

Особенности взаимодействия функциональных систем гомеостатического и метаболического уровней организации в динамике синдрома отмены опиоидов

ОГУДОВ А.С.

к.м.н., врач психиатр-нарколог, ГБУЗ НСО «Новосибирский областной наркологический диспансер»,
630015, Новосибирск, ул. Каинская 21а, факс 8(383)-223-24-74,
e-mail: ogudovs@mail.ru, тел. 8-906-194-34-97

Целью настоящей работы было изучение особенностей взаимодействия функциональных систем гомеостатического и метаболического уровней организации в динамике синдрома отмены опиоидов (СОО). Обследование 67 пациентов, страдающих зависимостью от опиоидов 2-й стадии, осуществлялось на 2-й, 6-й и 9-й день лечения с помощью общепринятых и унифицированных лабораторных и инструментальных методов. Терапия максимально соответствовала стандартам лечения наркологических больных. Полученные данные позволили дополнить представления о СОО как переходном состоянии от патологии к норме, фазовый характер которого отражает не только динамику развития базисных патогенетических механизмов, но и последовательное взаимодействие функциональных систем гомеостатического и метаболического уровней организации.

Ключевые слова: метаболическая адаптация, синдром отмены опиоидов

Введение

По современным представлениям, систематический приём опиоидов приводит к формированию патологической системы, редукция и распад которой при критическом обрыве наркотизации происходит в строго определённой последовательности [14]. Это определяет фазовый характер возникновения специфических признаков опиной абстиненции в 1—5-е сутки терапии, подтверждённый клиническими и лабораторными исследованиями [12, 21]. Анализ материалов литературы с позиций общей теории функциональных систем [1] позволяет полагать, что роль системообразующего фактора гомеостатической функциональной системы, складывающейся в остром периоде СОО, выполняет дефицит опиоидных пептидов [10]. Не подлежит сомнению, что доминирующая мотивация определяется активацией ноцицептивной и стресс-систем, находящихся в функционально-антагонистических отношениях с эндогенной опиоидной системой [20]. Однако биологическая значимость взаимодействия доминирующей функциональной системы с субдоминирующими системами гомеостатического и метаболического уровней организации в разные периоды СОО не получила должной оценки в наркологии. Очевидно, что параметры результата действия указанной системы в остром периоде СОО выходят за пределы гомеостаза, что определяет появление новых функциональных систем гомеостатического уровня организации и риск истощения энергетических и пластических ресурсов организма [25]. Проведённые нами ранее исследования ди-

намики неспецифических компенсаторно-приспособительных реакций подтверждают, что их активность возрастает не только в остром, но и в подостром периоде синдрома отмены, когда группы специфических симптомов последовательно исчезают [18].

Это обуславливает актуальность настоящей работы, целью которой было изучение особенностей взаимодействия функциональных систем гомеостатического и метаболического уровней организации в динамике синдрома отмены опиоидов.

Пациенты и методы

В обследование были включены 67 больных обоих полов, страдающих зависимостью от опиоидов 2-й стадии и поступивших в стационарное отделение №1 Новосибирского областного наркологического диспансера. Критериями отбора пациентов были длительный стаж заболевания, пребывание в состоянии отмены опиоидов, добровольное информированное согласие на участие в обследовании. Критерии исключения — наличие сопутствующих заболеваний, способных затруднить объективную оценку основной патологии. Использовали патогенетическую терапию, соответствующую стандартам (моделям протоколов) лечения наркологических больных [24]. Обследование пациентов проводили на 2-, 6- и 9-й дни терапии общепринятыми и унифицированными лабораторными и инструментальными методами [9].

Степень болевого синдрома оценивали по 4-балльной шкале, согласно которой, чувство боли

выражали в баллах: 0 — нет боли, 1 — лёгкая, 2 — средняя, 3 — сильная [8].

Вегетативный индекс (ВИ), характеризующий активность симпатoadреналовой системы, определяли по формуле:

$$\text{ВИ (ед.)} = (1 - \text{АД диаст.} / \text{ЧСС}) \times 100 [4].$$

Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), характеризующий активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, определяли по формуле:

$$\text{НЛИ} = \text{нейтрофилы/лимфоциты} [26].$$

Оценку уровня диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений проводили неинвазивным способом.

