

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАДОНОВОЙ ТЕРАПИИ И СНИЖЕНИЕ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ СРЕДИ ЛИЦ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ИНЪЕКЦИОННЫЕ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

David R. Gibson, Neil M. Flynn, John J. McCarthy

Адрес для корреспонденции: David R. Gibson, University of California, Davis, 4150 V St., Suite 500, Sacramento, Ca 95817, USA.

Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users © 1999 Lippincott Williams & Wilkins

INSERT DOC5.DOC

Цель статьи - сделать обзор опубликованных данных об эффективности лечения метадонем в профилактике поведения, повышающего риск ВИЧ-инфицирования в популяции лиц, которые употребляют инъекционные психоактивные вещества. В настоящее время метадонная терапия является наиболее распространенным методом лечения зависимости от героина и других опиатов. В трех ранее опубликованных статьях анализировалась эффективность метадона в профилактике ВИЧ-инфицирования, однако одна из них [5] была посвящена исследованиям, проведенным до 1991 года, а в двух других [6,7] не был представлен полный обзор. Мы опишем 38 исследований, проведенных с 1987 года, в которых изучалась эффективность метадона.

Выбор исследований

Был проведен систематический обзор англоязычной литературы с использованием баз данных Medline (National Library of Medicine, Bethesda, MD, USA) и PsychInfo (American Psychological Association, Washington, DC, USA) за 1985-1998 годы. Кроме того, мы составили обзор библиографии в статьях, которые нас заинтересовали, и дополнили его мнениями наших коллег.

В наш обзор мы включили все исследования эффективности метадона в снижении риска, связанного с употреблением психоактивных веществ, а также риска заражения ВИЧ, безотносительно к методике этих работ. Хотя употребление инъекционных психоактивных веществ само по себе не является оценкой поведения риска, несколько исследований подтверждают, что этот критерий позволяет делать довольно точные предположения. Например, обнаруженные в процессе двух исследований [8, 9] взаимосвязи между лечением метадонем и формами поведения с риском инфицирования ВИЧ после учета частоты инъекций становились более слабыми. К способам поведения с риском инфицирования ВИЧ относилось опасное сексуальное поведение, если оно изучалось. Что касается плана проведения исследования, следует отметить, что рандомизированные клинические испытания метадона невозможны по практическим или этическим соображениям, поскольку имеющиеся данные свидетельствуют о том, что поддерживающая терапия метадонем способствует снижению уровня преступности, повышению занятости и другим формам реабилитации лиц, употребляющих психоактивные вещества. В этот обзор включено несколько исследований, авторы которых сумели решить этические и практические проблемы, а также квази-экспериментальные исследования, в которых статистический и другие виды контроля заменили рандомизацию. К таким исследованиям относятся проспективные и лонгитудинальные исследования когорт, исследования с использованием метода "случай-контроль", а также метода наблюдения со статистическим контролем потенциальных вмешивающихся факторов. Были включены несколько исследований без тщательно подобранной контрольной группы, которые, хотя и не содержат точных данных об

эффективности лечения метадоном, отличаются новым и оригинальным взглядом на общее понимание получаемых результатов.

Два автора (D. R. G. и N. M. F) провели (независимо друг от друга) обзор каждого из отобранных исследований, выделив ключевую информацию о методике, процедурах, результатах, статистических методах и ограничениях этих работ, включая проверку достоверности случайного отбора, отклонение, обусловленное выбыванием участников из исследования до его завершения, и репрезентативность выборки. Затем авторы согласовали оценку каждого исследования, придя к единому мнению. Формализованный метаанализ не проводился, поскольку оценки результатов в отобранных исследованиях совпадали лишь изредка.

Из 38 отобранных для обзора исследований 5 представляли собой рандомизированные клинические испытания, 11 - проспективные или лонгитудинальные исследования когорт, 20 - наблюдения. Каждая из этих групп обсуждается отдельно.

Рандомизированные клинические испытания

Хотя уже привычным стало мнение о невозможности рандомизированных клинических испытаний лечения метадоном (по этическим или практическим соображениям), подобные исследования все же проводятся, но при условии, что получаемое пациентами лечение четко соответствует стандарту медицинской помощи, или в тех случаях, когда относительная эффективность двух сравниваемых методов лечения остается неизвестной (табл. 1). В одном примере [14] пациенты случайным образом распределялись по группам: одна сразу начинала курс лечения метадоном, а другая должна была ожидать своей очереди в течение 4 месяцев (контрольная группа).

Grella и его коллеги распределяли своих пациентов по двум группам в случайном порядке: в одной из них проводилась стандартная поддерживающая метадоновая терапия, а в другой - расширенная, в которой осуществлялось индивидуальное курение пациента, доступ к специальным видам групповой психотерапии и оказывалась психиатрическая помощь на месте [10]. В результате катamnестического собеседования между указанными группами не было обнаружено различий в употреблении кокаина. Iguchi и соавторы [11] получили сходные результаты, в случайном порядке разделив пациентов на группы, одна из которых участвовала в трехнедельном, а другая - в трехмесячном курсе лечения. Результаты лечения пациентов обеих групп не различались, но в каждой из них отмечено значительное снижение частоты опасного поведения - как сексуального, так и связанного с инъекциями. McLellan и его коллеги [12], а также Vanichseni и его коллеги [13], напротив, обнаружили различия в результатах лечения экспериментальными и "контрольными" методами. В исследовании McLellan было продемонстрировано, что использование только поддерживающей метадоновой терапии без психологического консультирования и других видов психосоциальной помощи привело к снижению употребления опиатов, однако при таком подходе к лечению 69% пациентов пришлось вывести из программы "из соображений безопасности" вследствие "непрекращающегося употребления" опиатов или кокаина, а также(или) из-за соматических или психических расстройств, требующих неотложной помощи. Аналогичный показатель при проведении стандартной ПМТ (с психологическим консультированием) составил 41%, а при поведении расширенной ПМТ (с психологическим консультированием, психиатрической помощью, поддержкой в трудоустройстве) - всего 19%. Если говорить об отказе от употребления героина и кокаина, эффективность лечения в расширенной программе ПМТ превышала эффективность стандартной, которая в свою очередь была более действенной, чем самостоятельная ПМТ. В исследовании, проведенном Vanichseni, пациенты,

