

Фармакологические подходы к лечению опиоидной зависимости

Сборник научных статей

ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS
PHARMACIE CENTRALE DES HOPITAUX DE PARIS
INFORMATION MEDICO - PHARMACEUTIQUE ET PHARMACOVIGILANCE
7 RUE DU FEN A MOULIN 75005 PARIS (FRANCE)
Tel: 01 42 56 16 36 Fax: 01 42 56 16 26

METHADONE
SUSPENSION EN RECIPENT MULTIDOSE DE 5 LITRES

20 mg / 15ml
SUSPENSION ORALE

LAT No. 38935
UT AV OCT 2000 CODE: 179482

NE PAS LASSER A L'ABRI DE LA LUMIERE
NE PAS LASSER A LA PORTEE DES ENFANTS

STUPELIANT - RESPECTER LES Doses PRESCRITES

Киев
2001

Данный сборник предназначен для медицинских специалистов, психологов, социальных работников и представителей организаций, работающих по проблемам наркомании и профилактики ВИЧ/СПИДа.



e-mail: msf-prog@iptelecom.net.ua

- Series. US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Substance Abuse and mental Health Services Administration. – 1993. – 222 p.
6. Subata E. Drug Treatment in the Baltic Countries. *European Addiction Research*, 1999, Vol. 5. – 138-144.
 7. Subata E., Tsukanov J. The Work of General practitioners among Lithuanian Roma in Vilnius: Incorporating Harm Reduction into Primary Medical Practice. - *Journal of Drug Issues*, Vol. 29, No 4, 1999. - p. 805-810.
 8. Reviewing Current Practice in Drug Substitution Treatment in Europe. *European Monitoring Center for Drug and Drug Addiction*, Lisbon, 1999. – 130 p.
 9. Extended annual report on the state of drugs problem in the European Union. *European Monitoring Center for Drug and Drug Addiction*, Lisbon, 1999. – 94 p.
 10. Dehne K., Grund J-P., Khodakevich L., Kobyscha Y., The HIV/AIDS Epidemic among Drug Injectors in Eastern Europe: Patterns, Trends and Determinants. – *Journal of Drug Issues*, Vol. 29, No 4, 1999. – p. 729-776.
 11. Annual report on the state of drugs problem in the European Union. *European Monitoring Center for Drug and Drug Addiction*, Lisbon, 1998. – 117 p.
 12. Принципы профилактики ВИЧ инфекции среди лиц, применяющих наркотики. Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро, Копенгаген, 1998. – 27 с.
 13. Chmielewska K., Baran H., Dambrowski S., Habrat B. Adherence to methadone substitution treatment program by opiate-dependent patients. *Alcoholizm i Narkomania*, 1998. Vol 32. Nr. 3. p. 309-319.

Фармакологические подходы к лечению опиоидной зависимости

Сборник научных статей

Киев
2001

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. “Фармакологическое лечение героин-зависимых пациентов” Патрик Джи. О`Коннор, Дэвид А. Фиеллин	7
2. Интервью Одуса Грина с Д-ром Винсентом Доллом	34
3. “Реабилитация уличных потребителей наркотиков” Винсент Дол и Мари Нисвандер	41
4. “Наркоблокада” Доул Винсент П., Нисвандер Мари Е., Мэри Жан Крик	47
5. “Метадоновая заместительная терапия: Исторический обзор” Херман Йозеф, Шарон Станклифф, Джон Лангрод	55
6. “Насколько эффективна поддерживающая терапия метадоном?” Эдвард М. Бречер	90
7. “Экономическая эффективность (рентабельность) метадоновой заместительной терапии” Пол Г. Барнетт и Салли С. Хью	103
8. “Метадон – много мифов и мало тайн” Бирн, А., Ньюмен, Р.* Богерт К. ван ден	123
9. “Поддержка метадоном и вероятность случаев совместного использования игл” Джон Р.М. Кэплхорн и Майкл У. Росс	133
10. “Заместительное лечение метадоном: принципы и развитие в Европейском Союзе, Центральной и Восточной Европе” Эмилис Субата	146

вовлекаются употребляющие наркотики этнические меньшинства, например, цыгане, улучшается социальная адаптация лиц, проходящих лечение по программе^{4,7,13}.

Всемирная организация здравоохранения и лечение метадоном

Всемирная организация здравоохранения совместно с Советом Европы в выпущенном в 1998 году официальном документе “**Принципы Профилактики ВИЧ-инфекции среди лиц, применяющих наркотики**” рекомендовала правительствам Центральной и Восточной Европы внедрить экспериментальные программы заместительного лечения метадоном, чтобы увеличить доступность лечения от наркомании и обеспечить превенцию ВИЧ среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики. В этом документе в частности говорится:

Заместительная терапия должна быть доступна в условиях медицинского наблюдения для употребляющих опиоиды и зависимых от них лиц как средство замещения легальным наркотиком (обычно принимаемым внутрь) нелегального наркотика (обычно вводимого путем инъекций). Такая терапия должна быть одним из компонентов служб оказания всесторонней медицинской и социальной помощи. К замещающим опиоиды медикаментам относятся такие препараты как, как метадон, бупренорфин, кодеин и т.п.

Назначение зависимым от опиоидов лицам заместительной терапии в условиях медицинского наблюдения позволяет снизить риск передачи ВИЧ-инфекции, риск передозировки, частоту криминального поведения, частоту инъекционного введения, улучшает соматическое и психическое здоровье этих лиц, а также их социальное и трудовое функционирование, и побуждает употребляющих наркотики обращаться в терапевтические службы. Неоправданно ограничивающие критерии для включения в программы заместительной терапии являются контрпродуктивными в плане профилактики ВИЧ-инфекции.⁹

Библиография:

1. Dole V.P., Nyswander M. A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction. – JAMA, Vol. 193, No 8, 1965. – p.646-650.
2. Kreek M.J. Pharmacological Treatment of Opioid dependency. – Drug Addiction Treatment Research: German and American Perspectives. – Malabar, Florida, Krieger Publishing Company, 1992. – p. 389-406.
3. JAMA (Journal of American Medical Association), 1998, Vol. 280. – p. 1936-1943.
4. Okruhlica L., Timulakova K., Mihalekova A., Klempova D. Methadone Maintenance Treatment in Slovakia. – Euro-Methwork., No. 18, 2000. – p. 11-12.
5. State Methadone Treatment Guidelines. Treatment Improvement Protocol (TIP)

Таблица 6. Критерии для принятия в программы заместительного лечения метадонном в Центральной и Восточной Европе

Страна	Диагноз зависимости от опиоидов	Продолжительность систематического употребления опиоидов (в годах)	Минимальный возраст	Число случаев неудачного лечения	Дополнительные критерии (состояние здоровья)
Болгария (с 1997г.)	Да	3	18	3	
Чехия	Да, положительный тест мочи	5	18	2	
Латвия (с 1996г.)	Да	5	21	Несколько	Соматические заболевания, ВИЧ, беременность
Литва (1995 – 1997г.г.)	Да	5	20	Несколько	Соматические заболевания, ВИЧ
Литва (с 1997г.)	Да	2	Нет, рекомендуется с 18 лет	Несколько	Соматические заболевания, ВИЧ, беременность
Македония (с 1997г.)	Да	1	18	-	
Польша (1992-1997г.г.)	Да	5	25	Много	ВИЧ инфекция
Польша (1997г. -	Да	3	21	3	Соматические и инфекционные заболевания
Словакия (с 1997г.)	Да	-	18	2	ВИЧ, беременность
Словения (с 1994г.)	Да	1	18	Несколько	

В большинстве стран Центральной и Восточной Европы метадон чаще применяется для долгосрочного заместительного лечения и детоксикаций по клиническим показаниям. В некоторых странах, например, в Латвии, Чехии, Болгарии, Словакии метадон применяется только для долгосрочного заместительного лечения. В этих странах для детоксикации используются другие медикаменты.

