Integrated forecasting and prevention pseudoabsentative syndrome in the remission period of opioid dependence

I. Sosin, M. Ovcharenko, L. Pinsk, O. Goncharova, I. Skvyra, Yu. Chuyev, N. Burmaka

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Article info

Received 02.05.2018

Accepted 31.12.2018

Kharkiv Medical Academy of
Postgraduate Education,
Kharkiv, Ukraine

chuyev.yu@ukr.net

Сосін, І.К., Овчаренко, М.О.,
Пінський, Л.Л., Гончарова,
О. Ю., Сквіра, І.М., Чуєв,
Ю.Ф., Бурмака, Н.П.
(2018). Інтегроване
прогнозування та
пrevenція
псевдоабстинентного
синдрому в ремісійному
періоді опіоїдної
залежності. Fundamental
and applied researches in
practice of leading scientific
schools, 30 (6), 23–29.

Sosin, I., Ovcharenko, M., Pinsk, L., Goncharova, O., Skvyra, I., Chuyev, Yu., Burmaka, N. (2018). Integrated forecasting and prevention pseudoabsentative syndrome in the remission period of opioid dependence. Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools, 30 (6), 23–29.

Patent in Ukraine "A method for predicting pseudoabsentative syndrome in the remission period in patients with opioid dependence" (Patent of Ukraine 67150), which includes diagnostic clinical and psychopathological integrated screening, the innovative essence of which is that in addition, according to ultrasound diagnosis, detect the liver, carry out quantification the evaluation of the risk factors of relapse, compare the obtained mathematical indicators (predictive factors - digital constants, determined by statistical methods) using the system two discriminant equations, and if the absolute quantification value of the first equation (F1) exceeds the absolute value of the second (F2) equation, they predict the development of the pseudoabsentative syndrome in the next 3 months and prescribe antiretroviral therapy.

Key words: opioid dependence; remission period; pseudoabsentative syndrome; relapsing-dangerous situation; integrated diagnosis; quantification identification; therapeutic prevention.

Інтегроване прогнозування та превенція псевдоабстинентного синдрому в ремісійному періоді опіоїдної залежності

І.К. Сосін, М.О. Овчаренко, Л.Л. Пінський, О. Ю. Гончарова, І.М. Сквіра, Ю.Ф. Чуєв, Н.П. Бурмака

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

Запатентований в Україні «Спосіб прогнозування псевдоабстинентного синдрому в ремісійному періоді у пацієнтів на опіоїдну залежність» (Патент України 67150), що включає діагностичний клініко-психопатологічний інтегрований скринінг, інноваційна суть якого в тому, що додатково за даними ультразвукової діагностики виявляють стан печінки, здійснюють квантифікаційну оцінку факторів ризику рецидиву, порівнюють одержані математичні показники (прогностичні коефіцієнти - цифрові константи, визначені методами статистики) за допомогою системи двох дискримінантних рівнянь та, якщо абсолютне квантифікаційне значення першого рівняння (F1) перевищує абсолютне значення другого (F2) рівняння, прогнозують розвиток псевдоабстинентного синдрому у наступні 3 місяці і призначають протирецидивну терапію.

Ключові слова: опіоїдна залежність; ремісійний період; псевдоабстинентний синдром; рецидивонебезпечна ситуація; інтегрована діагностика; квантифікаційна ідентифікація; терапевтична превенція.

Вступ

В даний час в наркології науково-дослідницький акцент сфокусований на програмі клініко-психопатологічної, патофизиологічної, патофізіологічної ідентифікації та диференціації рецидивонебезпечних клінічних ситуацій (РНКС) ремісійного періоду (т.з. "терапевтичних мішеней"), з метою розробки адекватних засобів і методів превентивного протирецидивного їх усунення в межах інтегративної наркології (Sosin, Chuyev, Goncharova, 2018; Sosin, Burmaka, Chuev, Dvoryak, 2013).

Теоретичні засади дослідження

Серед безлічі виявлених в наркології РНКС найбільш актуальним і найменш вивченим є феномен псевдоабстинентного синдрому (ПАС) або його клінічні рудименти, які реєструються у ремісійному періоді практично при всіх формах патологічної залежності, в т.ч. і при опіоїдній, і який у більшості випадків закінчується відновленням наркотизації пацієнта. Суть даної клінічної ситуації полягає в тому, що через кілька тижнів або навіть місяців після припинення наркотизації у хворих на опіоїдну аддикцію може з'явитися симптоматика, характерна для гострого абстинентного синдрому. Цей стан позначається як псевдоабстинентний синдром (ПАС), псевдо-абстиненція, «суха абстиненція». Псевдо-абстиненція звичайно призводить до поновлення патологічного потягу до наркотиків і сприяє виникненню рецидивів.

Появу псевдоабстиненції розглядають як декомпенсацію ремісійного гомеостазу, нетривалого, легко порушуваного привідними навантаженнями і який спонтанно вичерпується. Феномен "псевдоабстиненції" є важливим дослідницьким напрямом в клінічній наркології, який формує структурно-динамічний аспект і стратегію лікування патологічної аддикції (Pyatnitskaya, 2008; Blagov, 2010; 2014).