участвовавшие в программе поддерживающей метадоновой терапии, после 45 суток лечения чаще отказывались от употребления героина и кокаина по сравнению с теми, кто прошел метадоновую детоксикацию. Наконец, Yankowitz и его коллеги [14] в случайном порядке разделили кандидатов на участие в ПМТ на две группы: тех, кто сразу же приступает к лечению метадон, и тех, кто должен ждать своей очереди. Оказалось, что через месяц после начала лечения в экспериментальной группе отмечалось уменьшение количества проб мочи с положительной реакцией на героин с 62% в начале лечения до 29% через месяц. За этот же период в контрольной группе никаких изменений не отмечено. Изменений в употреблении кокаина не произошло ни в одной из групп. В процессе катamnестического обследования значительно больше участников экспериментальной группы продолжили лечение (72% против 56% в контрольной группе).

Перспективные и лонгитудинальные исследования когорт

Возможно, в этой группе наиболее известным является исследование Ball и его коллег [15, 16], в котором изучалась взаимосвязь между участием в ПМТ и поведением, связанным с ВИЧ-инфицированием (табл. 2). Анализируя данные, собранные в шести клиниках трех городов восточного побережья США, Ball обнаружил, что 71% пациентов, которые оставались участниками лечебных программ в течение года или больше, отказались от употребления психоактивных веществ. Те же, кто прервал лечение, вновь пристрастились к наркотикам. Терапевтические программы, послужившие источником получения данных, различались эффективностью относительно снижения употребления инъекционных психоактивных веществ: в течение года 75-90% пациентов четырех программ прекратили инъекции, а в двух других клиниках - лишь 45%. Исследователям удалось установить, какие именно особенности в терапевтических подходах обусловили подобные различия (характеристики пациентов до лечения были сходными). С помощью регрессионного анализа с использованием оценок факторов, полученных при анализе основных компонентов, удалось свести 25 характеристик программ до пяти основных; к характеристикам программ, которые в наибольшей степени повлияли на уменьшение употребления инъекционных психоактивных веществ, можно отнести эффективную работу руководителя программы, хорошо поставленную реабилитационную и поддерживающую работу, оказание качественной медицинской помощи. К удивлению исследователей, на употребление инъекционных психоактивных веществ и другие показатели лечения указанные характеристики программы влияли больше, чем характеристики пациентов, например расовая принадлежность, более молодой возраст, в котором впервые было употреблено психоактивное вещество, употребление кокаина в прошлом, а также уголовные преступления, совершенные до начала лечения. Однако использование лишь пяти характеристик для поиска различий между 6 клиниками может необоснованно преувеличивать их значимость. Интересно, что доза психоактивного вещества, принимаемого пациентом, по-видимому, никак не влияла на результат лечения.

В другом исследовании, проведенном в 17 клиниках восьми городов Соединенных Штатов, Condelli и его коллеги [17] изучали влияние продолжительности участия в программе поддерживающей метадоновой терапии; постоянные участники (в среднем по 725 дней) гораздо реже употребляли героин (по меньшей мере - еженедельно), чем "краткосрочные" (в среднем 31 день) и "долгосрочные" (в среднем 233 дня). Лишь 17% членов первой группы сообщили о еженедельном употреблении героина, по сравнению с 39 и 40% представителей соответственно второй и третьей групп. Чаще всего пациенты продолжали участвовать в тех программах, которые предоставляли им информацию о дозе получаемого ими метадона, были легкодоступными и могли оказывать высококвалифицированную социальную помощь. В этом исследовании влияние характеристик пациентов на результаты лечения не учитывалось.

В исследовании, которое одновременно является и проспективным и ретроспективным, Greenfield и его коллеги [18] в течение года отслеживали инъекционное употребление психоактивных веществ и обмен игл в смешанной выборке (пациенты, которые в настоящее время проходят и не проходят лечение). Во время каждого из шести проведенных обследований оказалось, что находящиеся на лечении пациенты реже пользовались общими иглами и реже прибегали к инъекциям, чем пациенты, не участвующие в программе. Исследователи не пытались учитывать другие вмешивающиеся факторы, которые могли бы объяснить различия полученных результатов.