Обзор опубликованных исследований в Центральной и Восточной Европе показывает, что лечение метадонном позволяет удержать пациентов в лечебных программах, улучшается их соматическое состояние, в программу успешно



Предисловие

Идея создания данного сборника давно витала в воздухе. Разговоры о заместительной терапии вызывают бурные эмоции не только у «борцов с наркотиками», но и у самих врачей-наркологов, чьи профессиональные (а скорее идеологические) установки по-прежнему крепко привязаны к советской доктрине наркологии. Принцип «нулевой толерантности», согласно которому «больной» либо употребляет наркотики, либо не должен употреблять их вовсе, т. е. «излечивается» от своей пагубной привычки, является движущей силой при назначении каких-либо лечебных методик. При этом практически тотальный уровень рецидивов среди «пациентов» наркологии несколько не смущает специалистов, что, по меньшей мере, вызывает удивление. Действенный подход к контролю над опиоидной зависимостью, о котором идет речь в данной публикации, давно зарекомендовал себя в странах «цивилизованного мира», однако на «нашей почве», я имею в виду страны пост-советского пространства заместительная терапия встречает существенное сопротивление. Казалось бы, повальная «героинизация» населения и эпидемия ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков должны бы изменить взгляды чиновников от здравоохранения, если таковые реально озабочены состоянием здоровья людей, но этого не происходит. Посмотрев программы метадонной и бупренорфиновой терапии в нескольких странах Европы, изучив результаты их работы и поговорив с клиентами, я стал настоящим адептом данного направления в медицине. С одной стороны, меня как врача беспокоит здоровье людей, а с другой стороны, будучи обыкновенным гражданином, я озабочен и социальными последствиями употребления опиоидных наркотиков. Говоря о заместительной или поддерживающей терапии, мы имеем в виду не панацею, не «волшебную таблетку» от наркомании, а стратегию, которая на сегодняшний день доказала свою эффективность и практичность. В представленных здесь материалах вы узнаете о том, как зародилась в начале 70-х годов идея использовать метадон для контроля над опиоидной зависимостью, какова медицинская (здоровье) и социальная польза (преступность, трудовая занятость, межличностные отношения, финансовые затраты) такой терапии.

Организация и открытие программ лечения метадонном в наших странах – лишь вопрос времени. Публикуя данный сборник, мы, будучи профессионалами, отважились бросить вызов «трусцобному мышлению» и тем, кто «все и так хорошо знает». Не придумав ничего лучшего, мы посвящаем нашу публикацию Д-ру Винсенту Долу и Д-ру Мари Нисвандер, ученым-революционерам уже прошлого тысячелетия.

Д-р Юрий Саранков

Таблица 5. Год утверждения государственных правил лечения метадонном, число пациентов в программах заместительного лечения метадонном, число программ

Страна	Год принятия государственных правил заместительного лечения метадонном	Число пациентов, проходящих лечение метадонном	Число программ лечения метадонном
Албания	-		
Болгария	1997	205 (1998г.)	1
Босния-Герцеговина	-		
Чехия	1997	20 (1998г.)	1
Эстония	1998	3	1
Венгрия	-		
Латвия	1996	100 (1998г.)	1
Литва	1995	493 (1998г.)	4
Македония	1997	242 (1998г.)	2
Польша	1997	268 (1998г.)	4 (1998г.)
Румыния	-		
Словакия	1997	75 (1998г.)	1
Словения	1994	1350 (1998г.)	6 (1998г.)

В центральной и восточной Европе в программы лечения метадонном принимаются лица, которые чаще всего уже неудачно лечились от зависимости, чаще всего в возрасте старше 18 лет или 21 года. Как правило, дополнительные критерии для лечения метадонном применяются к ВИЧ-инфицированным и беременным.

В Польше и Литве в 1997 году правовыми актами были смягчены критерии, применяемые к желающим лечиться по метадонным программам. Это было сделано для того, чтобы в лечебные программы могло прийти большее число пациентов.

Особенно широкое распространение ВИЧ-инфекции через шприцы произошло в конце девяностых годов в Украине, Беларуси, России. В этих странах ВИЧ-инфицированные наркоманы составляют около 80 процентов и более от всех случаев ВИЧ. Частично распространение ВИЧ среди внутривенных наркоманов определяется и тем, что по отношению к ним преобладают репрессивные меры, большинство больных зависимостью от нелегальных наркотиков прячутся и избегают обращаться за помощью в лечебные заведения. В лечебных учреждениях не хватает эффективных лечебно-реабилитационных программ.

Программы заместительного лечения метадонном в Центральной и Восточной Европе

Во многих странах центральной и восточной Европы заместительное лечение метадонном начало применяться в течение последних десяти лет. В 1992 году в Польше началось осуществление экспериментальной метадоновой программы для ВИЧ-инфицированных. До 1997 года в Польше были учреждены 4 экспериментальные программы лечения метадонном. После принятия в 1997 году нового закона "О контроле наркотиков" и после легализации заместительного лечения число программ лечения метадонном начало расти. В Венгрии метадон применяется отдельными врачами для индивидуальных пациентов, однако, из-за отсутствия государственных правил он не очень распространен. В Эстонии метадон применяется прежде всего для амбулаторной детоксикации, поэтому в программах лечения метадонном постоянно имеется от 1-2 до нескольких десятков человек в детоксикации и только несколько человек находятся в программе долгосрочного заместительного лечения.

В Литве программа заместительного лечения метадонном начата в 1995 году. В настоящее время в наркологических центрах и одной районной поликлинике действуют 4 программы заместительного лечения. В 1999 г. в программах лечения метадонном участвовали 838 пациентов, из них 511 в программе заместительного лечения. Около 66 процентов пациентов остаются в лечебной программе, около 7 процентов ежегодно завершают ее успешно. Детоксикацию успешно заканчивают около 39% пациентов, 11% нуждаются в повторных детоксикациях.

По утверждению Центра мониторинга наркотиков и злоупотребления наркотиками Европейского Союза в 1998 году метадоновые программы широко применялись только в Словении и Литве, в других странах в основном были экспериментальные проекты.¹¹ Однако ситуация в странах меняется. Например, в Чехии в ближайшее время намечается учредить 6 программ лечения метадонном.

Фармакологическое лечение героин-зависимых пациентов

Патрик Джи. О'Коннор, Дэвид А. Фиеллин

Pharmacological Treatment of Heroin-Dependent Patients

Patric G. O'Connor, MD, MPH; and David A. Fiellin, MD

From: *Annals of Internal Medicine*, 4 July 2000 Volume 133 Number 1

Пациенты с героиновой зависимостью часто попадают в поле зрения врачей с целым набором медицинских, психиатрических и поведенческих проблем и, часто стремятся к тому, чтобы снизить уровень употребления героина. Таким образом, врачи должны уметь диагностировать героиновую зависимость у своих пациентов и должны инициировать лечение наркотической зависимости, как напрямую, так и через направление в другие службы. Последние исследования предоставляют много информации об эффективных фармакологических подходах, способных устанавливать контроль над синдромом отмены и помогающих пациентам поддерживать состояние абстиненции. Поддерживающая терапия метадонном и другие новые подходы, использующие L-ацетилметадол и бупренорфин, являются наиболее эффективными средствами в профилактике рецидива (срыва). Несмотря на то, что лечение этими препаратами организовано в специальных медицинских условиях, последние исследования указывают на то, что кабинет врача может стать эффективной альтернативой для проведения таких программ.

В США благодаря незаконному употреблению наркотиков ежегодно происходит более 25 000 смертей, а экономический урон составляет 100 миллиардов долларов (1). Не так давно героин стал считаться главным виновником всех этих социальных проблем и финансовых потерь. Люди, зависимые от наркотиков и злоупотребляющие ими составляют основную массу пациентов врачей общей практики. Несмотря на то, что у пациентов могут быть проблемы со здоровьем, напрямую связанные с героином или способом его употребления (например, инъекционным), врачи могут не знать в полной мере характер наркологических проблем (2) и, таким образом, могут не использовать имеющиеся возможности лечения. Исследования, проведенные в последнее десятилетие, продемонстрировали, что лечение может быть эффективным, а новые фармакологические способы терапии позволяют расширить имеющиеся лечебные возможности (3). Не так давно, по результатам исследований стало очевидно, что практикующие врачи могут играть непосредственную роль в лечении героинзависимых пациентов, предоставляя его в своих кабинетах (4). В данной статье сделан обзор фармакологических подходов к лечению наркотической зависимости.

Методы

Поиск подходящих англоязычных статей датированных 1968-январем 2000 осуществлялся через базу данных MEDLINE по следующим ключевым словам: *героин, героиновая зависимость, наркотики, опиоиды, наркологические расстройства, синдром наркотической отмены и антагонисты наркотиков*. Также был сделан обзор ссылок из этих статей и текстов книг.

