

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ОТВЕТ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ОТМЕНЫ ОПИОИДОВ В УСЛОВИЯХ ЛИМФОМОДУЛЯЦИИ

Александр Степанович ОГУДОВ<sup>1</sup>, Михаил Семенович ЛЮБАРСКИЙ<sup>2</sup>,  
Александр Анатольевич СМАГИН<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НСО Новосибирский областной наркологический диспансер  
630015, г. Новосибирск, ул. Каинская, 21<sup>А</sup>

<sup>2</sup>НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Целью настоящей работы была оценка биологического значения метаболического ответа в патогенезе острой и подострой фаз синдрома отмены опиоидов в условиях лимфомодуляции. Объектом исследования явились 146 больных, распределенных по трем однородным группам. Группа сравнения получала стандартную терапию, 1-я основная — комплекс стандартной терапии и межкостистых лимфотропных инъекций, 2-я основная — дополнительно к нему курс озонотерапии. Показано, что при стандартной терапии вследствие стрессовой активации и истощения энергетического резерва метаболический ответ приобретает значение вторичного фактора патогенеза. Стресс-модулирующее действие межкостистых лимфотропных инъекций существенно повышает вероятность его адаптивной значимости. Сочетание с озонотерапией посредством усиления протективных возможностей тканевого звена лимфатической системы обеспечивает реализацию саногенетического значения метаболического ответа, заключающегося в ускорении процесса выздоровления.

**Ключевые слова:** синдром отмены опиоидов, метаболический ответ, межкостистые лимфотропные инъекции, озонотерапия.

Приоритетными задачами медицинской науки в условиях высокого уровня распространения опиоидной наркомании в России и чрезвычайно низкого показателя выздоровления становятся дальнейшее изучение патогенеза синдрома отмены опиоидов (СОО) и разработка новых, патофизиологически обоснованных принципов терапии [1]. К числу важных и недостаточно решенных проблем клинической наркологии относится оценка метаболического ответа как неспецифического процесса, присущего патогенезу СОО любой степени тяжести. В настоящее время не вызывает сомнений, что по своему биологическому значению данный процесс может быть как физиологическим, так и патологическим [2]. Однако в литературе практически не освещен вопрос о зависимости характера метаболического ответа от действия ведущих факторов патогенеза СОО, не изучена его структура, отсутствуют сведения о возможностях активного управления паттернами активности основных метаболических процессов с помощью технологий, усиливающих регуляторный потенциал лимфатической системы.

Это обуславливает актуальность настоящей работы, целью которой была оценка биологического значения метаболического ответа в патогенезе острой и подострой фаз СОО в условиях лимфомодуляции.

### Материал и методы

В обследование были включены 146 больных обоего пола, страдающих зависимостью от опиоидов 2-й стадии и поступивших в стационарное отделение № 1 Новосибирского областного наркологического диспансера. Критериями отбора пациентов являлись длительный стаж заболевания, пребывание в СОО, добровольное и информированное согласие на участие в обследовании, критериями исключения — наличие сопутствующих заболеваний, способных затруднить объективную оценку основной патологии. Больные были распределены по трем группам, однородным по полу, возрасту, длительности заболевания и используемой дозе героина. Группа сравнения (67 человек) получала стандартную терапию [3], 1-я основная группа (37 человек) — комплекс стандартной терапии и межкостистых лимфотропных инъекций (МЛИ) [4], 2-я основная (42 человека) — дополнительно к указанному комплексу курс озонотерапии [5]. Лабораторные исследования проводили на 2-й (острая фаза СОО) и 8-й (подострая фаза) день лечения с помощью общепринятых и унифицированных лабораторных и инструментальных методов [6].

В качестве маркеров метаболического ответа исследовали концентрации в плазме глюкозы, общего холестерина (ХС), холестерина липопрот-