В исследовании, проведенном в Вероне (Италия), Martin и его коллеги [19] наблюдали за когортой пациентов начиная от первого контакта и затем в течение 6 месяцев наркологического лечения. За это время частота использования общих шприцев уменьшилась с 35 до 12%: участники программы, которые получали постоянное поддерживающее лечение метадонном, реже пользовались общим инструментарием для инъекций (18%), по сравнению с теми, кто прервал лечение (39%). Постоянное лечение также коррелировало с уменьшением частоты небезопасного секса и количества партнеров, а также с более частым использованием презервативов. Metzger и его коллеги [20] в процессе проспективного полугодового исследования изучали когорту участвовавших и не участвовавших в программе лиц, употребляющих психоактивные вещества: первая группа представляла собой случайную выборку пациентов клиники, где проводилось исследование, вторая - отбирались из лиц, с которыми у пациентов первой группы были социальные контакты и которые во многом на них были похожи. В процессе 18-месячного когортного исследования удалось обнаружить поразительные различия между группами: за этот период вновь выявленные случаи ВИЧ-инфицирования в первой группе составили 3,5%, во второй - 22%. Авторы сообщают также о том, что, несмотря на кажущиеся высокими показатели ВИЧ-инфицирования пациентов первой группы за относительно короткое время, сходные показатели заболеваемости отмечены и в других городах восточного побережья Соединенных Штатов. На западном побережье Moss и его коллеги [21] проследили "скрытую" когорту лиц, употребляющих инъекционные психоактивные вещества и начавших лечение метадонном. Хотя ее участники были анонимными, им присваивались "уникальные имена", позволяющие исследователям распознавать опрашиваемых при проведении многочисленных интервью в разные периоды времени, а также прослеживать во времени их опасное сексуальное поведение и случаи ВИЧ-инфицирования. Авторы обнаружили, что пациенты, принимавшие метадон менее 12 месяцев, в 2-3 раза чаще инфицировались ВИЧ в период от 2 до 5 лет после начала лечения. В Нью-Йорке Neaigus [22] и Shore и их коллеги [23] также подтвердили защитные свойства лечения метадонном. В исследовании, проведенном Shore, увеличение частоты инъекций, отмеченное во время когортного обследования, коррелировало с отказом от участия в программе лечения метадонном. В Филадельфии (Соединенные Штаты) Watkins и его коллеги [24] обнаружили, что пациенты, прервавшие лечение метадонном, чаще меняли сексуальных партнеров и чаще предлагали сексуальные услуги в обмен на наркотики или на деньги, чем те, кто продолжал лечиться. Различия в характеристиках пациентов обеих групп до лечения не исследовались. В Сиэтле (Соединенные Штаты) Wells и его коллеги [25] обнаружили, что мужчины, продолжающие лечение, реже пользуются общим инструментарием для инъекций, а женщины реже оказывают сексуальные услуги лицам, употребляющим инъекционные психоактивные вещества, и реже занимаются сексом за деньги. В этом исследовании учитывались такие переменные, как исходные показатели риска, частота инъекций и возраст. В небольшом исследовании, проведенном в New Haven (Соединенные Штаты), Willims и его коллеги [26] обнаружили, что среди постоянно

принимающих метадон пациентов количество новых случаев заражения ВИЧ заметно уменьшилось, по сравнению с теми, кто прервал лечение (соответственно 2 и 19%), хотя полученные данные можно расценивать лишь как тенденцию ($p = 0,1$), если учитывать продолжительность катамнестического наблюдения (соответственно 29 и 53 месяца). В несколько большей выборке и при использовании более адекватного (одностороннего) статистического критерия полученные результаты могли бы оказаться вполне достоверными. Группа Williams обнаружила также, что лица, употребляющие инъекционные психоактивные вещества и продолжающие лечение, имели меньшее количество половых партнеров. Zangerle и его коллеги [25] спустя 18 месяцев после начала лечения не обнаружили в группе участников программы новых случаев ВИЧ-инфицирования, в то время как в группе прервавших терапию таких отмечено 17%.

Исследования с использованием метода “случай-контроль”

Мы обнаружили два исследования, в которых использовался метод “случай-контроль”: одно проведено в Италии, другое - в Голландии (табл. 3). Serpelloni и его коллеги [28] изучили 40 ВИЧ-инфицированных пациентов в проспективном исследовании, а также 40 пациентов без ВИЧ-инфекции, соответствующих пациентам первой группы по возрасту, полу, продолжительности употребления психоактивных веществ, году начала употребления психоактивных веществ, первому эпизоду наркологического лечения и времени до катамнестического обследования. Среднее время наблюдения составило 6 месяцев (от 3 до 18 месяцев). Для тех, кто лечение не получал, показатель риска, коррелировавший с каждым 3-месячным периодом без лечения, составлял 70%. В другом исследовании, проведенном van Ameijden и его коллегами [29], изучались взаимосвязи между опасным поведением и “ежедневным пользованием услугами метадоновых постов с низким порогом” (которые были более снисходительными с точки зрения требований к своим клиентам и выдавали им более низкие дозы метадона). Использование метадоновых постов, по-видимому, не коррелирует с практикой использования чужих шприцев.

Исследования с использованием методов наблюдения

В большинстве исследований, включенных в этот обзор, используются методы наблюдения. Хотя мы привыкли к довольно низкой оценке подобных исследований, наблюдение в сочетании с качественной процедурой контроля может быть столь же точным, как и квази-экспериментальные исследования, поскольку оба типа методологии основываются на статистическом корректировании вмешивающихся факторов. Даже в рандомизированном клиническом испытании обычно используются коварирующие величины, для того чтобы скорректировать ошибку рандомизации и создать полностью эквивалентные экспериментальные группы.

