

Влияние лимфотропной терапии на функционирование механизмов детоксикации при синдроме отмены опиоидов

¹А.С. Огудов к.м.н., ²В.Г. Сенцов

Influence lymphatic compatible therapy on the functioning mechanisms of detoxification with opioids withdrawal syndrome

A.S. Ogudov, V.G. Sentsov

Резюме

Цель работы: Целью работы явилось изучение функционирования механизмов детоксикации в динамике синдрома отмены опиоидов при применении регионарной лимфотропной терапии. Приведены результаты лечения двух однородных групп больных, одна из которых (контрольная, 67 чел.) получала стандартную терапию, вторая (основная, 37 чел.) комплекс стандартной и лимфотропной терапии. Установлено, что применение лимфотропной терапии, усиливающей дренажно-детоксикационную функцию лимфатической системы, способствовало нормализации функционирования основных звеньев системы естественной детоксикации организма. Это обеспечивало эффективную коррекцию эндогенной интоксикации, снижение лекарственной нагрузки на организм больного, положительно влияло на течение и исходы синдрома отмены опиоидов.

Ключевые слова: Лимфотропная терапия, синдром отмены опиоидов.

Summary

The aim of this work was to study the functioning of the detoxification mechanisms in the dynamics of the syndrome cancel opioids in the application of regional administration lymphatic compatible therapy. The results of treatment of two homogeneous groups of patients, one of whom (control, 67 pers.) Received standard therapy, the second (main, 37 pers.) Lymphatic compatible and set the standard therapy. It was found that the use of lymphatic compatible therapy, reinforcing the function of lymphatic systems has contributed to the normalization of the functioning of major parts of the system of natural detoxification of the body. This provides an effective correction of endogenous intoxication, reducing the drug load on the patient's body, positively affect the course and outcome of the abolition of syndrome opioids.

Key Words: lymphatic therapy, opioids withdrawal syndrome

Введение

Интенсивные вегетативно-алгические, психопатологические и диссомнические расстройства, возникающие при развитии синдрома отмены опиоидов (СОО), толерантность больных наркоманией к психофармакологическим и анальгетическим препаратам обуславливают их применение в высоких дозах и создают риск развития побочных токсических эффектов [1]. Такой риск усиливается в связи с тем, что хроническая интоксикация героином приводит к нарушению системы естественной детоксикации организма, что определяет его уязвимость к токсическим воздействиям при сложных приспособительных изменениях гомеостаза, лежащих в основе развития СОО [12]. В связи с этим, разработка эффективных и безопасных методов терапии указанного синдрома остается одной из

актуальных проблем наркологии. К таким методам относится регионарная лимфотропная терапия (РЛТ), которая в наркологической практике до настоящего времени не применялась. Преимущества РЛТ заключаются в возможности сочетания усиления дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы с эффективным подавлением болевого синдрома и снижением медикаментозной нагрузки на организм за счет пролонгированных эффектов эндолимфатически вводимых лекарственных средств [2].

Целью настоящей работы явилось изучение функционирования механизмов детоксикации в динамике СОО при применении РЛТ.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 104 больных обоего пола, страдающих зависимостью от опиоидов 2-й стадии и госпитализированных с признаками СОО. Из них были сформированы две группы, однородные по полу, возрасту, длительности наркотизации и используемой дозе героина. Контрольная группа (67 чел.) получала терапию, соответ-

¹ Новосибирский областной наркологический диспансер, Новосибирск;

² ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия" Росздрава РФ, Екатеринбург.