Огудов А.С. — к.м.н., врач психиатр-нарколог; e-mail: ogudovs@mail.ru

Любарский М.С. — д.м.н., проф., чл.-кор. РАМН, зам. директора по научной работе

Смагин А.А. — д.м.н., проф., зав. лабораторией лимфодетоксикации

теидов высокой плотности (ЛПВП-ХС), триглицеридов (ТГ),  $\beta$ -липопротеидов ( $\beta$ -ЛП), активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КК), аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ). Для оценки степени поражения скелетных мышц определяли соотношение активностей КК и АсТ (КК/АсТ), для дифференциальной оценки повреждения кардиомиоцитов и гепатоцитов – соотношение АсТ/АлТ. Активность систем глюконеогенеза и гликолиза анализировали с помощью технологии биохимического селективного скрининга мочи, на первом этапе которого проводили пробу с 2,4-ДНФГ на кетокилоты, на втором этапе осуществляли тонкослойную хроматографию (на пластинках Merck) аминокислот мочи (аланина, аспарагиновой кислоты) и глюкозы [6]. Полученные данные сопоставляли с маркерами активности неспецифических реакций других структурно-функциональных уровней системной регуляции. В частности, определяли относительные показатели лимфоцитов, содержание CD3<sup>+</sup> (зрелых Т-лимфоцитов), CD4<sup>+</sup> (Т-хелперов/индукторов), CD8<sup>+</sup> (Т-супрессоров/цитотоксических), CD56<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> (натуральных киллеров) и CD20<sup>+</sup> (В-лимфоцитов), изучали содержание в сыворотке крови специфических белков и средних молекул. Для оценки стрессорной реакции по данным лейкоцитарной формулы с учетом количества лейкоцитов определяли ранги напряженности адаптационных механизмов [7], для оценки активности симпатической нервной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем (ГГНС) рассчитывали вегетативный индекс (ВИ) и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ) [8, 9]. Статистическую обработку полученных данных проводили путем расчета средних величин и их ошибок, t-критерия Стьюдента, коэффициентов корреляции Спирмена. За уровень достоверности принимали  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что при стандартной терапии в острой фазе СОО возникает резкое усиление субстратных потребностей организма, отражающее чрезмерную интенсивность патогенного воздействия. Переключение углеводного обмена на липидный в условиях исходного снижения у больных опийной наркоманией уровня метаболических ресурсов проявлялось гипобеталипопротеидемией, тенденцией к снижению содержания в крови ТГ, ХС, к увеличению концентрации ЛПВП-ХС (табл.). Включение в структуру метаболического ответа процессов глюконеогенеза и торможение гликолиза подтверждало увеличение показателей экскреции аланина, аспарагиновой кислоты, кетокилот и глюкозы. Активность АлТ была в 1,5 раза выше активности АсТ (табл.), что отражало растормаживание начальных путей катаболизма [10]. Рез-

кое усиление активности КК (в 8,6 раза) на фоне существенно меньшего прироста активности ЛДГ раскрывало механизм компенсации низкоэффективного гликолиза. Чрезмерная интенсификация метаболизма приводила к цитолизу клеток, отражением которого являлась сопряженность активности ЛДГ и АсТ ( $r = 0,332$ ,  $p < 0,05$ ), ЛДГ и КК ( $r = 0,316$ ,  $p < 0,05$ ), АсТ и КК ( $r = 0,449$ ,  $p < 0,05$ ) [11]. Увеличение коэффициента КК/АсТ и снижение соотношения АсТ/АлТ подтверждали развитие данного процесса в скелетных мышцах и печени. Зависимость уровня ферментемии от колебаний маркеров стрессорной, воспалительных реакций и синдрома эндогенной интоксикации свидетельствовала о приоритетном значении неспецифических факторов патогенеза в индукции цитолиза. Патологическая сопряженность входящих в структуру метаболического ответа процессов проявлялась корреляционными связями уровней экскреции глюкозы и активности КК ( $r = 0,400$ ,  $p < 0,05$ ), экскреции аланина, кетокилот и концентрации ЛПВП-ХС ( $r = 0,287-0,299$ ,  $p < 0,05$ ), содержания в моче аспарагиновой кислоты, кетокилот и гликемии ( $r = 0,322-0,471$ ,  $p < 0,05$ ). В патогенезе подострой фазы СОО у пациентов группы сравнения данные процессы формировали целостный синдром, критериями которого являлось снижение уровня ТГ (в 1,2 раза,  $p < 0,05$ ),  $\beta$ -ЛП (в 1,1 раза,  $p < 0,05$ ) и ЛПВП-ХС (табл.). Обратно пропорциональная зависимость уровня ЛПВП-ХС от величины НЛИ ( $r = -0,329$ ,  $p < 0,05$ ) свидетельствовала о патогенетическом значении паттерна активности ГГНС, обуславливавшего истощение резерва эндогенных липидов. Сопряженность концентраций  $\beta$ -ЛП и АсТ,  $\beta$ -ЛП и ЛДГ ( $r = -0,325$  и  $r = -0,344$  соответственно,  $p < 0,05$ ) подтверждала включение метаболического синдрома в патогенез цитолиза. Уменьшение экскреции с мочой аминокислот в сочетании с понижением активности АсТ и АлТ свидетельствовало об ограничении доли участия в энергетическом обмене системы глюконеогенеза (табл.). Следствием истощения функционального резерва липидного и аминокислотного обменов являлось переключение метаболизма на углеводный тип, что проявлялось снижением уровня глюкозурии и достоверным увеличением активности ЛДГ. Корреляционные связи между активностью ЛДГ и КК ( $r = 0,458$ ,  $p < 0,05$ ), ЛДГ и АсТ ( $r = 0,393$ ,  $p < 0,05$ ) отражали ведущую роль гликолитического пути метаболизма в прогрессировании цитолиза, что подтверждало снижение среднего значения коэффициента АсТ/АлТ и увеличение соотношения КК/АсТ (табл.).

