

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ПСЕВДОАБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Канд. мед. наук Н. А. ОВЧАРЕНКО

Луганский государственный медицинский университет

Разработаны 2 алгоритма прогнозирования псевдоабстинентного синдрома у больных опиоидной зависимостью: с использованием системы дискриминантных уравнений и методом квантификации выраженности патопсихологических и клинических признаков с определением наибольших межгрупповых значений дивергенции Кульбака. Показана большая эффективность алгоритма, созданного по методике Кульбака.

Ключевые слова: опиоидная зависимость, прогнозирование, псевдоабстинентный синдром.

За последние десятилетия отечественная и зарубежная клиническая наркология обогатилась весьма эффективными методами детоксикации, позволяющими в короткие сроки у большинства больных опиоидной зависимостью (ОЗ) прерывать пролонгированную наркотизацию, купировать острую клинику состояний отмены, стабилизировать соматический статус и достигать этапа становления терапевтической ремиссии. Вместе с тем контингент ОЗ специалисты традиционно рассматривают в целом как модель наркологической патологии, отличающейся особо злокачественным, нередко безремиссионным течением, высокой терапевтической резистентностью с большим удельным весом коморбидных сомато-неврологических и инфекционных последствий, инвалидизацией в молодом, наиболее трудоспособном возрасте и незначительными возможностями большинства лично ориентированных реабилитационных программ [1–3].

В настоящее время исследовательский акцент в наркологии сфокусирован на научной программе клинко-психопатологической, патопсихологической, патофизиологической идентификации так называемых «терапевтических мишеней», в частности дифференциации рецидивоопасных клинических ситуаций ремиссионного периода с целью разработки адекватных средств и методов превентивного противорецидивного их купирования [3, 4].

Среди множества выявленных в наркологии ситуаций такого типа наиболее актуальным, но наименее изученным является феномен псевдоабстинентного синдрома (ПАС), который регистрируется в ремиссионном периоде при ОЗ и в большинстве случаев заканчивается возобновлением наркотизации пациента [4, 5]. ПАС клинически характеризуется внезапным, без видимых причин и наркотических поводов (без наркотизации) появлением расстройств, характерных для абстинентного периода (синдрома отмены), но

отличающимся меньшей выраженностью соматических и вегетативных нарушений и преобладанием психопатологических расстройств [6]. Для этого синдрома характерна быстрая актуализация влечения (которое не всегда осознается больным) к психоактивным веществам на обсессивном или компульсивном уровне. Аффективные нарушения в этом периоде представлены депрессивными расстройствами: тревогой, раздражительностью, внутренним дискомфортом, тоской, сенесто-психондрическими проявлениями и снижением настроения [7].

В литературе имеются фрагментарные данные, свидетельствующие о том, что в предикционном патогенезе ПАС у больных ОЗ определенное значение могут иметь «тематические сновидения ремиссионного периода», а также корреляции с коморбидной патологией в форме хронических инфекционных заболеваний [8–10], поражение гепатобилиарной системы и др. [11, 12].

Наш многолетний клинический опыт и отдельные источники литературы [3, 13] явились основой научной гипотезы о возможности разработки простой, доступной для воспроизведения в амбулаторных условиях, эффективной комплексной системы прогнозирования ПАС и превентивного противорецидивного его купирования у больных ОЗ, что и определило проблематику данного исследования. Важность своевременного прогнозирования ПАС состоит и в том, что имеющиеся в терапевтическом арсенале современные подходы к быстрой детоксикации при опиоидном абстинентном синдроме применимы и для купирования опиоидной псевдоабстиненции.

Цель исследования — определить клинко-психопатологические, патопсихологические предикторы и терапевтическую значимость формирования псевдоабстинентного синдрома у больных ОЗ.

Под наблюдением находилось 211 больных ОЗ (201 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 18 до 49 лет. У 178 признаков ПАС в периоде

наблюдения не отмечалось (1-я группа), у 33 пациентов в периоде ремиссии имело место развитие ПАС (2-я группа). Больные состояли на учете в Луганском областном наркологическом диспансере и Луганском центре по оказанию гепатологической помощи больным ОЗ, где им проводилось комплексное клиничко-лабораторное и ультразвуковое обследование органов брюшной полости с последующей консультацией врача-гепатолога. Принципом включения в исследование было установление у больного диагноза — ОЗ согласно критериям МКБ-10 (F11.30).

