

Т. М. Радченко¹, М. О. Овчаренко¹, Л. Л. Пінський²**ОЦІНКА ВПЛИВУ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У НАРКОЗАЛЕЖНИХ ЖІНОК ІЗ ГІПОТИРЕОЗОМ НА РОЗВИТОК ПСЕВДОАБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМУ**¹ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

tatyana1radchenko@gmail.com

Ключові слова:

опіїдна залежність у жінок, гіпотиреоз, замісна гормональна терапія, псевдоабстинентний синдром.

Актуальність. Опіїдна залежність (ОЗ) зазвичай супроводжується інвалідизацією хворих, ранньою смертністю, значною соціальною контагіозністю.

Мета – оцінити клінічну ефективність замісної гормональної терапії левотироксином у наркозалежних жінок із гіпотиреозом щодо розвитку псевдоабстинентного синдрому.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 74 наркозалежних жінки віком від 18 до 41 року, у яких був верифікований низькопрогресивний варіант (НП) ОЗ із аутоімунним тиреоїдитом та гіпофункцією щитоподібної залози.

Результати. Впродовж 3 місяців спостереження після виписки із стаціонару у 11 (28,9 %) із 38 пацієнток основної групи розвинувся ПАС, а у 27 (71,1 %) хворих симптомів ПАС визначено не було. При призначенні замісної терапії левотироксином частота ПАС в основній групі була в 2,1 раза нижчою, ніж у групі зіставлення.

Висновки. У клінічній практиці доцільне використання замісної гормональної терапії левотироксином у наркозалежних жінок із коморбідним аутоімунним тиреоїдитом та гіпотиреозом з метою запобігання розвитку псевдоабстинентного синдрому впродовж диспансерного спостереження хворих цієї групи.

Актуальність. Зростаюча поширеність наркотичної залежності в Україні є однією з найважливіших медичних проблем сьогодення [3, 7–9, 12]. Опіїдна залежність (ОЗ) зазвичай супроводжується інвалідизацією хворих, ранньою смертністю, значною соціальною контагіозністю [10, 13]. У структурі захворюваності на ОЗ відзначається збільшення її поширеності серед жінок, особливо дітородного віку [16]. У наркозалежних жінок наявні вірогідні гендерні відмінності у механізмах початку, прогресування та рецидивування хвороби [1, 2].

Псевдоабстинентний синдром (ПАС) є одним із варіантів рецидивонебезпечних клінічних станів (РНКС), при якому клінічні прояви соматичної патології, які схожі з симптомами абстиненції, загострюють у пацієнтів патологічний потяг і провокують повторне вживання психоактивних речовин [10, 12]. Раніше була доведена патогенетична роль реактивації хронічного вірусного гепатиту С в індукції ПАС та доцільність корегувальної терапії для запобігання рецидивів вживання опіїдів [4, 15].

У наркозалежних хворих наявна значна поширеність патології щитоподібної залози [14]. Декомпенсація тиреоїдного статусу із дефіцитом тироксину та трийодтироніну супроводжується вираженими депресивними розладами, зниженням когнітивних функцій, диспепсичним синдромом, що наркозалежні хворі можуть розцінювати як прояви абстиненції [5, 6, 11].

Аналіз впливу замісної гормональної терапії левотироксином на частоту розвитку ПАС у наркозалежних жінок із гіпотиреозом (ГТ) на фоні аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) дозволить розробити нові підходи щодо запобігання розвитку рецидивів вживання опіїдів при рецидивонебезпечних клінічних станах.

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності до теми, що фінансується МОЗ України «Клініко-патогенетичні особливості перебігу та лікування соматичної та ендокринної патології у наркозалежних хворих (номер держреєстрації 0114U001956), та відповідно до теми науково-дослідницької роботи кафедри наркології ХМАПО «Інтегровані підходи до діагностики, терапії, профілактики та реабілітації в сучасній наркології» (номер держреєстрації 0114U000515). Наукова тематика відповідає вимогам, що містяться в Розпорядженні КМУ, «Про затвердження плану заходів на 2015 рік з реалізації Стратегії державної політики щодо наркотиків на період до 2020 року» № 514-р від 25.03 2015 р.

Мета дослідження – оцінити клінічну ефективність замісної гормональної терапії левотироксином у наркозалежних жінок із гіпотиреозом щодо розвитку псевдоабстинентного синдрому.

Завдання дослідження

Завдання дослідження

1. Визначити частоту розвитку ПАС впродовж диспансерного спостереження в основній групі та в групі спостереження.

2. Оцінити динаміку лабораторних показників тиреоїдного статусу в наркозалежних жінок впродовж періоду диспансеризації.