В одном из ранних исследований Abdul-Quader и его коллеги [30] изучали различия между пациентами, которые стали клиентами метадоновой программы в Нью-Йорке до 1982 года, в 1982-1984 и с 1985 года (табл. 4). Показатели ВИЧ-инфицирования в каждой следующей группе были больше, чем в предыдущей (соответственно 35, 54 и 57%), а благодаря участию в терапевтической программе уменьшилось количество инъекций (в том числе и в заведениях, где продают и принимают наркотики). Между всеми когортами не отмечалось различия в частоте небезопасного сексуального поведения. Авторы не учитывали потенциальные вмешивающиеся факторы, например возраст. В процессе исследования, проведенного в Балтиморе (Соединенные Штаты), Alcibes и его коллегам [31] не удалось обнаружить различий в ВИЧ-инфицировании в подгруппах лечившихся и не лечившихся лиц, употребляющих инъекционные психоактивные вещества. В контролируемом исследовании, проведенном Baker и его коллегами в Сиднее (Австралия)

[32], также сравнивались характеристики участвующих и не участвующих в терапевтических программах пациентов, употребляющих инъекционные психоактивные вещества. Авторы установили, что участники этих программ прибегали к инъекциям гораздо реже, чем те, кто лечился в прошлом или никогда не лечился (коэффициент частичной регрессии равен - 0,25), хотя и продолжали - за редким исключением - пользоваться чужими шприцами. В табл. 4 приведены потенциальные вмешивающиеся факторы, которые либо изучались, либо корректировались. Группа Baker не обнаружила никакого влияния текущего лечения на риск, связанный с сексуальным поведением.

INSERT DOC6.DOC

В исследовании, проведенном в Упсале (Швеция), Blix и Grondbladh [33] получили данные, сходные с результатами исследования Zangerle и его коллег [27]: среди пациентов, начавших поддерживающую метадонную терапию до 1985 года, ни один не заразился ВИЧ до 1990 года, в то время как среди тех, кто начинал лечение в каждые из последующих шести лет (1985-1990), показатель инфицирования достигал 59%. Авторами не предпринималась попытка описать изначальные различия между лицами, употребляющими инъекционные психоактивные вещества и принадлежащими к первой и последующим когортам.

Недавно Brown и его коллеги в своем исследовании [34] обнаружили, что показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди тех, кто был участником терапевтической программы в течение одного года или менее, составил 61%, среди тех, кто был участником программ два года и более, - 50%. В другом исследовании [35] эти цифры составили соответственно 66 и 56%. Ни в одном исследовании не изучались исходные различия между пациентами, участвующими в более краткосрочных и в более продолжительных терапевтических программах. В контролируемом исследовании, проведенном Carlehorn и Ross [8] в Сиднее (Австралия), сравнивались две группы лиц, употребляющих инъекционные психоактивные вещества, одна из них проходила лечение, а вторая - нет. Делая поправку на переменные, приведенные в табл. 4, авторы обнаружили, что количество пациентов, пользующихся чужими шприцами, уменьшилось на 45%, что связано с участием в терапевтической программе. В отличие от Brown, Clarisson и его коллеги [36], проведя исследования в Сан-Франциско (Соединенные Штаты), не обнаружили никаких различий в распространенности ВИЧ среди пациентов, проходивших лечение соответственно меньше и больше года. Однако стоит отметить, что выборка включала пациентов, участвовавших в краткосрочных курсах детоксикации, а также тех, кто злоупотреблял кокаином.

В другом исследовании, проведенном в Нью-Йорке Kang и Leon [37], сравнивались характеристики пациентов, начавших лечение, и тех, кто уже прошел по меньшей мере трехлетний курс. Частота употребления инъекционных психоактивных веществ среди начавших лечение была в 6 раз выше, чем у тех, кто уже длительное время участвовал в терапевтической программе. В процессе регрессионного анализа было установлено, что длительность лечения коррелирует с частотой инъекций при коэффициенте частичной регрессии, который равен -0,53. Возможно, методы контроля таких переменных, как наличие депрессии, возраст к моменту первого ареста и трудовой статус, нельзя считать адекватными. На северо-западе Англии Klee и его коллеги [38] обнаружили, что лечение оказывает благотворное действие только на тех лиц, употребляющих инъекционные психоактивные вещества, которым было более 25 лет, или на тех, кто имел опыт их употребления более пяти лет. Среди этой группы клиентов частота обмена шприцами в период лечения заметно снижалась. При анализе данных учитывался только возраст. В двух исследованиях, проведенных Longshore и его коллегами, изучалось поведение,

связанное с инъекциями и сексуальными отношениями, лиц, которые употребляли инъекционные психоактивные вещества, проходили и не проходили лечение. В первом исследовании [9] 63% клиентов терапевтической программы сообщили об использовании чужих шприцев. В группе не лечившихся аналогичный показатель составил 79%. Подобное соотношение сохранилось и после учета различий в частоте инъекций и личностных особенностей клиентов. Во втором исследовании [39] лечение коррелировало со снижением количества половых партнеров, хотя этот показатель был невысоким. Meandzia и его коллеги [40] изучали лиц, употреблявших героин, кокаин или смесь героина с кокаином и проживающих в New Haven (США). Те, кто получал лечение, сообщили о том, что они сократили количество инъекций за последние 30 дней, а также ограничили инъекционное употребление кокаина и “коктейля”. Учитывались только возраст и расовая принадлежность. В Нью-Йорке Novick и его коллеги провели два исследования ВИЧ-инфицирования в группах клиентов и тех, кто не участвовал в лечении. В первом исследовании [41], как и в нескольких уже упомянутых исследованиях, продолжительность лечения ВИЧ-инфицированных была гораздо меньше (в среднем 3,5 года), чем неинфицированных (6,7 года). Во втором исследовании [42] ни у одного из 58 длительно лечившихся и социально реабилитированных клиентов (12 или более лет терапии) не был обнаружен ВИЧ, что соответствует результатам, полученным Blix и Grondbladh [33] и Zangerle и его коллегами [27]. Ни в одном исследовании не использовались контрольные группы.