Кроме общепринятого клиничко-лабораторного обследования у больных ОЗ проводился скрининг ПАС для поиска способа прогнозирования и с целью его вторичной профилактики. В группах пациентов ОЗ также определялись психологические показатели теста Чередниченко — Альтшулера [14], адаптированного для обследования наркозависимых больных [15], и проводилось комплексное клиничко-патогенетическое обследование на базе

гепатологического центра с определением интенсивности выраженности клинических признаков по шкале: 0 — отсутствие признака, 1 — незначительная выраженность, 2 — умеренная выраженность, 3 — значительная выраженность признака.

При сопоставлении результатов психологического обследования больных ОЗ обеих групп установлено, что в периоде ремиссии практически все составляющие аффективного компонента во 2-й группе были достоверно выше, чем при его отсутствии. В частности, выраженность субдепрессии составляла $2,0 \pm 0,18$ балла (2-я группа) и $1,0 \pm 0,06$ балла (1-я группа) ($p < 0,046$), тревоги $2,0 \pm 0,15$ балла и $1,1 \pm 0,06$ балла ($p < 0,001$), эмоциональной лабильности $1,7 \pm 0,14$ и $1,2 \pm 0,06$ балла ($p < 0,008$) и дисфории $1,6 \pm 0,2$ и $1,0 \pm 0,07$ балла соответственно ($p < 0,008$) (табл. 1). Общий показатель аффективного компонента во 2-й группе (при развитии ПАС) превышал уровень 1-й группы в 1,7 раза ($7,3 \pm 0,09$ балла и $4,3 \pm 0,1$ балла соответственно; $p < 0,001$).

Таблица 1

**Выраженность патопсихологических и клинических симптомов
в периоде ремиссии в группах больных ОЗ**

Признак	1-я группа, <i>n</i> = 178	2-я группа, <i>n</i> = 33	Межгрупповые результаты теста Mann — Whitney
Субдепрессия	$1,0 \pm 0,06$	$2,0 \pm 0,18$	$< 0,046$
Тревога	$1,1 \pm 0,06$	$2,0 \pm 0,15$	$< 0,001$
Эмоциональная лабильность	$1,2 \pm 0,06$	$1,7 \pm 0,14$	$< 0,008$
Дисфория	$1,0 \pm 0,07$	$1,6 \pm 0,2$	$< 0,008$
Суммарный показатель аффективного компонента	$4,3 \pm 0,1$	$7,3 \pm 0,09$	$< 0,001$
Наркотические сновидения	$1,0 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,13$	$> 0,116$
Мимические реакции	$0,7 \pm 0,06$	$0,7 \pm 0,11$	$> 0,561$
Изменение аппетита	$0,4 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,08$	$> 0,224$
Суммарный показатель вегетативного компонента	$2,1 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,21$	$> 0,756$
Отношение к наркотикам	$2,1 \pm 0,12$	$1,7 \pm 0,18$	$> 0,087$
Отношение к болезни	$2,0 \pm 0,14$	$1,8 \pm 0,15$	$> 0,169$
Суммарный показатель идеаторного компонента	$4,1 \pm 0,19$	$3,5 \pm 0,24$	$> 0,064$
Поведенческий компонент	$2,2 \pm 0,07$	$2,2 \pm 0,16$	$> 0,795$
Суммарный показатель теста Чередниченко — Альтшулера	$12,7 \pm 0,18$	$15,1 \pm 0,27$	$< 0,001$
Слабость	$0,7 \pm 0,08$	$1,6 \pm 0,19$	$< 0,001$
Тяжесть в правом подреберье	$0,3 \pm 0,06$	$0,9 \pm 0,19$	$< 0,001$
Тошнота	$0,4 \pm 0,06$	$0,9 \pm 0,21$	$< 0,001$
Гепатомегалия	$1,2 \pm 0,08$	$2,0 \pm 0,14$	$< 0,001$
Спленомегалия	$0,7 \pm 0,08$	$1,5 \pm 0,18$	$< 0,001$
Телеангиоэктазии	$0,4 \pm 0,06$	$1,0 \pm 0,21$	$< 0,007$
Субиктеричность слизистых оболочек	$0,5 \pm 0,07$	$1,3 \pm 0,21$	$< 0,001$
Положительный симптом Ортнера	$0,3 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,08$	$< 0,001$

