

И. В. Цыба

Областной наркологический диспансер (г. Донецк)

### ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В НАРКОЛОГИИ

Данные эпидемиологических обследований последних лет убедительно свидетельствуют о совершенно очевидной тенденции к увеличению и росту числа людей, злоупотребляющих психоактивными веществами, особенно среди лиц подросткового и молодого возраста. Злоупотребление алкоголем и наркотиками является одной из самых серьезных международных проблем. Именно поэтому изучение вопросов диагностики, клиники, терапии и профилактики наркологических заболеваний является одной из приоритетных задач современной медицины.

До настоящего времени для клинической наркологии является крайне актуальной проблема поиска, разработки и внедрения принципиально новых, действенных и щадящих методов детоксикации, которые позволили бы исключить или сократить применение массивной лекарственной терапии, используемой при купировании неотложных состояний наркотического генеза, в наркологической и реанимационной практике.

Для разработки описанных методов детоксикации необходимо учитывать процессы в организме, возникающие вследствие хронической и острой интоксикации этанолом.

Механизмы патогенеза острых алкогольных психозов обусловлены следующими биохимическими изменениями, развившимися вследствие хронической интоксикации этанолом:

- 1) клеточный энергодефицит;
- 2) недостаточность холинергической, ГАМК-ергической и серотонинергической медиации;
- 3) накопление глутамата, кинуренинов и катехоламинов в нейронах;
- 4) нарушение процессов биосинтеза нуклеотидных коэнзимов и нуклеиновых кислот.

Биотрансформация этанола проходит в 2 этапа. На первом этапе этанол окисляется до ацетальдегида с помощью трех ферментных систем: каталазной, алкогольдегидрогеназной, микросомальной этанолюксидательной системы (МЭОС). Этот процесс происходит в цитоплазме клеток. Алкогольдегидрогеназная система (АДГ) обеспечивает окисление до 80 % экзогенного этанола, МЭОС — от 10 до 20 %, а каталазная система — не более 2 %.

На втором этапе ацетальдегид окисляется до ацетата, который сразу переходит в свою биологически активную форму — ацетил-КоА и метаболизируется в цикле Кребса. Окисление ацетальдегида происходит в митохондриях с помощью фермента альдегиддегидрогеназы (АльдГ).

Как известно, этиловый спирт является высокоэнергетическим продуктом (окисление 1 г этанола дает 7 Ккал). Несмотря на это, постоянная метаболизация этанола в организме в условиях хронической алкоголизации приводит к клеточному энергодефициту.

Основные ферменты биотрансформации этанола (АДГ и АльДГ) являются NAD-зависимыми (т. е. используют NAD как кофактор). В условиях хронической

алкоголизации в клетках накапливается избыток восстановленной формы NAD (NADH). Уменьшение соотношения  $NAD^+/NADH$  приводит к снижению активности NAD-зависимых дегидрогеназ и торможению связанных с ними реакций окисления этанола и ацетальдегида. Следствием этого является накопление ацетальдегида в клетках.

Индукция МЭОС представляет собой альтернативный путь окисления этанола, который играет роль своеобразного метаболического шунта. В отличие от АДГ, МЭОС является NADP-зависимой системой, потому она не конкурирует с АльДГ за кофактор NAD. Благодаря этому значительно ускоряется первый этап биотрансформации этилового спирта. Следствием этого является последующее накопление ацетальдегида в клетках. Этанол и, особенно, ацетальдегид подавляют активность NADH-дегидрогеназы (NADH-ДГ). Окисляя NADH до  $NAD^+$  в митохондриальной дыхательной цепи, этот фермент поддерживает необходимую для нормального протекания биоэнергетических процессов концентрацию окисленной формы  $NAD^+$ .

Функциональная инактивация NADH-ДГ приводит к накоплению восстановленной формы NAD (NADH) и нарушению NAD-зависимого окисления субстратов (лактата, изоцитрата, малата, глутамата,  $\beta$ -оксибутирата, этанола, ацетальдегида и др.) в клетке. Это является одной из причин развития клеточного энергодефицита у больных хроническим алкоголизмом [8].

Около 90 % этилового спирта, который попадает в организм, проходит оба этапа своей биотрансформации в печени, где сосредоточена основная масса этанолюксидательных ферментов. В нейронах и глиальных клетках головного мозга активность упомянутых ферментов является минорной: активность церебральной АДГ составляет лишь 1/4000 активности печеночной АДГ, активность церебральной каталазы и МЭОС еще меньше. Поэтому, невзирая на выраженную нейротропность этанола, участие головного мозга в его метаболизации очень незначительно.

