

antigen. A pronounced inequality in the distribution of parenteral viral hepatitis and a significant regional variability in frequency of hepatitis B and C serologic markers' determined were identified. The need to optimize an epidemic control of HBV-infection in the population of patients with a terminal stage of chronic renal insufficiency being on dialysis program was defined with routine serologic tests to be included in a list during the patients' regular examination, apart from identifying the surface antigen (HBsAg) and antibodies to hepatitis B virus core antigen (HBcAg).

**Key words:** hepatitis B virus, hepatitis C virus, hemodialysis, prevalence of hepatitis B and C markers, EIA, terminal stage of renal insufficiency, HBcAg hepatitis B core antigen.

УДК: 616.89-008.441.13:362.147-036.22

## Обтяженість родинного анамнезу розладами психоневрологічного профілю, як фактор ризику формування залежності від опіоїдів

О.В. ДРУЗЬ

**Резюме.** Проведено порівняльне дослідження частоти основних класів психічних, поведінкових та неврологічних розладів 270 хворих, залежних від опіоїдів і 270 осіб без ознак будь-якої залежності. Встановлено, що афективні, невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади у жінок, чоловіки яких залежні від алкоголю, майже завжди не є самостійним явищем, а лише «епіфеноменом» чоловічої алкогольної залежності. Доведено, що обтяженість родинного анамнезу пробанда розладами психоневрологічного профілю – це достатньо надійний фактор ризику формування у нього залежності від опіоїдів, а от **відсутність** такої обтяженості – не є гарантією того, що у пробанда не розв'ється зазначена залежність. Зроблено припущення про те, що таке становище обумовлено існуванням інших впливових факторів, які сприяють формуванню у пробанда залежності від опіоїдів, навіть вразі відсутності обтяженості його родинного анамнезу розладами психоневрологічного профілю.

**Ключові слова:** залежність від опіоїдів, обтяженість родинного анамнезу, фактори ризику, психоневрологічні порушення.

Залежність від опіоїдів, як і інші розлади наркологічного профілю, має складне біопсихосоціальне походження із значним спадковим компонентом [1–10]. Відомо, що несприятлива спадковість, істотно обтяжує клінічний перебіг розладів наркологічного профілю, ускладнює лікування й погіршує прогноз [11–18]. Тому в усьому світі ведуться наполегливі пошуки щодо спадкових факторів ризику та антиризиків формування залежності від опіоїдів. Вивченню таких факторів присвячені численні публікації, але наведені в них дані часто суперечать один одному. Тому ця проблема залишається далекою від розв'язання і вимагає подальших досліджень.

Результати аналізу фахової літератури свідчать про те, що наявна фено-типічна дисперсія за ознакою присутності-відсутності розладів наркологічного

профілю у поколіннях родичів хворих, залежних від опіоїдів може бути адекватно описана в межах квазібезперервної або альтернативної моделі наслідування [11]. Ці моделі припускають, що ознака (у цьому випадку – схильність до розладів наркологічного профілю) перебуває під контролем групи генів. В свою чергу кожної з генів визначає, як правило, формування декількох фенотипічних ознак. Тому в осіб, схильних до розвитку розладів наркологічного профілю, має спостерігатися значна кількість інших ознак, що не мають безпосереднього відношення до зазначеної схильності, наприклад, захворювання психоневрологічного профілю. Такі ознаки можуть розглядатися як фактори ризику схильності до розладів наркологічного профілю і служити природною підставою для створення методу її оцінки.

**Метою роботи** була оцінка обтяженості родинного анамнезу розладами психоневрологічного профілю, як фактора ризику формування залежності від опіоїдів.

### **Матеріали і методи**

Для того щоб виявити взаємозв'язки між залежністю від опіоїдів та іншими хворобами психоневрологічного профілю в родинах обстежених, тобто встановити коло відносин сімейної коморбідності, методом опитування респондентів та їхніх матерів [19] було проведено порівняльне дослідження частоти основних класів психічних, поведінкових та неврологічних розладів в обраних групах.

Родинний анамнез 270-ти хворих, залежних від опіоїдів (основна група), і 270 осіб без ознак будь-якої залежності (контрольна група) був зібраний у Головному військово-медичному клінічному центрі «ГВКГ».

Фактори ризику-антиризиків щодо формування залежності від опіоїдів, які мали бути виявлені в процесі виконання цієї роботи, передбачалось в подальшому використовувати у складі багатофакторної процедури розпізнання патологічних процесів за Е.В. Гублером [20], тому для кожного з потенційних факторів розраховувались необхідні для згаданої вище процедури розпізнання патологічних процесів діагностичні коефіцієнти (ДК) та міри інформативності (МІ) Кульбака [20].

### **Результати та їх обговорення**

Порівняльний аналіз частот різних класів захворювань серед родичів осіб, залежних від опіоїдів і серед родичів осіб без ознак будь-якої залежності виявив у перших сімейне накопичення деяких розладів психоневрологічного профілю (табл. 1).