При сравнении признаков вегетативного компонента теста Чередниченко – Альтшулера достоверных отличий между показателями 1-й и 2-й групп установлено не было ($2,1 \pm 0,1$ балла; $2,1 \pm 0,21$ балла соответственно; $p > 0,756$) (табл. 1). Анализ его составляющих – тематических наркотических сновидений ($1,0 \pm 0,07$ балла; $0,8 \pm 0,13$ балла; $p > 0,116$), мимических реакций ($0,7 \pm 0,06$ балла; $0,7 \pm 0,11$ балла; $p > 0,561$), изменения аппетита ($0,4 \pm 0,09$ балла; $0,6 \pm 0,08$ балла; $p > 0,224$) также не показал межгрупповых отличий.

Идеаторный компонент в стадии ремиссии у больных 2-й группы достоверно не отличался от этого показателя в 1-й группе ($3,5 \pm 0,24$ балла; $4,1 \pm 0,19$ балла; $p > 0,064$). Поведенческий компонент также не имел достоверных межгрупповых отличий и составлял в 1-й группе $2,2 \pm 0,07$ балла и во 2-й – $2,2 \pm 0,16$ балла ($p > 0,795$).

При определении общего уровня показателя теста Чередниченко – Альтшулера нами установлено, что в периоде ремиссии у пациентов 2-й группы имеет место достоверный рост этого показателя до $15,1 \pm 0,27$ балла по сравнению с уровнем 1-й группы больных – $12,7 \pm 0,18$ балла ($p < 0,001$).

Анализ клинических признаков хронической патологии печени в группах сопоставления показал, что развитие ПАС сопровождается достоверным увеличением выраженности таких симптомов: слабости ($1,6 \pm 0,19$ балла; $p < 0,001$), тяжести в правом подреберье ($0,9 \pm 0,19$ балла; $p < 0,001$), тошноты ($0,9 \pm 0,21$ балла; $p < 0,001$), гепатомегалии ($2,0 \pm 0,14$ балла; $p < 0,001$), спленомегалии ($1,5 \pm 0,18$ балла; $p < 0,001$), телеангиоэктазии ($1,0 \pm 0,21$ балла; $p < 0,007$), субиктеричности слизистых оболочек ($1,3 \pm 0,21$ балла; $p < 0,002$), положительного симптома Ортнера ($0,7 \pm 0,08$ балла; $p < 0,001$) (табл. 1).

После непараметрической оценки достоверности отличий психологических и клинических признаков нами был проведен дискриминантный межгрупповой анализ для определения показателей, которые в наибольшей степени отличают группы с разным прогнозом относительно развития ПАС. По результатам этого анализа установлено, что самый высокий уровень дискриминантного коэффициента F имеют аффективный компонент в целом ($F = 34,3$; $p < 0,001$), суммарный показатель теста Чередниченко – Альтшулера ($F = 24,2$; $p < 0,001$), слабость ($F = 21,6$; $p < 0,001$), спленомегалия ($F = 19,1$; $p < 0,001$), гепатомегалия ($F = 17,3$; $p < 0,001$), тревога ($F = 16,2$; $p < 0,001$), субиктеричность слизистых оболочек ($F = 15,7$; $p < 0,001$), положительный симптом Ортнера ($F = 15,5$; $p < 0,001$) (табл. 2).

После оценки дискриминантных свойств признаков для прогнозирования развития ПАС у больных ОЗ нами предложена система дискриминантных уравнений, созданная в пакете статистических программ «Statistica 8.0», с использованием клинических и психологических симптомов, которые имеют наибольший

межгрупповой дискриминантный коэффициент F . Для вычисления коэффициентов в двух дискриминантных уравнениях применяли итерационный метод, при котором программа последовательно подбирает числовые значения коэффициентов и конечным результатом отбора являются наибольшие дискриминантные свойства предложенной системы уравнений.

Для определения прогноза течения ОЗ относительно развития ПАС у пациентов с ОЗ вычисляется значение каждого из дискриминантных уравнений (соответственно, № 1 и № 2):

$$F_1 = 4,32 \times a + 1,19 \times b + 1,13 \times c - 0,56 \times d - 1,84 \times e - 18,13;$$

$$F_2 = 2,54 \times a - 0,43 \times b - 1,53 \times c - 0,02 \times d - 1,26 \times e - 5,95,$$

где: F_1 – суммарное количество баллов дискриминантного уравнения № 1;

F_2 – суммарное количество баллов дискриминантного уравнения № 2;

a – суммарный показатель аффективного компонента (баллы);

b – слабость (баллы);

c – гепатомегалия (баллы);

d – спленомегалия (баллы);

e – субиктеричность слизистых оболочек (баллы).