Наличие АльДГ в нейронах головного мозга указывает на потенциальную возможность окисления ацетальдегида в нем. Между тем, реальная возможность проникновения ацетальдегида через гематоэнцефалитический барьер в норме является крайне ограниченной. Это связано с высокой активностью АльДГ в эндотелии капилляров и глиальных клетках мозга (альдегидокислительная способность АльДГ эндотелия капилляров и глий в 5—6 раз выше активности АльДГ нейронов), который создает своеобразный «метаболический барьер» для проникновения альдегидов в ЦНС.

Наличие указанного метаболического барьера имеет глубокий биологический смысл: при условиях гиперальдегидемии токсичный для нейронов ацетальдегид окисляется в эндотелиальных и глиальных клетках до ацетата, который метаболизируется в цикле Кребса как энергосубстрат. Угнетение активности АльДГ приводит к резкому снижению указанного барьерного механизма, что становится одной из причин повреждения

нейронов головного мозга. К подобной аутоинтоксикации ацетальдегидом может также повлечь неправильное использование ингибиторов АльДГ (тетурам, эспераль, метронидазол, фуразолидон) с целью аверсивной терапии алкоголизма.

Особое место в патогенезе острого алкогольного психоза принадлежит эндогенной интоксикации. Некоторые авторы склонны рассматривать алкогольный делирий как острый соматоинтоксикационный психоз. В связи с этим для лечения данной патологии предлагается шире использовать экстракорпоральные методы детоксикации [8].

В последние годы в клинической медицине все большее применение при лечении различных заболеваний находят один из перспективных физико-химических методов эфферентной терапии — метод непрямого электрохимического окисления с использованием натрия гипохлорита, основанный на принципах моделирования микросомально-монооксигеназной функции цитохрома P<sub>450</sub> печени и активности фермента миелопероксидазы нейтрофильных лейкоцитов [1, 2, 12, 18].

Теоретические основы принципиально нового метода электрохимической детоксикации были разработаны в Институте электрохимии им. А. Н. Фрумкина Российской Академии наук и Института физико-химической медицины МЗ РФ в рамках совместной комплексной программы «Фундаментальные науки в медицине». Метод защищен авторским свидетельством № 1194425 от 01.08.1985 года (Мартынов А. К., Сергиенко В. И., Лопухин Ю. М., Васильев Ю. Б., Гринберг В. А., Казаринов В. Е.). Основополагающая идея метода заключается в том, что окисление лежит в основе абсолютного большинства процессов жизнедеятельности организма, в том числе окисления токсических компонентов. В разработанном методе лечения эндо- и экзотоксикозов переносчиком активного кислорода является гипохлорит натрия, который участвует в процессе фагоцитоза и моделирует детоксикационную функцию печени.

**Теоретические основы электрохимической детоксикации.** Известно, что главное значение в процессе биотрансформации чужеродных веществ имеют микросомальные функции клеток печени. Именно в клетках печени, в её эндоплазматическом ретикулуме локализуется большинство ферментов, катализирующих превращение чужеродных веществ. Наивысшая ферментативная активность связывается с гладким ретикуломом. Микросомальные ферменты печени обладают высоким сродством к различным чужеродным веществам при относительной химической неспецифичности, что позволяет им вступать в реакции обезвреживания практически с любым химическим соединением, попавшим в организм.

Главным принципом превращения в организме чужеродных соединений является их перевод из жирорастворимых в водорастворимые химические структуры. Именно так обеспечивается большая скорость их выведения из организма. В переводе жирорастворимых соединений в водорастворимые большую роль играет монооксигеназная ферментная система со смешанной функцией, которая содержит особый белок — цитохром P<sub>450</sub>. Этот цитохром катализирует гидроксилирующее окисление молекулярным кислородом [4, 5, 12, 18].

Кроме того, в поддержании метаболического гомеостаза организма большое значение имеет микросомальная ферментная система, включающая оксидо-

редуктазы, эстеразы, ферменты биосинтеза белка, липидов, фосфолипидов, липо- и гликопротеидов и др. В детоксикации ксенобиотиков ключевую роль играют оксидоредуктазы микросом (микросомальная гидроксилирующая система, НАДФ-Н-гидроксилазная система, монооксигеназы смешанных функций). В любом случае речь идет об окисленных соединениях, которые, как известно, всегда легче, чем исходное вещество, вовлекаются в другие метаболические процессы, в результате чего обезвреживаются и легче выводятся из организма экскреторными органами.

