

Метаболизм серотонина при синдроме отмены у больных с зависимостью от героина

КАРДАШЯН Р.А.
ДРОЗДОВ А.З.

к.м.н., научный сотрудник Национального научного центра наркологии МЗ РФ, Москва
д.м.н., зав. клинической лабораторией Государственного научного центра
судебной и социальной психиатрии МЗ РФ, Москва

КОГАН Б.М.

д.б.н., профессор, зав. кафедрой клинической психологией
Московского государственного педагогического университета, Москва

У 85 больных героиновой наркоманией в возрасте 18±3 года (в среднем 19 лет) с синдромом отмены. У больных количественно оценивали выраженность психопатологических, соматовегетативных и астенических компонентов абстинентного синдрома (АС), а также уровень экскреции (порционная моча) серотонина. Исследования проводили до начала терапии, на 3-й и 14-й ее дни в трех группах больных, распределяемых в зависимости от степени тяжести течения АС: с более легким (первая группа), средним (вторая группа) и тяжелым течением (третья группа). В результате проведенного исследования было показано, что экскреция серотонина при АС во всех группах превышает контрольное значение. Следует отметить, что количественные изменения уровня серотонина коррелируют с выраженностью клинической симптоматики абстинентных проявлений при героиновой наркомании. Обращают на себя внимание следующие особенности. Уровень серотонина у пациентов всех трех групп превышал контрольное значение, однако у больных первой группы до начала терапии он был выше относительно сравниваемых групп. Следует отметить, что экскреция серотонина с мочой у больных второй группы была несколько выше относительно третьей, хотя эти изменения были недостоверными. На 14-й день у больных всех трех групп уровень серотонина возвращался к физиологическому показателю. При этом клинические нарушения АС проявлялись по-разному. В первой группе патологическое влечение и вегетативные расстройства редуцировались, остальные клинические показатели оставались незначительно выраженными. Во второй группе патологическое влечение было умеренным и проявлялось пониженным настроением, тревогой, эмоциональной лабильностью, а остальные клинические проявления АС носили незначительно выраженный характер. У пациентов третьей группы сохранялись умеренно выраженные соматовегетативные расстройства и патологическое влечение к героину, которое было представлено пониженным настроением, страхом, тревогой, эмоциональной лабильностью, дисфорией. Эти факты могут свидетельствовать о том, что при развитии психофизической зависимости со временем происходит угнетение серотонинергических систем [10], которое «противостоит» формированию мотивации как при аверсивном, так и при положительном подкреплении. Это приводит к сохранению патологического влечения к наркотическому веществу после выхода из абстинентного состояния, что особенно заметно у больных второй и третьей групп и должно учитываться при дифференцированной терапии.

Введение

Серотонин (5-окситриптамин) — один из основных медиаторов центральной нервной системы (ЦНС), выполняющий также важные гормональные функции на периферии организма.

Все стадии биосинтеза и катаболизма индоламинов, физиологические особенности выброса, обратного захвата и постсинаптического действия этого типа нейромедиаторов принципиально не отличаются от механизмов, типичных для катехоламиновых систем [5].

Синтез серотонина в основном происходит в энтерохромаффинных клетках желудочно-кишечного тракта [5, 16, 22]. Медиатор хранится в секреторных гранулах этих образований и высвобождается в портальный кровоток под влиянием различных стимулов, опосредованных норадренергической и холинергической иннервацией соответствующих тканей [4, 17]. Циркулирующий серотонин главным образом локализуется в тромбоцитарных клетках [5], хотя в плазме крови содержится пул свободных молекул серотонина, относительно не зависимый от тромбоцитарного [7, 24, 13].

Основным механизмом инактивации серотонина на периферии, так же как и в ЦНС, является окислительное дезаминирование под влиянием моноаминоксидазы типа А (MAO-A) [21]. Этот процесс происходит, прежде

всего, в печени и в эндотелии легких [15], в пресинаптических окончаниях после обратного захвата медиатора, в результате которого синтезируется 5-оксииндолуксусная кислота, которая является конечным продуктом метаболизма серотонина.

Одним из основных способов устранения активных молекул медиатора из циркуляции является его активный транспорт в тромбоциты [15]. Чрезмерный синтез серотонина на периферии приводит к «серотониновому синдрому» [16, 22].