Реакцию острого стресса определяли по методике Л.Х. Гаркави с соавторами [6] с учётом данных лейкоцитарной формулы, которые определяли стандартным методом подсчёта клеток в камере Горяева.

Концентрации в сыворотке крови глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), β -липопротеидов (β -ЛП), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КК) определяли наборами Bioscop (Германия). Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) определяли на биохимическом анализаторе BS-400 (China) наборами BioSystems (Испания). Для оценки степени повреждения гепатоцитов использовали соотношение АСТ/АЛТ [11]. Концентрации специфических белков в сыворотке крови (С-реактивный белок (СРБ), серомукоид, общие иммуноглобулины классов G, M, A) определяли турбидиметрическим методом наборами Bioscop (Германия), BioSystems, Spinreact (Испания), Sentinel (Италия) на биохимическом анализаторе Clima-15 MC (Испания). Для определения в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) использовали метод преципитации раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) с концентрацией 3,5 и 7,0%. Продукцию провоспалительного цитокина IL-1 β оценивали в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), применяли специфические компоненты набора для определения IL-1 β «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) по инструкции производителя. Для определения уровней экскреции с мочой гликозаминогликанов, аланина, гистидина и глюкозы использовали технологию комплексного биохимического селективного скрининга. Проводили тонкослойную хроматографию аминокислот мочи (на пластинках Merck, Германия), высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) глюкозы мочи и количественное определение ГАГ модифицированной технологией электрофореза.

Абсолютное содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови определяли методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных АТ НПЦ «Медбиоспектр» (Москва). Определяли лимфоциты с рецепторами CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+ (хелперы/индукторы), CD8+ (супрессоры/цитотоксические), CD20+ (В-лимфоциты), CD56+, CD16+ (натуральные киллеры). Кислородзависимую биоцидность лейкоцитов исследовали спектрофотометрическим методом на полуавтоматическом микропланшетном спектрофотометре Anthos ht II (Финляндия) в двух вариантах: спонтанном и стимулированном опсонизированными частицами зимозана НСТ-тесте. Статистическую обработку полученных данных проводили путём расчёта средних величин и их ошибок с помощью ПК по стандартной прикладной программе Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение

Результаты изучения параметров доминирующей мотивации гомеостатической функциональной системы на 2-й день терапии синдрома отмены опиоидов показали, что средний балл по шкале А.П. Зильбера характеризует среднюю интенсивность реакции ноцицептивной системы (табл. 1). В то же время, средняя величина ВИ, превышавшая нормативное значение в 3,5 раза, отражала чрезмерную активацию симпатoadреналовой системы, которой принадлежит иницирующая роль в развитии эмоционального стресса [19]. Оценка индивидуальных значений лейкоцитарной формулы по методу Л.Х. Гаркави подтвердила, что реакция острого стресса развивается у 36% пациентов. Исследование уровня активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), определяющего основные проявления стресса [2], обнаружили соответствие величины НЛИ пределам верхней половины нормы. Справедливо было предположить, что целесообразность выявленного характера активации комплекса регуляторных механизмов обусловлена перераспределением энергетических и пластических ресурсов в пользу доминирующей функциональной системы гомеостатического уровня организации [19].

Анализ результата действия функциональной системы метаболического уровня подтвердил, что её доминирующая мотивация определяется преимущественно активацией симпатoadреналовой системы, стимулирующей углеводный и белковый обмены. Об этом свидетельствовало повышение концентрации глюкозы в крови и уровней экскреции с мочой аланина и гистидина, являвшихся маркерами активизации системы глюконеогенеза (табл. 2). Резкое усиление активности в плазме КК (в 8,7 раза выше нормы, табл. 3) также объяснялось возрастанием продукции катехоламинов, увеличивающих проницаемость клеточных мембран

БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРКОЛОГИИ

[22]. Повышение концентраций в плазме холестерина ЛПВП и АЛТ, отражавшее усиление жиромобилизующего эффекта и механизма перевода аланина в пируват, характеризовало долю участия в доминирующей мотивации глюкокортикоидов, существенно меньшая относительно уровня трансаминаз кратность превышения нормы ферментемией по ЛДГ служила маркёром торможения гликолиза [13, 16]. Содержание мочевины в крови, определявшееся в пределах нижней половины нормы, подтвердило имеющиеся в литературе данные о том, что незначительное усиление кортикостероидной функции надпочечников в условиях понижения уровня