Такое понимание механизма окисления ядов в организме явилось главным мотивом поиска простых каталитических или электрохимических систем, способных заменить цитохром P<sub>450</sub> и вызвать процессы окисления, подобные тем, которые катализируются этим гемопропротеидом. Иными словами, речь шла о моделировании детоксицирующей функции печени [7, 15, 19].

Первоначально изучалось непосредственное («прямое») электрохимическое окисление различных токсинов в фосфатных буферных растворах и в изотоническом растворе хлорида натрия. Было показано, что в обоих случаях в основном происходит электроокисление молекулы токсина на поверхности электрода [3].

Однако в этих исследованиях существенной проблемой стала совместимость электрохимической ячейки с кровью. Оказалось, что основным травмирующим фактором являются не электроды и не их соприкосновение с материалами электрохимической ячейки, а само прохождение электрического тока через кровь. При этом, в основном, повреждается система коагулянтной гемостаза крови. И хотя эффективность «прямого» окисления была подтверждена в опытах с гипербилирубинемией и бактериемией, методика нуждалась в дальнейшем совершенствовании [14, 15, 19].

Учитывая наличие побочных эффектов «прямого» окисления были начаты исследования по поиску и технике реализации метода «непрямого» электрохимического окисления. Было предложено апробировать метод таким образом, чтобы кровь непосредственно не вступала в контакт с электрохимической системой, а электролизу подвергался раствор переносчика кислорода, который затем вводится больному и, вступая в реакцию с токсинами, окислял их.

Подобная идея потребовала разработки перечня требований к переносчику кислорода, самыми существенными из которых должны были стать: нетоксичность, способность легко выводиться из организма, способность легко отдавать активный кислород и, по возможности, преодолевать «белковую блокаду». Таким требованиям в наилучшей степени отвечал изотонический раствор хлорида натрия, который при электролизе на электродах накапливает кислород в виде гипохлорита натрия [14]. Учитывая, что технический гипохлорит натрия непригоден для медицинских целей, был создан ряд специальных установок для его получения из изотонических растворов натрия хлорида с платино-титановыми электродами [16, 17].

**Основные лечебные эффекты и механизмы действия натрия гипохлорита.** Непрямое электрохимическое окисление представляет собой один из самых современных способов детоксикации организма, сущность которого заключается во введении в организм человека раствора сильного окислителя, каким является натрия гипохлорит. Являясь переносчиком

активного кислорода, препарат моделирует окислительную, детоксицирующую функцию цитохрома P<sub>450</sub> печени и окислительную, фагоцитарную функцию нейтрофильных лейкоцитов. Известно, что в организме присутствуют многие активные соединения, образующиеся в нейтрофилах и макрофагах в процессе их активации и фагоцитоза. Основная роль в бактерицидном действии нейтрофилов принадлежит гипохлорной кислоте (HClO) или гипохлорит-аниону (ClO<sup>-</sup>), которые, разлагаясь, выделяют атомарный кислород, без которого невозможна в том числе и нормальная фагоцитирующая активность лейкоцитов. Образование активных форм кислорода полиморфноядерными нейтрофилами происходит при контакте с любыми чужеродными агентами, что приводит к хемотаксису, поглощению и перевариванию данного чужеродного агента, дегрануляции и выделению комплекса биологически активных веществ. Это сопровождается резким потреблением молекулярного кислорода и образованием его активных форм, что получило в специальной литературе название «респираторный взрыв». При «респираторном взрыве» до 28 % от общего количества кислорода, потребляемого нейтрофилами, расходуется на образование HClO. Образование натрия гипохлорита в нейтрофилах происходит из перекиси водорода и хлорида. В качестве носителей этого активного кислорода в данных клетках образуются натрий гипохлорит, гипобромит и гипойодит. Наиболее активным соединением в биохимическом отношении является гипохлорит. В связи с этим является совершенно очевидным, что использование в клинической медицине растворов, поданных участвующим в естественных процессах детоксикации, позволило бы осуществлять окисление метаболитов и ксенобиотиков на поверхности тела, в серозных полостях, на слизистых оболочках и в биологических жидкостях организма. Как указывают некоторые авторы [9], именно эффект «родного вещества» позволяет объяснить высокую эффективность применения натрия гипохлорита и хорошую переносимость его организмом.