Анализ липидного профиля пациентов 1-й основной группы в острой фазе СОО показал повышение относительно значений в группе сравнения уровня ХС,  $\beta$ -ЛП, ТГ и понижение

**Таблица**

*Динамика метаболических показателей у пациентов сравниваемых групп (М ± m)*

Показатель	Норма	Острая фаза				Подострая фаза		
		Группа сравнения	1-я основная группа	2-я основная группа	Группа сравнения	1-я основная группа	2-я основная группа	
Активность ЛДГ (ЕД/л)	226–451	557,3 ± 29,8	462,1 ± 26,6	474,4 ± 22,1	670,2 ± 38,2*	605,2 ± 42,7	455,1 ± 12,7**	
Активность КК (ЕД/л)	24–195	1698,4 ± 200,9	1020,3 ± 130,4**	705,6 ± 89,1**	1780,5 ± 184,7	1042,1 ± 168,6**	229,5 ± 25,8***	
Активность АсТ (ЕД/л)	до 42	73,4 ± 5,3	70,1 ± 5,8	72,2 ± 6,7	64,5 ± 4,2	65,1 ± 6,4	49,1 ± 3,5***	
Активность АлТ (ЕД/л)	до 41	112,5 ± 5,3	77,4 ± 6,8**	81,1 ± 6,7	84,0 ± 6,6	65,9 ± 7,2	43,6 ± 3,0***	
КК/АсТ	< 13	25,3 ± 2,4	15,9 ± 2,1**	11,2 ± 2,0**	28,3 ± 3,3	17,0 ± 2,4**	5,4 ± 0,6**	
АсТ/АлТ	1,33	0,87 ± 0,07	0,96 ± 0,07	0,91 ± 0,08	0,83 ± 0,04	1,11 ± 0,1**	1,1 ± 0,08**	
Содержание ХС (ммоль/л)	3,1–5,3	3,7 ± 0,1	3,8 ± 0,1	3,7 ± 0,1	3,7 ± 0,1	3,6 ± 0,2	3,6 ± 0,1	
Содержание ЛПВП-ХС (ммоль/л)	0,9–1,9	1,4 ± 0,07	1,3 ± 0,07	1,5 ± 0,06	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,09	1,5 ± 0,1**	
Содержание ТГ (ммоль/л)	0,68–1,9	1,23 ± 0,07	1,49 ± 0,14	1,28 ± 0,1	1,01 ± 0,04*	1,27 ± 0,14**	1,01 ± 0,06*	
Содержание β-ЛП (ммоль/л)	35–55	33,9 ± 1,0	35,3 ± 1,7	33,1 ± 1,7	30,2 ± 0,8*	32,2 ± 2,0	30,6 ± 1,3*	
Содержание глюкозы в крови (ммоль/л)	3,5–5,7	4,7 ± 0,1	5,4 ± 0,1**	4,8 ± 0,1	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,2	4,6 ± 0,1	
Содержание кетокилот (ед.)	0	0,314 ± 0,09	0,130 ± 0,07	0,714 ± 0,3	0,044 ± 0,03	0,625 ± 0,2***	0,400 ± 0,1**	
Содержание аланина в моче (ед.)	до 2	2,24 ± 0,1	1,52 ± 0,2**	1,95 ± 0,1	2,0 ± 0,1	1,75 ± 0,2	1,5 ± 0,09**	
Содержание аспарагиновой кислоты в моче (ед.)	до 2	1,06 ± 0,11	0,61 ± 0,2**	0,33 ± 0,1**	0,69 ± 0,09	0,83 ± 0,2	0,20 ± 0,07**	
Содержание глюкозы в моче (ед.)	0	0,92 ± 0,19	0,65 ± 0,2	0,52 ± 0,2	0,44 ± 0,1	0,71 ± 0,2	0,63 ± 0,2	

*Примечание:* \* – отличие от величины соответствующего показателя у пациентов в острой фазе достоверно при  $p < 0,05$ , \*\* – отличие от величины соответствующего показателя у пациентов группы сравнения достоверно при  $p < 0,05$ .