3. Визначити клінічну доцільність використання левотироксину для запобігання розвитку ПАС у наркозалежних жінок із гіпотиреозом.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом перебували 74 наркозалежних жінок віком від 18 до 41 року, у яких був верифікований низькопрогресивний варіант (НП) ОЗ із аутоімунним тиреоїдитом та гіпофункцією щитоподібної залози.

Загальна група хворих була поділена за допомогою генератора випадкових чисел на 2 групи – основну (38 пацієнток віком від 19 до 41 року) та групу зіставлення (36 пацієнток віком від 18 до 39 років). Хворим основної групи, крім протирецидивного лікування, була призначена замісна гормональна терапія – левотироксин у дозі від 75 до 150 мкг на добу, хворі групи зіставлення впродовж диспансерного спостереження приймали лише протирецидивну терапію згідно із затвердженими клінічними протоколами. Критеріями включення до дослідження було діагностування у хворої опіоїдної залежності за критеріями МКХ-10 (F 11.2), аутоімунного тиреоїдиту (E 06.3) та гіпотиреозу (E 02, E 89) на підставі комплексу клінічних, ультрасонографічних, морфологічних [12] та лабораторних показників, зокрема активності антитиреопероксидази та антитиреоглобуліну сироватки крові, вмісту вільних трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4) та тиреотропного гормону сироватки крові (ТТГ).

У кожній з обстежених груп ми визначали нормальність розподілу варіант за критеріями Kolmogorov–Smirnov, Lilliefors test та Shapiro–Wilk's W test. У разі невідповідності критеріям нормальності в кожній групі обчислювали значення медіани (Me), її похибки (mMe), нижній (25 %) та верхній (75 %) квантилі ($Q_{25}-Q_{75}$). Для оцінки вірогідності міжгрупових відмінностей використовували непараметричні тести Mann–Whitney у нез'язаних груп та Wilcoxon у зв'язаних груп спостереження.

Результати та їх обговорення

Впродовж 3 місяців спостереження після виписки із стаціонару у 11 (28,9 %) із 38 пацієнток основної групи розвинувся ПАС, натомість у 27 (71,1 %) хворих симптомів ПАС виявлено не було. В групі зіставлення ПАС розвинувся у 22 (61,1 %) з 36 пацієнток, а у 14 (38,9 %) його симптомів не було. При порівнянні показників основної групи та групи зіставлення за допомогою частотного

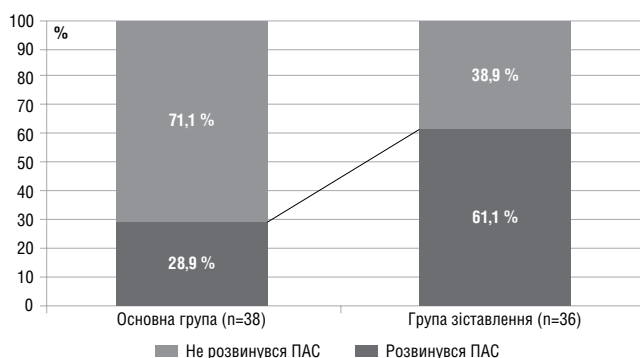


Рис. 1. Відсоток наркозалежних хворих основної групи та групи зіставлення, в яких розвинувся псевдоабстинентний синдром впродовж диспансерного спостереження

калькулятора ми встановили, що при призначенні замісної терапії левотироксिनном частота ПАС була в 2,1 раза нижчою в основній групі, ніж у групі зіставлення ($p < 0,001$) (рис. 1).

Далі ми провели непараметричний аналіз лабораторних показників тиреоїдного статусу в групах наркозалежних хворих після виписки та через 3 місяці диспансерного спостереження. Встановлено, що безпосередньо після виписки в обох групах пацієнток сироватковий рівень вільного трийодтироніну (Т3) був вірогідно ($p < 0,001$ за Mann–Whitney) нижчим, ніж у групі донорів ($1,2 \pm 0,1$ пг/мл, $Q_{25}-Q_{75}=0,9-1,6$ пг/мл – основна група; $1,4 \pm 0,1$ пг/мл, $Q_{25}-Q_{75}=0,8-1,8$ пг/мл – група зіставлення; $3,5 \pm 0,1$ пг/мл, $Q_{25}-Q_{75}=2,7-4,1$ пг/мл – група донорів) (табл. 1).