Клінічна картина ПАС включає в себе актуалізацію патологічного потягу до наркотику, специфічні депресивні або субдепресивні розлади різної структури з великою наявністю сенесто-іпохондричних, алгічних розладів, а також вегетативних порушень, викликаних дисфункцією вегетативної нервової системи, що поєднує збудження симпатичного відділу з загальним виснаженням ЦНС. Розлади сну і настрою – найбільш стійкі симптоми в ремісії. Дисфорія і безсоння, як прояв псевдоабстиненції, служать частими безпосередніми (фасадними) причинами рецидиву у хворих цієї групи.

Псевдоабстинентний синдром (ПАС) при всіх формах хімічної залежності протікає, як правило, гостро; при цьому потяг до наркотику часто носить генералізований характер. Хворі відмічають відчуття, що нагадують алгічні розлади в період гострої абстиненції, а сомато-вегетативні порушення у них нерідко досягають значного ступеня виразності. ПАС, що виникає починаючи з 7-8-го дня з моменту останнього вживання наркотику, вимагає невідкладного купіруючого впливу, як протирецидивного заходу (Sosin, Kuprienko, Chuev,

Zadorozhnaya, Saykov, 2003; Sosin, Lazirskaya, Davydov, Burmaka, Ivanilova, Skvyra, Baloga, Komarnitsky, 2004; Sosin, Chuev, Kuprienko, Skvira, Burmaka, 2004). Ряд авторів присвятили свої дослідження псевдо-абстинентному синдрому в структурі рецидиво-небезпечних ситуацій на моделі алкогольної аддикції (Skvyra, 2012; 2005; 2007; 2012).

Якщо діагностика ПАС досить добре описана, йому присвячені спеціальні монографічні видання і розроблені клініко-психопатологічні способи діагностики (Plotkin, 2010; Ovcharenko, Sosin, Pinsky, Mishiev, 2013; Ovcharenko, Sosin, Pinsky, Mishiev, 2014; Ovcharenko, 2010; Radchenko, Ovcharenko, Pinskiy, 2017; Radchenko, Ovcharenko, Pinskiy, 2017; Pinsk, Ovcharenko, Radchenko, 2017), то способи прогнозування ПАС, що базуються на основі доказової медицини, практично відсутні.

Відомий спосіб прогнозування ПАС, суть якого в тому, що в предикційному патогенезі псевдо-абстинентного синдрому у хворих на опіоїдну залежність певне значення можуть мати т.з. "тематичні сновидіння ремісійного періоду", що є провісниками ПАС, а потім і ланцюгового рецидиву наркотизації. Тематичні сновидіння можуть трансформуватися безпосередньо в рецидив наркотизації, минаючи етап псевдоабстинентного синдрому. У всякому разі і сновидіння наркотичного змісту, і ПАС вказують на наближення рецидиву (Hydebrus, 2005).

До недоліків способу належить невизначеність і відсутність довготривалості прогнозу, оскільки псевдоабстинентний синдром може реалізуватися на наступний ранок після тематичних сновидінь з наркотичною фабулою або через місяць після серіальних сновидінь, а може взагалі не сформуватися.

Відомий спосіб прогнозування ПАС в ремісійному періоді за критерієм напередодні перенесеного пацієнтом т.з. "індукованого" ("сухого") наркотичного сп'яніння, яке лежить в генезі декомпенсації ремісійного періоду зі спонтанними станами ажитації, що гостро розвиваються, психомоторного малопродуктивного збудження або, навпаки, стан психічного напруження в поєднанні зі специфічними сомато-неврологічними дисфункціями, вегетативною симптоматикою, характерними для "псевдоабстинентного синдрому" (Pyatnitskaya, 2008). Цей спосіб також проблематичний щодо точного прогнозу ПАС.

Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб клініко-діагностичної ідентифікації ПАС на основі трьох терапевтично значущих клінічних варіантів (по критерію переважності) афективного фону: тоскливо-апатичний, тривожний, дисфороподібний, які реєструються на тлі обсесивного і постійного патологічного потягу. При диференційованому підході кожен варіант вимагає своєї протирецидивної терапевтичної схеми (Sagittarius, 2000; Ivanets, Sagittarius, Utkin, Grigorieva, 2001).

До недоліків даного способу належить та обставина, що ПАС ідентифікується "за фактом, коли він вже з'явився", а рецидив наркотизації, як правило, настає через 12-14 годин як прямий наслідок ПАС. Тобто проведення своєчасної превентивної запобіжної терапії

практично не можливо (Plotkin, 2010; Minko, 2004). Отже, до недоліків всіх відомих способів належить низька валідність і запізнілий прогноз ПАС.

Результати та обговорення

В основу нашої корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу прогнозування псевдоабстинентного синдрому в ремісійному періоді у хворих на опіїдну залежність, в якому за рахунок додаткової оцінки факторів ризику рецидиву, досягається підвищення якості та своєчасності прогнозування.

$$F_1 = 4,32 \cdot a + 1,19 \cdot b + 1,13 \cdot c - 0,56 \cdot d - 1,84 \cdot e - 18,13;$$
$$F_2 = 2,54 \cdot a + 0,43 \cdot b + 1,53 \cdot c - 0,02 \cdot d - 1,26 \cdot e - 5,95,$$

де: F_1 - сумарна кількість балів дискримінантного рівняння №1; F_2 - сумарна кількість балів дискримінантного рівняння № 2; цифрові показники у формулах - константи дискримінантного рівняння і дискримінантні коефіцієнти; a - сумарний показник афективного компоненту (бали); b - астения (бали); c - гепатомегалія (бали); d - спленомегалія (бали); e - субіктеричність слизових оболонок (бали); * - знак множення та, якщо абсолютне значення $F_1 > F_2$, прогнозують розвиток псевдоабстинентного синдрому у наступні 3 місяці і призначають протирецидивну терапію.