В другом исследовании, проведенном в Нью-Йорке, Schoenebaum и его коллеги [43] получили сходные результаты: среди пациентов, поступивших на лечение между 1978 и 1985 годами, показатель инфицирования возрастал на 24% (в среднем) с каждым последующим годом употребления инъекционных психоактивных веществ. Изначальные различия между участниками исследования не учитывались.

Еще в одном исследовании, проведенном в Нью-Йорке Selwyn и его коллегами [44], сравнивалось поведение лиц, употребляющих инъекционные психоактивные вещества и участвующих в программе поддерживающего лечения метадон, и заключенных одного из исправительных учреждений, на том основании, что они подвержены примерно такому же риску ВИЧ-инфицирования, как и лица, употребляющие психоактивные вещества. При проведении исследования было обнаружено, что скорректированная вероятность использования общих шприцев среди заключенных была в 3,5 раза выше, чем в группе клиентов программы. Два исследования, проведенные Stark и его коллегами в Берлине, также подтвердили защитный эффект метадона. В первом исследовании [45] лица, употребляющие психоактивные вещества и не участвующие в лечении, сообщили о более частом использовании общих игл и шприцев, чем те, кто проходил курс лечения.

Во втором исследовании [46] авторам удалось установить, что вероятность использования общих шприцев в связи с участием в лечебной программе снижалась в два раза даже при контроле таких переменных, как возраст, образование и продолжительность употребления инъекционных психоактивных веществ. В первом исследовании контрольной группы не было. Наконец, исследование, проведенное группой Ameijden [47] в Амстердаме (речь идет не об исследовании, которое упоминалось выше [29]), позволило установить, что посещение “низкопороговых” метадоновых пунктов не следует считать причиной одалживания или повторного использования шприцев.

Обсуждение

В заключение следует отметить, что получено немало доказательств того, что поддерживающая метадоновая терапия (наиболее распространенный вид лечения

зависимости от опиатов) является эффективным средством профилактики ВИЧ-инфекций среди лиц, употребляющих инъекционные психоактивные вещества. Тридцать четыре из 38 исследований, включенных в этот обзор, свидетельствуют о том, что программы метадонотерапии снижают риск заражения ВИЧ. Семнадцать исследований позволили выявить статистически достоверные различия между участвующими и не участвующими в программах лицами, которые употребляют инъекционные психоактивные вещества. Девять исследований показали, что положительное влияние лечения возрастает с увеличением длительности исследования, а пять - что непрерывное лечение более эффективно по сравнению с прерванным. Кроме того, четыре исследования выявили, что качество и интенсивность проводимого лечения могут значительно повлиять на распространенность употребления инъекционных психоактивных веществ и опасного поведения, связанного с инъекциями, среди исследуемой популяции.

В двух [10, 36] из четырех исследований, не подтвердивших преимуществ участия в лечебных программах, в качестве критериев оценки результата использовалось количество инъекций не только героина, но и кокаина; в двух других [29, 47], охвативших одну и ту же группу, не было установлено, что посещение бесплатных “низкопороговых” метадонотерапевтических пунктов благотворно влияет на пациентов. Говоря об исследованиях, где изучалось употребление кокаина, следует упомянуть и о том, что метадон хорошо блокирует симптомы отмены и влечение к героину (средство, угнетающее деятельность ЦНС), но, к сожалению, не обладает подобным эффектом в отношении стимуляторов, например кокаина (тем не менее некоторые данные свидетельствуют о том, что метадон так же эффективен в лечении пациентов, употребляющих смесь героина и кофеина, как и в лечении лиц, употребляющих только инъекционный героин [48]). С начала и до середины 80-х годов кокаин был препаратом, которым чаще всего злоупотребляли участники метадонотерапевтических программ в городах Соединенных Штатов [48]. С тех пор его сменили крэк и другие психоактивные вещества. Тем не менее порошок кокаина остается веществом выбора в других странах, например в Италии и Бразилии. К сожалению, не существует эффективного фармакологического лечения для случаев злоупотребления кокаином. Однако стоит отметить, что работники метадонотерапевтических программ пытаются оказывать лицам, употребляющим кокаин, психосоциальную помощь (в дополнение к лечению метадонотерапией). Инъекции кокаина остаются практически единственным и самым значимым фактором риска развития инфекционных заболеваний, передающихся через кровь, у лиц, получающих поддерживающую метадонотерапию. Исследования Ball и его коллег [15, 16] показали, что качественная метадонотерапия уменьшает риск, связанный с употреблением кокаина. Авторы обнаружили, что пациенты, принимающие участие в программах метадонотерапии в сочетании с хорошо организованной реабилитационной работой и адекватной медицинской помощью, реже принимали кокаин. Как отмечалось, качество и интенсивность лечения, а также используемые дозы могут иметь принципиальное значение для эффективности поддерживающей метадонотерапии, рассматриваемой с точки зрения профилактики СПИДа и других заболеваний, передающихся через кровь.