ствующую стандартам (моделям протоколов) лечения наркологических больных, основная группа (37 чел.) дополнительно к ней курс РЛТ. Клинические, инструментальные и лабораторные исследования осуществлялись в 1-2 сутки госпитализации (острая фаза СОО) и 7-8 сутки (подострая фаза [3]) с помощью общепринятых и унифицированных методов. Биохимические исследования крови включали в себя определение активности ферментов – лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КК), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), содержания калия, натрия, мочевины и креатинина. По общепринятым формулам рассчитывались осмолярность плазмы и мочи и их соотношение, концентрационный индекс креатинина (КИК), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Функционирование иммунной системы оценивалось по параметрам клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев. Определялось абсолютное и относительное количество фагоцитов и лимфоцитов, Т-лимфоцитов (СД 3+), Т-хелперов (СД 4+), Т-супрессоров (СД 8+), натуральных киллеров (СД 56+, СД 16+), В-лимфоцитов (СД 20+), исследовались иммуноглобулины А, М и G (Jg A, Jg M и Jg G), проводился НСТ-тест (ИФ, КФМА), рассчитывался иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Количественная оценка тяжести СОО осуществлялась с помощью шкалы Himmelsbach [4], патологического влечения к героину по глоссарию В.Б. Альтшулера и Н.В. Чередиенченко [5]. Статистическая обработка полученных данных заключалась в расчете средних величин и их ошибок, дисперсий, t-критерия Стьюдента. За уровень достоверности принимали $p < 0,05$. Системный анализ функционирования организма больного в динамике СОО проводился с помощью метода корреляционных плеяд, представляющего собой многомерный анализ статистически значимых коэффициентов корреляции и их графическое представление [6].

Методика регионарной лимфотропной терапии РЛТ проводилась методом межкостистых лимфотропных лимфостимулирующих инъекций [2]. В строго асептических условиях интраспинально на уровне Th 11 — Th 12, L 4 — L 5 на глубину от 1-го до 2-х см одновременно в две точки по 5,0 мл в каждую вводили приготовленную ex tempore комплексную лекарственную смесь, содержащую лидокаин (32 УЕ), лидокаин (80 mg), кеторол (120 mg) и далагрин (2 mg). Курс терапии повторяли от 2-х до 4-х раз (в среднем 3) через 48 часов, в зависимости от сроков купирования болевого синдрома и эндогенной интоксикации. Все больные дали добровольное информированное согласие на проведение РЛТ, отмечалась хорошая переносимость лимфотропных процедур. Осложнений во время проведения манипуляций и на протяжении всего срока госпитализации не зарегистрировано. Итоги

лечения оценивались в процессе динамического наблюдения за пациентами по единой методике.

Результаты

Проведенные иммунологические исследования установили положительное влияние РЛТ на функционирование иммунофагоцитарной системы (табл. 1).

Из табл. 1 следует, что уже в острой фазе синдрома, после первых лимфотропных процедур, в основной группе отмечалась нормализация иммунограммы и абсолютного содержания лимфоцитов в крови. В контрольной группе в этой фазе средние значения СД 8+, СД 20+ и СД 56+, СД 16+ лимфоцитов в иммунограмме превышали норму, однако их абсолютное содержание в крови соответствовало ее нижнему пределу. Увеличение супрессорно-цитотоксической субпопуляции лимфоцитов обусловило снижение ИРИ по сравнению с показателем основной группой. В подострой фазе СОО в основной группе обнаружена тенденция к снижению доли лимфоцитов и численности их субпопуляций, однако иммунограмма и ИРИ при этом существенно не менялись. В контрольной группе выявлена противоположная тенденция – к увеличению абсолютного содержания лимфоцитов (на 20 %) и численности их субпопуляций, что свидетельствует о развитии иммунного ответа по клеточному типу [8]. Компенсаторные изменения иммунограммы, обнаруженные в острой фазе, при этом сохранялись. Избыточная активность клеточного звена иммунной системы закономерно привела к формированию иммунного ответа по гуморальному типу. Это проявлялось в острой фазе синдрома достоверным повышением средних значений Jg G, в подострой фазе – Jg A по сравнению с показателями основной группы (табл. 1).

Оценка динамики показателей фагоцитарного звена обнаружила в обеих сравниваемых группах тенденцию к увеличению абсолютного числа лейкоцитов и фагоцитов до верхнего предела нормы (табл. 1). Результаты НСТ-теста показали, что в острой фазе СОО у больных контрольной группы отмечается достоверное увеличение активности спонтанного фагоцитоза, однако фагоцитарные резервы лейкоцитов по сравнению с уровнем основной группы были снижены. Выявленная тенденция сохранялась и в подострой фазе.

Применение РЛТ сопровождалось быстрой нормализацией параметров водно-электролитного баланса (табл. 2).