инкреции инсулина не приводит к преобладанию в организме катаболических процессов над анаболическими [19]. Повышение уровней активности в плазме всех исследуемых ферментов в сочетании с понижением соотношения АСТ/АЛТ свидетельствовало, что активизация ноцицептивной и стресс-систем в остром периоде СОО потенцирует развитие цитолитического процесса. Параллельно происходила активация репаративных процессов, ограничивающих развитие деструкции тканей, маркёром служило превышение в 1,9 раза нормативного значения уровня экскреции гликозаминогликанов с мочой (табл. 3).

Таблица 1

Средние величины маркеров активности ноцицептивной и стресс-систем в динамике синдрома отмены опиоидов (М ± m)

Показатель	Норма	Дни проведения исследования		
		2-й	6-й	9-й
НЛИ (ед.)	2—3	2,7 ± 0,1	3,1 ± 0,1	2,4 ± 0,2
ВИ (ед.)	+5+7	24,3 ± 2,2	29,9 ± 3,2	25,9 ± 1,2
Шкала Зильбера (баллы)	0	1,9 ± 0,1	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,1

Таблица 2

Средние величины параметров функциональных систем метаболического уровня организации в динамике синдрома отмены опиоидов (М ± m)

Показатель	Норма	Дни проведения исследования		
		2-й	6-й	9-й
Содержание ХС (ммоль/л)	3,1—5,3	3,9 ± 0,1	3,4 ± 0,2	3,8 ± 0,08
Содержание β-ЛП (ммоль/л)	35—55	34,0 ± 1,1	31,2 ± 0,9	32,3 ± 0,6
Содержание ТГ (ммоль/л)	0,68—1,9	1,25 ± 0,07	1,12 ± 0,08	1,11 ± 0,04
Содержание ЛПВП-ХС (ммоль/л)	0,9—1,9	1,5 ± 0,07	1,2 ± 0,06	1,3 ± 0,04
Содержание глюкозы в крови (ммоль/л)	3,5—5,7	4,7 ± 0,1	4,6 ± 0,2	5,0 ± 0,1
Содержание глюкозы в моче (ед.)	0	0,8 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,6 ± 0,09
Содержание аланина в моче (ед.)	До 2,0	2,3 ± 0,1	2,1 ± 0,12	2,2 ± 0,06
Содержание гистидина в моче (ед.)	До 1,0	1,7 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,06
Содержание мочевины в крови (ммоль/л)	2,5—8,3	4,5 ± 0,1	4,4 ± 0,2	4,4 ± 0,1

Таблица 3

Средние величины параметров цитолитического и воспалительно-репаративного процессов в динамике синдрома отмены опиоидов (М ± m)

Показатель	Норма	Дни проведения исследования		
		2-й	6-й	9-й
Активность ЛДГ (ЕД/л)	226—451	528,3 ± 22,7	657,1 ± 69,2	592,3 ± 21,5
Активность КК (ЕД/л)	24—195	1630,0 ± 220,4	1808,3 ± 315,6	1604,4 ± 118,5
Активность АЛТ (ЕД/л)	До 41	114,1 ± 11,9	86,1 ± 10,3	99,2 ± 6,5
Активность АСТ (ЕД/л)	До 42	72,5 ± 6,0	71,2 ± 5,6	69,2 ± 3,4
Соотношение АСТ/АЛТ	1,33	0,85 ± 0,08	0,95 ± 0,1	0,85 ± 0,04
Содержание серомукоида (ед.)	0,130—0,200	0,238 ± 0,01	0,381 ± 0,04	0,310 ± 0,02
Содержание СРБ (мг/л)	До 6,0	3,5 ± 1,5	12,6 ± 3,2	8,5 ± 1,2
Содержание IL-1β (pg/ml)	0—11	53,2 ± 5,2	60,7 ± 6,4	43,7 ± 9,8

Патогенетически значимым следствием нарушения структуры клеточных мембран был ранний воспалительный ответ, выражавшийся повышением содержания в крови провоспалительного цитокина $IL-1\beta$ и стресс-белка серомукоида соответственно в 4,8 и 1,2 раза (табл. 3). Можно предположить, что усиленная продукция интерлейкина-1, обладающего выраженным антиноцицептивным эффектом, способна компенсировать недостаточность эндогенной опиоидной системы [15]. Накопление в тканях продуктов цитолиза и цитокинов инициировало вовлечение в воспалительный процесс системы нейтрофилов, что показало существенное возрастание количества активных нейтрофилов (ИФ) на 2-й день терапии СОО (табл. 4). Уменьшение ниже нормы средней величины КФМА, отражавшей истощение их функционального резерва, свидетельствовало о стрессовом усилении окислительного метаболизма нейтрофилов.