Поступая в кровь, натрий гипохлорит освобождает активный кислород, окисляя содержащиеся там токсические и балластные вещества, такие как билирубин, мочевины, аммиак, мочевую кислоту, креатинин, холестерин, окись углерода, ацетон, ацетоацетат, этанол, метанол, транквилизаторы, барбитураты, сердечные гликозиды и другие психоактивные вещества, с образованием конечных продуктов, аналогичных получаемым при участии цитохрома P<sub>450</sub>. Посредством реакции гидролиза натрия гипохлорит в состоянии инактивировать крупномолекулярные токсические соединения, расположенные на поверхности клеток крови или циркулирующие в плазме, в том числе экзо- и эндотоксины микроорганизмов. Следует особо отметить, что обладая небольшой молекулярной массой, гипохлорит в состоянии свободно проникать через мембраны клеток и окислять токсины, содержащиеся не только в крови, но и в клетках. Тем самым удается обойти эффект «белковой защиты» токсичных метаболитов, отмеченный в ряде работ ([4, 10, 14]).

Как показали исследования, натрий гипохлорит, взаимодействуя с активными соединениями, способствует модификации фосфолипидов тромбоцитарных мембран, разрушению индуктора агрегации — АДФ и некоторых других прокоагулянтов, изменяет качественный и количественный состав сывороточного

альбумина, фибриногена и аланина крови, которые ослабляют агрегацию форменных элементов крови.

Суммируя результаты многочисленных исследований, посвященных самым различным аспектам действия натрия гипохлорита, следует особо выделить, что получаемый путем электролиза изотонического раствора препарат является для организма «родным» веществом и первым естественным барьером на пути патогенных микроорганизмов и токсинов, которые он окисляет с образованием конечных продуктов, аналогичных субстанциям, возникающим при окислении с участием цитохрома P<sub>450</sub> в печени. Существенным аспектом действия натрия гипохлорита служит стимуляция лейкоцитов с целью выработки ими активных форм кислорода, что по своей сути является регуляторной ролью в защитных механизмах организма [6, 9].

Таким образом, раствор натрия гипохлорита может быть отнесен к категории практически универсальных детоксикантов, дезинфектантов или антимикробных средств. По детоксицирующему эффекту и конечным продуктам реакции окисления натрия гипохлорит сравним с цитохромом P<sub>450</sub>.

Известно, что черепно-мозговые патологические процессы нередко сопровождаются активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ). Продукты ПОЛ оказывают разрушительное действие не только на узловы ферменты гликолиза, трикарбонового цикла в дыхательной цепи, но и на основной макроэрг — АТФ. Образующиеся перекисные соединения активно взаимодействуют с аминокислотными молекулами, меняя физико-химические и структурные свойства биологических мембран. Иными словами создается крайне опасный механизм повреждения мозга. В связи с этим уже первое использование гипохлорита натрия приводит к существенному уменьшению указанных повреждающих агентов. При этом гипохлорит натрия не подавляет естественные окислительные процессы, следовательно, и не нарушал защитные механизмы организма. Приводятся данные об успешности применения метода непрямого электрохимического окисления при менингококковом сепсисе.

Гипохлорит натрия постепенно становится обязательным компонентом в комплексе средств и методов детоксикационной терапии. Так, инфузию гипохлорита натрия предлагают сочетать с форсированным диурезом [17], с гемосорбцией, гипербарической оксигенацией [11], ультрафиолетовым облучением и внутрисосудистой лазерной гемотерапией [5]. Гипохлорит натрия использовали для обработки плазмы при каскадном плазмаферезе у больных с выраженным эндотоксикозом. По данным авторов [20] наибольший детоксицирующий эффект был в случае применения раствора с концентрацией гипохлорита натрия 900—1200 мг/л и соотношении с плазмой равном 1 : 10.

Хорошо известно, что синдром алкогольной зависимости формируется в результате длительной и массивной интоксикации этанолом, продуктами его распада, а также веществами — маркерами повреждения органов и тканей. В связи с этим становится вполне закономерной логика лечебной тактики при оказании неотложных медицинских мероприятий данной категории больных — интенсивная электрохимическая детоксикация с параллельной патогенетической коррекцией постинтоксикационных соматических и неврологических последствий.