Таблица 2

Результаты дискриминантного анализа в группах наркозависимых больных с развитием и отсутствием ПАС

Признаки	Значение межгруппового дискриминантного коэффициента F
Суммарный показатель аффективного компонента	34,3
Суммарный показатель теста Чередниченко – Альтшулера	24,2
Слабость	21,6
Спленомегалия	19,1
Гепатомегалия	17,3
Тревога	16,2
Субиктеричность слизистых оболочек	15,7
Положительный симптом Ортнера	15,5
Телеангиоэктазии	11,8
Тяжесть в правом подреберье	11,6
Дисфория	10,9
Тошнота	8,4*

Примечание: * $p < 0,004$, в остальных случаях $p < 0,001$.

При превышении значения F_1 над F_2 устанавливается высокая вероятность развития ПАС у больного ОЗ в последующие 3 мес заболевания.

Для этого в предложенные уравнения вносятся результаты однократного клинического и психологического обследования одного больного в периоде ремиссии, выраженные в баллах, причем в первое и второе уравнения вносятся одинаковые значения.

Выраженность (в баллах) аффективного компонента в целом (a) вычисляется с помощью теста Чередниченко – Альшулера в модификации Д. М. Корошниченко и И. В. Линского [15].

Слабость (b) была оценена по шкале: 0 баллов – отсутствие слабости, 1 – незначительная слабость, 2 – умеренная слабость, 3 – выраженная слабость.

Гепатомегалия (c) получила оценку по шкале: 0 баллов – отсутствие гепатомегалии; 1 балл – увеличение размеров печени на 1 см; 2 балла – на 2 см; 3 балла – на 3 см и более (результаты проведенного УЗИ-обследования).

Спленомегалия (d) оценивалась по шкале: 0 баллов – отсутствие спленомегалии; 1 балл – увеличение продольного размера селезенки на 1 см; 2 балла – на 2 см; 3 балла – на 3 см и более.

Субиктеричность (e) была оценена по шкале: 0 баллов – отсутствие субиктеричности слизистых оболочек; 1 балл – субиктеричность слизистых оболочек языка; 2 балла – субиктеричность слизистых оболочек языка и задней стенки глотки; 3 балла – субиктеричность слизистых оболочек задней стенки глотки, языка и глаз.

Следует отметить, что коэффициенты (a, b, c, d, e) в этих двух уравнениях вычислены статистическим пакетом таким образом, что при наличии больших значений признаков (баллов клинических и психологических симптомов) результат первого уравнения будет больше второго, а при малых значениях этих признаков результат второго уравнения будет больше первого. В случае равенства результатов итоги прогнозирования признаются неопределенными.

Использование предложенного метода прогнозирования можно проиллюстрировать следующими клиническими примерами.

Пример 1. Больной С. находился на стационарном лечении в Луганском областном наркологическом диспансере с диагнозом: расстройства психики и поведения вследствие употребления опиоидов, состояние абстиненции, неосложненное (F10.30); сопутствующий диагноз: хронический вирусный гепатит С в стадии реактивации, высокой степени активности (V18.2).

После проведения стационарного лечения в периоде ремиссии для прогнозирования развития ПАС у больного была оценена выраженность клинико-патопсихологических симптомов, включенных в дискриминантный алгоритм. Установлено, что суммарный показатель аффективного компонента у этого больного составлял 8 баллов, слабость – 3 балла, гепатомегалия – 3 балла, спленомегалия – 2 балла, субиктеричность слизистых оболочек – 2 балла.

Результаты обследования больного были внесены в предложенные дискриминантные уравнения:

$$F_1 = 4,32 \times 8 + 1,19 \times 3 + 1,13 \times 3 - 0,56 \times 2 - 1,84 \times 2 - 18,13 = 18,59 \text{ (балла);}$$

$$F_2 = 2,54 \times 8 - 0,43 \times 3 - 1,53 \times 3 - 0,02 \times 2 - 1,26 \times 2 - 5,95 = 5,93 \text{ (балла).}$$

Значение F_1 у этого больного больше, чем F_2 (18,59 балла > 5,93 балла), что позволяло прогнозировать у пациента развитие ПАС.