Из табл. 2 следует, что среднее содержание натрия в крови больных основной группы уже в острой фазе СОО соответствовало норме и достоверно превышало контрольные показатели, которые указывали на гипонатриемию ($p < 0,001$). Уровень калия в крови больных этой группы также

Таблица 1. Влияние РЛТ на показатели иммунофагоцитарной системы в динамике развития СОО

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	Острая фаза	Подострая фаза	Острая фаза	Подострая фаза
Лейкоциты (10^9 /л)	6,7±0,43	7,5±0,39	6,8±0,32	7,8±0,40
Фагоциты (10^9 /л)	4,7±0,4	5,5±0,28	5,0±0,30	5,6±0,30
Лимфоциты (%)	30,5±1,85	25,9±1,87	29,0±1,43	28,3±1,19
Лимфоциты (10^9 /л)	1,96±0,12	1,96±0,19	1,85±0,08	2,22±0,16
СД 3* (%)	57,2±1,53	53,6±2,98	57,4±1,65	57,1±1,46
СД 3* (кл/мкл)	1116,8±72,1	1048,0±122,1	1084,0±66,7	1296,0±101,8
СД 4* (%)	37,9±1,65	31,1±1,42*	37,6±1,28	37,0±1,28
СД 4* (кл/мкл)	747,3±66,4	568,5±55,1	702,8±43,7	851,2±79,2
СД 8* (%)	25,9±1,20	22,7±1,53*	29,5±1,53	30,6±1,43
СД 8* (кл/мкл)	496,3±32,8	447,8±57,6	571,9±46,4	691,9±65,0
СД 20* (%)	14,2±0,97	13,3±1,37	19,2±1,31	18,9±1,10
СД 20* (кл/мкл)	271,0±21,2	251,2±36,3	350,6±27,9	434,3±44,3
СД 56*, 16* (%)	12,3±0,99*	12,3±1,57*	17,2±1,17	16,6±0,70
СД 56*, 16* (кл/мкл)	229,9±14,0	238,6±35,0	318,4±30,0	350,4±29,3
ИРИ	1,5±0,1	1,49±0,14	1,38±0,07	1,33±0,06
ИФ	52,1±3,83*	49,2±4,83	77,4±5,39	60,5±3,90
КФ МА	0,25±0,04	0,25±0,05	0,15±0,02	0,22±0,03
Jg G (г/л)	10,8±0,32*	10,7±0,28	12,7±0,4	12,0±0,38
Jg M (г/л)	2,11±0,13	2,42±0,15	2,09±0,13	2,66±0,16
Jg A (г/л)	2,32±0,15	1,92±0,07*	2,37±0,1	2,51±0,14

Примечание: * - достоверный уровень различий по отношению к показателю контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 2. Сравнительная характеристика параметров биохимического гомеостаза у больных в разные фазы развития СОО

Показатели, единицы измерения	Основная группа		Контрольная группа	
	Острая фаза	Подострая фаза	Острая фаза	Подострая фаза
КК (Е/л)	1054,8±131,6*	1048,6±223,5*	1698,4±200,9	1780,5±184,6
АЛТ (Е/л)	79,9±6,6*	58,3±5,8*	112,5±10,6	84,0±6,6
АСТ (Е/л)	72,5±5,6	62,7±7,6	73,2±5,3	64,5±4,1
ЛДГ (Е/л)	468,4±27,0	613,4±54,8	557,3±29,8	670,2±38,2**
Натрий (ммоль/л)	138,4±0,41*	138,3±0,44*	134,4±0,29	133,8±0,39
Калий (ммоль/л)	4,4±0,06*	4,4±0,09	4,0±0,06	4,1±0,05
Осмолярность плазмы (ммосм/л)	296,0±0,91*	294,4±1,44*	286,4±0,59	285,6±0,78
Осмолярность мочи (ммосм/л)	428,1±39,6	430,9±43,1	499,4±27,4	441,8±20,31
КИК (ед)	101,0±13,5	98,9±24,5	159,8±16,3**	91,6±7,1
Креатинин крови (мкмоль/л)	0,067±0,003	0,078±0,004	0,076±0,003	0,074±1,31
Креатинин мочи (мкмоль/кг×сут)	6,8±0,92	7,2±1,42	11,5±1,20**	6,6±0,51

Примечание: * - достоверный уровень различий по отношению к показателю контрольной группы ($p < 0,05$); ** - динамика внутри группы ($p < 0,05$)