли остерегаться бензодиазепинов за пределами геронтопсихиатрии? (2)

---

- **«Бензодиазепиновый мостик»** позволяет избежать усиления тревоги и бессонницы в начале терапии антидепрессантами
- Препараты длительного действия в меньшей степени, чем короткодействующие, способны вызывать привыкание и зависимость

# Следует ли остерегаться бензодиазепинов за пределами геронтопсихиатрической практики? (3)

- Способность бензодиазепинов вызывать зависимость в значительной степени преувеличена [Аведисова А.А., 2016]
- Пристрастие к бензодиазепинам развивается не более чем у 20% принимающих их пациентов [Полуэктов М.Г., 2017]
- Традиционное ограничение приема 2-4 неделями не имеет должного научного обоснования



# В каких случаях бензодиазепины нечем заменить?

---

- **Сильная тревога**
- **Тяжелая бессонница**
- **Эпилептический статус**
- Усиление действия антипсихотиков в лечении острого приступа шизофрении
- Предотвращение усиления тревоги и бессонницы в начале терапии антидепрессантами



# Клиническая фармакология: Правило № 1

---

Облегчение страданий пациента – например, нестерпимой боли, мучительной тревоги, тяжелых навязчивостей, стойкой бессонницы – важнее потенциальных рисков формирования пристрастия к лекарственным средствам



## Недопустимая практика

---

По крайней мере в некоторых регионах России пациентов с алкогольной зависимостью не снимают с учета в наркологическом диспансере, если в их биологических средах обнаруживаются бензодиазепины



# Зарплата как наркотик (1)

---

- В день выдачи зарплаты беспричинно повышается настроение, хочется шутить и смеяться
- Если величина (доза) зарплаты превысила привычный уровень, эйфория усиливается



## Зарплата как наркотик (2)

---

- При долгом отсутствии зарплаты настроение и самочувствие резко ухудшаются
- Неизменный уровень зарплаты перестает оказывать прежнее воздействие; требуется его увеличение