Понятия и Эпидемиология

Наиболее популярными терминами, используемыми для описания клинического феномена незаконного употребления наркотиков (а также и употребления законных препаратов) являются *злоупотребление наркотиками и наркотическая зависимость* (Таблица 1) (5). То есть, эти критерии используются при постановке диагноза злоупотребление опиоидами или опиоидная зависимость. Героин, чистый агонист опиоидов, как производное морфина, был синтезирован в 1800-х годах и использовался в качестве противокашлевого средства. В настоящий момент героин (белый или коричневый порошок) нелегально продается в "пакетиках" или "узелках" (10 пакетиков), и обычно уже смешан с другими компонентами (сахар, известка). Появление в некоторых регионах на рынке партий героина высокой очистки привело к росту числа героиновых передозировок (6). Улучшение качества (чистоты) и риск заражения ВИЧ-инфекцией привели к тому, что способ употребления героина изменился (вместо инъекционного введения - вдыхание) (7). Согласно данным Национального Исследования по распространенности употребления наркотиков (1997), приблизительно 2,5 миллиона американцев употребляли героин, а число людей, сообщивших о такой практике, в период с 1993 г. по 1997 г. возросло в пять раз (8). Кроме этого, по данным исследования DAWN (Drug Abuse Warning Network) с 1990 г. по 1996 г. количество обращений в службы скорой помощи по поводу героиновых передозировок возросло на 108% (9).

Наиболее распространенные клинические проблемы у героин-зависимых пациентов

Героинзависимые пациенты рискуют приобрести целый ряд медицинских проблем. В связи с этим, в клинической практике необходимо исследовать всех пациентов на предмет употребления героина и наркотической зависимости от других препаратов (2). Несмотря на то, что были разработаны инструменты (например, опросник "CAGE") для скрининг-исследования алкогольного статуса пациентов, подобных инструментов для выявления злоупотребления героином и наркотической зависимости от него, не существует (10). Тем не менее, для этих целей были модифицированы существующие тесты (например, CAGE-D) и в настоящий момент проводится их испытание (2). Тем временем, у всех пациентов необходимо выяснить употребляли ли они героин и другие наркотики в прошлом

В то же время в северных частях региона были более распространены опиоиды домашнего приготовления из маковой соломки ("компот" в Польше, "черный", "ханка" в Балтийских странах, России, Украине). В 1998-1999г.г. героин распространился по всему региону, постепенно вытесняя из рынка опиоиды домашнего приготовления.

В то же самое время в центральной и восточной Европе возникли эпидемии ВИЧ особо крупного масштаба (Табл. 4).¹⁰

Таблица 4. Число ВИЧ-инфицированных в регионе Центральной и Восточной Европы и доля внутривенных наркоманов, зараженных ВИЧ, среди всех случаев ВИЧ

Страна	Общее число ВИЧ инфицированных в 1995г.	Общее число ВИЧ инфицированных в 1998г.	Число ВИЧ инфицированных внутривенных наркоманов	Процент внутривенных наркоманов среди всех ВИЧ инфицированных
Албания	23	39	0	0
Армения	3	76	10	13
Азербайджан	22	103	42	41
Беларусь	113	2341	1994	83
Болгария	153	248	9	4
Хорватия	228	374	30	8
Чехия	248	392	17	4
Эстония	57	84	0	0
Грузия	19	73	48	66
Венгрия	563	772	6	1
Казахстан	31	815	655	80
Киргизия	0	27	6	22
Латвия	46	251	122	49
Литва	40	135	66	49
Молдавия	13	879	741	84
Польша	3823	5591	3595	64
Румыния	276	690	1	0,1
Россия	1072	10952	5135	47
Словакия	65	99	2	2
Словения	109	142	12	8
Таджикистан	0	4	4	100
Македония	36	45	4	9
Турция	495	864	88	10
Туркменистан	0	1	0	0
Украина	1673	24483	19345	79
Узбекистан	9	24	1	4

использование таблеток связано с попаданием метадона на черный рынок и внутривенным введением метадона, в результате чего возникает много проблем.

Интеграция лечения метадона и других служб

Программы лечения метадонотерапией все больше становятся связанными с деятельностью правоохранительных органов, поскольку число заключенных, больных зависимостью от опиоидов, растет. В Европейском Союзе все шире применяется практика, когда совершившим преступление лицам, зависимым от наркотиков, вместо наказания лишением свободы предлагается лечение (включая заместительное лечение метадонотерапией).

Также расширяются связи программ заместительного лечения метадонотерапией с программами лечения СПИДа, туберкулеза, психиатрическими службами. В некоторых странах имеется продуктивная модель сотрудничества специализированных учреждений и системы первичных учреждений здравоохранения при назначении заместительного лечения метадонотерапией и организации реабилитации в реабилитационных центрах.

В некоторых странах лечение метадонотерапией доступно в тюрьмах (в Испании, Австрии), где оно назначается вместе с мероприятиями психологической и социальной реабилитации. В тюрьмах других стран ЕС метадон используется только для детоксикации (в Италии, Великобритании, Ирландии, Германии, Португалии, Бельгии и Греции). В Швеции лечение метадонотерапией в тюрьме не разрешено.

Лечение метадонотерапией и преступность

Лечение метадонотерапией и социальная реабилитация уменьшают спрос на нелегальные наркотики. Пациенты, проходящие лечение метадонотерапией по программе, значительно меньше или вообще не употребляют нелегальные опиоиды. Многие исследования показали, что преступная деятельность лиц, проходящих лечение метадонотерапией по программе, прекращается или уменьшается.

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАДОНОТРАПИЕЙ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЕ

В Центральной и Восточной Европе за последние 10 лет значительно увеличилось употребление опиоидов. Это результат создания рыночной экономики и свободного межгосударственного перемещения людей и товаров. В южных странах региона, например, в Словении, Хорватии, Македонии, героин был распространен в большей степени. Частично это связано с "Балканским путем", по которому героин транзитом перевозился из Азии (Турции) в западную Европу.

или употребляют в настоящее время. Дополнительные вопросы относительно симптомов, связанных с употреблением героина (передозировка и синдром отмены), способа приема наркотика и медицинских осложнений, могут быть заданы по показаниям.

Медицинские проблемы, возникающие в результате употребления героина, многочисленны и широко обсуждаются в научной литературе (11-14). Среди лиц, употребляющих наркотики, часто диагностируются сопутствующие психиатрические расстройства (15). При обследовании 716 потребителей опиоидов было обнаружено, что у 47% имеются сопутствующие психиатрические расстройства (включая расстройства личности, депрессию и тревожные состояния), а психиатрические проблемы связаны с серьезными проблемами, вызванными употреблением наркотиков (16, 17). Героиновые потребители также склонны злоупотреблять и другими препаратами, включая бензодиазепины, алкоголь и кокаин (16, 18). Проблема зависимости от нескольких наркотиков может создавать особые трудности для пациентов, врачей и программ лечения наркотической зависимости, усложняя клинические симптомы (например, различное проявление зависимости и синдрома отмены), наблюдаемые у пациентов. Кроме этого, в отличие от героина, не существует фармакологического средства, которое могло бы эффективно лечить кокаинную зависимость (19). Таким образом, поскольку многие потребители героина также злоупотребляют и другими наркотиками (кокаин и алкоголь), врачи должны помнить о том, что детоксикация от героина и поддерживающая терапия метадонотерапией могут быть неэффективны в лечении синдрома отмены от других наркотиков или в снижении дозы и частоты их употребления.

Другие поведенческие проблемы, такие как семейные конфликты, безработица и нарушение закона, широко распространены среди героинзависимых пациентов (20). Кроме того, несчастные случаи и травмы, криминальное поведение и домашнее насилие тесно связаны с незаконным употреблением наркотиков (21-23).

Поскольку потребители героина имеют много проблем со здоровьем, у врачей есть уникальная возможность провести обследование и предложить этим пациентам целый ряд профилактических мер. К ним относятся: обследование на ВИЧ-инфекцию и гепатит; вакцинация; психиатрическое обследование (включая выявление депрессии); и оценка проблем, связанных с поведением (сексуальная активность и физическая агрессия) (Таблица 2). Пациентов, у которых выявлены психиатрические расстройства и нарушение поведения, необходимо направить в соответствующие службы. Также по необходимости для решения социальных проблем пациентам рекомендовано посетить службы социальной поддержки, семейное консультирование и другие агентства.