Нашою творчою задачею стало створення наукової гіпотези про необхідність і можливість розробки простого, доступного для відтворення в амбулаторних умовах, ефективного комплексної способу прогнозування псевдоабстинентного синдрому з метою превентивного невідкладного його лікування у хворих на опіїдну залежність, що і визначило направлення даного дослідження. Важливість своєчасного прогнозування ПАС полягає і в тому, що наявні в терапевтичному арсеналі сучасні підходи до швидкої детоксикації при опіїдному абстинентному синдромі застосовуються також для лікування опіїдної псевдоабстиненції.

Спосіб здійснюють шляхом використання наступних етапів.

а). Визначення діагностично значущих клініко-психопатологічних, патопсихологічних, патофізіологічних ознак у групі хворих на опіїдну залежність, в клінічній картині яких раніше вже реєструвався псевдоабстинентний синдром (ПАС) і в групі порівняння - без ПАС;

б). Створення на цій основі дискримінантного алгоритму прогнозування псевдоабстинентного синдрому у хворих на опіїдну залежність і оцінка його прогностичних можливостей.

Під нашим спостереженням перебувало 211 хворих ОЗ (201 чоловіків і 10 жінок) у віці від 18 до 49 років. У 33 пацієнтів в період ремісії раніше мав місце псевдоабстинентний синдром, у 178 - ознак ПАС в ремісійному періоді не відзначалося.

Критеріями включення в дослідження було встановлення у хворого діагнозу - опіїдна залежність згідно з критеріями МКХ-10 (F 11.30).

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження у хворих на ОЗ проводився скринінг псевдоабстинентного синдрому для пошуку способу прогнозування як підстави для проведення його вторинної профілактики. У групах пацієнтів з ОЗ також

Поставлена задача вирішується в способі інтегрованого прогнозування псевдоабстинентного синдрому в ремісійному періоді у пацієнтів на опіїдну залежність, що включає діагностичний клініко-психопатологічний скринінг, згідно з корисною моделлю, додатково за даними УЗД виявляють стан печінки, здійснюють квантифікаційну оцінку факторів ризику рецидиву, порівнюють одержані математичні показники (прогностичні коефіцієнти) за допомогою системи двох дискримінантних рівнянь (відповідно, №1 і №2):

проводилося визначення психологічних показників тесту Чередніченко-Альтшулера, адаптованого для обстеження наркозалежних хворих і комплексне клініко-патогенетичне обстеження з визначенням інтенсивності вираженості клінічних ознак за шкалою (0 - відсутність ознаки, 1 - незначна вираженість, 2 - помірна вираженість, 3 - значна вираженість ознаки).

Медико-статистичну обробку отриманих результатів, зокрема тесту Mann-Whitney, проводили за допомогою пакета статистичних програм "STATISTICA 8.0", Microsoft Excel 2003 в операційній системі Windows 7.

При порівнянні результатів психологічного обстеження хворих на ОЗ без подальшого розвитку ПАС (1 група) і при його наявності (2 група) було встановлено, що в період ремісії практично всі складові афективного компонента в 2 групі були вірогідно вище, ніж при відсутності ПАС. Зокрема, вираженість субдепресії становила $2,0 \pm 0,18$ бала (2 група) і $1,0 \pm 0,06$ бала (1 група) відповідно ($p < 0,046$), тривоги $2,0 \pm 0,15$ бала і $1,1 \pm 0,06$ бала ($p < 0,001$), емоційної лабільності $1,7 \pm 0,14$ і $1,2 \pm 0,06$ бала ($p < 0,008$) і дисфорії $1,6 \pm 0,2$ і $1,0 \pm 0,07$ бала відповідно ($p < 0,008$). При аналізі загального показника афективного компонента встановлено, що цей показник у 2 групі (при розвитку ПАС) перевищував рівень 1 групи в 1,7 рази ($7,3 \pm 0,09$ бала і $4,3 \pm 0,1$ бала відповідно; $p < 0,001$).

При порівнянні ознак вегетативного компонента тесту Чередніченко-Альтшулера достовірних відмінностей між показниками 1 і 2 групи встановлено не було ($2,1 \pm 0,1$ бала; $2,1 \pm 0,21$ бала відповідно; $p > 0,756$). Крім того, при аналізі його складових - тематичні наркотичні сновидіння зустрічалися в обох групах приблизно з рівною частотою ($1,0 \pm 0,07$ бали; $0,8 \pm 0,13$ бала відповідно; $p > 0,116$). Міжгрупових відмінностей не встановлено також по параметрах: мімічні реакції ($0,7 \pm 0,06$ бала; $0,7 \pm 0,011$ бала відповідно; $p > 0,561$),

зміна апетиту ($0,4 \pm 0,09$ бала; $0,6 \pm 0,08$ бала відповідно; $p > 0,224$).

Ідеаторний компонент в стадії ремісії у хворих 2 групи достовірно не відрізнявся від цього показника 1-ої групи ($3,5 \pm 0,24$ бала; $4,1 \pm 0,19$ бала; $p > 0,064$). Поведінковий компонент також не мав достовірних міжгрупових відмінностей і становив відповідно в 1 групі - $2,2 \pm 0,07$ бала в 2-й - $2,2 \pm 0,16$ бала ($p > 0,795$).