Так, афективні розлади серед родичів осіб, залежних від опіоїдів, зустрічались в 6,50 рази частіше, ніж у практично здорових осіб; психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин – в 6,09 рази частіше; розлади зрілої особистості та поведінки у дорослих – в 6,00 разів частіше; шизофренія, шизотипові та маячні розлади – в 5,20 рази

частіше і невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади – в 1,45 рази частіше. Достовірну інформацію про наявність та частоту інших розладів психоневрологічного профілю серед родичів членів зазначених груп порівняння одержати не вдалося.

Таблиця 1

**Розподіл осіб, залежних від опіоїдів (основна група), і осіб без ознак залежності від психоактивних речовин (контрольна група) за типами розладів психоневрологічного профілю, наявних (відсутніх) у всіх їхніх родичів взятих разом**

Типи розладів психоневрологічного профілю, (шифри за МКХ-10):	Контрольна (n=270)		Основна (n=270)		Достовірність відмінностей (P <sub>ТМФ</sub> <sup>1)</sup> )	Відношення частот	ДК <sup>2)</sup>	МІ <sup>2)</sup>
	Абс. (осіб)	Відн. (%)	Абс. (осіб)	Відн. (%)				
<b>Розлади наявні</b>								
- F00–F09 <sup>3)</sup>	1	0,37	1	0,37	0,5	1,00	0,00	0,00
- F10–F19 <sup>3)</sup>	11	4,07	67	24,81	<0,000001	6,09	7,85	0,81
- F20–F29 <sup>3)</sup>	5	1,85	26	9,63	0,00005	5,20	7,16	0,28
- F30–F39 <sup>3)</sup>	2	0,74	13	4,81	0,003	6,50	8,13	0,17
- F40–F48 <sup>3)</sup>	33	12,22	48	17,78	0,02	1,45	1,63	0,05
- F60–F69 <sup>3)</sup>	3	1,11	18	6,67	0,0005	6,00	7,78	0,22
- G40–G41 <sup>3)</sup>	6	2,22	10	3,70	0,1	1,67	2,22	0,02
<b>Розлади відсутні</b>								
- F00–F09 <sup>3)</sup>	269	99,63	269	99,63	0,5	1,00	0,00	0,00
- F10–F19 <sup>3)</sup>	259	95,93	203	75,19	<0,000001	0,78	-1,06	0,11
- F20–F29 <sup>3)</sup>	265	98,15	244	90,37	0,00005	0,92	-0,36	0,01
- F30–F39 <sup>3)</sup>	268	99,26	257	95,19	0,003	0,96	-0,18	0,00
- F40–F48 <sup>3)</sup>	237	87,78	222	82,22	0,02	0,94	-0,28	0,01
- F60–F69 <sup>3)</sup>	267	98,89	252	93,33	0,0005	0,94	-0,25	0,01
- G40–G41 <sup>3)</sup>	264	97,78	260	96,30	0,1	0,98	-0,07	0,00

**Примітка:**

<sup>1)</sup> - достовірність відмінностей поміж частотами ознак, що вивчались, у осіб, залежних від опіоїдів, та у практично здорових осіб розраховувалась точним методом Фішера (ТМФ).

<sup>2)</sup> - Умовні позначення: ДК – діагностичний коефіцієнт, МІ – міра інформативності Кульбака.

<sup>3)</sup> - Умовні позначення: (F00–F09) – органічні психічні розлади; (F10–F19) – психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин; (F20–F29) – шизофренія, шизотипові та маячні розлади; (F30–F39) – афективні розлади; (F40–F48) – невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади; (F60–F69) – розлади зрілої особистості та поведінки у дорослих; (G40–G41) – епілесія

Звернуло на себе увагу те, що відмінності поміж групами порівняння за показниками частот розладів психоневрологічного профілю серед родичів першого та другого ступеню споріднення розподілені не однаково (табл. 2).

Таблиця 2

**Розподіл осіб, залежних від опіоїдів (основна група), і осіб без ознак залежності від психоактивних речовин (контрольна група) за наявністю родичів з розладами психоневрологічного профілю**

Наявність розладів психоневрологічного профілю у родичів:		Контрольна (n=270)		Основна (n=270)		Достовірність відмінностей (P <sub>ТМФ</sub> <sup>1)</sup> )	Відношення частот	ДК <sup>2)</sup>	МІ <sup>2)</sup>
		Абс. (осіб)	Відн. (%)	Абс. (осіб)	Відн. (%)				
<b>Розлади наявні</b>									
I ступ. спорід.	- у матері	15	5,56	60	22,22	<0,000001	4,00	6,02	0,50
	- у батька	18	6,67	62	22,96	<0,000001	3,44	5,37	0,44
	- у сибсів	12	4,44	16	5,93	0,1	1,33	1,25	0,01
II ст. спорід. (інші родичі)		16	5,93	45	16,67	0,00004	2,81	4,49	0,24
<b>Розлади відсутні</b>									
I ступ. спорід.	- у матері	255	94,44	210	77,78	<0,000001	0,82	-0,84	0,07
	- у батька	252	93,33	208	77,04	<0,000001	0,83	-0,83	0,07
	- у сибсів	258	95,56	254	94,07	0,1	0,98	-0,07	0,00
II ст. спорід. (інші родичі)		254	94,07	225	83,33	0,00004	0,89	-0,53	0,03
<b>Примітка:</b>									
<sup>1)</sup> - достовірність відмінностей поміж частотами ознак, що вивчались, у осіб, залежних від опіоїдів, та у практично здорових осіб розраховувалась точним методом Фішера (ТМФ). <sup>2)</sup> - Умовні позначення: ДК – діагностичний коефіцієнт, МІ – міра інформативності Кульбака.									