При порівнянні вмісту вільного трийодтироніну (Т3) в основній групі та групі зіставлення вірогідних відмінностей на початку диспансерного спостереження виявлено не було ($p > 0,346$ за Mann–Whitney) (див. табл. 1). Також було встановлено, що вміст вільного тироксину (Т4) в сироватці крові хворих основної групи та групи зіставлення вірогідно не відрізнявся ($p > 0,346$ за Mann–Whitney) (див. табл. 1), та був нижчим, ніж у групі донорів ($p < 0,001$ за Mann–Whitney). Сироватковий рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у хворих основної групи та групи зіставлення значно ($p < 0,001$ за Mann–Whitney) перевищував аналогічний показник донорів ($7,7 \pm 0,2$ МО/мл, $Q_{25}-Q_{75}=5,5-11,6$ МО/мл; $9,0 \pm 0,2$ МО/мл, $Q_{25}-Q_{75}=6,2-11,7$ МО/мл; $2,4 \pm 0,1$ МО/мл, $Q_{25}-Q_{75}=1,5-2,8$ МО/мл відповідно) (див. табл. 1). Вміст ТТГ у основній та групі зіставлення до початку замісної терапії вірогідно не відрізнявся ($p > 0,346$ за Mann–Whitney) (див. табл. 1).

У пацієнток із гіпотиреозом в обох групах виявлено високий рівень сироваткової антитиреопероксидази (АТПО): в основній групі – $115,5 \pm 2,3$ МО/мл, $Q_{25}-Q_{75}=78-161$ МО/мл, у групі зіставлення – $131,5 \pm 2,8$ МО/мл, $Q_{25}-Q_{75}=96-170,5$ МО/мл (міжгруповий аналіз за Mann–Whitney – $p > 0,602$; див. табл. 1). Вміст антитиреоглобуліну (АТГ) в сироватці крові наркозалежних жінок також був вірогідно вищим, ніж у донорів ($62,2 \pm 1,6$ МО/мл, $Q_{25}-Q_{75}=39-81$ МО/мл; $p < 0,001$ за Mann–Whitney), та не мав вірогідних міжгрупових відмінностей між показниками основної групи та групи зіставлення ($347 \pm 7,6$ МО/мл, $Q_{25}-Q_{75}=245-570$ МО/мл та $420 \pm 19,0$ МО/мл, $Q_{25}-Q_{75}=271-556,5$ МО/мл; $p > 0,551$ за Mann–Whitney; див. табл. 1).

Далі ми проаналізували динаміку показників тиреоїдного статусу пацієнток основної групи та групи зіставлення після тримісячного диспансерного спостереження та призначення замісної гормональної терапії наркозалежним хворим основної групи. Після повторного забору та аналізу крові виявлено, що рівень Т3 у сироватці крові наркозалежних хворих основної групи збільшився в 2,7 раза, до $3,2 \pm 0,1$ пг/мл ($Q_{25}-Q_{75}=1,7-3,9$ МО/мл), що перевищувало показники групи зіставлення в 2,1 раза ($1,5 \pm 0,1$ пг/мл ($Q_{25}-Q_{75}=0,8-2,1$ МО/мл; $p < 0,001$ за Mann–Whitney) та вірогідно не відрізнявся від показників донорів ($3,5 \pm 0,1$ пг/мл; $Q_{25}-Q_{75}=2,7-4,1$ МО/мл; $p > 0,256$ за Mann–Whitney; табл. 2).

При аналізі рівня вільного тироксину (Т4) в сироватці крові впродовж диспансеризації ми встановили, що в основній групі його вміст збільшився в 2,8 раза

Таблиця 1. Показники тиреоїдного статусу в наркозалежних жінок до проведення замісної гормональної терапії

Показники сироватки крові	Групи пацієнтів			Вірогідність відмінності показників основної групи та групи зіставлення за Mann-Whitney
	Група донорів (n=31)	Основна група (n=38)	Група зіставлення (n=36)	
Рівень вільного трийодтироніну (Т3), пг/мл	3,5±0,1 (2,7–4,1)	1,2±0,1* (0,9–1,6)	1,4±0,1* (0,8–1,8)	>0,346
Рівень вільного тироксину (Т4), нг/дл	1,3±0,1 (1,1–1,7)	0,4±0,1* (0,3–0,5)	0,6±0,1* (0,3–0,7)	>0,084
Рівень тиреотропного гормону (ТТГ), мкМО/мл	2,4±0,1 (1,5–2,8)	7,7±0,2* (5,5–11,6)	9,0±0,2* (6,2–11,7)	>0,572
Рівень антитиреопероксидази (АТПО), МО/мл	28,0±0,4 (17,0–33,0)	115,5±2,3* (78–161)	131,5±2,8* (96,0–170,5)	>0,602
Рівень антитиреоглобуліну (АТГ), МО/мл	62,2±1,6 (39,0–81,0)	347±7,6* (245–570)	420±19,0* (271,0–556,5)	>0,551

Примітки: 1. У цій та наступних таблицях в чисельнику вказані значення медіани (Me) та похибки медіани (Me±m), в знаменнику значення нижнього (Q₂₅) та верхнього кватилів (Q₇₅) (Q₂₅–Q₇₅). 2. * – вірогідність відмінності від показників групи донорів (p<0,001 за Mann-Whitney).