Через 1 мес диспансерного наблюдения у больного С. развились симптомы ПАС на фоне реактивации хронического гепатита С, и с рецидивом употребления опиоидных наркотиков этот пациент был госпитализирован в наркологический диспансер.

Пример 2 демонстрирует благоприятный вариант течения ОЗ без развития ПАС. Больной Д. проходил стационарное лечение в Луганском областном наркологическом диспансере с диагнозом: расстройства психики и поведения вследствие употребления опиоидов, состояние абстиненции, неосложненное (F10.30), сопутствующий диагноз: хронический вирусный гепатит С в стадии реактивации, высокой степени активности (V18.2).

После проведения курса лечения в периоде ремиссии для прогнозирования развития ПАС у этого пациента была оценена выраженность клинических и патопсихологических симптомов: суммарный показатель аффективного компонента у этого больного составлял 4 балла, слабость – 1 балл, гепатомегалия – 1 балл, спленомегалия – 1 балл, субиктеричность слизистых оболочек – 1 балл.

Результаты обследования больного Д. внесли в дискриминантные уравнения:

$$F_1 = 4,32 \times 4 + 1,19 \times 1 + 1,13 \times 1 - 0,56 \times 1 - 1,84 \times 1 - 18,13 = -0,93 \text{ (балла);}$$

$$F_2 = 2,54 \times 4 - 0,43 \times 1 - 1,53 \times 1 - 0,02 \times 1 - 1,26 \times 1 - 5,95 = 0,97 \text{ (балла).}$$

У этого больного значение F_2 больше, чем F_1 (0,97 балла > -0,93 балла), что позволило спрогнозировать отсутствие ПАС в ближайшие 3 мес диспансерного наблюдения.

В течение периода диспансерного наблюдения (более 1 года) у больного Д. не было верифицировано наличие ПАС и рецидивов употребления опиоидных наркотиков.

Для оценки прогностических свойств предложенного метода нами были вычислены показатели двух дискриминантных уравнений у 85 больных ОЗ в периоде ремиссии, которые наблюдались в Луганском областном наркологическом диспансере.

На протяжении 3 мес ПАС развивался у 18 (21,2%) из 85 пациентов ОЗ. С помощью предложенного дискриминантного метода правильно было спрогнозировано 13 (72,2%) случаев ПАС. Верным было определение отсутствия ПАС у 42

из 67 (62,7%) больных ОЗ. После статистической обработки полученной информации нами установлены такие результаты:

чувствительность предложенного метода составила 72,2%;

специфичность — 62,7%;

прогностическая ценность положительных результатов — 34,2%;

прогностическая ценность негативных результатов — 10,6%;

отношение достоверности для положительных результатов — 1,94;

отношение достоверности для негативных результатов — 0,443;

точность метода — 64,7%.

Учитывая низкую специфичность и точность предложенного метода, нами была проведена квантификация диапазонов выраженности патопсихологических и клинических симптомов с целью создания алгоритма прогнозирования ПАС с использованием теоремы Баеса и метода Кульбака. Границы этих диапазонов были подобраны таким образом, чтобы частота проявления признаков в соответствующих интервалах обеспечивала наибольшие значения дивергенции Кульбака.

После определения границ диапазонов нами вычислена частота встречаемости признаков в двух группах, достоверность отличий по точному критерию Фишера, диагностические коэффициенты (ДК) и мера информативности (МИ) признака. В алгоритм верификации развития ПАС были включены признаки, у которых МИ была более 0,5.

Для определения неблагоприятного прогноза течения ОЗ с развитием ПАС могут быть использованы такие признаки, как суммарный показатель аффективного компонента (> 6 баллов; ДК = -8,67; МИ = 2,95), субдепрессия (> 2 баллов; ДК = -7,95; МИ = 1,52), спленомегалия (> 0 баллов; ДК = -8,67; МИ = 2,95), тревога (> 1 балла; ДК = -3,59; МИ = 0,67), слабость (> 0 баллов; ДК = -3,0; МИ = 0,61), суммарный показатель теста Чередниченко — Альтшулера (> 13 баллов; ДК = -2,92; МИ = 0,61), гепатомегалия (> 1 балла; ДК = -3,13; МИ = 0,58), положительный симптом Ортнера (> 0 баллов; ДК = -3,08; МИ = 0,55), субиктеричность слизистых оболочек (> 0 баллов; ДК = -3,34; МИ = 0,54), тяжесть в правом подреберье (> 0 баллов; ДК = -3,91; МИ = 0,53) (табл. 3).