содержания ЛПВП-ХС (табл.). В сочетании с уменьшением величин экскреции с мочой кетокислот (в 2,4 раза), аланина (в 1,5 раза,  $p < 0,05$ ), аспарагиновой кислоты (в 1,7 раза,  $p < 0,05$ ), глюкозы (в 1,4 раза) и увеличением уровня гликемии это свидетельствовало о сохранении резерва липидного, белкового и углеводного обменов и выключении из метаболического ответа процессов глюконеогенеза. Корреляционные связи между колебаниями уровней ТГ,  $\beta$ -ЛП и лимфоцитов ( $r = -0,444-0,571$ ,  $p < 0,05$ ), гликемии и содержания  $CD3^+$  ( $r = 0,458$ ,  $p < 0,05$ ) подтверждали контроль над углеводно-липидным метаболизмом со стороны иммунной системы. Уменьшение напряженности механизмов биохимической адаптации проявлялось в снижении активности КК (в 1,7 раза,  $p < 0,05$ ). Торможение процесса цитолиза отражалось в разобщении активности АсТ и КК, увеличении коэффициента АсТ/АлТ и уменьшении соотношения КК/АсТ (табл.). Достоверное снижение активности АлТ и ее взаимосвязь с активностью ЛДГ ( $r = 0,510$ ,  $p < 0,05$ ) указывали на сопряженность белкового и углеводного обменов за счет конечных путей катаболизма. Независимость активности ЛДГ от колебаний маркеров стрессорной реакции и синдрома эндогенной интоксикации подтверждала редуцирующее воздействие МЛИ на патологические системы стресса и лимфотоксикоза.

В патогенезе подострой фазы СОО после завершения курса МЛИ у пациентов 1-й основной группы выявлена активация метаболического ответа. Обратные корреляционные связи между концентрациями ЛПВП-ХС и лактоферрина, ЛПВП-ХС и IgA,  $\beta$ -ЛП и активности КК,  $\beta$ -ЛП и величины ВИ, ТГ и серомукоида (коэффициенты корреляции от  $-0,428$  до  $-0,610$ ,  $p < 0,05$ ) подтверждали участие липидов в энергетическом обеспечении воспалительного процесса, реализующегося под контролем со стороны симпатической нервной и иммунной систем. Критериями сохранения метаболического резерва являлось достоверное относительно данных в группе сравнения повышение уровня ТГ и экскреции кетокислот (табл.). Активность КК приобретала тенденцию к увеличению (оставаясь на 41,5 % ниже, чем в группе сравнения,  $p < 0,05$ ), активность АсТ и АлТ — тенденцию к снижению, ЛДГ — к увеличению (табл.), что отражало преобладание гликолитического пути метаболизма. Взаимосвязи коэффициента АсТ/АлТ с колебаниями средних величин НЛИ ( $r = 0,614$ ,  $p < 0,05$ ) и  $CD8^+$  ( $r = -0,490$ ,  $p < 0,05$ ) свидетельствовали о растормаживании механизма обратных связей, биологическое значение которого заключалось в модулирующем влиянии метаболических систем на паттерны деятельности ГНС и иммунорегуляторного аппарата.