Лечебные методы для пациентов с героиновой зависимостью

Для того чтобы эффективно задействовать потребителей героина в лечение требуется очень взвешенный подход. Когда пациенты определены, врачу необходимо оценить их готовность изменить собственное поведение (24). В качестве полезного инструмента для начала терапии широко используется 6-ти шаговая модель Проказки и Клементе, описывающая стадии изменения поведения (24, 25). На этапе “не осознания”, пациенты не воспринимают употребление наркотиков в качестве проблемы и, соответственно, не видят необходимости в лечении. Врачи должны помочь пациентам преодолеть сопротивление и направить их на стадии “осознания” и “детерминации” (соотнесение проблемы с собой) вместо того, чтобы отсылать их на лечение, в которое они не верят (25). После того, как пациент попал на стадию “действие”, врач помогает закрепить изменения в поведении. Интересно, что согласно одному исследованию, проведенному среди алкогользависимых пациентов, 63% из них находились на стадии “действие” (26). Это говорит о том, что усилия врача, направленные на профилактику рецидива, играют важную роль в лечебном процессе (27).

Если пациент проявляет интерес к лечению, то решается вопрос о том, какой способ терапии выбрать: опиоидную детоксикацию или поддерживающую терапию опиоидными агонистами. Мы подробно обсуждаем оба аспекта лечения, и ставим акцент на фармакологических способах детоксикации и поддерживающей терапии.

Синдром отмены героина

Синдром отмены опиоидов проявляется целым рядом симптомов, которые частично обусловлены формированием новых нейрофизиологических связей, образующихся в органах, затрагиваемых опиоидами. К ним относятся: сердечно-сосудистая система (тахикардия, артериальная гипертензия), центральная нервная система (расширение зрачков, беспокойство, бессонница), желудочно-кишечная система (тошнота, рвота, диарея), кожные покровы (“гусиная кожа”) и слизистые оболочки (насморк, слезотечение). Несмотря на то, что инструмент оценки синдрома отмены широко не доступен, были созданы простые способы оценки, полезные в клинической практике (28). В отличие от пациентов с алкогольной абстиненцией, пациенты с синдромом отмены опиоидов не испытывают таких осложнений как судороги, аритмии или белая горячка. При синдроме отмены опиоидов как субъективные (например, тяга к наркотику), так и объективные (например, рвота) феномены часто ведут к рецидиву. Таким образом, эффективный менеджмент синдрома отмены - первый шаг в лечении пациентов. Последующее направление пациентов после детоксикации в лечебную программу также является существенным звеном в процессе эффективного ведения пациентов.

В 50-75 процентах случаев назначается долгосрочное заместительное лечение	Австрия Испания Германия Великобритания Нидерланды Дания Финляндия
Основное лечение – детоксикация (менее, чем в 30 процентах случаев назначается долгосрочное заместительное лечение)	Италия Греция

Доступность лечения метадонем в странах Европейского Союза

Во многих странах спрос на лечение превышал темпы развития лечебных программ и инвестиций в них. Это происходило частично из-за того, что быстро распространилось употребление героина. Доступность лечения зависит от предложения лечения. В Швеции, например, было всего 600 мест в метадонных программах страны, в Греции – только 650. Во многих странах ЕС образуются очереди желающих попасть в лечебные программы.

Доступность лечения метадонем зависит и от критериев включения пациентов в программы заместительного лечения. В некоторых странах очень строгие критерии включения в программы заместительного лечения, например, в Швеции (не менее 4-х лет внутривенного употребления наркотиков, возраст более 20 лет, опиоиды – основной наркотик). В то время как в других странах, например, в Дании, Испании и Италии диагноз зависимости от опиоидов (по ICD-10) является единственным критерием для принятия в программу заместительного лечения.

Во многих странах ограничивается включение в программы лечения метадонем некоторых общественных групп, например, молодых лиц (в возрасте до 18 лет), лиц с отчетливыми нарушениями психики, бездомных. В то время как беременные женщины и ВИЧ-инфицированные чаще всего имеют приоритет при принятии в программы заместительного лечения.

Медикаменты, используемые для заместительного лечения

Большая часть европейских программ заместительного лечения (за исключением Франции) использует гидрохлорид метадона, употребляемый в жидком виде – около 90 процентов. Обычно используются растворы метадона малой концентрации, поскольку это приводит к уменьшению риска передозировки. Метадон в таблетках используется в Великобритании и Нидерландах, однако,

инъекционные наркотики. В настоящее время в Испании лечение метадонном является самым доступным в Европе, в основном в специализированных центрах. Участие общепрактикующих врачей незначительное.

В Италии лечение метадонном доступно в специализированных центрах уже с 1980 года. Приблизительно в половине случаев лечение метадонном применяется с целью детоксикации. В последнее время доля пациентов, проходящих лечение метадонном, увеличилась с 30% в 1991г. до 47% в 1997г.

В Финляндии с 1997 года около 40 пациентов проходят лечение метадонном в Специализированной университетской больнице. Общепрактикующие врачи не могут выписывать метадон.

В Португалии заместительное лечение метадонном проводится в государственных специализированных центрах, в которых назначается метадон и LAAM. Планируется в эту деятельность включить и общепрактикующих врачей.

В Бельгии нет правовых актов, регламентирующих назначение метадона. Метадон назначается общепрактикующими врачами.

В Германии число наркоманов, которым назначается метадон, значительно увеличилось.

Цели лечения метадонном в странах Европейского Союза

В настоящее время многие страны ЕС приняли заместительное лечение как средство для уменьшения вреда, наносимого наркотиками, помогающее успешно осуществлять превенцию ВИЧ. Греция, Швеция и Финляндия продолжают предъявлять очень высокие требования к лечению метадонном и ограничивают его доступность.

В Табл. 3 приводится соотношение заместительного лечения и детоксикации в странах ЕС.

Таблица 3. Цели лечения метадонном

Основное – долгосрочное заместительное лечение (75-100 процентам всех пациентов назначается долгосрочное заместительное лечение)	Страна Франция Ирландия Португалия Швеция
--	---

Начало, разгар симптоматики и продолжительность синдрома отмены варьируют в зависимости от типа употребляемого опиоида. Например, симптомы героиновой отмены обычно начинают проявляться через 4-6 часов после последнего употребления наркотика, пик наблюдается приблизительно в период 24-48 часов, а все явления могут продолжаться 7-14 дней. В отличие от героина, синдром отмены метадона, длительно действующего опиоида, обычно начинается спустя 24-26 часов после последнего употребления и может длиться от нескольких дней до нескольких недель. Контроль над синдромом отмены включает в себя как методы, направленные на поддержку пациента, так и назначение фармакологических средств. К методам поддержки пациента относятся: безопасное окружение, адекватное питание и тщательный мониторинг. Для устранения симптомов отмены может быть назначена лекарственная терапия, как с использованием опиоидных препаратов, так и без.

Детоксикация с использованием агонистов опиоидов

Детоксикация с использованием опиоидов базируется на принципе перекрестной толерантности, согласно которому одно опиоидное средство заменяется другим с более медленным периодом выведения из организма. Метадон используется потому, что этот препарат обладает длительным периодом полувыведения, и может назначаться один раз в день. Начальная доза метадона при лечении синдрома отмены героина обычно составляет 15-30 мг. в день (29, 30). Несмотря на то, что такой дозы метадона обычно вполне достаточно для контроля над симптомами отмены на период в 24 часа, в соответствии с клиническими показаниями может понадобиться назначение дополнительных доз препарата. При ярко выраженном синдроме отмены, такая же доза назначается и на второй или третий день, а затем она постепенно снижается приблизительно на 10%-15% в день. Длительная детоксикация метадонном доступна в рамках лечебной программы. Несмотря на то, что врач при наличии лицензии может назначать метадон в стационаре, для проведения амбулаторной детоксикации требуется специальная лицензия на проведение лечения.

Не так давно для лечения синдрома отмены опиоидов был исследован бупренорфин, частичный агонист опиоидов. В одном исследовании путем случайной выборки 45 героин-зависимых пациентов получали в течение 3 недель бупренорфин (2 мг.) или метадон (30 мг.), а затем доза препаратов уменьшалась в течение 4 недель. Полученные результаты оказались эквивалентными (31). В другом исследовании, где сравнивалось постепенное (36 дней) и более быстрое (12 дней) снижение дозы бупренорфина (начальная доза – 8 мг.), было обнаружено, что метод постепенного уменьшения дозы имеет больше преимуществ (32). Получены одинаковые результаты при сравнении 3-х дневного курса бупренорфина (3 мг.) и 5-ти дневного курса клонидина (33), хотя в другом исследовании выявлены преимущества более длительного курса бупренорфина (10 дней) над клонидином (34).