При визначенні загального рівня показника тесту Чередниченко-Альтшулера нами встановлено, що в період ремісії у пацієнтів 2-ї групи має місце вірогідне зростання цього показника до $15,1 \pm 0,27$ балів порівняно з рівнем 1 групи хворих - $12,7 \pm 0,18$ балів ($p < 0,001$). Звичайно, тематичні сновиди відіграють певну роль у даному співвідношенні.

При аналізі клінічних ознак хронічної патології печінки в групах зіставлення нами встановлено, що розвиток ПАС супроводжується достовірним збільшенням частоти та тяжкості таких симптомів: слабкості ($1,6 \pm 0,19$ бала; $p < 0,001$), важкості в правому підребер'ї ($0,9 \pm 0,19$ бала; $p < 0,001$), нудоти ($0,9 \pm 0,21$ бала; $p < 0,001$), гепатомегалії ($2,0 \pm 0,14$ бала; $p < 0,001$), спленомегалії ($1,5 \pm 0,18$ бала; $p < 0,001$), телеангіктазії ($1,0 \pm 0,21$ бала; $p < 0,007$), субіктеричності слизових оболонок ($1,3 \pm 0,21$ бала; $p < 0,002$), позитивного симптому Ортнера - болючість при механічному постукуванні по нижньому краю правої реберної дуги ($0,7 \pm 0,08$ бала; $p < 0,001$).

Після непараметричної оцінки достовірності відмінностей клініко-психопатологічних, патопсихо-

логічних і патофізіологічних ознак нами було проведено дискримінантний міжгруповий аналіз для визначення показників, які найбільшою мірою відрізняють групи з різним прогнозом щодо розвитку ПАС. За результатами цього аналізу встановлено, що найвищий рівень дискримінантного коефіцієнта F має сумарний афективний компонент ($F=34,3$; $p < 0,001$), сумарний показник тесту Чередниченко-Альтшулера ($F=24,2$; $p < 0,001$), астенія ($F=21,6$; $p < 0,001$), спленомегалія ($F=19,1$; $p < 0,001$), гепатомегалія ($F=17,3$; $p < 0,001$), тривога ($F=16,2$; $p < 0,001$), субіктеричність слизових оболонок ($F=15,7$; $p < 0,001$), позитивний симптом Ортнера ($F=15,5$; $p < 0,001$).

Після оцінки дискримінантних властивостей ознак для прогнозування розвитку ПАС у хворих на ОЗ нами запропонована система дискримінантних рівнянь, яка створена в пакеті статистичних програм "Statistica 8.0" з використанням клініко-психопатологічних симптомів, які мають найбільший міжгруповий дискримінантний коефіцієнт F. Для обчислення коефіцієнтів у двох дискримінантних рівняннях у нашому способі використовувався ітераційний метод, коли програма послідовно підбирає числові значення коефіцієнтів, і кінцевим результатом цього відбору є найбільші дискримінантні властивості запропонованої системи рівнянь.

Для визначення прогнозу перебігу ОЗ щодо розвитку ПАС у пацієнтів з ОЗ обчислюється значення кожного з дискримінантних рівнянь (відповідно, №1 і №2):

$$F_1 = 4,32 \cdot a + 1,19 \cdot b + 1,13 \cdot c - 0,56 \cdot d - 1,84 \cdot e - 18,13; \text{ (рівняння №1);}$$
$$F_2 = 2,54 \cdot a + 0,43 \cdot b + 1,53 \cdot c - 0,02 \cdot d - 1,26 \cdot e - 5,95; \text{ (рівняння №2),}$$

де:

F_1 - сумарна кількість балів дискримінантного рівняння № 1;

F_2 - сумарна кількість балів дискримінантного рівняння № 2; 4,32; 1,19; 1,13; 0,56; 1,84; 18,13 (в рівнянні №1) та 2,54; 0,43; 1,53; 0,02; 1,26; 5,95 (в рівнянні №2) - цифрові константи, визначені методами статистики.

a - сумарний показник афективного компонента (бали);

b - астенія (бали);

c - гепатомегалія (бали);

d - спленомегалія (бали);

e - субіктеричність слизових оболонок (бали);

* - знак множення.

При перевищенні значення F_1 над F_2 встановлюється висока ймовірність розвитку ПАС у хворого на ОЗ у наступні 3 місяці ремісійного періоду. Для цього в запропоновані рівняння вносяться результати однократного клінічного та психологічного обстеження одного хворого в період ремісії, виражене в балах, причому в перше і друге рівняння вносяться однакові значення.

Вираженість (в балах) афективного компонента в цілому (a) обчислюється за допомогою тесту Чередниченко-Альтшулера в модифікації (Д.М. Корошніченко, І.В. Пінський, 2009).

Найбільш прогностично значущі інші параметри (астенія, гепатомегалія, спленомегалія, субіктеричність) квантифікуються наступним чином.

Астенія (b) була оцінена за шкалою: 0 балів - відсутність астенії, 1 - незначна астенія, 2 - помірна астенія, 3 - виражена астенія.

Гепатомегалія (c) була оцінена за шкалою: 0 балів - відсутність гепатомегалії; 1 бал - збільшення розмірів печінки на 1 см; 2 бали - збільшення розмірів печінки на 2 см; 3 бали - збільшення розмірів печінки на 3 см і більше (по результатах проведеного УЗД-обстеження).