Серотонинергические синаптические образования принимают участие и окончательном оформлении множества поведенческих и эмоциональных проявлений [14]. Они контролируют формирование двигательных актов, состояние систем положительного подкрепления, играют заметную роль в пищевом, половом, исследовательском поведении, участвуют в формировании аффективных компонентов поведенческих актов. Известно, что серотонин является основным химическим медиаторным соединением, контролирующим агрессивное поведение и выраженность тревожных проявлений на фоне меняющихся условий внешнего окружения [27].

Серотонин в периферических отделах организма выполняет гормональные функции, регулируя тонус гладкой мускулатуры внутренних органов.

При изучении роли нарушения моноаминоергических функций при наркоманиях особую важность приобретает вопрос об адекватности оценки состояния медиаторных процессов головного мозга исключительно по показателям периферических жидкостей человека.

Существуют 2 фактора, затрудняющих интерпретирование уровня периферических отделов. Это, во-первых, непроницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) для моноаминов, что приводит к относительной независимости метаболических процессов в ЦНС и на периферии. Следовательно, большая часть экскретируемого серотонина, очевидно, имеет периферическое происхождение. Во-вторых, активный метаболизм моноаминов происходит в основном на периферии, что маскирует особенности обмена центральных моноаминовых медиаторов при анализе показателей в периферических жидкостях человека.

На основе вышесказанного можно отметить, что определение параметров обмена серотонина имеет большое значение для исследования патологических состояний, в частности зависимости от наркотиков. В связи с этим была поставлена задача изучить связь между показателями обмена серотонина и клиническими проявлениями синдрома отмены в зависимости от степени его тяжести.

Материал и методы исследования

Было обследовано 85 больных героиновой наркоманией, мужчин, средний возраст составлял 18,3 года (14–33 лет). Диагностические критерии зависимости устанавливали в соответствии с МКБ-10.

В работе использовалась специально усовершенствованная нами ранее индивидуальная карта больного для изучения степени тяжести синдрома отмены [1, 3].

Количественная оценка тяжести психопатологических, вегетативных, алгических и астенических расстройств проводилась по 4-балльной шкале: 0 — отсутствие симптома; 1 — слабо выраженный; 2 — умеренно выраженный; 3 — резко выраженный, доминирующий симптом.

Для объективизации клинических данных дополнительно рассматривали наличие или отсутствие депрессивного синдрома [9], а также изучали показатели реактивной и личностной тревожности [12].

Биохимическая часть исследования включала в себя изучение экскреции с мочой серотонина, уровень которого вычисляли по методу, предложенному Б.М. Коганом с соавт. [8].

Контрольную группу составили 25 соматически и психически здоровых мужчин в возрасте 18–31 года.

Изучение вышеназванных параметров производили троекратно: до начала терапии (первый этап), на 3-й день (второй этап) и 14-й день (третий этап).

При изучении изменения состояния основных показателей на 3-й и 14-й день лечения по сравнению с его исходным состоянием мы применяли статистический критерий Дункан'a [18] и признавали справедливость Нуль-гипотезы.

Для проведения же парных сравнений средних значений уровня серотонина использовали t-критерий Стьюдента [2].

Общая клиническая характеристика больных и динамика синдрома отмены

В зависимости от степени тяжести синдрома отмены (СО), длительности злоупотребления и применяемых доз героина больные были разделены на 3 группы: с более легким (первая группа, 20 чел., употребляемые дозы 0,1–0,3 г/с), средним (вторая группа, 27 чел., употребляемые дозы 0,4–0,6 г/с) и тяжелым течением (третья группа, 38 чел., употребляемые дозы 1,0 г/с и более).

Всем больным был поставлен диагноз *героиновая наркомания, вторая стадия, неосложненный синдром отмены*.

Несмотря на то, что структура СО у больных всех групп была схожа и включала психопатологические, вегетативные, алгические и астенические проявления, степень их выраженности в исследуемых группах различалась.

У больных *первой группы* синдром отмены был представлен незначительно выраженными алгическими и астеническими, умеренно проявляющимися психопатологическими, вегетативными расстройствами и сильно выраженным патологическим влечением к героину. В структуре психопатологических проявлений преобладали пониженное настроение и эмоциональная лабильность, а клинические признаки страха и тревоги были умеренно выражены. Показатели реактивной и личностной тревожности составили 40–5 баллов, что говорит о наличии умеренных нарушений (средний уровень тревоги). Исследования с использованием шкалы ММРІ в среднем показали сумму 44–4, что означало присутствие депрессивных расстройств.