Сочетание МЛИ с озонотерапией сопровождалось контролируемым усилением катаболизма экзогенных липидов, что подтверждалось снижением содержания в крови  $\beta$ -ЛП ниже нормы и корреляционными связями этого показателя с концентрациями ЛПВП-ХС и ТГ ( $r = -0,508$  и  $r = 0,618$ ,  $p < 0,05$ ), соответствовавшими среднему уровню нормы (табл.). Зависимость уровня ЛПВП-ХС от колебаний величины НЛИ ( $r = 0,542$ ,  $p < 0,05$ ) и относительного числа В-лимфоцитов и натуральных киллеров ( $r = -0,536$  и  $r = -0,483$ ,  $p < 0,05$ ) свидетельствовала о надсистемной регуляции метаболизма эндогенных липидов со стороны ГНС и иммунной системы. Снижение уровня глюкозурии (в 1,8 раза) отражало нормализацию аэробного гликолиза, что приводило к торможению процессов глюконеогенеза, маркером которого являлось снижение экскреции аспарагиновой кислоты (в 3,2 раза,  $p < 0,05$ ). Достоверное относительно значений в группе сравнения уменьшение активности КК, коэффициента КК/АсТ и разобщение активности ЛДГ и КК, АсТ и КК подтверждали торможение механизмов цитолиза (табл.). Отрицательные корреляционные связи активности АсТ и ЛДГ с колебаниями ВИ и параметров иммунной системы отражали усиление механизма обратных связей. В подострой фазе СОО у пациентов 2-й основной группы концентрация ЛПВП-ХС определялась в пределах среднего уровня нормы, будучи при этом достоверно выше значения в группе сравнения (в 1,2 раза,  $p < 0,05$ ), и была сопряжена с содержанием ХС и ТГ ( $r = 0,428$  и  $r = -0,486$ ,  $p < 0,05$ ), что являлось критерием сохранения резерва эндогенных липидов (табл.). Критерием позитивного изменения метаболизма углеводного типа служило соответствие гликемии среднему уровню нормы. Торможение процессов глюконеогенеза подтверждало снижение относительно уровня в группе сравнения показателей экскреции аланина и аспарагиновой кислоты (в 1,3 и 3,4 раза,  $p < 0,05$ ). В сочетании с уменьшением экскреции кетокислот и достоверным понижением активности КК, АсТ, АлТ и ЛДГ это указывало на синхронность затухания процессов, составляющих метаболический ответ. Отсутствие взаимосвязей между активностью ЛДГ и АсТ, активностью ЛДГ и концентрацией  $\beta$ -ЛП в сочетании с достоверным уменьшением коэффициента КК/АсТ и увеличением соотношения АсТ/АлТ подтверждали подавление механизмов цитолиза.

#### Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что патогенетическая значимость метаболического ответа при использовании стандартной терапии в острой фазе СОО определя-

ется неконтролируемым усилением катаболизма эндогенных липидов, процессов глюконеогенеза и истощением резерва аэробного гликолиза. Переключение метаболизма на углеводный тип в патогенезе подострой фазы СОО характеризует фазу истощения адаптационных процессов в целом. Формирующийся метаболический синдром, индуцирующий стереотипный механизм повреждения структуры клеточных мембран, приобретает значение вторичного фактора патогенеза. Комбинирование стандартной терапии и МЛИ, редуцирующих патологические системы стресса и лимфотоксикоза, обеспечивает смешанный углеводно-липидный путь метаболизма и выключение системы глюконеогенеза. Отсроченная активация метаболического ответа после окончания курса МЛИ в патогенезе подострой фазы в условиях сохранения резерва липидного, белкового и углеводного обменов приобретает адаптивную значимость. Специфика метаболического эффекта лимфотропно-озоновой методики заключается в контролируемой активации углеводно-липидного метаболизма и нормализации процессов аэробного окисления, что предупреждает развитие цитолиза клеток. В подострой фазе целесообразность и патогенетическая оправданность применения данной методики на биохимическом уровне подтверждается формированием состояния физиологической адаптации.