Так, знайдені розлади психоневрологічного профілю серед матерів осіб, залежних від опіоїдів, зустрічались в 4,00 рази частіше, ніж серед матерів практично здорових осіб; серед батьків осіб, залежних від опіоїдів, – в 3,44 рази частіше, ніж серед батьків практично здорових осіб; а у сибсів відповідні відмінності виявились незначними і недостовірними (p=0,1).

При цьому серед інших родичів осіб, залежних від опіоїдів розлади психоневрологічного профілю зустрічались в 2,81 рази частіше, ніж серед родичів II ступеню споріднення практично здорових осіб.

Як можна бачити, серед всіх родичів членів обраних груп порівняння найменші відмінності за показниками частоти розлади психоневрологічного

профілю спостерігаються поміж сибсами (братами і сестрами пробандів). Можливим поясненням цього феномену може бути різниця поміж відносно молодим віком пробандів (і, відповідно, їхніх сибсів), з одного боку, і віком маніфестації розладів психоневрологічного профілю. Іншими словами, сибси є набагато молодшими членами родин пробандів (як залежних від опіоїдів, так і практично здорових), ніж батьки і, тим більше, дідуся та бабусі пробандів і тому сибси не встигають «накопичити» таку кількість розладів, як більш літні члени відповідних родин.

Однак проаналізовані вище дані не дають уяву про те, який внесок у загальну сімейну захворюваність на окремі психоневрологічні розлади в родинях пробандів роблять родичі різних категорій. Тому наступний етап роботи було присвячено аналізу родинної психоневрологічної захворюваності з диференціацією родичів пробандів за ознаками статі, покоління та ступеню спорідненості (табл. 3, 4).

В результаті, було встановлено, що і у батьків, і у матерів осіб, залежних від опіоїдів (у порівнянні з батьками й матерями осіб без ознак будь-якої залежності), спостерігається сімейне накопичення деяких розладів психоневрологічного профілю, однак характер цього накопичення істотно залежить від статі. При цьому, серед батьків осіб, залежних від опіоїдів, в психоневрологічній захворюваності домінували психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин, які зустрічались в 5,50 рази частіше, ніж у батьків практично здорових осіб.

Таблиця 3

**Розподіл осіб, залежних від опіоїдів (основна група),  
і осіб без ознак залежності від психоактивних речовин  
(контрольна група) за типами розладів психоневрологічного  
профілю наявних у їхніх батьків та матерів**

Наявність та тип розладів психоневрологічного профілю, (шифри за МКХ-10):		Контрольна (n=270)		Основна (n=270)		Достовірність відмінностей (P <sub>ГМО</sub> <sup>1)</sup> )	Відношення частот	ДК <sup>2)</sup>	МГ <sup>2)</sup>
		Абс. (осіб)	Відн. (%)	Абс. (осіб)	Відн. (%)				
<b>Батьки</b>									
Розлади наявні	- F00–F09 <sup>3)</sup>	1	0,37	1	0,37	0,5	1,00	0,00	0,00
	- F10–F19 <sup>3)</sup>	6	2,22	33	12,22	0,000003	5,50	7,40	0,37
	- F20–F29 <sup>3)</sup>	3	1,11	7	2,59	0,12	2,33	3,68	0,03
	- F30–F39 <sup>3)</sup>	1	0,37	4	1,48	0,16	4,00	6,02	0,03
	- F40–F48 <sup>3)</sup>	4	1,48	8	2,96	0,12	2,00	3,01	0,02
	- F60–F69 <sup>3)</sup>	1	0,37	4	1,48	0,15	4,00	6,02	0,03
	- G40–G41 <sup>3)</sup>	2	0,74	5	1,85	0,16	2,50	3,98	0,02