Детоксикация с использованием неопиоидных препаратов

Методы детоксикации от опиоидов другими препаратами сосредоточены, главным образом, на клонидине, α_2 -агонисте, который снижает норадреналиновую активность при синдроме отмены опиоидов (35). Ранние исследования продемонстрировали эффективность клонидина в уменьшении симптомов отмены у пациентов, которые воздерживались от приема метадона (36, 37). Клонидин, по-видимому, наиболее эффективен в устранении симптомов со стороны автономной нервной системы, но менее эффективен в облегчении субъективных переживаний симптомов отмены (38). Рекомендуемая ежедневная доза - до 1.2 мг. делится на два приема. Например, в клинических испытаниях назначалась доза 0.1-0.2 мг. каждые 4 часа с тщательным контролем за артериальным давлением (39, 40). Поскольку препарат малоэффективен для снятия неприятных субъективных ощущений, по необходимости назначаются и другие средства (нестероидные противовоспалительные препараты для лечения миалгии, бензодиазепины при нарушении сна и противорвотные средства) (39, 40).

Хотя при синдроме отмены во время беременности широко применяется метадон, исследования указывают на то, что клонидин можно использовать для беременных женщин с умеренными симптомами отмены (41). Кроме этого, при выборочном испытании, в котором 55 пациентов получали клонидин, 65 % из них успешно прошли детоксикацию (40). Исследование факторов, влияющих на успех клонидиновой детоксикации, показало, что пациенты, завершившие курс, главным образом, курили героин (не были инъекционными потребителями) и дольше находились в абстиненции перед поступлением на лечение (42).

Для лечения синдрома отмены опиоидов также исследовался лофексидин, α_2 -адренергический агонист центрального действия, хотя препарат еще не одобрен Агентством США по контролю за Пищевыми продуктами и Лекарствами. Сравнение эффективности лофексидина и метадона среди 86 потребителей опиоидов показало, что у пациентов с 3 по 7 дней лечения, а затем на 10 день отмечались более тяжелые симптомы отмены и подобные симптомы наблюдались после лечения. Показатели завершения курсов лечения существенно не отличались (43). В двух двойных-слепых исследованиях сравнивали эффективность лофексидина и клонидина у пациентов, зависимых от метадона (44) и героина (45). Оба препарата эффективно облегчили синдром отмены. Пациенты, получавшие лофексидин, испытали меньше побочных эффектов, особенно артериальной гипотензии. Наконец, согласно одному исследованию 5-ти дневный курс терапии лофексидином уменьшает синдром отмены намного быстрее, чем 10-ти дневный режим (46).

В Ирландии принят новый закон, цель которого расширить и продолжить развитие лечения от зависимости и включить лечение зависимых людей в первичные учреждения здравоохранения. Была внедрена система, согласно которой каждый пациент, участвующий в программе заместительного лечения, должен был приобрести лечебную карточку со своей фотографией и фамилией своего лечащего врача. Таким образом, прегражден путь, позволявший одному и тому же пациенту обращаться по поводу метадона к нескольким врачам. Вследствие этого больше общепрактикующих врачей стало выписывать метадон.

В Греции в 1993-1994 г.г. законы позволяли начать лечение метадоном в 4-х специализированных программах с 650 пациентами. С этой целью было учреждено отдельное государственное учреждение. Общепрактикующие врачи не могут назначать метадон.

В Люксембурге в 1999 году был изменен закон, регламентировавший до сих пор имевшее место назначение метадона. Метадон в основном назначается общепрактикующими врачами.

В Великобритании были выпущены новые Правила лечения зависимости от наркотиков, в соответствии с которыми, пациент должен употреблять метадон в присутствии медицинского работника, по крайней мере, в течение первых 3 месяцев лечения.

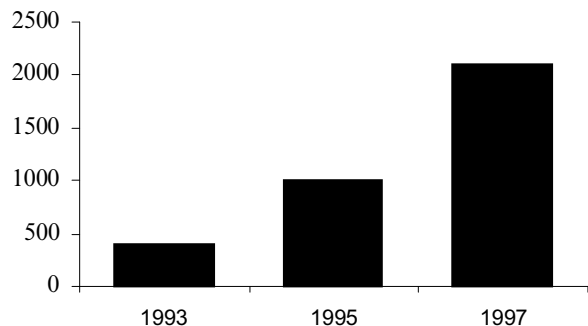
В Австрии в 1987 году закон позволял выписывать наркотики как специалистам в области зависимости, так и общепрактикующим врачам, однако такие врачи не имели достаточные знания и опыт. В 1998 году закон сделал лечение метадоном более доступным.

Во Франции, несмотря на то, что законы не изменились, изменились правила выписывания лекарств. В течение нескольких последних лет число лиц, проходящих лечение метадоном, выросло от 50 до 5000, число лиц, проходящих лечение бупренорфином – от нуля до 60 000. В настоящее время метадон может назначаться врачом, работающим в специализированной службе, а бупренорфин – любым общепрактикующим врачом в любом учреждении. Более 90 процентов лиц, проходящих лечение метадоном, лечатся в специализированных учреждениях, однако имеется возможность передавать стабилизированных клиентов в систему первичных учреждений здравоохранения.

В Швеции лечение метадоном доступно в 4-х специализированных центрах, общепрактикующим врачам не разрешено выписывать метадон.

В Испании лечение метадоном было значительно расширено, из-за распространения в этой стране инфекции ВИЧ среди наркоманов, употребляющих

Диаграмма 1. Увеличение числа зависимых от опиоидов, получавших лечение метадонем в 15 странах ЕС (1993-1997)



Цифры рассчитаны на 100 000 населения в возрасте 16-60 лет
Источник: European Monitoring Center for Drug and Drug Addiction, Lisbon, 1998.

В настоящее время в странах ЕС ежегодно около 300 000 зависимых от героина лечатся в программах заместительного лечения, что составляет около 30% всех потребителей героина.⁹

Правовой контроль заместительного лечения метадонем и развитие лечебных программ

Все страны подписали Венскую конвенцию (1988 г.) и выполняют соответствующий мониторинг производства, выдачи и употребления, чтобы уменьшить риск попадания метадона на черный рынок. Однако страны ЕС отличаются тем, как организуется лечение метадонем и кто может назначать это лечение. Ниже приводится краткий обзор правовых актов.⁸

В Дании в 1996 году принят новый закон, который ужесточил контроль и улучшил качество лечения. По новому закону ответственность за лечение метадонем несет администрация графства. В настоящее время все меньше врачей общей практики назначают метадон, а графства учредили государственные программы лечения. Общее число людей, проходящих лечение метадонем, уменьшилось, однако общая смертность от употребления опиоидов не изменилась.

Быстрая и сверхбыстрая опиоидная детоксикация

Поскольку большинство опиоидных и неопиоидных методик детоксикации занимают неделю или больше, были разработаны способы “быстрой” и “сверхбыстрой” опиоидной детоксикации (47). При данных подходах с целью усиления синдрома отмены назначаются антагонисты опиоидов (например, налоксон или налтрексон), что позволяет завершить детоксикацию не за 8 дней, а за несколько часов. Помимо опиоидных антагонистов в обеих методиках используются и другие препараты (например, клонидин, седативные средства и препараты для общей анестезии) для блокирования острого синдрома отмены, возникающего при приеме антагонистов. Поскольку детоксикация происходит быстро, эти подходы позволяют минимизировать риск рецидива (срыва) и дают возможность пациенту скорее начать постдетоксикационное лечение (например, поддерживающую терапию налтрексоном).

Быстрая опиоидная детоксикация

Быстрая опиоидная детоксикация впервые была описана Resnick'ом и его коллегами (48), которые в условиях стационара назначили 29 метадонзависимым пациентам налоксон, а затем в течение 48 часов налтрексон. Быстрая детоксикация с налтрексоном впервые изучалась Charney и его коллегами (49) среди 40 пациентов метадонной программы, которые также находились на стационарном лечении. Kleber и его коллегами (50) провели первое исследование быстрой детоксикации среди героинзависимых амбулаторных клиентов. Большинство из 14 участников исследования (86%) успешно перешли на поддерживающую терапию налтрексоном (50).