Так, в исследовании Ball [15, 16] выявлены существенные различия между шестью клиниками (с точки зрения количества пациентов, продолжающих введение инъекционных психоактивных веществ), которые коррелировали с эффективностью работы руководителя программы и ориентацией на реабилитацию и медицинское обслуживание. Среди рассмотренных исследований в четырех были представлены доказательства того, что качество и интенсивность лечения могут повлиять на эффективность профилактики поведения с риском инфицирования ВИЧ, а также предотвращения новых случаев ВИЧ-инфекций.

В четырех исследованиях имеются противоречивые данные о том, что эффективность лечения зависит от дозы. Однако сообщений о величине доз не было. Возможно, сведения о дозах отсутствуют вследствие ограниченного колебания доз, применяемых в ряде клиник. Многочисленные исследования (например, [49]) позволили установить, что доза метадона является одним из самых значимых предикторов исхода лечения. В восьми исследованиях изучалось влияние метадонотерапии на сексуальное поведение лиц, употребляющих психоактивные вещества. В шести из них были получены определенные результаты, в основном уменьшение количества партнеров и случаев оказания сексуальных услуг в обмен на деньги или наркотики.

В одном из исследований утверждается, что подобные результаты характерны для женщин. Только в одном исследовании обнаружено влияние метадона на использование презервативов и частоту сексуального поведения высокого риска.

В рассмотренных нами исследованиях недооценивается общепризнанная необходимость повышения доступа к наркологической помощи. Представители Национальной Академии наук США утверждают, что “лечение по требованию” должно стать доступным для лиц, употребляющих инъекционные психоактивные вещества [50], а Национальный институт наркологии назвал наркологическую помощь своей главной стратегией профилактики ВИЧ-инфицирования и СПИДа [51].

В этом обзоре основное внимание уделено эффективности метадона в профилактике ВИЧ-инфекций. Но мы также показали, что этот препарат достаточно эффективен в снижении или даже полном прекращении употребления героина [15, 52], а также редукции преступного поведения [15, 52-54]. Благодаря поддерживающей метадонотерапии, которая обходится в 4-5 тысяч долларов в год на пациента, уменьшается количество уголовных преступлений, связанных с употреблением запрещенных психоактивных веществ, укрепляется здоровье, а также возрастает социальная продуктивность. А это снижает общественные затраты на решение проблем, связанных с наркотиками [55, 56]. Анализ затрат и результатов показывает, что каждый доллар, вложенный в программы поддерживающей метадонотерапии, экономит 4-5 долларов, которые пришлось бы потратить на медицинскую помощь этим пациентам [55-58].

Приведенные оценки не включают стоимости лечения ВИЧ-инфицированных. Анализ рентабельности программ поддерживающей метадонотерапии в условиях эпидемии показал, что в течение 1990 года в северо-восточных городах США удалось предотвратить 6-7 случаев ВИЧ-инфекций на каждых 100 пациентов, участвующих в этих программах в течение года [59]. Эта оценка основана на почти 70%-ном снижении частоты использования общих игл и шприцев (данные получены при анализе литературы). Годичный курс метадонотерапии в 1990 году обходился примерно в 3 000 долларов или почти в 50 000 долларов в перерасчете на среднюю продолжительность жизни. Это значительно меньше, чем 190 000 долларов, которые необходимо заплатить за лечение больного СПИДом [59].

В заключение хотелось бы отметить ограничения исследований, которые мы рассмотрели. Во многих из них, включая проспективное изучение когорт и исследования с применением метода наблюдения, не проводилась адекватная статистическая проверка различий между сравниваемыми группами. Поэтому различия, приписываемые лечению, могли быть вызваны факторами, которые не оценивались и не анализировались. По-видимому, исследователи достигли определенного согласия в том, что в данном случае важными факторами являются возраст, пол, возраст, когда пациент впервые ввел себе наркотик внутривенно, длительность периода употребления инъекционных

психоактивных веществ, а также пребывание в местах лишения свободы [60]. Однако в нескольких исследованиях (например, [32]) указанные переменные не коррелировали с результатом лечения. Более того, получены данные (например, [61, 62]), свидетельствующие о том, что лица, употребляющие психоактивные вещества и начинающие лечение, хуже адаптированы, по сравнению с теми, кто не становится участником терапевтических программ, а при сравнении характеристик лиц, участвующих и не участвующих в лечебных программах, могут недооцениваться различия между обеими группами. Необходимы дополнительные исследования, чтобы выяснить эти важные вопросы. Между тем необходимо больше внимания уделить корректированию вмешивающихся факторов в квази-экспериментальных сравнительных исследованиях лиц, употребляющих психоактивные вещества и участвующих и не участвующих в лечебных программах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stimson GV, Adelman M, Rhodes T. The diffusion of drug injecting in developing countries. *Int J Drug Policy* 1996, 7: 245-255.
2. Holmberg SD. The estimated prevalence and incidence of HIV in 96 metropolitan areas. *Am J Public Health* 1996, 86: 642-654.
3. Schoenbaum EE, Hartel D, Selwyn PA, et al. Risk factors for human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users. *N Engl J Med* 1989, 321: 874-879.
4. McCusker J, Sorensen JL. HIV and therapeutic communities. In *Therapeutic Community: Advances in Research and Application*. Edited by Tims FM, DeLeon G, Jainchill N. NIDA Research Monograph 144, Washington, DC: US Government Printing Office. 1994: 232-258.
5. Hall W, Mattick RP, Hall W. *Key issues in methadone maintenance treatment*. Sydney: University of New South Wales Press: 1992.
6. Drucker E, Lurie P, Wodak A, Alcabes P. Measuring harm reduction: the effects of needle and syringe exchange programs and methadone maintenance on the ecology of HIV. *AIDS* 1998, 12 (suppl A): S217-S230.
7. Gibson DR. Prevention with injection drug users. In *The AIDS Knowledge Base*, 3rd edn. Edited by Cohen PT, Sande MA, Volberding PA. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, & Wilkins; 1999:925-930.
8. Caplehorn JRM, Ross MW. Methadone maintenance and the likelihood of risky needle sharing. *Int J Addict* 1995, 30: 685-698.
9. Longshore D, Hsieh S, Danila B, et al. Methadone maintenance and needle/syringe sharing. *Int J Addict* 1993, 28: 983-986.
10. Grella CE, Anglin MD, Wagalter SE. Patterns and predictors of cocaine and crack use by clients in standard and enhanced methadone maintenance treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1997, 23: 15-42.
11. Iguchi MY, Bux DA Jr, Lidz V, et al. Changes in HIV risk behavior among injecting drug users: impact of 21 versus 90 days of methadone detoxification. *AIDS* 1996, 10: 1719-1728.