Таблица 3

Результаты определения диагностической значимости клинических и патопсихологических симптомов у больных ОЗ с развитием ПАС

Признак	Диапазон выраженности признака	Количество больных без развития ПАС с признаком в соответствующем диапазоне	Частота признаков (%) в группе больных без развития ПАС	Количество больных с развитием ПАС с признаком в соответствующем диапазоне	Частота признаков (%) в группе больных с развитием ПАС	Достоверность отличий частоты признаков согласно точному коэффициенту Фишера	ДК	МИ
Суммарный показатель аффективного компонента	> 6	19	10,7	26	78,8	< 0,001	-8,67	2,95
Субдепрессия	> 2	13	7,3	15	45,5	< 0,001	-7,95	1,52
Спленомегалия	> 0	66	37,1	27	81,8	< 0,001	-3,43	0,77
Тревога	> 1	52	29,2	22	66,7	< 0,001	-3,59	0,67
Слабость	> 0	73	41	27	81,8	< 0,001	-3,00	0,61
Суммарный показатель теста Чередниченко — Альтшулера	> 13	77	43,3	28	84,8	< 0,001	-2,92	0,61
Гепатомегалия	> 1	63	35,4	24	72,7	< 0,001	-3,13	0,58
Положительный симптом Ортнера	> 0	61	34,3	23	69,7	< 0,001	-3,08	0,55
Субиктеричность слизистых оболочек	> 0	50	28,1	20	60,6	< 0,001	-3,34	0,54
Тяжесть в правом подреберье	> 0	33	18,5	15	45,5	< 0,001	-3,91	0,53
Телеангиоэктазии	> 0	39	21,9	16	48,5	< 0,002	-3,45	0,46
Дисфория	> 1	47	26,4	17	51,5	< 0,005	-2,90	0,36
Тошнота	> 0	33	18,5	13	39,4	< 0,010	-3,28	0,34

При сумме диагностических коэффициентов ниже -13 баллов верифицируется вероятное развитие ПАС на протяжении 3 мес наблюдения у больных ОЗ.

Для определения группы больных ОЗ, у которых вероятность возникновения ПАС мала, нами предложен прогностический алгоритм с такими патопсихологическими и клиническими показателями (табл. 4).

При сумме диагностических коэффициентов выше $+12$ баллов верифицируется вероятное отсутствие ПАС у больных ОЗ на протяжении ближайших 3 мес наблюдения.

Клинические проявления благоприятного течения ОЗ без развития ПАС имеют такие признаки, как суммарный показатель аффективного компонента (< 7 баллов; ДК = 6,51; МИ = 2,4), спленомегалия (< 1 балла; ДК = $-5,39$; МИ = 1,2), суммарный показатель теста Чередниченко — Альтшулера (< 14 баллов; ДК = 5,72; МИ = 1,19), слабость (< 1 балла; ДК = 5,11; МИ = 1,04), гепатомегалия (< 2 баллов; ДК = 3,74; МИ = 0,7), тревога (< 2 баллов; ДК = 3,28; МИ = 0,61), положительный симптом Ортнера (< 1 балла; ДК = 3,36; МИ = 0,59), субдепрессия (< 2 баллов; ДК = $-3,0$; МИ = 0,59) (табл. 4, 5).

После объединения двух диагностических таблиц для верификации возможности развития ПАС или же его отсутствия нами была получена суммарная алгоритмическая таблица (табл. 5).

Для определения прогностической ценности предложенного алгоритма были вычислены значения каждого из дискриминантных уравнений (№ 1 и № 2) у 85 больных ОЗ. Среди этой группы ПАС имел место у 18 больных, из которых у 15 (83,3%) он был спрогнозирован правильно. Также верно было определено отсутствие ПАС у 50 из 67 пациентов (74,6%). После статистической обработки полученной информации нами установлены такие результаты:

- чувствительность предложенного метода — 83,3%;
- специфичность — 74,6%;
- прогностическая ценность положительных результатов — 46,9%;
- прогностическая ценность негативных результатов — 5,7%;
- отношение достоверности для положительных результатов — 3,28;
- отношение достоверности для негативных результатов — 0,224;
- точность метода — 76,5%.