O'Connor с коллегами изучал эффективность быстрой детоксикации в условиях “врачебного приема”, где сравнивались процедура быстрой детоксикации и режим лечения клонидином (39, 40). В первой группе быстрой детоксикации, где пациенты выбирали тип лечения, 94% (60 из 64 пациентов) успешно завершили курс, тогда как в группе пациентов, получавших клонидин лишь 42% (24 из 57 пациентов) смогли закончить лечение (32). Сравнение метода быстрой детоксикации и клонидиновой терапии среди 162 пациентов показало, что в двух группах быстрой детоксикации больше пациентов (81%) успешно завершили лечение, чем в клонидиновой группе (65%), хотя разница не достигла статистического значения. Помимо этого, данное исследование показало, что у пациентов, проходивших курс быстрой детоксикации с использованием бупренорфина, отмечались менее тяжелые симптомы отмены, чем у пациентов других групп (40).

Сверхбыстрая опиоидная детоксикация

Сверхбыстрая опиоидная детоксикация впервые была описана в исследовании, при котором 12 опиоидзависимых пациентов, находясь под общим наркозом, получали налоксон (51). В последующих исследованиях использовались различные варианты этой техники (47, 52). В целом, эти исследования были не большими по числу участников, отмечались методологические ограничения, не было сравнения данного подхода с другими методами, и не проводилась последующая оценка эффективности (47). Согласно данным одного исследования (телефонный опрос пациентов, прошедших детоксикацию) лишь 10% пациентов в течение 7 месяцев смогли продолжать участвовать в программе поддерживающей терапии налтрексоном (53). Два исследования показали, что выраженные симптомы отмены сохраняются и после курса детоксикации (52, 54). Кроме того, значительная стоимость такой процедуры (до \$7500), дополнительный риск, связанный с наркозом и вопросы безопасности (55, 56) ограничивают применение данного метода в клинической практике (47). По крайней мере, есть один пример, когда программа сверхбыстрой детоксикации была закрыта из-за проблем безопасности (57). Таким образом, широкое использование процедуры сверхбыстрой детоксикации было поставлено под сомнение, а некоторые авторы предложили ограничиться лишь клиническими испытаниями до тех пор, пока не будет решен вопрос об ее эффективности и безопасности (58).

Опиоидная детоксикация в кабинете врача

На данном этапе, из-за недостатка научных данных об эффективности детоксикации и юридических ограничений на использование опиоидных агонистов только в условиях стационара и в лицензированных лечебных программах, опиоидная детоксикация на приеме врача (в кабинете) не представляет практического интереса. Тем не менее, детоксикация с использованием клонидина может быть эффективной методикой для некоторых пациентов, и ее использование в условиях медицинского кабинета представляется вполне реалистичным (40). Данную методику можно предлагать тем высоко мотивированным пациентам, у которых имеется относительно низкий уровень наркотической зависимости и, которые не хотят или не нуждаются в поддерживающей терапии опиоидными агонистами. Несмотря на то, что сверхбыстрая детоксикация в медицинских условиях кажется многообещающей, для ее внедрения в общую практику необходимы дополнительные исследования. Поскольку для проведения этой процедуры требуется наличие специальных ресурсов, многим врачам будет трудно ее проводить. Для всех пациентов, которые считаются подходящими для опиоидной детоксикации, должен быть разработан приемлемый план немедленного поступления в программу постдетоксикационной терапии.

Таблица 2. Начало формализации лечения метадонном

Страна	Год, когда формально начато лечение метадонном
Австрия	1987
Бельгия	1997
Дания	Конец 60-ых годов
Франция	1995 (неофициально используется с 1972г.)
Финляндия	1974
Германия	1992
Греция	1993
Ирландия	1992
Португалия	1977
Голландия	1968
Испания	1983
Швеция	1967
Италия	1975
Люксембург	Конец 80-ых годов
Объединенное Королевство Великобритании	1968

Развитие программ лечения метадонном

За последние 5 лет все страны, за исключением Австрии, Дании и Нидерландов, значительно расширили лечение метадонном. Это наиболее очевидно в Испании, Германии и Франции, а также в тех странах, где лечение метадонном раньше было развито слабо: в Люксембурге, Финляндии и Греции. Причиной расширения лечения метадонном было распространение ВИЧ инфекции среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики. Например, во Франции и Испании около 65 процентов случаев заболевания СПИДом приходилось на лица, употребляющие инъекционные наркотики. Другая причина – это возросшие очереди лиц, желающих лечиться от наркомании, в лечебные заведения. Кроме того, во многих странах стала популярной концепция уменьшения наносимого наркотиками вреда, которая признает, что зачастую быстро невозможно достичь полного воздержания от наркотиков и что это постепенный процесс.

Увеличение числа лиц, лечущихся метадонном в странах Европейского Союза, показано на диаграмме.

еще наблюдается большое число новых случаев заболевания СПИДом среди наркоманов, употребляющих инъекционные наркотики (например, в Португалии в 1997 году 45 процентов всех новых случаев заболевания СПИДом пришлось на потребителей внутривенных наркотиков).

Создание новых программ лечения метадонем и их значительное расширение в большинстве стран ЕС сопровождалось уменьшением новых случаев заболевания СПИДом. Хотя между этими тенденциями имеется сложная зависимость, однако, есть достаточно данных, позволяющих утверждать, что на индивидуальном уровне заместительное лечение метадонем, как и другие программы по уменьшению наносимого наркотиками вреда, приводящие к значительному сокращению внутривенного употребления наркотиков, является эффективным средством превенции ВИЧ.

Гепатиты и заместительное лечение метадонем

Хотя благодаря распространению заместительного лечения метадонем эпидемия СПИДа была обуздана, однако распространение гепатита С среди лиц, употребляющих наркотики, продолжает вызывать озабоченность. В Германии установлено, что около 50% лиц, употребляющих инъекционные наркотики, заражены гепатитом В и 70-80% - гепатитом С. В Португалии около 85% лиц, употребляющих инъекционные наркотики, заражены гепатитом С, в Австрии - 80%. Так что, хотя в большинстве стран ЕС в прошедшем десятилетии и уменьшилось число случаев заболевания СПИДом среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики, однако гепатиты В и С в странах ЕС создают проблемы, аналогичные тем, которые в прошлом столетии были вызваны ВИЧ и СПИДом. Для превенции их распространения также играют важную роль программы лечения метадонем и другие мероприятия, уменьшающие частоту инъекций среди лиц, употребляющих наркотики.

Развитие заместительного лечения метадонем в Европейском Союзе

Лечение метадонем применяется во всех 15-ти странах ЕС. Во многих странах врачи выписывали метадон при отсутствии формальных правил лечения метадонем. Из-за недостаточного контроля назначения лечения метадонем и из-за недостаточной подготовки врачей возникали случаи необоснованного использования метадона. В последние годы в тех европейских странах, в которых не было государственных правил лечения метадонем, эти правила приняты, лечение метадонем формализовано.

Профилактика рецидива путем использования поддерживающих лекарств

Хотя детоксикация является хорошим краткосрочным подходом, разработанным для того, чтобы помочь пациентам освободиться от наркотиков, длительная терапия направлена на то, чтобы предотвратить срыв, т. е. возврат к употреблению незаконных наркотиков. Были предложены различные фармакологические схемы для поддержания абстиненции от героина, каждая из которых должна проводиться наряду с консультированием. Две фармакологические стратегии базируются на использовании опиоидных антагонистов и опиоидных агонистов (Таблица 3).