12. McLellan AT, Arndt IO, Metzger DS, et al. Effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA* 1993, 269: 1953-1959.
13. Vanichseni S and the Staff of BMA Narcotics Clinic No. 6. A controlled trial of methadone maintenance in a population of intravenous drug users in Bangkok: Implications for prevention of HIV. *Int J Addict* 1991, 26: 1313-1320.
14. Yancovitz SR, Des Jarlais DC, Peyser NP, et al. A randomized trial of an interim methadone maintenance clinic. *Am J Public Health* 1991, 81: 1185-1191.
15. Ball JC, Lange WR, Myers CP, Friedman SR. Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment. *J Health Soc Behav* 1988, 29: 214-226.
16. Ball JC, Ross A. Effectiveness of methadone maintenance treatment. New York: Springer Verlag: 1991.
17. Condelli WS, Dunteman GH. Exposure to methadone programs and heroin use. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1993, 19: 65-78.
18. Greenfield L, Biglow GE, Brooner RK. Validity of intravenous drug abusers' self-reported changes in HIV high-risk drug use behaviors. *Drug Alcohol Depend* 1995, 39: 91-98.
19. Martin GS, Serpelloni G, Galvan V, et al. Behavioural change in injecting drug users: evaluation of an HIV/AIDS education programme. *AIDS Care* 1990, 2: 275-279.
20. Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, et al. Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993, 6: 1049-1056.
21. Moss AR, Vranizian K, Gorter R, et al. HIV seroconversion in intravenous drug users in San Francisco. 1985-1990. *AIDS* 1994, 8: 223-231.
22. Neaigus A, Sufian M, Friedman SR, et al. Effects of an outreach intervention on risk reduction among intravenous drug users. *AIDS Educ Prev* 1990, 2: 253-271.
23. Shote RE, Marmor M, Titus S, et al. Methadone maintenance and other factors associated with intraindividual temporal trends in injection drug use. *J Substance Abuse Treatment* 1996, 3: 241-248.
24. Watkins KE, Metzger D, Woody G, et al. High-risk sexual behaviors of intravenous drug users in- and out-of-treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992, 18: 389-398.
25. Wells EA, Calsyn DA, Clark LL, et al. Retention in methadone maintenance is associated with reduction in different HIV risk behaviours for women and men. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1996, 22: 509-552.
26. Williams AB, McNelly EA, Williams AE, et al. Methadone maintenance treatment and HIV type 1 seroconversion among injecting drug users. *AIDS Care* 1992, 4: 35-41.
27. Zangerle R, Fuchs D, Rossler H, et al. Trends in HIV infection among intravenous drug users in Innsbruck, Austria. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992, 5: 863-871.

28. Serpelloni G, Carrieri MP, Rezza G, et al. Methadone treatment as a determinant of HIV risk reduction among injecting drug users: a nested case-control study. *AIDS Care* 1994, 6: 215-220.
29. van Ameijden EJC, van den Hoek JAR, van Haastrect HJA. The harm reduction approach and risk factors for human immunodeficiency virus (HIV). *Am J Epidemiol* 1992, 136: 236-243.
30. Abdul-Quadar AS, Friedman SR, Des Jarlais DC, et al. Methadone maintenance and behavior by intravenous drug users that can transmit HIV. *Contemp Drug Problems* 1987, 14: 425-434.
31. Alcabes P, Vlahov D, Anthony JC. Correlates of human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users: are treatment program samples misleading. *Br J Addict* 1992, 87: 47-54.
32. Baker A, Kochan N, Dixon J, et al. HIV risk taking behavior among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment. *Addict* 1995, 90: 545 -554.
33. Blix O, Grondbladh. Impact of methadone maintenance treatment on the spread of HIV among heroin addicts in Sweden. In *Drug addiction and AIDS*. Edited by Loimer N, Schmid R, Springer A. New York: Springer Verlag; 1991: 200-205.
34. Brown LS, Burkett W, Primm BJ. Drug treatment and seropositivity (letter). *N Y State J Med* 1988, 88: 156.
35. Brown LS, Chu A, Nemoto I, et al. Human immunodeficiency virus in a cohort of intravenous drug users in New York City: demographic, behavioral and clinical features. *N Y State J Med* 1989, 89: 506-510.
36. Chaisson RE, Bacchetti P, Osmond D, et al. Cocaine use and HIV infection in intravenous drug users in San Francisco. *JAMA* 1987, 261: 561-565.
37. Kang SY, De Leon G. Correlates in drug injection behaviors among methadone outpatients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1993, 19: 107-118.
38. Klee H, Faugier J, Hayes C, et al. The sharing of injection equipment among drug users attending prescribing clinics and those using needle exchanges. *Br J Addict* 1991, 86: 217-223.
39. Longshore D, Hsieh S, Anglin MD. Reducing HIV risk behavior among injection drug users: effect of methadone maintenance treatment on number of sexual partners. *Int J Addict* 1994, 29: 741-757.
40. Meandzia B, O'Connor PG, Fitzgerald B, et al. HIV infection and cocaine use in methadone maintained and untreated intravenous drug users. *Drug Alcohol Depend* 1994, 36: 109-113.
41. Novick DM, Farzi P, Croxson TS, et al. Hepatitis D virus and human immunodeficiency virus antibodies in parenteral drug abusers who are hepatitis B surface antigen positive. *J Infect Dis* 1988, 158: 795-803.
42. Novick DM, Joseph H, Croxson TS, et al. Absence of antibody to human immunodeficiency virus in long-term, socially rehabilitated methadone maintenance patients. *Arch Int Med* 1990, 150: 97-99.