Таблиця 1. Показники тиреоїдного статусу в наркозалежних жінок до проведення замісної гормональної терапії

Показники сироватки крові	Групи пацієнтів			Вірогідність відмінності показників основної групи та групи зіставлення за Mann-Whitney
	Група донорів (n=31)	Основна група (n=38)	Група зіставлення (n=36)	
Рівень вільного трийодтироніну (Т3), пг/мл	3,5±0,1 (2,7–4,1)	3,2±0,1 (1,7–3,9)	1,5±0,1* (0,8–2,1)	<0,001
Рівень вільного тироксину (Т4), нг/дл	1,3±0,1 (1,1–1,7)	1,1±0,1 (0,7–1,5)	0,7±0,1* (0,35–0,85)	<0,001
Рівень тиреотропного гормону (ТТГ), мкМО/мл	2,4±0,1 (1,5–2,8)	2,2±0,1 (0,9–3,4)	7,1±0,2* (4,7–10,4)	<0,001
Рівень антитиреопероксидази (АТПО), МО/мл	28,0±0,4 (17,0–33,0)	152,5±6,8* (99,0–188,0)	168,5±3,7* (89,5–238,0)	>0,455
Рівень антитиреоглобуліну (АТГ), МО/мл	62,2±1,6 (39,0–81,0)	448,5±7,3* (316–539)	431,5±7,7* (269,5–558)	>0,695

* – вірогідність відмінності від показників групи донорів (p<0,001 за Mann-Whitney).

(1,1±0,1 нг/мл; Q₂₅–Q₇₅=0,7–1,5 нг/мл), що перевищувало показник групи зіставлення в 1,6 раза (0,7±0,1 нг/мл; Q₂₅–Q₇₅=0,35–0,85 нг/мл; p<0,001 за Mann-Whitney) (див. табл. 2).

При аналізі динаміки вмісту ТТГ в основній групі було визначено, що після проведення замісної гормональної терапії рівень цього гормону в сироватці крові вірогідно зменшився до 2,2±0,1 мкМО/мл (Q₂₅–Q₇₅=0,9–3,4 мкМО/мл), що вірогідно не відрізнялося від показників донорів (2,4±0,1 мкМО/мл; Q₂₅–Q₇₅=1,5–2,8 мкМО/мл; p>0,256 за Mann-Whitney) (див. табл. 2). При аналізі концентрації ТТГ у сироватці крові хворих групи зіставлення встановлено, що в періоді диспансерного спостереження мало місце помірно невірогідне зменшення (p>0,256 за Mann-Whitney) рівня цього показника до 7,1±0,2 мкМО/мл (Q₂₅–Q₇₅=4,7–10,4 мкМО/мл), що перевищувало показники донорів у 3 рази (p<0,001 за Mann-Whitney) (див. табл. 2).

Далі був проведений дискримінантний аналіз лабораторних показників основної групи. Встановлено, що найбільші дискримінантні властивості в основній групі впродовж проведення замісної гормональної терапії мали рівень вільного тироксину (F=59,2; p<0,001) та тиреотропного гормону (F=33,0; p<0,001) (рис. 2).

Аналізуючи рівень АТПО в основній групі та групі зіставлення впродовж диспансеризації ми встановили, що вірогідних змін їх вмісту в сироватці крові

не відбулося. Концентрація цих антитіл до та після тримісячного періоду спостереження в основній групі складала 115,5±2,3 МО/мл (Q₂₅–Q₇₅=78–161 МО/мл) та 152,5±6,8 МО/мл (Q₂₅–Q₇₅=99–188 МО/мл) (p>0,103 за Wilcoxon). Рівень АТПО в групі зіставлення також практично не змінювався впродовж диспансеризації (131,5±2,8 МО/мл; Q₂₅–Q₇₅=96,0–170,5 МО/мл та 168,5±3,7 МО/мл; Q₂₅–Q₇₅=89,5–238,0 МО/мл відповідно; p>0,349 за Wilcoxon) (табл. 3).