Психопатологические расстройства и патологическое влечение к героину редуцировалось на 14-й день. Вегетативные нарушения снижались ($P < 0,05$) на 3-й день, а их редукция наступала на последнем этапе. Алгический компонент и астенические расстройства на всех этапах статистически достоверно не претерпевали изменений ($P > 0,05$) и оставались незначительно выраженными.

Исходно уровень экскреции серотонина с мочой составлял 296,5–42,4 нм/л и превышал ($P < 0,05$) контрольное значение (табл. 1).

На 3-й день он оставался достоверно выше нормы и не отличался ($P < 0,05$) от исходного значения. На 14-й день лечения уровень серотонина статистически достоверно не разнился от физиологического показателя и был ($P < 0,05$) ниже предыдущих этапов.

Таким образом, несмотря на резкое увеличение уровня серотонина до начала терапии на фоне умеренных проявлений АС, у больных *первой группы* происходило достаточно быстрое его восстановление. Возможно, это свидетельствует о достаточно хорошей сохранности серотонинергической системы у данной категории пациентов и говорит о незначительных его нарушениях.

Таблица 1

Динамика показателей экскреции серотонина у больных первой группы, нм/л (%)

Контроль	До лечения	3-й день	14-й день
124 12,1 (100)	296,5 42,4* (240)	252,3 38,2* (203)	176,3 15,3* (142)
Примечание. * $P < 0,05$ — по отношению к контролю			

У больных *второй группы* признаки АС были представлены умеренно выраженными аффективными, вегетативными, алгическими, поведенческими и незначительными астеническими расстройствами. Патологическое влечение к героину отличалось высокой степенью интенсивности и было представлено тревогой, страхом перед «ломкой», пониженным фоном настроения, эмоциональной неустойчивостью. Показатели реактивной и личностной тревожности составили 58 ± 6 баллов, что свидетельствовало о высоком уровне тревоги. Оценка наличия или отсутствия депрессивного синдрома дала в сумме 56 5, что означало наличие депрессии.

Психопатологические расстройства и патологическое влечение к наркотику снижались ($P < 0,05$) на 3-й день. На 3-м этапе лечения патологическое влечение к героину, которое было представлено пониженным настроением, оставалось умеренно выраженным, а психопатологические нарушения проявлялись незначительно. Вегетативные нарушения уменьшались ($P < 0,05$) на 3-й день, оставаясь в дальнейшем статистически достоверно неизменными. Алгические расстройства, проявляющиеся до начала терапии, умеренно уменьшались ($P < 0,05$) на 14-й день. Астенические нарушения на всех этапах были незначительной интенсивности. Таким образом, ни одно из исследуемых выраженных расстройств не редуцировалось полностью на 14-й день лечения, что позволяет нам характеризовать выраженность патологического влечения к героину, а также отнести психопатологические, соматовегетативные расстройства у больных данной группы к признакам умеренной интенсивности.

Количественные изменения выделения с мочой серотонина отражены в табл. 2.

На момент поступления больных на лечение уровень серотонина превышал ($P < 0,05$) физиологическое значение. На 3-й день концентрация в моче серотонина оставалась достоверно выше контрольного показателя и не отличалась от первого этапа. На 14-й день его уровень статистически достоверно не отличался от нормального параметра и предыдущих этапов.

Мы можем заметить, что снижение исходно увеличенного уровня серотонина до контрольного значения наблюдалось на 14-й день. Однако следует отметить, что его экскреция с мочой у пациентов данной группы на первом этапе была ниже ($P < 0,05$) относительно больных первой группы. На основании вышесказанного можно отметить,

что достаточно выраженные клинические проявления АС не сопровождаются соразмерным повышением уровня серотонина у больных второй группы, что позволяет судить об умеренных его нарушениях.

У больных *третьей группы* синдром отмены был представлен доминирующими аффективными, вегетативными и алгическими расстройствами. Астенические нарушения были умеренно выражены, а патологическое влечение к наркотику — резко выражено и сопровождалось раздражительностью, дисфорией, озлобленностью, тревогой, страхом перед «ломкой», поведенческими расстройствами. Показатели реактивной и личностной тревожности составили 78 8 баллов, что соответствовало высокому уровню тревоги с одновременным наличием депрессивного синдрома (46 4).