Спленомегалія (d) була оцінена за шкалою: 0 балів - відсутність спленомегалії; 1 бал - збільшення позадочного розміру селезінки на 1 см; 2 бали - на 2 см; і 3 бали - збільшення на 3 см і більше.

Субіктеричність (e) - була оцінена за шкалою: 0 балів - відсутність субіктеричності слизових оболонок; 1 бал - субіктеричність слизових оболонок язика; 2 бали - субіктеричність слизових оболонок язика і задньої

стілки глотки; 3 бали - субіктеричність слизових оболонок задньої стінки глотки, язика і очей.

Коефіцієнти (а, в, с, d, е) у цих двох рівняннях обчислено статистичним пакетом таким чином, що при наявності великих значень ознак (балів клінічних і психологічних симптомів) результат першого рівняння буде більше другого, а при малих значеннях цих ознак - результат другого рівняння буде більше першого. У разі рівності результатів - підсумки прогнозування визнаються невизначеними.

Використання запропонованого методу прогнозування можна проілюструвати наступними клінічними прикладами.

Приклад 1. Хворий С перебував на стаціонарному лікуванні в обласному наркологічному диспансері з діагнозом: Розлади психіки та поведінки внаслідок

вживання опіоїдів, стан абстиненції, неускладнений (F11.30), супутній діагноз: Хронічний вірусний гепатит С в стадії реактивації, високого ступеня активності (B18.2).

Після проведення стаціонарного лікування в період ремісії для прогнозування розвитку ПАС у хворого була оцінена вираженість клініко-психопатологічних, пато-психологічних симптомів, включених в дискримінантний алгоритм. Встановлено, що сумарний показник афективного компонента у цього хворого становив - 8 балів, астения - 3 бали, гепатомегалія - 3 бали; спленомегалія - 2 бали, субіктеричність слизових оболонок - 2 бали.

Після цього результати обстеження хворого були внесені в запропоновані дискримінантні рівняння (відповідно, №1 і №2):

$$F_1 \text{ (балів)} = 4,32 \cdot 8 \text{ балів} + 1,19 \cdot 3 \text{ бали} + 1,13 \cdot 3 \text{ бали} - 0,56 \cdot 2 \text{ бали} - 1,84 \cdot 2 \text{ бали} - 18,13 = 18,59 \text{ бала};$$
$$F_2 \text{ (балів)} = 2,54 \cdot 8 \text{ балів} - 0,43 \cdot 3 \text{ бали} - 1,53 \cdot 3 \text{ бали} - 0,02 \cdot 2 \text{ бали} - 1,26 \cdot 2 \text{ бали} - 5,95 = 5,93 \text{ бала}.$$

За результатами обчислення цих рівнянь за допомогою калькулятора встановлено, що значення F_1 у цього хворого більше, ніж F_2 (18,59 балів > 5,93 бала), що дозволяло прогнозувати у цього пацієнта розвиток псевдоабстинентного синдрому.

Через 1 місяць диспансерного спостереження у хворого С. дебютували симптоми ПАС на тлі реактивації хронічного гепатиту С, і з рецидивом вживання опіоїдних наркотиків цей пацієнт був госпіталізований в наркологічний диспансер.

Приклад № 2, який демонструє сприятливий варіант ремісії (без розвитку ПАС). Хворий Д., проходив стаціонарне лікування в обласному наркологічному диспансері з діагнозом: Розлади психіки та поведінки внаслідок вживання опіоїдів, стан абстиненції,

неускладнений (F 11.30), супутній діагноз: Хронічний вірусний гепатит С в стадії реактивації, високого ступеня активності (B18.2).

Після проведення курсу лікування для прогнозування розвитку ПАС в період ремісії у цього пацієнта була оцінена виразність клініко-психопатологічних і пато-психологічних симптомів:

сумарний показник афективного компонента у цього хворого становив 4 бали, астения - 1 бал, гепатомегалія - 1 бал, спленомегалія - 1 бал, субіктеричність слизових оболонок - 1 бал.

Після цього результати обстеження хворого Д. були внесені в запропоновані дискримінантні рівняння (відповідно, №1 і №2):

$$F_1 \text{ (балів)} = 4,32 \cdot 4 \text{ бали} + 1,19 \cdot 1 \text{ бал} + 1,13 \cdot 1 \text{ бал} - 0,56 \cdot 1 \text{ бал} - 1,84 \cdot 1 \text{ бал} - 18,13 = -0,93 \text{ бала};$$
$$F_2 \text{ (балів)} = 2,54 \cdot 4 \text{ бали} - 0,43 \cdot 1 \text{ бал} - 1,53 \cdot 1 \text{ бал} - 0,02 \cdot 1 \text{ бал} - 1,26 \cdot 1 \text{ бал} - 5,95 = 0,97 \text{ бала}.$$

За результатами обчислення цих рівнянь за допомогою калькулятора встановлено, що значення F_2 у цього хворого більше, ніж F_1 (0,97 бала > -0,93 бала), що дозволяло прогнозувати у цього пацієнта відсутність псевдоабстинентного синдрому в найближчі 3 місяці диспансерного спостереження.

Протягом періоду диспансерного спостереження (більше 1 року) у хворого Д. не було верифіковано наявності ПАС і рецидивів вживання опіоїдних наркотиків.