При аналізі вмісту АТГ ми встановили, що впродовж спостереження його рівень в обох групах практично не змінювався. В основній групі до проведення замісної гормональної терапії рівень АТГ був 347±7,6 МО/мл (Q₂₅–Q₇₅=245,0–570 МО/мл), а після – 448,5±7,3 МО/мл (Q₂₅–Q₇₅=316,0–539 МО/мл) (p>0,153 за Wilcoxon). У групі зіставлення спостерігали таку ж динаміку. Зокрема, на початку спостереження концентрація АТГ складала 420,0±19,0 МО/мл (Q₂₅–Q₇₅=271,0–556,5 МО/мл), а після

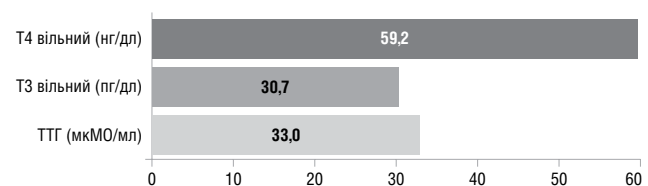


Рис. 2. Значення коефіцієнта F при проведенні дискримінантного аналізу лабораторних показників основної групи до та після замісної терапії наркозалежних жінок із гіпотиреозом

Таблиця 3. Результати аналізу лабораторних показників сироватки крові основної групи та групи зіставлення протягом диспансерного спостереження за Wilcoxon

Показники сироватки крові	Групи пацієнтів	
	Основна група (n=38)	Група зіставлення (n=36)
Рівень вільного трийодтироніну (Т3), пг/мл	<0,001	>0,480
Рівень вільного тироксину (Т4), нг/дл	<0,001	>0,427
Рівень тиреотропного гормону (ТТГ), мкМО/мл	<0,001	>0,307
Рівень антитиреопероксидази (АТПО), МО/мл	>0,103	>0,349
Рівень антитиреоглобуліну (АТГ), МО/мл	>0,153	>0,875

тримісячного терміну – $431,5 \pm 7,7$ МО/мл ($Q_{25}-Q_{75}=269,5-558$ МО/мл) ($p>0,349$ за Wilcoxon) (див. табл. 3).

У подальших дослідженнях доцільно буде провести оцінку впливу замісної гормональної терапії на патопсихологічні показники у наркозалежних жінок із низькопрогресивним перебігом ОЗ та коморбідним аутоімунним тиреоїдитом із гіпофункцією щитоподібної залози.

Висновки

Проведення замісної гормонотерапії левотироксином вірогідно зменшує частоту розвитку псевдоабстинентного синдрому в наркозалежних жінок із аутоімунним тиреоїдитом та гіпотиреозом впродовж диспансерного спостереження ($p<0,001$ за частотним калькулятором).

Після проведення замісної гормонотерапії левотироксином у наркозалежних жінок відбулось вірогідне зменшення вмісту ТТГ у сироватці крові – з $7,7 \pm 0,2$ МО/мл ($Q_{25}-Q_{75}=5,5-11,6$ МО/мл) до $2,2 \pm 0,1$ мкМО/мл ($Q_{25}-Q_{75}=0,9-3,4$ мкМО/мл), що не мало вірогідних відмінностей від показників донорів ($2,4 \pm 0,1$ мкМО/мл; $Q_{25}-Q_{75}=1,5-2,8$ мкМО/мл; $p>0,256$ за Mann-Whitney).

В основній групі хворих зменшення частоти розвитку псевдоабстинентного синдрому після призначення замісної гормональної терапії супроводжувалося вірогідним зростанням вмісту вільного Т4 (тироксину) – з $0,4 \pm 0,1$ нг/мл ($Q_{25}-Q_{75}=0,3-0,5$ нг/мл) до $1,1 \pm 0,1$ нг/мл ($Q_{25}-Q_{75}=0,7-1,5$ нг/мл) ($p<0,001$ за Wilcoxon) та збільшенням вмісту Т3 (трийодтироніну) з $1,2 \pm 0,1$ пг/мл ($Q_{25}-Q_{75}=0,9-1,6$ пг/мл) до $3,2 \pm 0,1$ пг/мл ($Q_{25}-Q_{75}=1,7-3,9$ пг/мл) ($p<0,001$ за Wilcoxon). Показники вмісту вільних Т3, Т4 та ТТГ після проведення замісної терапії практично не мали вірогідних відмінностей від показників групи донорів ($p<0,001$ за Mann-Whitney).

Найбільші дискримінантні властивості в основній групі впродовж проведення замісної гормональної терапії мали рівні вільного тироксину ($F=59,2$; $p<0,001$) та тиреотропного гормону ($F=33,0$; $p<0,001$).

У клінічній практиці доцільне використання замісної гормональної терапії левотироксином у групі наркозалежних жінок із коморбідним аутоімунним тиреоїдитом та гіпотиреозом з метою запобігання розвитку псевдоабстинентного синдрому впродовж диспансерного спостереження цієї групи хворих.