Наявність та тип розладів психоневрологічного профілю, (шифри за МКХ-10):		Контрольна (n=270)		Основна (n=270)		Достовірність відмінностей (P <sub>ТМФ</sub> <sup>1)</sup>	Відношення частот	ДК <sup>2)</sup>	МІ <sup>2)</sup>
		Абс. (осіб)	Відн. (%)	Абс. (осіб)	Відн. (%)				
Розлади відсутні	- F00–F09 <sup>3)</sup>	269	99,63	269	99,63	0,5	1,00	0,00	0,00
	- F10–F19 <sup>3)</sup>	264	97,78	237	87,78	0,000003	0,90	-0,47	0,02
	- F20–F29 <sup>3)</sup>	267	98,89	263	97,41	0,12	0,99	-0,07	0,00
	- F30–F39 <sup>3)</sup>	269	99,63	266	98,52	0,16	0,99	-0,05	0,00
	- F40–F48 <sup>3)</sup>	266	98,52	262	97,04	0,12	0,98	-0,07	0,00
	- F60–F69 <sup>3)</sup>	269	99,63	266	98,52	0,15	0,99	-0,05	0,00
	- G40–G41 <sup>3)</sup>	268	99,26	265	98,15	0,16	0,99	-0,05	0,00
Матері									
Розлади наявні	- F00–F09 <sup>3)</sup>	0	0,00	0	0,00	1,0	-	-	-
	- F10–F19 <sup>3)</sup>	1	0,37	9	3,33	0,009	9,00	9,54	0,14
	- F20–F29 <sup>3)</sup>	2	0,74	16	5,93	0,0005	8,00	9,03	0,23
	- F30–F39 <sup>3)</sup>	1	0,37	6	2,22	0,054	6,00	7,78	0,07
	- F40–F48 <sup>3)</sup>	10	3,70	24	8,89	0,006	2,40	3,80	0,10
	- F60–F69 <sup>3)</sup>	0	0,00	3	1,11	0,1	-	-	-
	- G40–G41 <sup>3)</sup>	1	0,37	2	0,74	0,4	2,00	3,01	0,01
Розлади відсутні	- F00–F09 <sup>3)</sup>	270	100,0	270	100,0	1,0	1,00	0,00	0,00
	- F10–F19 <sup>3)</sup>	269	99,63	261	96,67	0,009	0,97	-0,13	0,00
	- F20–F29 <sup>3)</sup>	268	99,26	254	94,07	0,0005	0,95	-0,23	0,01
	- F30–F39 <sup>3)</sup>	269	99,63	264	97,78	0,054	0,98	-0,08	0,00
	- F40–F48 <sup>3)</sup>	260	96,30	246	91,11	0,006	0,95	-0,24	0,01
	- F60–F69 <sup>3)</sup>	270	100,00	267	98,89	0,1	0,99	-0,05	0,00
	- G40–G41 <sup>3)</sup>	269	99,63	268	99,26	0,4	1,00	-0,02	0,00

**Примітка:**

<sup>1)</sup> - достовірність відмінностей поміж частотами ознак, що вивчались, у осіб, залежних від опіоїдів, та у практично здорових осіб розраховувалась точним методом Фішера (ТМФ).

<sup>2)</sup> - Умовні позначення: ДК – діагностичний коефіцієнт, МІ – міра інформативності Кульбака.

<sup>3)</sup> - Умовні позначення: (F00–F09) – органічні психічні розлади; (F10–F19) – психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин; (F20–F29) – шизофренія, шизотипові та маячні розлади; (F30–F39) – афективні розлади; (F40–F48) – невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади; (F60–F69) – розлади зрілої особистості та поведінки у дорослих; (G40–G41) – епілепсія

Щодо інших психоневрологічних розладів то вони серед батьків осіб, залежних від опіоїдів також зустрічались частіше, ніж у батьків практично здорових осіб (від 1-го до 4-х разів), однак незначна чисельність таких випадків не дозволила цим співвідношенням набути необхідного рівня статистичної достовірності (табл. 3).

Водночас, серед матерів осіб, залежних від опіоїдів, в психоневрологічній захворюваності домінували невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади. Однак вони досить часто зустрічались і серед матерів практично здорових осіб. Тому перевага в частоті цих розладів серед матерів осіб, залежних від опіоїдів, над матерями практично здорових осіб склала лише 2,4 рази. При цьому серед матерів осіб, залежних від опіоїдів, психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин, зустрічались в 9,00 (!) разів частіше, ніж у матерів практично здорових осіб; шизофренія, шизотипові та маячні розлади – в 8,00 (!) рази частіше і афективні розлади в 6,00 разів частіше. Щодо інших психоневрологічних розладів то вони серед матерів осіб, залежних від опіоїдів також зустрічались частіше, ніж серед матерів практично здорових осіб, однак (як і в разі аналізу хворобливості батьків) незначна чисельність таких випадків не дозволила цим співвідношенням набути необхідного рівня статистичної достовірності (табл. 3).

Порівняльний аналіз частот різних класів захворювань серед сибсів (братів та сестер) осіб, залежних від опіоїдів, і серед сибсів осіб без ознак будь-якої залежності виявив у перших накопичення психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин, які зустрічались у них в 4,00 рази частіше, ніж у сибсів практично здорових осіб, при цьому достовірних відмінностей в частоті інших психоневрологічних розладів серед сибсів осіб, залежних від опіоїдів, і сибсів практично здорових осіб виявити не вдалося (табл. 4).

Порівняльний аналіз частот різних класів захворювань серед родичів II ступеню спорідненості осіб, залежних від опіоїдів і серед родичів II ступеню спорідненості осіб без ознак будь-якої залежності також виявив у перших сімейне накопичення деяких розладів психоневрологічного профілю. Так, психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин серед родичів II ступеню спорідненості осіб, залежних від опіоїдів, зустрічаються в 8,50 рази частіше, ніж у родичів II ступеню спорідненості практично здорових осіб; а розлади зрілої особистості та поведінки у дорослих – в 4,00 рази частіше.

Достовірних відмінностей в частоті інших психоневрологічних розладів серед родичів II ступеню спорідненості осіб, залежних від опіоїдів, і відповідних родичів практично здорових осіб виявити не вдалося (табл. 4).