Налтрексон

Антагонисты блокируют эффекты опиоидов, устраняя индуцированную эйфорию, снижая подкрепляющий эффект героина и разрушая ассоциацию между обусловленным стимулом и приемом опиоидов (59). Преимущество антагонистов опиоидов заключается в том, что они не вызывают зависимость и толерантность. Налтрексон, одобренный к применению Агентством США по Контролю за Пищевыми продуктами и Лекарствами в 1984 г., является единственным антагонистом, который используется для поддерживающей терапии при опиоидной зависимости и, который доступен в таблетированной форме. Налтрексон, производное от налоксона, связывается с опиоидными рецепторами (сродство с рецепторами в 20 раз выше, чем у морфина) (59) и блокирует эффекты героина (60). Высшая концентрация препарата в плазме отмечается через 1 час после приема, а эффект может продолжаться до 72 часов (60). Например, дозы в 50, 100 и 150 мг/день могут блокировать эффект 25 мг. внутривенно введенного героина на 24, 48 и 72 часа соответственно (60). Препарат назначается по стандартной схеме – 50 мг/день или 3 раза в неделю (по 100 мг. в понедельник и в среду и 150 мг. в пятницу) (61). Налтрексон ускоряет появление синдрома отмены у тех наркозависимых пациентов, которые не воздерживались от употребления опиоидов, по меньшей мере, последние 7 дней. Состояние абстиненции у некоторых пациентов можно проверить через проведение анализа мочи или используя тест с налоксоном. К побочным эффектам препарата относятся: боли в эпигастральной области, тошнота, головная боль, нервозность, утомляемость или бессонница. Большие дозы налтрексона (до 300 мг/день обладают гепатотоксичным эффектом).

Несмотря на привлекательность налтрексона, его клиническое использование ограничено (19, 59, 61-63). Поскольку для налтрексоновой терапии обязательным условием является воздержание от наркотиков, бывает достаточно трудно привлечь в лечебную программу потребителей наркотиков. Кроме того, показатель выхода из программы обычно очень высок. В одной программе, например, лишь 15 из приблизительно 300 пациентов вместо детоксикации и метадонемой программы выбрали налтрексон; из этих 15 человек лишь 3 продолжали лечение

дольше 2-х месяцев (62). В другой программе лишь 40% из 242 пациентов оставались на лечении дольше 4-х недель (64). Рандомизированные исследования продемонстрировали низкий показатель “выживаемости” в программе (2%) (65) и отсутствие эффекта при сравнении с плацебо-лечением относительно снижения употребления опиоидов (66). Отмечена некоторая эффективность налтрексона при лечении выборочных групп населения (например, медицинских работников) (67), при назначении в комбинации с флуоксетином и при использовании препарата на фоне еженедельных сеансов наркологического консультирования (68).

Метадон, L-а Ацетилметадол и Бупренорфин

Последние исследования показали, что повторяющийся прием опиоидов (героин) ведет к морфологическим изменениям в нейронах (локус церулеус и мезолимбические отделы головного мозга), что клинически проявляется такими феноменами как: толерантность, зависимость, тяга к наркотику и вознаграждение (70). Нейробиологические изменения позволяют объяснить хроническое и рецидивирующее течение героиновой зависимости, а поддерживающая терапия агонистами опиоидов представляется оправданной мерой, направленной на стабилизацию сложных нейронных систем.

Главная цель поддерживающей терапии – профилактика синдрома отмены и стабилизация нейрхимических процессов в головном мозге. Это достигается заменой героина, кратко действующего опиоида, вызывающего эйфорию, концентрация которого быстро изменяется в крови, на длительно действующий опиоид без эффекта эйфории, и который имеет относительно стабильную фармакокинетику. Поддерживающая терапия агонистами имеет свои преимущества. Во-первых, медленное начало действия уменьшает эйфорический эффект. Во-вторых, присоединяясь к опиоидным рецептам в головном мозге, агонисты могут блокировать эйфорию, связанную с приемом героина (конкурентный антагонизм). В третьих, устраняется риск заражения инфекционными заболеваниями через инъекционное введение опиоидов. И, наконец, терапия опиоидными агонистами предотвращает возникновение синдрома отмены (перекрестная толерантность), что позволяет пациентам нормально функционировать и уделять внимание психосоциальным аспектам лечения.

Метадон

Метадона гидрохлорид, синтетический длительно действующий агонист m-опиоидных рецепторов, назначаемый для детоксикации, поддерживающей терапии и лечения болевого синдрома, выпускается в таблетках, в виде раствора для приема внутрь или для парентерального введения. Высшая концентрация препарата в крови достигается через 2-6 часов после приема внутрь. Благодаря прочному соединению с протеинами (> 90%) уровень концентрации метадона

Таблица 1. Число лиц, употребляющих героин, в странах Европейского Союза

Число лиц, употребляющих героин, на 100 000 жителей в возрасте 16-60 лет	Страна
Меньше 200/100 000 (< 0,25%)	Финляндия Люксембург Швеция
200-300/100 000 (0,2-0,3%)	Австрия Германия Нидерланды
300-400/100 000 (0,3-0,4%)	Великобритания Греция Дания
Более 400/100 000 жителей (> 0,4%)	Бельгия Португалия Италия Ирландия Испания Франция

В странах Европейского Союза соотношение лиц, делающих инъекции и курящих героин, различное. Например, в Италии, Греции и Люксембурге инъекции делают 70-80 процентов лиц, обращающихся за лечением. В отличие от вышеупомянутых стран, в Нидерландах инъекции делают только 14 процентов потребителей опиоидов, обращающихся за лечением, а другие курят.

ВИЧ (СПИД) и заместительное лечение в Европейском Союзе

Заместительное лечение во многих европейских странах возникло как ответная реакция на риск распространения ВИЧ в результате введения инъекций опиоидов (героина) и других наркотических веществ. Хотя и неохотно, но большинство стран узаконили программы заместительного лечения метадоном как средство уменьшения последствий инъекционного введения наркотиков. Можно утверждать, что в конце девяностых годов почти во всех странах наблюдалось уменьшение новых случаев заболевания СПИДом среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики. Например, в Германии в 1997 году случаи заболевания СПИДом среди наркоманов, употребляющих инъекционные наркотики, составили только 12 процентов от общего числа заболеваний СПИДом. Однако в некоторых странах

3. Скопление пациентов вокруг лечебного учреждения⁵. Программы лечения метадонном собирают много желающих лечиться. Нередко одно то, что пациенты группками стоят, разговаривают или курят возле лечебного учреждения, может вызвать недовольство медицинского персонала и соседних учреждений и жителей. Программа лечения метадонном должна включать отдельные договоренности с пациентами о правилах поведения в лечебном учреждении и вокруг него. В отдельных случаях концентрация пациентов в лечебном учреждении может соблазнять торговцев наркотиками. В таких случаях необходимо вмешательство полиции. Опыт в Литве показал, что небольшие программы (например, 20-25 пациентов) могут не вызывать негативной реакции со стороны других пациентов и персонала даже в обычных поликлиниках^{6,7}.

4. “Дополнительное” употребление нелегальных наркотиков пациентами программы лечения метадонном. Наивно было бы полагать, что лица, употреблявшие наркотики несколько лет или более десяти лет и зависящие от них, сразу же полностью прекратят употреблять все нелегальные наркотики. Более реально полагать, что при лечении и с течением времени употребление нелегальных наркотиков постепенно будет становиться более редким и, в конце концов, прекратится. Если имеется “дополнительное” употребление героина (отвара мака), обычно хороший эффект дает увеличение дозы метадона таким образом, чтобы она надежно блокировала воздействие этих дополнительных опиоидов (чтобы она полностью блокировала опиоидные рецепторы в центральной нервной системе). Дополнительное употребление бензодиазепинов, димедрола, алкоголя может вызвать большие проблемы при лечении. Для таких пациентов рекомендуется сделать более интенсивными социально-психологические консультации, а также выполнять более строгий контроль при выполнении тестов мочи. Следует помнить, что если пациент будет исключен из программы лечения и вновь начнет внутривенно вводить опиоиды, то значительно увеличится вероятность серьезных осложнений, распространения ВИЧ и смерти больного. Если все же, невзирая на усилия медиков, соматическое и психическое состояние пациента будет ухудшаться, возможно придется лечение метадонном прекратить.