Логично предположение о высокой эффективности использования гипохлорита натрия в комплексе средств и методов интенсивной терапии наркологических заболеваний. Оснований для такого вывода есть несколько:

1) общность реакций организма на отравление, независимо от природы интоксиканта, активация протеолитических ферментов, накопление лактата, продуктов перекисного окисления липидов. В результате увеличивается агрегация тромбоцитов, активность протеаз крови, образование активных пептидов, активация калликреин-кининовой системы и комплемента. Высвобождение различных биологически активных веществ (серотонина, гистамина, кининов и простагландинов), в сочетании с лизосомальными ферментами, приводит к вазоконстрикции, повышению проницаемости клеточных мембран эндотелия капилляров, интерстициальному отеку, системным нарушениям микроциркуляции, тканевой гипоксии. В связи с этим отмечается [13], что эти механизмы, «в известной степени, являются универсальными при синдроме эндогенной интоксикации». Следовательно, достаточно универсальным является и использование гипохлорита натрия;

2) общность основного пути детоксикации — печень. Как указывалось выше, гипохлорит натрия стимулирует детоксикационный механизм печени по удалению ксенобиотиков и окислению эндогенных токсинов путем моделирования функции монооксигеназы печени и молекулярных механизмов фагоцитоза;

3) явления экзогенной интоксикации (независимо от природы интоксиканта) тесно связаны с синдромом эндогенной интоксикации (СЭИ), являющегося следствием заболеваний и осложнений с усиленными процессами катаболизма, недостаточностью функций печени, почек, снижения процессов микроциркуляции, что характерно для больных алкоголизмом и наркоманиями. Ферментативные нарушения лежат в основе тканевой формы гипоксии при алкоголизме, что требует дополнительного объема кислорода и ее компенсацию, т. е. происходит дополнительное кислородное «обкрадывание» детоксикационных систем организма. Определяющим фактором развития СЭИ является нарушение функций органов и систем, что сопровождается метаболической дискоординацией и декомпенсацией на фоне дисфузии детоксикационно-эксcretорной системы организма.

В связи с этим отметим, что в условиях интоксикации психоактивными веществами гипохлорит натрия является не только собственно детоксицирующим агентом, но и средством коррекции механизмов регуляции, поскольку он влияет на такие биорегуляторные компоненты крови, как лейкотрены типа LTC<sub>4</sub>, простагландины, хемоаттрактанты нейтрофилов. Детоксицирующая активность гипохлорита натрия направлена на купирование последствий острой интоксикации этанолом, обладающим значительной токсичностью, и на сопутствующие ему токсины и метаболиты (билирубин, холестерин, мочевины, креатинин и др.).

Таким образом, детоксикационные эффекты гипохлорита натрия делают его перспективнейшим лечебным средством в самых различных областях клинической медицины. Несомненно перспективнее широкого его применения в наркологии при купировании неотложных состояний интоксикационного и постинтоксикационного происхождения, которые

требуют совершенствования методической части и дальнейшего теоретического обоснования использования. Учитывая, что патофизиологическую основу наркопатологии составляют метаболические, гемодинамические, гипоксические, нейромедиаторные и другие механизмы, является доказанным отнесение метода непрямой электрохимической детоксикации в наркологической практике к арсеналу патогенетически обоснованных средств и методов.