Розрахунок діагностичних коефіцієнтів мір інформативності всіх ознак, що вивчались, дозволив використати для диференціації станів схильності – резистентності до формування залежності від опіоїдів по С.В. Гублеру) [15]. Суть процедури полягає у тому, що розраховані для кожної ознаки ДК порівнюються із відповідними значеннями бажаного рівня достовірності диференціації. Так, наприклад, достовірності диференціації на рівні  $p < 0,05$  відповідає значення суми діагностичних коефіцієнтів  $\Sigma_{ДК} > 13$  одиниць (за модулем, оскільки ДК можуть

Таблиця 4

**Розподіл осіб, залежних від опіоїдів (основна група),  
і осіб без ознак залежності від психоактивних речовин  
(контрольна група) за типами розладів психоневрологічного профілю,  
наявних у їхніх сибсів (братів й сестер) та інших родичів**

	Наявність та тип розладів психоневрологічного профілю, (шифри за МКХ-10):	Контрольна (n=270)		Основна (n=270)		Достовірність відмінностей (P <sub>ТМФ</sub> <sup>1)</sup> )	Відношення частот	ДК <sup>2)</sup>	МІ <sup>2)</sup>
		Абс. (осіб)	Відн. (%)	Абс. (осіб)	Відн. (%)				
<b>Сибси (брати й сестри)</b>									
Розлади наявні	- F00–F09 <sup>3)</sup>	0	0,00	0	0,00	1,0	-	-	-
	- F10–F19 <sup>3)</sup>	2	0,74	8	2,96	0,04	4,00	6,02	0,07
	- F20–F29 <sup>3)</sup>	0	0,00	0	0,00	1,0	-	-	-
	- F30–F39 <sup>3)</sup>	0	0,00	0	0,00	1,0	-	-	-
	- F40–F48 <sup>3)</sup>	9	3,33	4	1,48	0,09	0,44	-3,52	0,03
	- F60–F69 <sup>3)</sup>	0	0,00	3	1,11	0,1	-	-	-
- G40–G41 <sup>3)</sup>	1	0,37	1	0,37	0,5	1,00	0,00	0,00	
Розлади відсутні	- F00–F09 <sup>3)</sup>	270	100,0	270	100,0	1,0	1,00	0,00	0,00
	- F10–F19 <sup>3)</sup>	268	99,26	262	97,04	0,04	0,98	-0,10	0,00
	- F20–F29 <sup>3)</sup>	270	100,0	270	100,0	1,0	1,00	0,00	0,00
	- F30–F39 <sup>3)</sup>	270	100,0	270	100,0	1,0	1,00	0,00	0,00
	- F40–F48 <sup>3)</sup>	261	96,67	266	98,52	0,09	1,02	0,08	0,00
	- F60–F69 <sup>3)</sup>	270	100,0	267	98,89	0,1	0,99	-0,05	0,00
	- G40–G41 <sup>3)</sup>	269	99,63	269	99,63	0,5	1,00	0,00	0,00
<b>Родичі II ступеню спорідненості</b>									
Розлади наявні	- F00–F09 <sup>3)</sup>	0	0,00	0	0,00	1,0	-	-	-
	- F10–F19 <sup>3)</sup>	2	0,74	17	6,30	0,0003	8,50	9,29	0,26
	- F20–F29 <sup>3)</sup>	0	0,00	3	1,11	0,1	-	-	-
	- F30–F39 <sup>3)</sup>	0	0,00	3	1,11	0,1	-	-	-
	- F40–F48 <sup>3)</sup>	10	3,70	12	4,44	0,2	1,20	0,79	0,00
	- F60–F69 <sup>3)</sup>	2	0,74	8	2,96	0,04	4,00	6,02	0,07
	- G40–G41 <sup>3)</sup>	2	0,74	2	0,74	0,4	1,00	0,00	0,00
Розлади відсутні	- F00–F09 <sup>3)</sup>	270	100,0	270	100,0	1,0	1,00	0,00	0,00
	- F10–F19 <sup>3)</sup>	268	99,26	253	93,70	0,0003	0,94	-0,25	0,01
	- F20–F29 <sup>3)</sup>	270	100,0	267	98,89	0,1	0,99	-0,05	0,00
	- F30–F39 <sup>3)</sup>	270	100,0	267	98,89	0,1	0,99	-0,05	0,00
	- F40–F48 <sup>3)</sup>	260	96,30	258	95,56	0,2	0,99	-0,03	0,00
	- F60–F69 <sup>3)</sup>	268	99,26	262	97,04	0,04	0,98	-0,10	0,00
	- G40–G41 <sup>3)</sup>	268	99,26	268	99,26	0,4	1,00	0,00	0,00

**Примітки:**

<sup>1)</sup> - достовірність відмінностей поміж частотами ознак, що вивчались, у осіб, залежних від опіоїдів, та у практично здорових осіб розраховувалась точним методом Фішера (ТМФ).



<sup>2)</sup> - Умовні позначення: ДК – діагностичний коефіцієнт, МІ – міра інформативності Кульбака.