Для оцінки прогностичних властивостей запропонованого методу нами, з метою експериментальної перевірки, були обчислені показники двох дискримінантних рівнянь у 85 хворих на ОЗ в період ремісії, які спостерігалися в обласному наркологічному диспансері.

Протягом 3 місяців ПАС розвився у 18 (21,2 %) з 85 пацієнтів ОЗ. За допомогою запропонованого дискримінантного методу правильно було прогнозовано 13 (72,2 %) випадків ПАС. Вірним було визначення відсутності ПАС у 42 з 67 (62,7 %) хворих на опіоїдну залежність.

Після статистичної обробки отриманої інформації нами встановлено такі результати:

- чутливість запропонованого методу = $13/13+5=0,722$ (72,2 %); специфічність = $42/42+25=0,627$ (62,7 %);
- прогностична цінність позитивних результатів = $13/13+25=0,342$ (34,2 %);
- прогностична цінність негативних результатів = $5/5+42=0,106$ (10,6 %);
- відношення достовірності для позитивних результатів = $0,722/1-0,627 = 1,94$;
- відношення достовірності для негативних результатів = $1-0,722/0,627 = 0,443$;
- точність методу = $13+42/13+42+5+25=0,647$ (64,7 %).

Висновки

Таким чином, запропонований діагностико-прогностичний інтегрований скринінг, який передбачає «Спосіб прогнозування псевдоабстинентного синдрому в ремісійному періоді у пацієнтів на опіоїдну

залежність» - Патент України № 67150 (2006), є надійним інструментом в наркології, який дозволяє прогнозувати рецидивнебезпечну ситуацію в клініці

ремісійного періоду опіоїдної залежності та своєчасно попереджувати рецидив опіоїдної залежності.