Таблица 4

Результаты определения диагностической значимости клинических и патопсихологических симптомов у больных ОЗ без развития ПАС

Признак	Диапазон выраженности признака	Количество больных без развития ПАС с признаком в соответствующем диапазоне	Частота признаков (%) в группе больных без развития ПАС	Количество больных с развитием ПАС с признаком в соответствующем диапазоне	Частота признаков (%) в группе больных с развитием ПАС	Достоверность отличий частоты признаков согласно точному коэффициенту Фишера	ДК	МИ
Суммарный показатель аффективного компонента	< 7	169	94,9	7	21,2	$< 0,001$	6,51	2,4
Спленомегалия	< 1	112	62,9	6	18,2	$< 0,001$	5,39	1,2
Суммарный показатель теста Чередниченко — Альтшулера	< 14	101	56,7	5	15,2	$< 0,001$	5,72	1,19
Слабость	< 1	105	59,0	6	18,2	$< 0,001$	5,11	1,04
Гепатомегалия	< 2	115	64,6	9	27,3	$< 0,001$	3,74	0,7
Тревога	< 2	126	70,8	11	33,3	$< 0,001$	3,28	0,61
Положительный симптом Ортнера	< 1	117	65,7	10	30,3	$< 0,001$	3,36	0,59
Субдепрессия	< 2	140	78,7	13	39,4	$< 0,001$	3,00	0,59
Субиктеричность слизистых оболочек	< 1	128	71,9	13	39,4	$< 0,001$	2,61	0,42
Телеангиоэктазии	< 1	139	78,1	17	51,5	$< 0,002$	1,81	0,24
Дисфория	< 2	131	73,6	16	48,5	$< 0,005$	1,81	0,23
Тяжесть в правом подреберье	< 1	145	81,5	18	54,6	$< 0,001$	1,74	0,23
Тошнота	< 1	145	81,5	20	60,6	$< 0,024$	1,29	0,13

Таблица 5

**Алгоритм прогнозирования ПАС
у больных ОЗ**

Признаки	Диапазон выраженности признака	ДК
Суммарный показатель аффективного компонента	> 6 < 7	-8,67 +6,51
Субдепрессия	> 2 < 2	-7,95 +3,00
Спленомегалия	> 0 < 1	-3,43 +5,39
Тревога	> 1 < 2	-3,59 +3,28
Слабость	> 0 < 1	-3,00 +5,11
Суммарный показатель теста Чередниченко — Альтшулера	> 13 < 14	-2,92 +5,72
Гепатомегалия	> 1 < 2	-3,13 +3,74
Положительный симптом Ортнера	> 0 < 1	-3,08 +3,36
Границы определения прогноза	Менее -13,0 баллов — прогнозируется развитие ПАС Более +12,0 баллов — прогнозируется отсутствие развития ПАС В промежутке между -13,0 баллами и +12,0 баллами результат прогнозирования недостоверен	

Таким образом, в предложенном нами методе прогнозирования развития ПАС, в котором были ранжированы результаты оценки клинических и патопсихологических симптомов у больных ОЗ, имели место более высокие показатели чувствительности (83,3%), специфичности (74,6%) и точности (76,5%), чем при использовании системы дискриминантных уравнений с соответствующими статистическими результатами — 72,2%, 62,7%, 64,7%.

Результаты исследования показали, что наибольшие дискриминантные значения между группами больных опиоидной зависимостью с развитием ПАС и без него имеют такие патопсихологические и клинические признаки: суммарный показатель аффективного компонента, суммарный показатель теста Чередниченко — Альтшулера, слабость, спленомегалия, гепатомегалия, тревога, субиктеричность слизистых оболочек, положительный симптом Ортнера.

Для прогнозирования развития ПАС у больных ОЗ представляется возможным использование системы дискриминантных уравнений, в зависимости от преобладания значений которых у обследованного прогнозируется развитие ПАС в последующие 3 мес наблюдения.

После квантификации диапазонов выраженности патопсихологических и клинических симптомов был создан алгоритм прогнозирования развития ПАС (по Кульбаку), который включает 8 признаков: суммарный показатель аффективного компонента, субдепрессия, спленомегалия, тревога, слабость, суммарный показатель теста Чередниченко — Альтшулера, гепатомегалия, положительный симптом Ортнера.