<sup>3)</sup> - Умовні позначення: (F00–F09) – органічні психічні розлади; (F10–F19) – психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин; (F20–F29) – шизофренія, шизотипові та маячні розлади; (F30–F39) – афективні розлади; (F40–F48) – невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади; (F60–F69) – розлади зрілої особистості та поведінки у дорослих; (G40–G41) – епілепсія

приймати як позитивні так і негативні значення, про що буде сказано детальніше нижче), на рівні  $p < 0,01$  –  $\Sigma_{\text{ДК}} > 20$  одиниць, а на рівні  $p < 0,001$  –  $\Sigma_{\text{ДК}} > 30$  одиниць. При цьому, кожна ознака може бути, або самодостатньою для впевненої диференціальної діагностики (якщо вона сама має величину ДК  $> 13$ , 20 або 30 для  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$  відповідно), або такою, що забезпечує необхідну достовірність диференціації лише у сукупності з іншими ознаками (якщо вона має величину ДК  $< 13$ , 20 або 30 відповідно). В останньому разі ДК різних ознак додаються одна до одної, поки не буде досягнуто бажаний рівень достовірності диференціації). Під час розрахунків ДК їхній знак (позитивний або негативний) залежить лише від співвідношення кількості хворих-носіїв відповідних ознак в групах порівняння і від того, якій групі дослідник призначив № 1, а якій № 2. В даному випадку першу групу порівняння склали особи без ознак залежності (контрольна група), а другу – особи, залежні від опіоїдів (основна група). При такому порядку нумерації груп, використання формули розрахунків ДК призводить до того, що фактори ризику формування залежності від опіоїдів мають позитивні ДК, а фактори антиризик формування залежності від опіоїдів мають негативні ДК. Але, враховувати недостовірні ознаки (з  $p > 0,05$ ) недоцільно. Тому з усього різноманіття варіантів хворобливості родичів осіб, залежних від опіоїдів в процесі порівняння з хворобливістю родичів осіб без ознак залежності (табл. 3, 4), як фактори ризику – антиризик формування цієї патології були ідентифіковані лише сім пар ознак (табл. 5).

Помітно, що серед показників обтяженості родинного анамнезу розладами психоневрологічного профілю немає самодостатніх факторів ризику формування залежності від опіоїдів, з модулем ДК більше 13. Однак, сукупність будь-яких двох факторів з перелічених семи (за винятком фактору «наявність у матерів пробандів невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів» з досить малим ДК=3,80) – вже забезпечують достовірність висновку «ризик формування залежності від опіоїдів» на рівні не гірше  $p < 0,05$ , оскільки їхня  $\Sigma_{\text{ДК}} > 13$ .

Щодо діагностичної значущості та інформативності факторів антиризик формування залежності від опіоїдів, то вони виявились неприйнятно малими. Максимальна величина модулю ДК=0,47 (фактор «відсутність психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин у батьків»). Це означає, що для достовірного висновку «відсутність ризику формування залежності від опіоїдів» на рівні хоча б  $p < 0,05$

( $\Sigma_{\text{ДК}} > 13$ ) слід мати у наявності більше двадцяти таких факторів антиризиків, чого практично здобути не можна.

Таблиця 5

**Наявність-відсутність розладів психоневрологічного профілю у родичів пробандів, як фактори ризику-антиризиків формування залежності від опіоїдів (в порядку зменшення інформативності)**

Типи розладів психоневрологічного профілю, наявні (відсутні) у родичів пробандів (шифри діагнозів за МКХ-10):	Достовірність ( $P_{\text{ТМФ}}^{1)}$ )	ДК <sup>2)</sup>	МІ <sup>2)</sup>
<b>Фактори ризику (ДК+)</b>			
Наявність у батька розладів F10–F19 <sup>3)</sup>	0,000003	7,40	0,37
Наявність у родича II ступеню спорідненості розладів F10–F19 <sup>3)</sup>	0,0003	9,29	0,26
Наявність у матері розладів F20–F29 <sup>3)</sup>	0,0005	9,03	0,23
Наявність у матері розладів F10–F19 <sup>3)</sup>	0,009	9,54	0,14
Наявність у матері розладів F40–F48 <sup>3)</sup>	0,006	3,80	0,10
Наявність у сибса розладів F10–F19 <sup>3)</sup>	0,04	6,02	0,07
Наявність у родича II ступеню спорідненості розладів F60–F69 <sup>3)</sup>	0,04	6,02	0,07
<b>Сумарна інформативність факторів ризику (<math>\Sigma_{\text{МІ}}</math>)</b>			<b>1,24</b>
<b>Фактори антиризиків (ДК-)</b>			
Відсутність у батька розладів F10–F19 <sup>3)</sup>	0,000003	-0,47	0,02
Відсутність у родича II ступеню спорідненості розладів F10–F19 <sup>3)</sup>	0,0003	-0,25	0,01
Відсутність у матері розладів F20–F29 <sup>3)</sup>	0,0005	-0,23	0,01
Відсутність у матері розладів F40–F48 <sup>3)</sup>	0,006	-0,24	0,01
Відсутність у матері розладів F10–F19 <sup>3)</sup>	0,009	-0,13	0,00
Відсутність у сибса розладів F10–F19 <sup>3)</sup>	0,04	-0,10	0,00
Відсутність у родича II ступеню спорідненості розладів F60–F69 <sup>3)</sup>	0,04	-0,10	0,00
<b>Сумарна інформативність факторів антиризиків (<math>\Sigma_{\text{МІ}}</math>)</b>			<b>0,05</b>

**Примітка:**

<sup>1)</sup> - достовірність відмінностей поміж частотами ознак, що вивчались, у осіб, залежних від опіоїдів, та у практично здорових осіб розраховувалась точним методом Фішера (ТМФ).