Значимость оценки функционального состояния системы иммунитета при синдроме отмены опиоидов определяется наличием на иммунокомпетентных клетках рецепторного аппарата по отношению к опиоидным пептидам, нейромедиаторам и гормонам эндокринных желёз [7,15]. Выявлено, что на 2-й день терапии средние величины абсолютного содержания в периферической крови $CD3^+$, $CD8^+$ и $CD20^+$ находились в пределах нижней половины нормы, что указывало на неактивное состояние адаптивного иммунитета (табл. 4). Соответствие абсолютного содержания $CD4^+$ среднему уровню нормы отражало преобладание хелперной активности над супрессорной. Среднее значение абсолютного показателя $CD56^+$, $CD16^+$, определявшееся в пределах верхней половины нормы, подтверждало формирование ответа клеток врождённого иммунитета на накопление по-

вреждённых структур. Смещение в сторону верхних границ общепринятых норм концентраций в сыворотке крови иммуноглобулинов классов G, M, A и ЦИК указывало на активацию механизмов гуморального иммунитета и аутосенсibilизации (табл. 4).

Согласно полученным результатам, на 6-й день терапии синдрома отмены опиоидов степень выраженности ноцицептивной реакции уменьшилась в 1,3 раза и по градиционной шкале занимала промежуточное положение между средней и лёгкой болью, что служило признаком усиления функции эндогенной опиоидной системы (табл. 1). Это подтверждало доминирование на гомеостатическом уровне организации функциональной системы, обеспечивающей реализацию программы воспалительного процесса, роль нового системобразующего фактора выполнял цитолитический процесс [5]. Результат действия указанной системы характеризовался 2-кратным возрастанием содержания в крови СРБ и серомукоида, увеличением общего числа лейкоцитов и продукции цитокина $IL-1\beta$ (табл. 3). Одновременно возрастала скорость восстановительных процессов, что подтверждало увеличение соотношения АСТ/АЛТ и экскреции ГАГ с мочой (табл. 3). Энергетические потребности складывающейся в подостром периоде гомеостатической функциональной системы обеспечивала функциональная система метаболического уровня организации. Доминирующая мотивация последней определялась активизацией ГНС и САС, что подтверждало увеличение средних значений НЛИ и ВИ на 15—20% (табл. 1) и 2-кратное повышение частоты встречаемости реакции острого стресса. Усиление доминирующей мотивации приводило, прежде всего, к интенсификации катаболизма липидов, что отражало снижение показателей обмена липидов на 9—20% (табл. 2). Возрастание

Таблица 4

Средние величины параметров иммунологического процесса в динамике синдрома отмены опиоидов ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Дни проведения исследования		
		2-й	6-й	9-й
Содержание лейкоцитов, абс. ($\cdot 10^9$ кл/л)	4,0—8,0	$6,5 \pm 0,3$	$8,9 \pm 0,6$	$7,2 \pm 0,2$
Содержание $CD3^+$ абс. (кл/мкл)	720—1730	$1024,1 \pm 63,6$	$1506,8 \pm 159,2$	$1189,4 \pm 53,1$
Содержание $CD4^+$ абс. (кл/мкл)	200—1150	$677,5 \pm 43,2$	$998,5 \pm 133,0$	$769,6 \pm 39,2$
Содержание $CD8^+$ абс. (кл/мкл)	100—1060	$556,0 \pm 51,2$	$755,8 \pm 97,5$	$613,6 \pm 34,4$
Содержание $CD20^+$ абс. (кл/мкл)	100—900	$340,0 \pm 29,0$	$510,9 \pm 59,9$	$390,2 \pm 23,8$
Содержание $CD56^+$, $CD16^+$ абс. (кл/мкл)	100—450	$302,5 \pm 31,4$	$426,7 \pm 41,7$	$332,8 \pm 19,5$
Содержание Ig G (г/л)	7,5—16,0	$12,6 \pm 0,4$	$12,5 \pm 0,8$	$12,7 \pm 0,3$
Содержание Ig M (г/л)	0,29—3,13	$2,17 \pm 0,1$	$2,16 \pm 0,2$	$2,45 \pm 0,1$
Содержание Ig A (г/л)	0,84—3,5	$2,37 \pm 0,1$	$2,71 \pm 0,3$	$2,42 \pm 0,07$
Содержание ЦИК (ед.)	0—75	$53,9 \pm 3,6$	$39,3 \pm 3,4$	$48,7 \pm 2,1$
НСТ-тест: ИФ (ед.)	20 и больше	$79,2 \pm 6,1$	$60,7 \pm 5,1$	$70,6 \pm 3,2$
НСТ-тест: КФМА (ед.)	0,2—0,7	$0,16 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,02$