Тяжесть психопатологических проявлений, а также патологического влечения к героину в ходе проводимого лечения уменьшалась ($P < 0,05$) на 3-й день, оставаясь все еще умеренно выраженной на последнем этапе. Патологическое влечение выражалось наличием пониженного настроения, страха, тревоги, эмоциональной лабильностью, дисфорией психомоторным возбуждением. Снижение ($P < 0,05$) алгических и вегетативных нарушений выявлялось на 14-й день терапии до уровня умеренно выраженных. Астенические расстройства в ходе проводимого лечения не изменялись ($P < 0,05$) и проявлялись умеренно. Таким образом, СО у больных третьей группы протекал с более выраженными расстройствами, которые носили затяжной характер.

Динамика показателей экскреции серотонина в динамике представлена в табл. 3.

Как видно из таблицы, исходно показатели серотонина превышали контрольное значение. На 3-й день лечения уровень серотонина не отличался ($P < 0,05$) от предыдущего этапа и контрольного параметра, хотя имелась тенденция к его повышению. На 14-й день экскреция с мочой серотонина была нормальной ($P < 0,05$) его показатели не разнились ($P < 0,05$) относительно второго этапа и были достоверно выше первого.

Итак, довольно небольшое увеличение уровня серотонина, несмотря на выраженную клиническую симптоматику АС и достаточно быстрое его снижение до физиологического значения, очевидно, свидетельствуют о гипofункции серотонинергических систем, что позволяет нам судить о значительных нарушениях его обмена.

Таблица 2

Динамика показателей экскреции серотонина у больных второй группы, нм/л (%)

Контроль	До лечения	3-й день	14-й день
124,0 12,1 (100)	245,6 40,4* (198)	212,2 27,2* (171)	171,3 33,5 (138)
Примечание. * $P < 0,05$ — по отношению к контролю			

Таблица 2

Динамика показателей экскреции серотонина у больных третьей группы, нм/л (%)

Контроль	До лечения	3-й день	14-й день
124,0 12,1 (100)	205,4 25,5* (165)	171,3 22,3 (139)	150,2 16,6 (121)
Примечание. * $P < 0,05$ — по отношению к контролю			

Обсуждение

Интерес представляет высокий уровень экскреции серотонина (5-ОТ) у больных в состоянии героинового АС (табл. 1–3). У больных всех групп при развитии синдрома отмены отмечается усиление выделения с мочой свободного серотонина, особенно у больных первой группы, причем в целом биохимическая картина экскреции близка к таковой для катехоламинов [6]. Так, до начала терапии наблюдается достоверно повышенный уровень экскреции 5-ОТ относительно контрольных значений, который в дальнейшем имеет тенденцию к нормализации по мере выхода больных из абстинентного состояния (табл. 1–3).

Сохраняется тенденция к более высокой скорости выделения серотонина у больных с умеренно выраженными клиническими проявлениями синдрома отмены. Показатели экскреции серотонина наиболее высоки в первой группе, наименьшие — у больных третьей группы, средний уровень экскреции во второй группе (табл. 1–3).

Особенности физиологических систем серотониновой нейромедиации могут иметь отношение к повышенному риску развития героиновой наркомании [20], однако данные о состоянии серотониновых систем организма и о собственно метаболизме индоламинов у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией весьма противоречивы [10, 19, 24]. Тем интереснее полученные в настоящем исследовании результаты, свидетельствующие о возможно большей вовлеченности индоламиновых механизмов в патогенез синдрома отмены.

У больных с алкогольным делирием и алкогольным абстинентным синдромом было зафиксировано увеличение экскреции основного метаболита серотонина 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в остром состоянии до начала лечения [4], при этом по мере выхода пациентов из психотического состояния уровень данного метаболита в моче нормализовался. Вероятно, увеличение выделения серотонина у больных с героиновым синдромом отмены также может сопровождаться увеличением выброса 5-ОИУК. В таком случае высокая скорость экскреции серотонина может отражать увеличение выброса этого медиатора из пресинаптических окончаний серотониновых медиаторных систем головного мозга и из периферических хромаффинных клеток.

Известно, что серотониновая система является одной из универсальных тормозных систем головного мозга, поэтому увеличение ее активности при развитии синдрома отмены, скорее всего, означает компенсаторную активизацию вышеупомянутых тормозных механизмов на фоне гиперактивации нейронных систем головного мозга при развитии синдрома отмены.

Зафиксированное увеличение экскреции серотонина у больных с героиновой абстиненцией хорошо сочетается с фактами снижения концентрации серотонина в тромбоцитах в динамике алкогольных абстинентных состояний [5]. Эти авторы предположили, что скорость захвата серотонина тромбоцитами (которые являются моделью центральных пресинаптических окончаний) по мере выхода из абстинентного состояния снижается, уровень концентрации серотонина в синаптической щели растет, потенциал серотониновых нейронных систем возрастает и эти факты имеют отношение к нормализации состояния центральных нейромедиаторных систем при выходе из синдрома отмены.