<sup>2)</sup> - Умовні позначення: ДК – діагностичний коефіцієнт, МІ – міра інформативності Кульбака.

<sup>3)</sup> - Умовні позначення: (F10–F19) – психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин; (F20–F29) – шизофренія, шизотипові та маячні розлади; (F40–F48) – невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади; (F60–F69) – розлади зрілої особистості та поведінки у дорослих.

До сказаного слід додати, що сукупна інформативність **наявності** обтяженості родинного анамнезу розладами психоневрологічного профілю ( $\Sigma_{MI}$ ), в якості факторів ризику формування залежності від опіоїдів становить 1,24 одиниці (табл. 5), а сукупна інформативність **відсутності** обтяженості родинного анамнезу розладами психоневрологічного профілю ( $\Sigma_{MI}$ ), в якості факторів антиризиків формування залежності від опіоїдів – лише 0,05 одиниці, тобто в 24,8 рази менше (табл. 5).

Іншими словами, **наявність** обтяженості родинного анамнезу пробанда розладами психоневрологічного профілю – це достатньо надійний фактор ризику формування у нього залежності від опіоїдів, а от **відсутність** такої обтяженості – абсолютно не є гарантією того, що у пробанда не розв'ється зазначена залежність. Це, імовірно, пов'язано із тим, що існує багато інших впливових факторів, які у змозі сформувавши у пробанда залежність від опіоїдів, навіть в умовах відсутності обтяженості його родинного анамнезу розладами психоневрологічного профілю. Детальніше про деякі з таких факторів буде сказано нижче.

## Висновки

1. Факторами ризику формування залежності від опіоїдів є: наявність психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин у батьків (ДК=7,40; МІ=0,37), у матерів (ДК=9,54; МІ=0,14), у сибсів (ДК=6,02; МІ=0,07) та у родичів пробандів II ступеню спорідненості (ДК=9,29; МІ=0,26); наявність у матерів пробандів шизофренії, шизотипових, маячних розладів (ДК=9,03; МІ=0,23) та невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів (ДК=3,80; МІ=0,10), а також наявність у дорослих родичів пробандів II ступеню спорідненості розладів зрілої особистості та поведінки (ДК=6,02; МІ=0,07).

2. Факторами антиризиків формування залежності від опіоїдів є: відсутність психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин у батьків (ДК=-0,47; МІ=0,02), матерів (ДК=-0,13; МІ=0,00), сибсів (ДК=-0,10; МІ=0,00) та родичів пробандів II ступеню спорідненості (ДК=-0,25; МІ=0,01); відсутність у матерів пробандів шизофренії, шизотипових, маячних розладів (ДК=-0,23; МІ=0,01), а також невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів (ДК=-0,24; МІ=0,01) та відсутність у дорослих родичів пробандів II ступеню спорідненості розладів зрілої особистості та поведінки (ДК=-0,10; МІ=0,00).

3. **Наявність** обтяженості родинного анамнезу пробанда розладами психоневрологічного профілю – це достатньо надійний фактор ризику формування у нього залежності від опіоїдів, а от **відсутність** такої обтяженості – абсолютно не є гарантією того, що у пробанда не розв'ється зазначена залежність. Це, імовірно, пов'язано із тим, що існує багато інших впливових факторів, які у змозі сформувавши у пробанда залежність від опіоїдів, навіть в умовах відсутності обтяженості його родинного анамнезу розладами психоневрологічного профілю.