Література / References

- Sosin, I.K., Chuyev, Yu.F., Goncharova, O.Yu. (2018). Didactic paradigms of participation of the Department of narcology of KhMAPO in congresses of the European Psychiatric Association. *Materials of the XVIII International Ukrainian Scientific and Practical Conference with International Participation Dovzhenko Readings: "The Use of Psychoactive Substances in the Conditions of the "Hybrid War", dedicated to the 25th Anniversary of the National Academy of Sciences of Ukraine and 100th Anniversary of the Honorary Doctor of Ukraine O. Dovzhenko*, 10 April 11, 2018, Kharkiv, Publishing House "Pleiada". [in Ukrainian]
- Сосін, І.К., Чуєв, Ю.Ф., Гончарова, О.Ю. (2018). Дидактичні парадигми участі кафедри наркології ХМАПО в конгресах Європейської психіатричної асоціації. *Матеріали XVIII Української науково-практичної конференції з міжнародною участю Довженківські читання: «Вживання психоактивних речовин в умовах «гібридної» війни», присвяченої 25-річчю Національної академії наук України та 100-річчю з дня народження Заслуженого лікаря України О.Р. Довженка*, 10-11 квітня 2018 р., м. Харків. Видавництво «Плеяда».
- Sosin, I., Burmaka, N., Chuev, Y., Dvoryak, S. (2013). Integrative narcology: new strategy for the improvement of therapeutic programs. *The abstracts of the 21-st European Congress off Psychiatry*, 6-9 April 2013, Nice – France. Topic: 38 - Addictive Behaviours. Article: 1469. *European Psychiatry*, Volume 28, Supplement 1.- Page 1.
- Pyatnitskaya, I.N. (2008). *General and Private Addiction Medicine: A Guide for Doctors*. М.: ОАО Publishing house "Medicine". [in Russian]
- Пятницкая, И.Н. (2008). *Общая и частная наркология: Руководство для врачей*. М.: ОАО «Издательство «Медицина».
- Blagov, L.N. (2010). Psychopathological structure of the phenomenon of "pseudoabstinencia" in the clinic of addictive disease [in the clinical example of opioid dependence]. *Narcology*, №3. [in Russian]
- Благов, Л.Н. (2010). Психопатологическая структура феномена "псевдоабстиненции" в клинике аддиктивного заболевания (на клиническом примере опиоидной зависимости). *Наркология*, №3.
- Narcology: National Textbook* (2014). Edited by prof. I.K. Sosina, Assoc. Yu.F. Chuyeva Kharkiv: Collegium. [in Ukrainian]
- Наркологія: Національний підручник* (2014). за редакцією проф. І.К. Сосіна, доц. Ю.Ф. Чуєва. Харків: Колеріум.
- Sosin, I.K., Kuprienko, I.V., Chuev, Yu.F., Zadorozhnaya, T.K., Saykov, D.V. (2003). New aspects of the use of the drug naltrex in narcology in clinically recurrent situations. *Art of treatment: Journal of the modern doctor*, No. 6 (2006), December. [in Russian]
- Сосин, И.К., Куприенко, И.В., Чуев, Ю.Ф., Задорожная, Т. К., Сайков, Д.В. (2003). Новые аспекты использования препарата налтрекс в наркологии при клинически рецидивоопасных ситуациях. *Искусство лечения: Журнал современного врача*, № 6 (2006), декабрь.
- Sosin, I.K., Lazirskaya, L.V., Davydov, V.L., Burmaka, N.P., Ivanilova, A.N., Skvyra, I.M., Baloga, A.I., Komarnitsky, A.S. (2004). Relapse-hazardous clinical situations of the remission period in narcology. *New approaches to psychotherapy and pharmacotherapy of dependence on psychoactive substances. Materials of the 5th Ukrainian Conference on International Participation devoted to the 86th anniversary of the birth of the Honored Doctor of Ukraine, People's Doctor of the USSR O. R. Dovzhenko*. April 6 - April 7, 2004 Kharkiv. [in Russian]
- Сосин, И.К., Лазирская, Л.В., Давыдов, В.Л., Бурмака, Н.П., Иванилова, А.Н., Сквир, И.М., Балоба, А.И., Комарницкий, А.С. (2004). Рецидивоопасные клинические ситуации ремиссионного периода в наркологии. *Новые подходы до психотерапии та фармакотерапии станів залежності від психоактивних речовин. Матеріали 5-ї Української конференції з міжнародною участю, присвяченої 86-й річниці з дня народження Заслуженого лікаря України, народного лікаря СРСР О.Р.Довженка*. 6 – 7 квітня 2004 р. Харків.
- Sosin, I.K., Chuev, Yu.F., Kuprienko, I.V., Skvira, I.M., Burmaka, N.P. (2004). Laser therapy in recurrent clinical situations of a remission period in narcology. *The use of lasers in medicine and biology. Proceedings of the XX1th International Scientific and Practical Conference*, May 26-29, 2004. Odessa. [in Russian]
- Сосин, И.К., Чуев, Ю.Ф., Куприенко, И.В., Сквир, И.М., Бурмака, Н.П. (2004). Лазерная терапия при рецидивоопасных клинических ситуациях ремиссионного периода в наркологии. *Применение лазеров в медицине и биологии. Материалы XX1-й Международной научно-практической конференции*, 26 – 29 мая 2004 года. Одесса.
- Plotkin, F.B. (2010). Pseudoabstinent syndrome in clinical addiction: pathogenetic mechanisms and therapeutic tactics. *Narcology*, №1. [in Russian]
- Плоткин, Ф.Б. (2010). Псевдоабстинентный синдром в клинике аддикций: патогенетические механизмы и терапевтическая тактика. *Наркология*, №1.
- Ovcharenko, N.A., Sosin, I.K., Pinsky, L.L., Mishiev, V.D. (2013). *Medical and social problems of opioid dependence*. Monograph. Book 1. Edited by Dr. med. Ovcharenko N.A. Lugansk: "Promdruk". [in Russian]
- Овчаренко, Н.А., Сосин, И.К., Пинский, Л.Л., Мишиев, В.Д. (2013). *Медико-социальные проблемы опиоидной зависимости*. Монография. Книга 1. Под редакцией д.мед.н. Овчаренко Н.А. Луганск: «Промдрук».
- Ovcharenko, N.A., Sosin, I.K., Pinsky, L.L., Mishiev, V.D. (2014). *Opioid dependence and chronic hepatitis C*. Monograph. Book 2. Under. Edited by Dr. med. Ovcharenko N.A. Lugansk: "Prompechat". [in Russian]
- Овчаренко, Н.А., Сосин, И.К., Пинский, Л.Л., Мишиев, В.Д. (2014). *Опиоидная зависимость и хронический гепатит С*. Монография. Книга 2. Под. редакцией д.мед.н. Овчаренко Н.А. Луганск: «Промпечат».
- Ovcharenko, M.O. (2010). Influence of the comorbid chronic liver pathology on the development of pseudoabsent syndrome in patients with opioid dependence. In M.O. Ovcharenko, I.K. Sosin (Ed.). *Ukrainian Medical Almanac*, T.13, No. 4. [in Ukrainian]
- Овчаренко, М.О. (2010). Вплив коморбідної хронічної патології печінки на розвиток псевдоабстинентного синдрому у хворих на опіоїдну залежність. В М.О. Овчаренко, І.К. Сосін (Ред.). *Український медичний альманах*, Т.13, №4.
- Radchenko, T. M., Ovcharenko, M.O., Pinski, L.L. (2017). Clinico-pathogenetic role of hypothyroidism in the development of pseudoabsent syndrome with low progredyentnogo course of opioid dependence in women. *Ukrainian Journal of Psychoneurology*. Volume 25. Issue 2 (91). [in Ukrainian]
- Радченко, Т.М., Овчаренко, М.О., Пінський, Л.Л. (2017). Клініко-патогенетична роль гіпотиреозу в розвитку псевдоабстинентного синдрому при малопрогредієнтному