Однако следует отметить, что у больных первой группы резкое увеличение уровня серотонина говорит о доста-

точно хорошей сохранности функции серотонинергической системы и, возможно, является одной из причин быстрой редукции умеренно выраженных проявлений АС. У пациентов третьей группы незначительно повышенный уровень серотонина на фоне выраженных проявлений АС свидетельствует о серотонинергической недостаточности. Во второй группе наблюдали умеренное повышение уровня серотонина, что доказывает компенсаторный характер нарушений его обмена.

Данные настоящего исследования в отношении серотонина указывают, что схожие механизмы компенсаторного усиления функционального статуса серотониновой медиации имеют место и при героиновом синдроме отмены. Вместе с тем, мы полагаем, что перестройки состояния серотониновых систем головного мозга не являются определяющими для формирования клинической картины абстинентных состояний при героиновой наркомании.

В этом смысле можно предположить, что непосредственного участия в патогенезе синдрома отмены серотониновые системы головного мозга не принимают, а их реакция на формирование абстинентного состояния имеет адаптивный, приспособительный характер. Активизация компонентов вегетативной системы является следствием развития неспецифической стрессорной реакции при нарушении равновесия в эмоциогенных структурах головного мозга после прекращения употребления психоактивного вещества.

Проведенные клинические исследования и оценка показателей серотонинового обмена позволили предположить следующие особенности [5]:

при доминировании алгических, вегетативных, аффективных расстройств в виде дисфории, напряженности, раздражительности, страха, тревоги, все показатели экскреции с мочой серотонина незначительно превышали ($P < 0,05$) физиологические границы (табл. 3), что имело место у больных третьей группы;

при умеренно выраженных алгических, вегетативных и аффективных расстройствах в виде дисфории, напряженности, раздражительности, страха, тревоги, все показатели экскреции с мочой серотонина незначительно превышали ($P < 0,05$) физиологические границы (табл. 3), что имело место у больных третьей группы;

у больных первой группы слабо выраженные алгические и астенические расстройства, которые сочетались с умеренно протекающими вегетативными и аффективными расстройствами в виде пониженного фона настроения, эмоциональной лабильности, сопровождались более высокой концентрацией серотонина в моче, чем у больных второй и третьей групп (табл. 1).

Список литературы

1. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю. — М., 1998. — 216 с.
2. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. — М.; СПб: DiaSoft, 2002. — 112 с.
3. Винникова М.А. // Вопросы наркологии. — 2001. — № 2. — С. 20–27.
4. Дроздов А.З., И.А. Ковалева, И.В. Маньковская и соавт. // Российский психиатрический журнал. — 1997. — № 1. — С. 38–42.
5. Дроздов А.З., Коган Б.М. // Российский психиатрический журнал. — 1998. — № 6. — С. 61–70.
6. Кардашян Р.А. // Вопросы наркологии. — 2003. — № 5. — С. 43–58.