## Література

1. Наследственная отягощенность больных алкоголизмом разной степени гетерозиготности / И.К. Сосин, Л.А. Атраментова, Е.А. Приходько [и др.] // 5-й съезд генетиков и селекц. Украины: тезисы докл. – К., 1986. – Ч. 4. – С. 5.
2. Ипохондрическая симптоматика при алкоголизме у больных с наследственной отягощенностью по линии шизофрении / И.К. Сосин, Г.Н. Мысько, Ю.Ф. Чуев [и др.] // Психосоматич. расстройтва: матер. совместной научн. сессии. – Харьков-Луганск, 1995. – С. 97–98.
3. Атраментова Л.А. Генетическое исследование алкоголизма и наркомании у женщин / Л.А. Атраментова, И.К. Сосин, О.В. Побережная // Акт. питання неврології, психіатрії та наркології: матер. науково-практич. конфер. – Вінниця, 1997. – С. 132–133.
4. Атраментова Л.А. Гены и поведение / Л.А. Атраментова, О.В. Филиппова. – Харьков: «Ліхтар», «Современная печать», 2008. – 496 с.
5. Preliminary evidence of ethnic divergence in associations of putative genetic variants for methamphetamine dependence / C.A. Bousman, S.J. Glatt, J.H. Atkinson [et al.] // *Psychiatry Res.* 2010 May 15.
6. Button T.M. Perceived peer delinquency and the genetic predisposition for substance dependence vulnerability / T.M. Button, M.C. Stallings, S.H. Rhee // *Drug Alcohol Depend.* 2009 Feb 1; 100(1-2):1-8. Epub 2008 Nov 12.
7. Freedman R.F. Genetic investigation of race and addiction / R.F. Freedman // *Am J Psychiatry.* 2009 Sep; 166(9):967-8.
8. Gruzca R.A. Co-occurring risk factors for alcohol dependence and habitual smoking: update on findings from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism / R.A. Gruzca, L.J. Bierut // *Alcohol Res Health.* 2006; 29(3):172-8.
9. Higuchi S. New findings on the genetic influences on alcohol use and dependence / S. Higuchi, S. Matsushita, H. Kashima // *Curr Opin Psychiatry.* 2006 May; 19(3):253-65.
10. Hill S.Y. Childhood risk factors for young adult substance dependence outcome in offspring from multiplex alcohol dependence families: a prospective study / S.Y. Hill, S.R. Steinhauser, J.L. Locke-Wellman // *Biol Psychiatry.* 2009 Oct 15; 66(8):750-7. Epub 2009 Jul 29.
11. Лінський І.В. Про співвідношення генетичних і середовищних детермінант в розвитку захворювань наркологічного профілю / І.В. Лінський, Л.О. Атраментова, Е.Г. Матузок // *Український вісник психоневрології.* – Т. 6. – Випуск 3 (18). – 1998. – С. 97–99.
12. Линский И.В. Соотношение генетических и средовых детерминант в развитии опийной наркомании у больных с различной прогрессивностью ее течения / И.В. Линский // *Архів психіатрії.* – № 3–4 (22–23). – 2000. – С. 31–34.
13. Линский И.В. Семейный анамнез как источник информации о предрасположенности к заболеваниям наркологического профиля / И.В. Линский // «Український медичний часопис». – № 5 (19). – 2000. – С. 141–144.
14. Линский И.В. Предрасположенность к заболеваниям наркологического профиля и прогрессивность опиомании / И.В. Линский // *Таврический журнал психиатрии.* Симферополь, выпуск 4, № 4 (15), 2000. – С. 22–25.
15. Hou Q.F. Potential association of DRD2 and DAT1 genetic variation with heroin dependence / Q.F. Hou, S.B. Li // *Neurosci Lett.* 2009 Oct 23; 464(2):127-30. Epub 2009 Aug 5.
16. Hurd Y.L. Perspectives on current directions in the neurobiology of addiction disorders relevant to genetic risk factors / Y.L. Hurd // *CNS Spectr.* 2006 Nov; 11(11):855-62.

17. Xian H.S. Genetic and environmental contributions to nicotine, alcohol and cannabis dependence in male twins / H.S. Xian, J.F. Scherrer, J.D. Grant [et al.] // *Addiction*. 2008 Aug; 103(8):1391-8.

18. Yuferov V.G. Search for genetic markers and functional variants involved in the development of opiate and cocaine addiction and treatment / V.G. Yuferov, D.A. Nielsen, M.J. Kreek [et al.] // *Ann N Y Acad Sci*. 2010 Feb; 1187:184-207.

19. Мерфи Э.А. Основы медико-генетического консультирования. – М.: Медицина, 1979. – С. 389.

20. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – М., Медицина, 1978. – 294 с.

### **Отягощенность семейного анамнеза расстройствами психоневрологического профиля, как фактор риска формирования зависимости от опиоидов**

**О.В. ДРУЗЬ**

**Резюме.** *Проведено сравнительное исследование частоты основных классов психических, поведенческих и неврологических расстройств 270 больных, зависимых от опиоидов и 270 лиц без признаков какой бы то ни было зависимости. Установлено, что отягощенность семейного анамнеза пробанда расстройствами психоневрологического профиля – это достаточно надежный фактор риска формирования у него зависимости от опиоидов, а вот отсутствие такой отягощенности – не является гарантией того, что у пробанда не разовьется указанная зависимость. Сделано предположения о том, что такая ситуация обусловлена существованием других влиятельных факторов, которые содействуют формированию у пробанда зависимости от опиоидов, даже в случае отсутствия отягощенности его семейного анамнеза расстройствами психоневрологического профиля.*

**Ключевые слова:** *опиоидная зависимость, отягощенность семейного анамнеза, факторы риска, психоневрологические нарушения.*

### **Hereditary load of the family anamnesis with the disorders of psychoneurological profile as a risk factor of formation of opioids' dependence**

**O.V. DRUZ'**

**Summary.** *It is carried out comparative research of frequency of the basic classes of mental, behavioural and neurologic frustration of 270 patients dependent on opioids and 270 persons without attributes of any dependence. Comparative research of frequency of the main classes of mental, behavioral and neurological disorders in the given groups was carried out. It was established, that hereditary load of the probands family anamnesis with the psychoneurological disorders is a reliable enough risk factor of formation of opioid' dependences, but the absence of such hereditary load is not a guarantee that opioid' dependence will not develop. It is made assumptions that such situation is caused by existence of other influential factors which promote formation of opioid' dependence in proband, even in case of absence of hereditary load in his or her family anamnesis with the psychoneurological disorders.*

**Key words:** *opioid dependence, a burdeness of the family anamnesis, risk factors, psychoneurological disturbances.*