43. Schoenbaum EE, Hartel D, Selwyn PA, et al. Risk factors for human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users. *N Engl J Med* 1989, 321: 874-879.
44. Selwyn PA, Feiner C, Cox CP, Lipshutz C, Cohen RL. Knowledge about AIDS and high-risk behavior among intravenous drug users in New York City. *AIDS* 1987, 1:247-254.
45. Stark K, Muller M. HIV prevalence and risk behaviour in injecting drug users in Berlin. *Forensic Sci Int* 1993, 62:73-81.
46. Stark K, Muller M, Biienzle U, et al. Methadone maintenance treatment and HIV risk taking behaviour among injecting drug users in Berlin. *J Epidemiol Comm Health* 1996, 50:534-537
47. Van Ameijden IJC, Anneke J, van den Hoek JAR, et al. Injecting risk behavior among drug users in Amsterdam, 1986-1992, and its relation to AIDS prevention programs. *Am J Public Health* 1994, 84:274-281.
48. Hartel DM, Schoenbaum EE, Selwyn PA, et al. Patterns of heroin, cocaine and speedball injection among Bronx (USA) methadone maintenance patients: 1978-1988. *Addict Res* 1996, 3:323-340.
49. Strain EC, Bigelow GE, Liebson IA et al. Moderate- vs. high-dose in the treatment of opioid dependence: a randomized trial. *JAMA* 1999, 281: 1000-1005.
50. Institute of Medicine/National Academy of Sciences. *Confronting AIDS: Directions for Public Health, health Care, and Research*. Washington, DC: National Academy Press; 1988.
51. Schuster CR. Drug abuse treatment and AIDS prevention. *Int Working Group AIDS IV Drug Use Newsletter* 1989, 4: 12-13.
52. Hubbard RL, Rachal JH, Craddock SG, et al. Treatment outcome prospective study (TOPS): client characteristics before, during, and after treatment. In *Drug abuse treatment Evaluation: Strategies, Progress, and Prospects*. NIDA Research Monograph 51. Edited by Tims FM, Ludford JP. Washington DC: US Government Printing Office; 1984: 42-68.
53. Joseph H. The criminal justice system and opiate addiction: a historical perspective. In *Compulsory Treatment of Drug Abuse: Research and Clinical Practice*. NIDA Research Monograph 86. Edited by Leukefeld CG, Tims FM. Washington DC: US Government Printing Office; 1988: 106-125.
54. Newman RG, Peyser N. Methadone treatment: Experiment and experience. *J Psychoactive Drugs* 1991; 23: 115-121.
55. The Lindesmith Center. *Methadone maintenance treatment*. New York: Open Society Institute; 1997.
56. Institute of Medicine (USA). *Treating Drug Problems, vol. 1: A Study of the Evolution, Effectiveness, and Financing of Public and Private Drug Treatment Systems*. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
57. California Department of Alcohol and Drug Programs. *Evaluating Recovery Services: The California Drug and Alcohol Treatment Assessment General Report*. Sacramento, CA: Department of Alcohol and Drug Programs; 1994.

58. Swan N. Research Demonstrates Long-term Benefits of Methadone Treatment. NIDA Notes. Washington, DC: US Government Printing Office, 1994.
59. Kahn JG, Washington AE, Showstack JA, et al. Updated Estimates of the Impact and Cost of HIV Prevention in Injection Drug Users. Report Prepared for the (US) Centers for Disease Control. San Francisco: Institute for Health Studies; 1992.
60. Ward J, Darke S, Hall W, et al. Methadone maintenance and human immunodeficiency virus: Current issues in treatment and research. *Br J Addict* 1992, 87: 447-453.
61. Ross MW, Stowe A, Wodak A, et al. A comparison of drug use and HIV infection risk behavior between injecting drug users currently in treatment, previously in treatment, and never in treatment. *J Acquir Immune Def Syndr* 1993, 6:518-528.
62. Schutz CG, Rapiti E, Vlahov D, et al. Suspected determinants of enrollment into detoxification and methadone maintenance treatment among injecting drug users. *Drug Alc Depend* 1994, 36:129-138.