Список використаної літератури

- Gender differences in mortality among treated opioid dependent patients / E. Evans, A. Kelleghan, L. Li [et al.] // *Drug. Alcohol. Depend.* – 2015. – Vol. 155. – P. 228–235. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2015.07.010.
- Gender-specific predictors of retention and opioid abstinence during methadone maintenance treatment / A. R. Levine, L. H. Lundahl, D. M. Ledgerwood [et al.] // *J. Subst. Abuse. Treat.* – 2015. – Vol. 54. – P. 37–43. DOI:10.1016/j.jsat.2015.01.009.
- Битенский В. С. Роль алкоголизма и наркоманий в демографическом кризисе в Украине / В. С. Битенский // *Журн. НАМН України.* – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 543–550.
- Вплив активності коморбідного хронічного гепатиту С на непараметричні кореляційні зв'язки між концентрацією прозапальних цитокинів та показниками хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіоїдну залежність / М. О. Овчаренко, І. К. Сосін, С. Є. Казакова [та ін.] // *Загальна патологія та патологічна фізіологія.* – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 178–185.
- Городинська О. Ю. Гіпотиреоз: особливості клінічного перебігу в умовах йододефіциту / О. Ю. Городинська // *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».* – 2012. – Т. 15, Вип. 1 (49). – С. 70–73.
- Жуков А. О. Психические расстройства, возникающие в условиях дефицита йода : дис. на соискание ученой степени д-р. мед. наук: 14.00.18 / Жуков Александр Олегович. – Москва, 2007. – 262 с.
- Зріз наркотичної ситуації в Україні (дані 2010 року) / [А. М. Вівський, М. П. Жданова, С. В. Сидяк та ін.]. – Київ, 2011. – 22 с.
- Линский И. В. Исследование влияния наследственности на прогрессивность заболеваний наркологического профиля / И. В. Линский // *Український вісник психоневрології.* – 1999. – Т. 7, Вип. 4. – С. 41–45.
- Линский И. В. Семейный анамнез как источник информации о предрасположенности к заболеваниям наркологического профиля / И. В. Линский // *Український медичний часопис.* – 2000. – № 5. – С. 141–144.
- Минко А. И. Наркология / А. И. Минко, И. В. Линский. – М.: Изд-во ЭКСМО, 2004. – 2-е изд., испр. и доп. – 736 с.
- Михайлова Е. Б. Особенности формирования психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза (клинико-динамический, клинико-терапевтический и социальный аспекты) : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.00.18. – Казань, 2006. – 191 с.
- Наркологія : національний підручник (за ред. проф. І. К. Сосіна, доц. Ю. Ф. Чуєва). – Харків : Колегіум, 2014. – 1500 с.
- Рівень і тенденції поширення тютюнокуріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед учнівської молоді України / [О. М. Балакірева (кер. авт. кол.), Т. В. Бондар, Н. О. Рингач та ін.]. – К.: УІСД ім. О. Яременка, 2008. – 152 с.
- Соколова С. Л. Морфологические изменения щитовидной железы у лиц мужского пола, употреблявших наркотические вещества : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.00.24. – Ижевск, 2004. – 183 с.
- Сосин И. К. Диагностическая значимость функциональных проб печени при наркозависимых токсических гепатитах / И. К. Сосин, Ю. Ф. Чуев, Т. К. Задорожная // *Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов. Приложение к журналу «School of Fundamental Medicine Journal».* – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 128–132.