#### Список литературы

1. Беляков Н. А. Альтернативная медицина: немедикаментозные методы лечения. — Архангельск: Сев-Зап. кн. изд-во, 1994. — 456 с.
2. Гостищев В. К., Федоровский Н. М. Методические рекомендации по применению растворов гипохлорита натрия, получаемых на аппарате ЭДО-4, в лечении эндотоксикозов. — М., 1995. — 11 с.
3. Громыко В. А. Дегидратация метанола в процессе абсорбции на платиновом электроде // Советская электрохимия. — 1974. — Т. 8. — № 1. — С. 74.
4. Деденко И. К., Стариков А. В. и соавт. Эфферентные методы лечения острых отравлений. — К.: Нора-принт, 1997. — 332 с.
5. Деденко И. К., Литвинюк В. А., Торбин В. Ф. Эфферентные методы лечения пищевых токсикоинфекций. — Киев: Нора-принт, 1998. — 360 с.
6. Долина О. А., Мануйлов Б. М., Скобельский В. Б. Непрямое электрохимическое окисление крови в комплексной интенсивной терапии пневмоний у больных в критическом состоянии // Анестезиол. реаниматол. — 1997. — № 3. — С. 52—56.
7. Жирнов Г. Ф., Изотов М. В. и соавт. Моделирование окислительной детоксикационной функции печени с помощью реакций электрохимического окисления // Вопр. мед. химии. — 1979. — № 2. — С. 218 — 222.
8. Зверев В. В., Черемський А. П. Принципи інтенсивної терапії тяжких форм гострих алкогольних психозів: Навч. посібник. — 2004. — 67 с.
9. Иванов М. Эффект «родного вещества» // Мед. вестник. — 1995. — № 21. — С. 7.
10. Кабан А. П., Ганюшкина И. Г. Перспективы применения натрия гипохлорита для профилактики и лечения токсикоза, гнойно-воспалительных осложнений и заболеваний // Клінічна хірургія. — 1997. — № 5—6. — С. 76—79.
11. Климов О. Ф., Кантюкова С. А. и соавт. Окислительная детоксикация в комплексной терапии сепсиса // Эфферентные методы в медицине: Тез. докл. — М., 1992. — С. 9—11.
12. Костюченко А. Л. Эфферентная терапия. — СПб.: ИКФ Фолиант, 2000. — 432 с.
13. Кутушев Ф. Х., Чаленко В. В. Прогрессивные и непрогрессивные тенденции в лечении эндотоксикоза // Вестник хирургии. — 1988. — Т. 144, № 7. — С. 80—83.
14. Лопаткин Н. А., Лопухин Ю. М. Эфферентные методы в медицине (теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения). — М.: Медицина, 1989. — 352 с.
15. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И. и соавт. Способ детоксикации организма // Бюл. изобр. и открытий. — 1983. — № 42.
16. Лопухин Ю. М. Подготовка и проведение эфферентных методов лечения. Методическое пособие для врачей // Эфферентная терапия. — 1996. — Т. 2, № 4. — С. 3—35.
17. Лужников Е. А. и соавт. Применение гипохлорита натрия в комплексном лечении алкогольного делирия как осложнения острых отравлений // Анест. и реаниматол. — 1996. — № 6. — С. 53—56.
18. Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Мусселиус С. Г. Детоксикационная терапия. Руководство для врачей. — СПб.: Лань, 2000. — 192 с.
19. Мартынов А. К., Сергиенко В. И. и соавт. Способ детоксикации организма // Бюл. изобр. и откр. — 1985. — № 44. — А. с. № 1194425.
20. Медведев А. П., Пичугин В. В., Балыкин В. А., Мельников Н. Ю. Сочетанное применение озонированного ИК, ультрафильтрации и гипохлорита натрия при хирургическом лечении больных с острым инфекционным эндокардитом. В кн.: Озон и методы эфферентной терапии в медицине (материалы 3 Всерос. науч.-практ. конф., 16—18 сентября 1998 г.). — Н. Новгород, 1998. — С. 133—134.

Надійшла до редакції 21.01.2008 р.

I. В. Циба

**Теоретичні і практичні передумови використання детоксикаційних властивостей гіпохлориту натрію при невідкладних станах у наркології***Обласний наркологічний диспансер (м. Донецьк)*

Метод непрямого електрохімічного окислення з використанням натрію гіпохлориту базується на принципах моделювання мікросомально-монооксигеназної функції цитохрому P<sub>450</sub> печінки й активності ферменту мієлопероксидази нейтрофільних лейкоцитів.

У зв'язку з тим, що синдром алкогольної залежності формується в результаті тривалої і масивної інтоксикації етанолом і продуктами його розпаду, гіпохлорит натрію є не лише детоксикуючим агентом, але і засобом корекції механізмів регуляції, оскільки він впливає на біорегуляторні компоненти крові. Детоксикаційні властивості гіпохлориту натрію роблять його найперспективнішим лікувальним засобом в наркології під час купірування невідкладних станів інтоксикаційного та постінтоксикаційного походження.

Враховуючи, що патофізіологічну основу наркопатології складають метаболічні, гемодинамічні, гіпоксичні, нейромедіаторні та інші механізми, є доведеним фактом віднесення методу непрямої електрохімічної детоксикації в наркологічній практиці до арсеналу патогенетично обґрунтованих засобів і методів.