в 1,5 раза уровня глюкозурии, вероятно, означало дальнейшее снижение инкреции инсулина, биологическое значение которого обусловлено усилением эффектов глюкокортикоидов и катехоламинов [19]. Уменьшение в 1,3 раза величины ферментемии по АЛТ подтверждало торможение активности системы глюконеогенеза (табл. 3), что влекло за собой снижение уровней экскреции глюконеогенных аминокислот с мочой и содержания мочевины в крови, характеризующих положительный азотистый баланс (табл. 2). Повышение в 1,1—1,2 раза ферментемии по КК и ЛДГ свидетельствовало о преобладании в энергетическом обмене процессов катаболизма липидов и анаэробного гликолиза, отражавшем снижение по сравнению со 2-м днём терапии энергетического уровня организма [22].

Количество активных нейтрофилов в крови на 6-й день терапии синдрома отмены опиоидов уменьшилось в 1,3 раза, величина КФМА приблизилась к нижней границе нормы (табл. 4). Повышение резерва биоцидности нейтрофилов определяло усиление механизма утилизации ЦИК, что проявлялось снижением их концентрации в крови в 1,4 раза. Уровни абсолютного содержания в периферической крови основных субпопуляций лимфоцитов повысились в 1,4—1,5 раза и находились в пределах верхней половины нормы (табл. 4). Это согласуется с данными литературы, свидетельствующими, что в среднем через 96 ч после возникновения раннего воспалительного ответа включаются антигенспецифические клеточные механизмы, формирующие специфический иммунный ответ [27]. При этом содержание в сыворотке крови IgG и IgM существенно не изменилось, IgA возросло и характеризовало усиление местной иммунной защиты [3].

На 9-й день терапии синдрома отмены опиоидов средний балл по шкале А.П. Зильбера соответствовал лёгкой степени боли, что отражало тенденцию к восстановлению функции эндогенной опиоидной системы (табл. 1). Средняя величина НЛИ уменьшилась в 1,3 раза и находилась в пределах нижней половины нормы, оценка индивидуальных значений данного индекса подтвердила развитие у значительного числа пациентов (более 40%) надпочечниковой недостаточности. Средняя величина ВИ по отношению к уровню 6-го дня терапии приобрела тенденцию к снижению, вместе с тем, была в 3,7 раза выше нормативного значения, что отражало компенсаторное усиление катехоламиновых механизмов. Частота развития реакции острого стресса на 9-й день терапии составила 26%. Перестройка доминирующей мотивации функциональной системы метаболического уровня организации определяла уменьшение по отношению к значениям 6-го дня терапии в структуре энергетического обмена доли липидов и возрастание субстратов системы глюконеогенеза (табл. 2). Тор-

можение активности процессов катаболизма липидов и анаэробного гликолиза проявлялось уменьшением на 10—12% по сравнению с уровнями 6-го дня терапии активности в плазме крови КК и ЛДГ, усиление глюконеогенетического пути метаболизма — повышением уровня АЛТ. Наряду с 2-кратным снижением величины глюкозурии, отражавшим повышение уровня инсулина, это подтверждало повышение уровня энергетического обеспечения организма (табл. 3).