#### Список литературы

1. *Пятницкая И.Н.* Общая и частная наркология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2008. 638 с.  
*Pyatnitskaya I.N.* General and private narcology. The instructions for the doctors. M.: Meditsina 2008. 638 p.
2. *Крыжановский Г.Н.* Дисрегуляционная патология // Дисрегуляционная патология. Руководство для врачей и биологов / *Ред. Г.Н. Крыжановский.* М.: Медицина, 2002. 19–75.  
*Kryzhanovsky G.N.* Dysregulation pathology // Dysregulation pathology. The instructions for the doctors and biologists / *Ed. G.N. Kryzhanovsky.* M.: Meditsina, 2002. 19–75.
3. Стандарты (модели протоколов) диагностики и лечения наркологических больных. Приложение к приказу Минздрава России от 22.04.1998 № 140.  
The standards (the models of protocols) of diagnosis and treatment of narcological patients. The supplement to the order of Ministry of Health of Russia from 22.04.1998 № 140.
4. *Огудов А.С., Коненков В.И., Любарский М.С., Смагин А.А.* Способ коррекции болевого синдрома при состоянии отмены опиоидов // Решение о выдаче патента на изобретение от 19.10.2010, дата регистрации 26.01.2010, дата приоритета 26.01.2010, заявка на изобретение № 2010102632/15.  
*Ogudov A.S., Konenkov V.I., Lyubarsky M.S., Smagin A.A.* The method of pain syndrome correction in state of opioid abolition // The decision of issue of the patent on the invention from 19.10.2010, the date of registration 26.01.2010, the date of priority 26.01.2010, application for invention № 2010102632/15.
5. *Сибельдина Л.А., Герасимова Л.И.* Озоновые технологии в медицине с использованием аппаратуры производства ООО «Орион-Си» (методические рекомендации). М., 2006. 58 с.  
*Sibel'dina L.A., Gerasimova L.I.* Ozone technologies in medicine with apparatus by «Orion-Si» Ltd. Production (methodological recommendations). M., 2006. 58 p.
6. Инновационные консультативно-диагностические технологии в амбулаторно-поликлинической практике / *Ред. Ю.И. Бравве.* Новосибирск: Сибмедииздат НГМУ, 2009. 326 с.  
Innovational consultative-diagnostic technologies in outpatients-and-polyclinic practice / *Ed. Y.I. Bravve.* Novosibirsk: Sibmedizdat NGMU, 2009. 326 p.
7. *Копанев В.А., Коваленко Л.Г., Степанов А.Д.* Использование метода оценки адаптационных состояний в медицинской практике: метод. пособие для врачей. Новосибирск: Лира, 2005. 50 с.  
*Koranev V.A., Kovalenko L.G., Stepanov A.D.* The using of evaluation method of adaptative conditions in medical practice: methodological handout for doctors. Novosibirsk: Lira, 2005. 50 p.
8. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / *Ред. А.М. Вейн.* М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 752 с.  
Vegetative dysfunctions: clinical course, diagnostics, treatment / *Ed. A.M. Vein.* M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2003. 752 p.
9. *Угрюмов В.М.* Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга. Л.: Медицина, 1974. 304 с.  
*Ugryumov V.M.* Serious closed head and brain injury. L.: Meditsina, 1974. 304 p.
10. *Ньюсхолм Э., Старм К.* Регуляция метаболизма (пер. с англ.). М.: Мир, 1977. 498 с.  
*Newsholme E., Start C.* Regulation of metabolism (translation from English). M.: Mir, 1977. 498 p.
11. *Рослый И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И.* Ферментемия — адаптивный механизм или маркер цитолиза? // Вестн. РАМН. 2002. (8). 3–10.  
*Rosly I.M., Abramov S.V., Pokrovsky V.I.* Enzymemy — adaptive mechanism or cytolysis marker? // Vestn. RAMN. 2002. (8). 3–10.

## METABOLIC RESPONSE IN PATHOGENESIS OF OPIOIDS WITHDRAWAL SYNDROME UNDER THE CONDITIONS OF LYMPHOMODULATION

Aleksandr Stepanovich OGUDOV<sup>1</sup>, Mikhail Semyonovich LYUBARSKY<sup>2</sup>, Aleksandr Anatolyevich SMAGIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Novosibirsk Regional Narcologic Prophylactic Centre  
630015, Novosibirsk, Kainskaya str., 21<sup>A</sup>*

<sup>2</sup>*Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS  
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2*

---

The purpose of this paper was to estimate the biological significance of metabolic response in pathogenesis of acute and sub-acute phases of opioids withdrawal syndrome under the conditions of lymphomodulation. 146 patients divided into three congenerous groups have been examined. A control group received the standard therapy, the first main one – a complex of standard therapy and interspinal lymphotropic injections, the second main group received additionally to it the course of ozone therapy. It has been shown that the metabolic response takes on a meaning of pathogenesis secondary factor under the conditions of standard therapy due to the stress activation and power reserve exhaustion. Stress modulating action of interspinal lymphotropic injections increases significantly a probability of its adaptive importance. A combination with ozone therapy through the strengthening of protective capabilities of lymphatic system tissue chain provides the realization of metabolic response sanogenetic importance concluded in the recovery process acceleration.

---

**Key words:** opioids withdrawal syndrome, metabolic response, interspinal lymphotropic injections, ozone therapy.

**Ogudov A.S.** – candidate of medical sciences, addiction psychiatrist; e-mail: ogudovs@mail.ru

**Lyubarsky M.S.** – doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAMS, deputy director for science

**Smagin A.A.** – doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of lymphodetoxication