Он оказался более успешным в прогнозировании возникновения или отсутствия псевдоабстинентного синдрома, чем метод дискриминантных уравнений, и может быть эффективно применен в лечении больных опиоидной зависимостью.

Литература

1. Битенский В. С. Роль алкоголизма и наркоманий в демографическом кризисе в Украине // Журн. АМН України.— 2007.— Т. 13, № 3.— С. 543–550.
2. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Щорічний аналітичний огляд / І. В. Лінський, М. В. Голубчиков, О. І. Мінко та ін.— Харків, 2007.— Випуск IV.— 52 с.
3. Сосин И. К., Куприенко И. В., Чуев Ю. Ф. Новые аспекты использования препарата налтрекс в наркологии при клинически рецидивоопасных ситуациях // Мистецтво лікування.— 2003.— № 6.— С. 77–82.
4. Стрелец Н. В., Уткин С. И., Григорьева Е. Ю. Псевдоабстинентный синдром при различных формах зависимости: клиника и лечение // Вопр. наркологии.— 2000.— № 1.— С. 30–39.
5. Минко А. И., Линский И. В. Наркология.— М.: Изд-во ЭКСМО, 2004.— 2-е изд., испр. и доп.— 736 с.
6. Чередниченко Н. В., Альтшулер В. Б. Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом // Вопр. наркологии.— 2008.— № 2.— С. 74–78.
7. Плоткин Ф. Б. Псевдоабстинентный синдром в клинике аддикций: патогенетические механизмы и терапевтическая тактика // Наркология.— 2010.— № 1.— С. 93–98.
8. Комарова О. Н. Социальные, демографические и клинико-психопатологические особенности учтенного контингента ВИЧ-инфицированных наркозависимых // Вопр. ментальной медицины и экологии.— 2007.— Т. XIII, № 3.— С. 52–58.
9. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф., Задорожная Т. К. Диагностическая значимость функциональных проб печени при наркозависимых токсических гепатитах // Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов. Приложение к журналу «School of Fundamental Medicine Journal».— 2000.— Vol. 5, № 2.— С. 128–132.

10. O'Connor G., McMahon G. Complications of heroin abuse // Eur. J. Emerg. Med.— 2008.— Vol. 15 (2).— P. 104–106.
11. Сосин И. К., Чув Ю. Ф. Наркология (монография).— Харьков: Коллегиум, 2005.— 800 с.
12. Tennant F. Hepatitis C, B, D, and A: contrasting features and liver function abnormalities in heroin addicts // J. Addict Dis.— 2001.— № 20 (1).— P. 9–17.
13. Strategies to avoid opiate withdrawal: implications for HCV and HIV risks / P. Mateu-Gelabert, M. Sandoval, P. Meylakhs et al. // Int. J. Drug. Policy.— 2010.— Vol. 21 (3).— P. 179–185.
14. Maremmani I., Pacini M., Porovic D. Affective temperaments in heroin addiction // J. Affect. Disord.— 2009.— Vol. 117 (3).— P. 186–192.
15. Корошніченко Д. М., Лінський І. В. Диференційна діагностика залежності від героїну та залежності від метадону // Журн. психіатрії та мед. психології.— 2009.— № 1 (21).— С. 56–64.

СИСТЕМНИЙ ПІДХІД ДО ПРОГНОЗУВАННЯ ПСЕВДОАБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ОПІОЇДНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ

М. О. ОВЧАРЕНКО

Розроблено 2 алгоритми прогнозування псевдоабстинентного синдрому у хворих на опіоїдну залежність: із використанням системи дискримінантних рівнянь і методом квантифікації патопсихологічних та клінічних ознак з визначенням найбільших міжгрупових значень дивергенції Кульбака. Показано більшу ефективність алгоритму, створеного за методикою Кульбака.

Ключові слова: опіоїдна залежність, прогнозування, псевдоабстинентний синдром.

SYSTEMIC APPROACH TO PROGNOSIS OF PSEUDOABSTINENCE SYNDROME IN PATIENTS WITH OPIOID ADDICTION

N. A. OVCHARENKO

Two algorithms of pseudoabstinence syndrome prognosis in patients with opioid addiction, using the system of discriminate equations and method of quantification of the degree of pathopsychological and clinical signs with determining the greatest values of Kullback divergence, were worked out. Higher efficacy of the algorithm made using Kullback method was shown.

Key words: opioid addiction, prognosis, pseudoabstinence syndrome.

Поступила 05.01.2011