Средняя величина соотношения АСТ/АЛТ на 9-й день терапии СОО приобретала тенденцию к снижению (табл. 3), что свидетельствовало об усилении деструктивных процессов в мембранах гепатоцитов [11]. Возрастание уровня экскреции ГАГ с мочой (в 2,2 раза выше нормы) являлось маркёром реализации программы действия, ориентированной на репаративную регенерацию. Закономерно, что концентрация в крови серомукоида, СРБ и IL-1 β по отношению к значениям 6-го дня уменьшилась и характеризовала снижение остроты воспаления (табл. 3). Показатели абсолютного содержания субпопуляций лимфоцитов уменьшились в 1,2—1,3 раза, что рассматривают как признак активации антигенной нагрузкой процессов апоптоза [3]. Более существенно снизились уровни CD3⁺ и CD20⁺, которые находились в пределах нижней половины нормы и отражали сокращение резерва Т- и В-клеточных популяций (табл. 4). В то же время, абсолютные показатели CD4⁺, CD8⁺ и CD56⁺, CD16⁺ оставались в пределах верхней половины нормы, что было признаком отклонения результата действия гомеостатической функциональной системы от оптимального уровня. Это подтверждало усиление окислительного метаболизма нейтрофилов, показатели которого приблизились к значениям 2-го дня терапии (табл. 4). Известно, что наиболее вероятной причиной чрезмерной активации системы нейтрофилов при воспалении является развитие процессов аутоенсибилизации [5]. Исследование гуморального звена иммунитета показало, что маркёром активации антителопродукции на 9-й день терапии служит повышение содержания в сыворотке крови IgM (табл. 4). С динамикой продукции IgM было ассоциировано усиление образования ЦИК, уровень которых в сыворотке крови отражает специфическое взаимодействие антиген—антитело [17]. В то же время, содержание в сыворотке крови IgA понизилось, что указывало на снижение уровня местной иммунной защиты.

Заключение

Таким образом, проведённые исследования позволили сформулировать представления о СОО как переходном состоянии от патологии к норме, фазовый характер которого отражает не только динамику развития базисных патогенетических механизмов, но и

структурных, иммунных и энергетических механизмов резистентности организма, формирующихся на основе взаимодействия функциональных систем гомеостатического и метаболического уровней организации. Подтверждены принципы иерархического и мультипараметрического взаимодействия функциональных систем в остром и подостром периодах СОО, обусловленные изменением доминирующей потребности организма [25]. Установлено, что в остром периоде ведущая роль принадлежит функциональной системе, обусловленной нарастающей потребностью организма в опиоидных пептидах, в подостром — доминируют функциональные системы, обусловленные потребностью организма в восстановлении собственных структур. Функциональные системы, складывающиеся на метаболическом уровне организации, обеспечивали энергетические и пластические потребности гомеостатических функциональных систем. В условиях неполного восстановления функции эндогенной опиоидной системы и суммации результатов изменённой деятельности других функциональных систем переключение на новую программу действия сопровождалось обострением переходного процесса, проявляющимся возрастанием частоты развития реакции острого стресса и усилением активности САС. Наряду с этим, анализ показателей липидно-углеводного обмена подтвердил имеющиеся в литературе данные о том, что существенное значение в доминирующей мотивации функциональных систем метаболического уровня организации принадлежит изменениям уровней глюкокортикоидов и инсулина.

Впервые показано, что изменённая деятельность функциональных систем гомеостатического и метаболического уровней организации при СОО запускает цепной цитолитический и иммуновоспалительные процессы, определяющие высокий риск истощения реабилитационного потенциала организма. При существенном отклонении параметров указанных процессов от уровней, определяющих оптимальную жизнедеятельность, фазы опийной абстиненции полностью укладываются в периодизацию стресса [23]: фазе тревоги соответствует цитолиз и ранний воспалительный ответ, фазе резистентности — санация очага воспаления и специфический иммунный ответ, фазе истощения — вторичная альтерация тканей и вторичный иммунодефицит.

Список литературы

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М.: Медицина, 1975. — 446 с.
2. Белякова Е.И. Взаимодействие симпатoadренальной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в инициальном периоде стресса: Автореф. дисс. на соискание учёной степени к.биол.н. — Ростов Н/Д, 1984. — 17 с.
3. Бичкаева Ф.А., Годовых Т.В., Третьякова Т.В. Соотношение гуморальных факторов естественного иммунитета и пока-

зателей липидного обмена у детей-аборигенов Северо-Востока России // Экология человека. — 2010. — №5. — С. 17—19.

4. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. — М.: «Медицинское информационное агентство», 2003. — 752 с.

5. Воложин А.И. Программа осуществления воспалительного процесса и его дизрегуляция // Дизрегуляторная патология: Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.И. Крыжановского. — М.: Медицина, 2002. — С. 407—419.

6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М., 1998. — 656 с.

7. Девойно Л.В., Ильюченко Р.Ю. Моноаминергические системы в регуляции иммунных реакций (серотонин, дофамин). — Новосибирск: Наука, 1983. — 234 с.

8. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М.: Медицина, 1984. — 480 с.

9. Инновационные консультативно-диагностические технологии в амбулаторно-поликлинической практике / Под ред. Ю.И. Бравве. — Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2009. — 326 с.

10. Калужный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. — М.: Медицина, 1984. — 215 с.

11. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — Минск: Беларусь, 2003. — Т. 2. — 464 с.

12. Кардашян Р.А., Дроздов А.Э., Коган Б.М. Обмен катехоламинов при героинном синдроме отмены: клинико-биологические корреляции // Наркология. — 2005. — №2. — С. 43—53.

13. Климов А.Н., Никольцева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. — СПб.: Питер, 1999. — 248 с.

14. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология // Дизрегуляторная патология: Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2002. — С. 19—75.

15. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В. Нейроиммунопатология. — М.: Институт общей патологии и патофизиологии Российской академии медицинских наук, 1997. — 282 с.

16. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека / Пер. с англ. — М.: Мир, 1980. — 368 с.

17. Обухова О.О. Патогенетические особенности воспаления и методы его коррекции при ремиссии и обострении хронической герпетической инфекции: Автореф. дисс. на соискание учёной степени д.м.н. — Новосибирск, 2009. — 32 с.

18. Огудов А.С. Системный анализ влияния неспецифических компенсаторно-приспособительных реакций на динамику синдрома отмены опиоидов // Вопросы наркологии. — 2008. — №5. — С. 48—57.

19. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. — Новосибирск: Наука, 1983. — 195 с.

20. Пшенинкова М.Г. Стресс: регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям // Дизрегуляторная патология: Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2002. — С. 307—324.

21. Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2008. — 638 с.

22. Рослий И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И. Ферментация — адаптивный механизм или маркер цитолиза? // Вестник РАМН. — 2002. — №8. — С. 3—10.

23. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. — М.: Медгиз, 1960. — 150 с.

24. Стандарты (модели протоколов) диагностики и лечения наркологических больных / Приложение к приказу Минздрава России от 22.04.98 №140.

25. Судаков К.В. Теория функциональных систем: постулаты и принципы построения организма человека в норме и при патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2007. — №4. — С. 2—11.

26. Угрюмов В.М. Тяжёлая закрытая травма черепа и головного мозга. — Л.: Медицина, 1974. — 304 с.

27. Ярили А.А. Иммунорегуляция на уровне презентации антигена // Иммунология. — 1998. — №6. — С. 26—17.

**THE FEATURES OF FUNCTIONAL SYSTEMES INTERACTION OF HOMEOSTATIC AND METABOLIC LEVELS
OF ORGANISATION IN DYNAMIC OF SYNDROME OF ABOLITION OF OPIOIDS**

OGUDOV A.S. GBUZ NSO «Novosibirsk Regional Narcologic Prophylactic centre»

The purpose of the paper was the research of singularities of functional systems coordination of homeostatic and metabolic levels of organization in dynamic of a syndrome of abolition of opioids. The investigation of 67 patients, suffering from opioid dependency on a 2nd phase, realized on 2nd, 6th and 9th days of treating with common and unified laboratory and instrumental methods. The therapy maximally accords to standards of narcological patients treating. The received data allowed to add the notion about a syndrome of abolition of opioids as transitive condition from pathology to norm. The phase character of this condition reflects not only the dynamic of development of basis pathogenetic mechanisms, but consecutive interaction of functional systems of homeostatic and metabolic levels of organization too.

Key words: metabolic adaptation, syndrome of abolition of opioids