References

- Evans, E., Kelleghan, A., Li, L., Min, J., Huang, D., Urada, D., ... Nosyk, B. (2015). Gender differences in mortality among treated opioid dependent patients. *Drug. Alcohol. Depend.*, vol. 155, pp. 228–235. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2015.07.010.
- Levine, A. R., Lundahl, L. H., Ledgerwood, D. M., Lisieski, M., Rhodes, G. L., & Greenwald, M. K. (2015). Gender-specific predictors of retention and opioid abstinence during methadone maintenance treatment. *J. Subst. Abuse. Treat.*, vol. 54, pp. 37–43. DOI:10.1016/j.jsat.2015.01.009.
- Bitenskiy, V. S. (2007). Rol alkoholizma i narkomanii v demograficheskom krizise v Ukraine [The role of alcoholism and drug addiction in the demographic crisis in Ukraine]. *Zhurnal NAMN Ukrainy – Journal of NAMS of Ukraine*, vol. 13, issue 3, pp. 543–550. (In Russian).
- Ovcharenko, M. O., Sosin, I. K., Kazakova, S. E., Pinsky, L. L., & Ovcharenko, T. M. (2010). Vplyv aktivnosti komorbidnoho khronichnoho hepatytu S na neparametrychni korelyatsiini z'v'iazky mizh kontsentratsiieiu prozapalnykh tsytokiniv ta pokaznykamy khemiluminesentsii syrovatky krovi u khvorykh na opioidnu zalezhnist [Influence of activity of associated chronic hepatitis c on non-parametric correlational connections between the concentration of proinflammatory cytokines and indexes of chemiluminescence of serum of blood in patients with opioid dependence]. *Zahalna patolohiia ta patolohichna fiziolohiia – General pathology and pathological physiology*, vol. 5, no. 1, pp. 178–185. (In Ukrainian).
- Horodynska, O. Yu. (2012). Hipotyreoiz: osoblyvosti klinichnoho perebihu v umovakh yododefitsytu [Hypothyroidism: features of clinical course in conditions of iodine deficiency]. *Visnyk VDNZU «Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia» – Actual Problems of the Modern Medicine*, vol. 15, issue 1 (49), pp. 70–73. (In Ukrainian).
- Zhukov, A. O. (2007). Psikhicheskie rasstroistva vznikaiushchie v usloviakh defitsita ioda [Mental disorders arising in conditions of iodine deficiency]. *Doctor's thesis*, Moscow, 262 p. (In Russian).
- Vivskiy, A. M., Zhdanova, M. P., Sydiak, S. V., Beznohykh, V. S., Hryshchenko, A. I., Lepekha, K. I., ... Yudin, Yu. B. (2011). Zriz narlotychnoi sytuatsii v Ukraini (dani

- 2010 roku) [Review of the narcotic situation in Ukraine (2010 data)]. Kyiv, 22 p. (In Ukrainian).
23. Linsky, I. V. (1999). Issledovanie vlianiia nasledstvennosti na progredientnost zabolevani narkologicheskogo profilia [Investigation of the influence of heredity on the progress of diseases of the narcological profile]. *Ukrains'kyi visnyk psykhonevrologii – Ukrainian Journal psychoneurology*, vol. 7, issue 4, pp. 41–45. (In Russian).
24. Linsky, I. V. (2000). Semeinyi anamnez kak istochnik informatsii o predraspolozhennosti k zabolevaniam narkologicheskogo profilia [The family anamnesis as the source of information concerning the predisposition to the drug addiction]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, no. 5, pp. 141–144. (In Russian).
25. Minko, A. I., & Linsky, I. V. (2004). *Narkologiya* [Narcology] (2nd ed.). Moscow: EKSMO Publ., 736 p. (In Russian).
26. Mikhailova, E. B. (2006). Osobennosti formirovaniia psikhicheskikh narushenii pri subklinicheskoi forme gipotireoza kliniko-dinamicheskii kliniko-terapevticheskii i sotsialnyi aspekty [Features of the formation of mental disorders in the subclinical form of hypothyroidism (clinical-dynamic, clinical-therapeutic and social aspects)]. *Candidate's thesis*, Kazan, 191 p. (In Russian).
27. Sosin, I. K., & Chuiev, Yu. F. (Eds.). (2014). *Narkologiya* [Narcology]. Kharkiv: Kolehium Publ., 1500 p. (In Ukrainian).
28. Balakirieva, O. M., Bondar, T. V., Halich, Yu. P., Rynhach, N. O., Sazonova, Ya. O., Sereda, Yu. V., ... Sakovych, O. T. (2008). *Riven i tendentsii poshyrennia tiutiunokurinnia, vzhyvannia alkoholiu ta narkotychnykh rechovyn sered uchnivskoi molodi Ukrainy* [The level and tendencies of tobacco smoke spread, alcohol and drug use among Ukrainian pupils]. O. M. Balakirieva (Ed.). Kyiv: UISD im. O. Yaremka Publ., 152 p. (In Ukrainian).
29. Sokolova, S. L. (2004). Morfologicheskie izmeneniia shchitovidnoi zhelezy u lits muzhskogo pola upotreblivshikh narkoticheskie veshchestva [Morphological changes in the thyroid gland in male subjects who used narcotic substances]. *Candidate's thesis*, Izhevsk, 183 p. (In Russian).
30. Sosin, I. K., Chuev, J. F., & Zodorojnaya, T. K. (2005). Diagnosticheskaia znachimost funktsionalnykh prob pecheni pri narkozavisimykh toksicheskikh gepatitakh [Diagnostic significance of functional liver tests for drug-dependent toxic hepatitis]. *Sovremennye problemy diagnostiki i terapii gepatitov. Prilozhenie k zhurnalu «School of Fundamental Medicine Journal» – Current problems in the diagnosis and treatment of hepatitis. Annex to Journal «School of Fundamental Medicine Journal»*, vol. 5, no. 2, pp. 128–132. (In Russian).