I. V. Tsyba

**Theoretical and practical pre-conditions of using detoxication effects of sodium hypochlorite in urgent states in narcology***Regional Narcological Dispensary (Donets'k)*

Method of indirect electrochemical oxidization with the use of sodium hypochlorite is based on principles of modeling of microsomal monooxygenizing function of P<sub>450</sub> liver cytochrome and activity of enzyme of neutrophil leucocytes mieloperoxidaze.

Due to the fact that alcohol dependency syndrome is formed as a result of protracted and massive intoxication by ethanol and products of his disintegration, sodium hypochlorite is not only a detoxication agent but also a means of correction of adjusting mechanisms, as it influences the bioregulated components of blood. Detoxication effects of sodium hypochlorite make it a progressive remedy in management of urgent states of intoxicational and post-intoxicational origin in narcology.

Taking into account that pathophysiological basis of narcopathology is made up by metabolic, hemodynamic, hypoxic, neuromediatoric and other mechanisms, referring to the method of indirect electrochemical detoxication in narcology as one of the major pathogenically based means and methods is well-grounded.

УДК: 616.89 – 008.441.33 – 008.444.9 – 001.8

**И. В. Шалашова**, аспирант отдела профилактики и лечения наркоманий  
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»  
(г. Харьков)

**ИССЛЕДОВАНИЕ АГРЕССИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ЗАВИСИМЫХ ОТ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ КУСТАРНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ, НА МОМЕНТ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ**

На протяжении последних десятилетий в большинстве экономически развитых стран мира употребление психоактивных веществ (ПАВ) остается одной из главных медицинских, социальных, правовых и экономических проблем [1—4]. Психостимуляторы занимают всё больший удельный вес в общей массе психоактивных веществ, употребляемых больными с синдромом зависимости. В Украине преобладает употребление психостимуляторов, изготовленных кустарно [1—3, 5]. Они столь популярны благодаря своей дешевизне и доступности. Психостимуляторы легко изготавливают в домашних условиях из лекарственных веществ и других легальных компонентов [6]. Из лекарственных препаратов теофедрин, «Trifed», содержащих эфедрин или псевдоэфедрин, с помощью определенных компонентов, без особого труда синтезируют ПАВ — первитин или псевдоэфедрон. Из лекарственных препаратов «Эффект», «Колдакт», содержащих норэфедрин, путем окисления с помощью перманганата калия получают ПАВ — катинон [6, 7].

По имеющимся литературным данным картина синдрома отмены первитина практически не отличается от синдрома отмены катинона. В основном, делается акцент на наличие неврологических изменений у больных, употребляющих катинон. Различия в психическом статусе не встречаются. Синдром отмены психостимуляторов характеризуется наличием трех групп расстройств — нарушениями сна, аффективными расстройствами и астеническими явлениями [6—8]. По нашим наблюдениям, у больных имеются некоторые отличия в психическом статусе синдрома

отмены психостимуляторов кустарного изготовления. Агрессивность является одним из отмеченных нами свойств личности, отличающимся у разных групп больных.

Поэтому целью нашей работы было изучение состояния агрессивности больных на момент их госпитализации, т. е. в начале лечения.

Всего было обследовано 111 мужчин с синдромом зависимости от ПАВ. В первую группу сравнения (F 15.2 по МКБ-10) вошли 75 лиц (средний возраст 28,07 ± 0,64 лет) с синдромом зависимости от кустарно изготовленного метамfetамина. Во второй группе сравнения (F 15.2 по МКБ-10) были 36 лиц (средний возраст 28,33 ± 0,8 лет) с синдромом зависимости от кустарно изготовленного катинона. Все пациенты обследовались во время пребывания на стационарном лечении в I-м наркологическом отделении городской клинической наркологической больницы № 9 г. Харькова (клинической базы отдела профилактики и лечения наркоманий ГУ «ИНПН АМН Украины») в течение 2003—2005 годов.

На момент обследования у всех пациентов обнаруживались облигатные признаки наркотической зависимости: патологическое влечение к психостимуляторам, рост толерантности, синдром отмены, многочисленные следы от внутривенных инъекций по ходу вен, обострение преморбидных личностных свойств, отрицательные социальные последствия употребления наркотиков.

Состояние агрессивности изучалось с помощью психодиагностического метода — опросника Басса — Дарки [9]. Полученные таким образом данные