- перебізі опіоїдної залежності у жінок. *Український вісник психоневрології*. Том 25. випуск 2 (91).
- Radchenko, T. M., Ovcharenko, M.O., Pinskiy, L.L. (2017). Evaluation of the effect of substitution hormonal therapy in drug addicted women with hypothyroidism on the development of pseudoabsentative syndrome. *Archives of psychiatry*. Volume 23. No. 2 (89). [in Ukrainian]
- Радченко, Т.М., Овчаренко, М.О., Пінський, Л.Л. (2017). Оцінка впливу замісної гормональної терапії у наркозалежних жінок із гіпотиреозом на розвиток псевдоабстинентного синдрому. *Архів психіатрії*. Том 23. №2 (89).
- Pinsk, L. L., Ovcharenko, M.O., Radchenko, T.M. (2017). *Discriminatory algorithm for predicting pseudoabsentative syndrome in drug patients with chronic hepatitis C*. Materials of the All-Ukrainian scientific and practical conference devoted to the 20th anniversary of the Department of Infectious Diseases with the epidemiology of the SSU. Infectious Diseases in Practitioner Internist: Modern Aspects. Sumy. [in Ukrainian]
- Пінський, Л. Л., Овчаренко, М.О., Радченко, Т.М. (2017). *Дискримінаційний алгоритм прогнозування псевдоабстинентного синдрому у наркозалежних хворих із хронічним гепатитом С*. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції присвяченої 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією СумДУ. Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти. Суми.
- Skvyra, I.M. (2012). *The structure of the indicator of quality of life in persons with alcohol dependence in remission and in relapsing-dangerous clinical situations*. Internship theses science-practice conf. "Kharkiv School of Psychology: Legacy and Modern Science" October 19-20, 2012 Kharkiv, KhNPU. [in Russian]
- Сквира, И.М. (2012). *Структура показателя качества жизни у лиц с алкогольной зависимостью в ремиссии и в рецидивоопасных клинических ситуациях*. Тези міжнар. наук.-практ. конф. «Харківська школа психології: спадщина і сучасна наука» 19–20 жовтня 2012 р. Харків, ХНПУ.
- Skvira, I.M. (2005). The impact of recurrent clinical conditions on the indicator of quality of life in people with alcohol dependence. *Problems of health and ecology*, No. 4 (6). [in Russian]
- Сквира, И.М. (2005). Влияние рецидивоопасных клинических состояний на показатель качества жизни у лиц с алкогольной зависимостью. *Проблемы здоровья и экологии*, № 4(6).
- Skvira, I.M. (2007). Anxiety in patients with alcohol dependence in the process of remission and in relapsed clinical situations. *Newsletter of Psychiatry and Psychopharmacotherapy*, No. 2 (12). [in Russian]
- Сквира, И.М. (2007). Тревога у пациентов с алкогольной зависимостью в процессе формирования ремиссии и в рецидивоопасных клинических ситуациях. *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*, № 2 (12).
- Skvira, I.M. (2012). Comparative structure of the indicator of quality of life in people with alcohol dependence in complete remission and in relapsed clinical situations. *Medichka psihologiya*, № 4. [in Russian]
- Сквира, И. М. (2012). Сравнительная структура показателя качества жизни у лиц с алкогольной зависимостью в полной ремиссии и в рецидивоопасных клинических ситуациях. *Медицина психология*, № 4.
- Hydebrus, A.V. (2005). *The phenomenon of thematic dreams in narcology*. Materials of the VI Ukrainian Conference with International Participation "Dovzhenko Readings: Theory and Practice of Narcology". Kharkiv. [in Ukrainian]
- Гайдбрус, А.В. (2005). *Феномен тематических сновидений в наркологии*. Матеріали VI-ї Української конференції з міжнародною участю «Довженківські читання: теорія і практика наркології». Харків.
- Sagittarius, N.V. (2000). *Pseudoabstinent syndrome in various forms of addiction: clinical presentation and treatment*. In N.V. Sagittarius, S.I. Utkin, E.Yu. Grigorieva (Ed.). Questions of Addiction, № 1. - p. 30-39. [in Russian]
- Стрелец, Н.В. (2000). Псевдоабстинентный синдром при различных формах зависимости: клиника и лечение. Н.В. Стрелец, С.И. Уткин, Е.Ю. Григорьева (Ред.). *Вопросы наркологии*, № 1. - С. 30-39.
- Ivanets, N.N., Sagittarius, N.V., Utkin, S.I., Grigorieva, E.Yu. (2001). Experience with the use of atypical antipsychotic eglonil in the treatment of heroin addiction. *Psychiatry and psychopharmacotherapy. Journal for psychiatrists and general practitioners*. Volume 3, No. 3. [in Russian]
- Иванец, Н.Н., Стрелец, Н.В., Уткин, С.И., Григорьева, Е.Ю. (2001). Опыт применения атипичного нейролептика эглонила при лечении героиновой наркомании. *Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал для психиатров и врачей общей практики*. Том 3, № 3.
- Minko, A.I. (2004). *Narcology*. In Minko A.I., Linsky I.V. (Ed.) M: Publishing house EKSMO, 2-edition, Corr. and add. [in Russian]
- Минко, А.И. (2004). *Наркология*. Минко А.И., Линский И.В. (Ред.). М: Изд-во ЭКСМО, 2-издание, испр. и доп.
- Patent 67150 UA, IPC G01N 33/48 (2006.01); A61B 5/16 (2006.01), *A method for predicting pseudoabsentative syndrome in the remission period in patients with opioid dependence*. Sosin I.K., Ovcharenko M.O., Pinskiy L.L., Goncharova A.Yu., Skvyra I.M., Chuyev Y.F., Burmaka N.P., Applicant, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, - No. u201105936; stated. May 12, 2011; has published Feb 10, 2012, Bull. No. 3, 2012 [in Ukrainian]
- Патент 67150 UA, МПК G01N 33/48 (2006.01); A61B 5/16 (2006.01), *Способ прогнозування псевдоабстинентного синдрому в ремісійному періоді у пацієнтів на опіоїдну залежність*. Сосін І.К., Овчаренко М.О., Пінський Л.Л., Гончарова О. Ю., Сквира І.М., Чуєв Ю.Ф., Бурмака Н.П., заявник Харківська медична академія післядипломної освіти, - № u201105936; заявл. 12.05.2011; опубл. 10.02.2012, Бюл. № 3, 2012 р.