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЗАМОСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ НА РАЗВИТИЕ ПСЕВДОАБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА

Т. Н. Радченко, Н. О. Овчаренко, Л. Л. Пинский

Актуальность. Опиоидная зависимость в основном сопровождается инвалидизацией больных, ранней смертностью, значительной социальной контагиозностью.

Цель – оценить клиническую эффективность заместительной гормональной терапии левотироксином у наркозависимых женщин с гипотиреозом на развитие псевдоабстинентного синдрома.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 74 наркозависимые женщины в возрасте от 18 до 41 года, у которых был верифицирован низкопрогредиентный вариант опиоидной зависимости с аутоиммунным тиреозитом и гипофункцией щитовидной железы.

Результаты. На протяжении 3 месяцев наблюдения после выписки из стационара у 11 (28,9 %) из 38 пациенток основной группы развился псевдоабстинентный синдром (ПАС), тогда как у 27 (71,1 %) больных симптомы ПАС выявлены не были. При назначении заместительной терапии левотироксином частота ПАС в основной группе была в 2,1 раза ниже, чем в группе сопоставления ($p < 0,001$).

Выводы. В клинической практике целесообразно использование заместительной гормональной терапии левотироксином в группе наркозависимых женщин с коморбидным аутоиммунным тиреозитом и гипотиреозом для предупреждения развития ПАС.

Ключевые слова: опиоидная зависимость у женщин, гипотиреоз, заместительная гормональная терапия, псевдоабстинентный синдром.

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF SUBSTITUTION HORMONAL THERAPY IN DRUG-DEPENDENT WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM ON THE DEVELOPMENT OF PSEUDOWITHDRAWAL SYMPTOMS

T. M. Radchenko, M. O. Ovcharenko, L. L. Pinsky

Background. Opioid dependence mostly accompanied by disability, early mortality, significant social contagious.

Objective. Evaluate the clinical efficacy of hormone replacement therapy levothyroxine drug addicts in women with hypothyroidism for the development of pseudowithdrawal symptoms.

Materials and methods. 74 drug-dependent women aged 18 to 41 years were under observation, who had been tested for a low-variant variant of opioid dependence with autoimmune thyroiditis and hypothyroidism of the thyroid gland.

Results. During 3 months of follow-up after discharge from the hospital of 38 patients of the main group, pseudowithdrawal symptoms developed in 11 (28.9 %), and 27 (71.1 %) patients had no pseudowithdrawal symptoms. We found that when the substitution therapy with levothyroxine was administered, the pseudowithdrawal symptoms was 2.1 times lower in the main group than in the comparison group.

Conclusions. In clinical practice, it is advisable to use hormone substitution therapy with levothyroxine in a group of drug dependent women with comorbide autoimmune thyroiditis and hypothyroidism to prevent the development of pseudowithdrawal symptoms.

Keywords: opioid dependence in women, hypothyroidism, hormone replacement therapy, pseudowithdrawal symptoms.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2017 р.

РАДЧЕНКО Тетяна Миколаївна, спожувач кафедри психіатрії та наркології з офтальмологією та отоларингологією ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна; e-mail: tatyana1radchenko@gmail.com

ОВЧАРЕНКО Микола Олексійович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри психіатрії та наркології з офтальмологією та отоларингологією ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна; e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

ПІНСЬКИЙ Леонід Леонідович, д. мед. н., професор, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, заслужений діяч науки і техніки, м. Київ, Україна; e-mail: pinskyleonid@gmail.com

РАДЧЕНКО Татьяна Николаевна, соискатель кафедры психиатрии и наркологии с офтальмологией и отоларингологией ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина; e-mail: tatyana1radchenko@gmail.com

ОВЧАРЕНКО Николай Алексеевич, д. мед. н., профессор, заведующий кафедры психиатрии и наркологии с офтальмологией и отоларингологией ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина, e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

ПИНСКИЙ Леонид Леонидович, д. мед. н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и клинической фармации Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, заслуженный деятель науки и техники, г. Киев, Украина; e-mail: pinskyleonid@gmail.com

RADCHENKO Tetiana Mykolayivna, Applicant of the Department of Psychiatry and Narcology with Ophthalmology and Otolaryngology of the State Institution «Lugansk State Medical University», Rubizhne, Ukraine; e-mail: tatyana1radchenko@gmail.com

OVCHARENKO Mykola Oleksiyovych, MD, Sc.D., Professor, Head of Department of Psychiatry Ophthalmology and Otolaryngology of the State Institution «Lugansk State Medical University», Rubizhne, Ukraine; e-mail: lond-ovcharenko@ukr.net

PINSKY Leonid Leonidovich, MD, Sc.D., Professor, Professor of Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: pinskyleonid@gmail.com