7. Катасонов А.Б., Беляев Б.С., Бусов Г.П., и др. // Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1989. — Т. 89, № 12. — С. 15—18.
8. Коган Б.М., Нечаев Н.В. // Лабораторное дело. — 1979. — №5. — С. 301—303.
9. Методика определения депрессивного синдрома с применением «Опросника Депрессивного Состояния»: Методическое пособие/ Под ред. И.Г. Беспалько. — Л.: ПНИИ им. В.М. Бехтерева, 1980. — 32 с.
10. Наимова Т.Г. Изменение уровня медиаторов в некоторых органах крыс при остром и хроническом отравлении этанолом: Автореф. дисс. на соискание учен. степени к.м.н. — Л.: 1-й ЛМИ, 1978. — 145 с.
11. Нечаев Н.В. Особенности обмена дофамина и серотонина при хроническом алкоголизме: Автореф. дисс. на соискание учен. степени к.м.н. — М., 1981. — 182 с.
12. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивности и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга. — Л.: ЛНИИФК. — 1976. — 18 с.
13. Artigas F., Sarrias M.J., Martinez E. et al. // Psychopharmacology. — 1989. — Vol. 99. — P. 328—332.
14. Azmitia E.G., Cannon P.J. // Advances in neurology. — Vol. 43. Myoclonus/ Ed. by Fahn S., Marsden C.D., van Woert M. — N.Y.: Raven Press, 1986. — P. 407—468.
15. Celada P., Sarrias M.J., Artigas F. // J. Neural Transm. — 1990. — Vol. 32. — P. 149—154.
16. Deacon A.C. // Ann. Clin. Biochem. — 1994. — Vol. 31. — P. 215—232.
17. De Montigny C., Haddjeri N., Mongeau R. et al. Blier P. // CNS Drugs. — 1995. — Vol. 4. — P. 13—17.
18. Duncan D.B. Multiple Range and Multiple Range Test// Biometrics. — 1955. — № 11. — P. 1—42.
19. Gerra G., Fertoni G., Tagliavini P. et al. // Psychiatry Res. — 1995. — Vol. 58, №2. — P. 153—160.
20. Gerra G., Garofano L., Santoro G. et al. // Am. J. Med. Genet. — 2004. — Vol. 126B, № 1. — P. 37—42.
21. Gillis C.N. // Serotonin and the cardiovascular system// Ed. by P.M. Vanhoutte. — N.Y.: Raven Press, 1985. — P. 27—36.
22. Kema I.P., de Vries E.G.E., Slooff M.J.H. et al. // Clin. Chem. — 1994. — Vol. 40. — P. 86—95.
23. Oliver B., Mos J. // Prog. Neuro-Psychopharmacol&Biol. Psychiat. — 1992. — Vol. 16. — P. 847—870.
24. Ortiz J., Artigas F., Gelpi E. // Life Sci. — 1988. — Vol. 43. — P. 983—990.
25. Schmidt L.G., Dufeu P., Heinz A. et al. // Psychiatry Res. — 1997. — Vol. 72. — P. 177—185.
26. Van Haard P.M.M. // J. Chromatogr. — 1988. — Vol. 429. — P. 59—94.
27. Van Praag H.M., Asnis G.M., Kahn R.S., et al. // Br. J. Psychiatry. — 1990. — Vol. 157. — P. 723—734.

METABOLISM OF SEROTONIN IN WITHDRAWAL SYNDROME IN PATIENTS WITH HEROINE ADDICTION

KARDASHYAN R.A.	Cand.med.sci., researcher of National research centre on addiction, Moscow
DROZDOV A.Z.	Dr.med.sci., head of biochemical deptm. of Serbsky National Research Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow
KOGAN B.M.	Dr.biol.sci., professor, head of biology department, State pedagogic university, Moscow

85 patients with heroine addiction in the age group of 18±3 (in general, 19) with withdrawal syndrome were examined. Psychopathologic, somato-vegetative and asthenic components of the withdrawal syndrome in the patients, as well as the level of excretion (portions of urine) of serotonin were evaluated quantitatively. The examinations were carried out three times: before the treatment, on the third and on the fourteenth day after the treatment. Depending on the level of the difficulty in dealing with the withdrawal syndrome/of the flow of the withdrawal syndrome the patients were divided into three groups: the one with the lowest (1st group), the mid (2nd group), and the highest level of difficulty (3rd group) of the flow of the withdrawal syndrome. The study showed that the level of excreted serotonin in the withdrawal syndrome in all groups was higher than in the control group. It has to be mentioned that the quantitative changes of the level of serotonin are correlated with the symptoms expressed during withdrawal in heroine addiction. There are a number of peculiarities. The level of serotonin in patients from the 3 groups before treatment flew over the control level. Though it was higher for the patients of the 1st group comparing to the others. Although the levels of serotonin decreased to the control levels in all 3 groups by the 14th day of the treatment, it has to be mentioned that the numbers were higher ($P>0,05$) for the 2nd group when compared to the 3rd group. Moreover, the clinical breaches of the withdrawal developed differently. In the 1st group the pathological craving and the vegetative disorders were reduced by the 14th day of the treatment, while the rest of the clinical symptoms were expressed at an insignificant level. In the 2nd group the pathological craving for heroine at the last stage was characterized by bad mood and was manifested moderately, with the rest of the clinical symptoms of withdrawal syndrome being insignificant. In the 3rd group the patients retained moderately expressed somato-vegetative disorders and pathological attraction to/craving for heroine, which was characterized by bad mood, fright, anxiety, emotional instability, aggressiveness, and psychomotor excitation. These facts show that the pathological craving for narcotics may be retained/maintained in the patients of the 3rd group after the withdrawal syndrome, which has to be taken into account while choosing a differential treatment.