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАДОНОМ В ЕВРОПЕЙСКОМ СОЮЗЕ

Зависимость от опиоидов - актуальная проблема в странах Европейского Союза. Число лиц, употребляющих опиоиды, в странах Европейского Союза различно (Табл. 1)⁸:

сохраняется в течение 24 часов. Метадон легко преодолевает гематоэнцефалический барьер; препарат утилизируется печенью и экскретируется почками (71). Метадон блокирует многие эйфорические эффекты экзогенных опиоидов (72). Тем не менее, при введении метадона инъекционным путем, люди, имеющие несильную опиоидную зависимость, могут начать злоупотреблять им. При длительном лечении метадонном возникает толерантность на основные эффекты препарата (анальгезия, седативный эффект и эйфория). Побочные эффекты в результате длительного лечения включают в себя: запоры, набор веса, снижение либидо и нарушение менструального цикла (как результат гиперпролактинемии). Метадон взаимодействует с лекарствами, которые метаболизируются цитохромом P450, поэтому концентрация метадона в плазме может повышаться при параллельном приеме с такими средствами как: циметидин, эритромицин, кетоконазол и флувоксамин (74). Активация микросомальных ферментов печени при приеме алкоголя, барбитуратов, фенитона, карбамазепина, изониазида, рифампина (74, 75), ретинoviра (76), невирапина (77) и, возможно, эфавиренца (78) снижает уровень концентрации метадона в крови и может вызвать синдром отмены. Метадон является D-изомерным антагонистом N-метил-D-аспартат рецептора. Благодаря своим свойствам препарат может быть эффективен для пациентов, имеющих высокий уровень толерантности к опиоидам, а также в лечении болевого синдрома нейрогенного характера (78-81).

Федеральные законы разрешают назначать метадон для детоксикации и поддерживающей терапии только врачам, зарегистрированным в Комиссии США по Контролю за Наркотиками (DEA) (82). Данная регистрация отличается от стандартной формы, которая требуется для назначения препаратов, подлежащих контролю, и соответствует правилам безопасности Акта по лечению наркотической зависимости 1974 г. (Narcotic Addict Treatment Act) (82).

Эффективность метадона была продемонстрирована в нескольких исследованиях (83-88). В одном клиническом испытании среди 169 человек, желающих излечиться от наркотической зависимости, которым выборочно назначали метадон, количество положительных анализов мочи на наличие наркотиков снизилось спустя месяц терапии с 63% до 29%. В контрольной группе (ожидающих лечения) результаты тестирования мочи спустя месяц остались прежними (62% против 60% спустя месяц) (89). В исследовании эффективности поддерживающей терапии метадонном, проведенном Ball и Ross (85), приняли участие 633 пациента 6-ти метадонных программ (2 из Нью-Йорка, 2 из Филадельфии и 2 из Балтиморы). Уровень внутривенного употребления наркотиков среди 388 пациентов упал с 81% при поступлении в программу до 29% спустя 4 года лечения (85). Среди 105 пациентов, покинувших программу, 82% вернулись к внутривенному введению наркотиков в течение 12 месяцев (85). Эти данные были недавно подтверждены в Исследовании Результатов Наркологического Лечение (Drug Abuse Treatment Outcome Study - DATOS). Среди 727 пациентов, которые начали участвовать в

метадоновой терапии, еженедельное употребление героина снизилось с 89% до 28% через 1 год лечения (90).

Помимо снижения уровня употребления героина поддерживающая терапия метадоном имеет и другие преимущества (88). Согласно одному исследованию криминальное поведение, оцениваемое как количество “криминальных дней” в году, снизилось с 238 дней до лечения до 32 дней на 4-м году программы (85). Подобно этому данные, полученные из исследования DATOS, указывают на снижение числа пациентов, сообщивших о противоправной деятельности (с 29% до лечения до 14% спустя 1 год участия в программе) (90). Также было показано, что метадоновая терапия снижает риск заражения ВИЧ-инфекцией у потребителей инъекционных наркотиков (91-94). Например, в исследовании Metzger’a уровень заболеваемости ВИЧ у 103 пациентов обычной амбулаторной программы лечения составил 22%, тогда как среди 152 потребителей наркотиков, получающих метадон, этот показатель был равен 3.5% (92).

Так же как и при назначении других лекарственных препаратов, доза метадона может оказать сильное влияние на эффективность лечения. В оригинальном исследовании Dole и Nyswander, продемонстрировавших эффективность метадона в снижении употребления героина, доза препарата варьировалась от 50 до 150 мг. (86). Со временем многие исследования показали, что высокие дозы метадона (> 50 мг.) позволяют добиться большего показателя “выживаемости” (то есть участия) в лечении и лучших результатов в снижении незаконного употребления наркотиков (95-98). Последнее исследование показало, что более низкие показатели позитивных анализов мочи (53%) отмечаются у тех пациентов, которые получают метадон в дозе 80-100 мг. по сравнению с теми, которые принимают препарат в дозе 40-50 мг (62%) (96). Тем не менее, из-за недостаточной информации относительно адекватных дозировок метадона, во многих программах неохотно прописывают, а пациенты неохотно принимают оптимальные дозы препарата. В этой связи, лечебные практики и результаты терапии по стране существенно отличаются (100).

Начиная с 1972 г. после выхода в свет распоряжений FDA (Агентства США по Контролю за Пищевыми продуктами и Лекарствами), специфицирующих тип и количество лечебных служб, которые будут организованы, метадон почти эксклюзивно назначается в рамках наркологических лечебных программ (85). В таких программах обычно работает полидисциплинарный штат сотрудников, которые, используя многоуровневый подход, принимают решения относительно: частоты посещения программы (ежедневный режим или еженедельный), продолжительности лечения, токсикологических тестов мочи, правил для пациентов и критериев оценки социальной стабильности участников.

Прогресс пациента отслеживается на основании самоотчетов и токсикологических

Конечная цель долгосрочного заместительного лечения метадоном - полный отказ пациента от употребления как нелегальных наркотиков, так и метадона.

Недостатки программы заместительного лечения метадоном

1. Лечение метадоном не уничтожает зависимость. Метадон – синтетический опиоид. При его назначении зависимость от наркотиков не устраняется. Скорее, зависимость от нелегального героина заменяется зависимостью от лечебного учреждения, которое необходимо регулярно посещать. Ежедневный контакт с персоналом лечебного учреждения может использоваться для социально-психологической реабилитации, для достижения состояния “без наркотиков”. Уменьшается криминогенное поведение, пациент интегрируется в лечебную программу.

Следует отметить, что при лечении различных зависимостей чаще всего “вредная” зависимость временно заменяется “конструктивной” зависимостью. Например, при лечении от алкоголизма зависимость от алкоголя временно заменяется зависимостью от группы анонимных алкоголиков, клуба трезвости или психотерапевта.

Физиологически метадон не формирует новую зависимость, поскольку назначается только тогда, когда физическая зависимость (толерантность организма, синдром абстиненции) на все виды опиоидов уже не вызывает сомнений.

2. Попадание метадона на “черный рынок”⁵. “Утечка” метадона на “черный рынок” может вызвать недовольство правоохранительных учреждений. Это одна из самых больших забот перед началом осуществления программ лечения метадоном. Нелегальное применение метадона может привести к смерти из-за передозировки. Чтобы пресечь утечку метадона на “черный рынок”, целесообразно в лечебном учреждении создать такой порядок, когда метадон применяется только под наблюдением медицинского персонала, а вынос метадона на дом разрешается только под строгим контролем. Жидкий раствор метадона небольшой концентрации на “черном рынке” пользуется меньшим спросом, чем таблетки. Поэтому рекомендуется, если возможно, не применять таблетки метадона. Важно, чтобы персонал понял, что безответственное обращение с метадоном может закончиться уголовным делом о распространении наркотиков. При употреблении в жидком виде метадон не вызывает эйфорию, “кайф”, поэтому на “черном рынке” он имеет спрос не как опьяняющее (дурманящее) средство, а как средство “лечения на дому” или детоксикации. Метадон, как правило, не пользуется спросом среди подростков, экспериментирующих с различными наркотиками. Спрос на метадон на “черном рынке” показывает, скорее, что лечение метадоном доступно не всем, кто этого хотел бы. Зачастую из других источников, например, из иностранных государств, метадон попадает на “черный рынок” даже в странах, в которых не проводятся программы лечения метадоном.

Одномесечная схема детоксикации:

1-4 день – по 40 мг
5-7 день – по 35 мг
8-11 день – по 30 мг
12-14 день – по 25 мг
15-18 день – по 20 мг
19-21 день – по 15 мг
22-25 день – по 10 мг
26-28 день – по 5 мг

Такую детоксикацию можно выполнять амбулаторно и в стационаре, она может длиться до 4 и 6 месяцев. Такая амбулаторная детоксикация больше подходит тем, кто имеет сильную мотивацию отказаться от наркотиков и чей стаж употребления и дозы небольшие. Недостаток всех детоксикаций (как амбулаторных, так и в стационаре) заключается в том, что часты рецидивы болезни (пациенты вновь начинают употреблять наркотики) и нужны повторные детоксикации.

Долгосрочное заместительное лечение метадонем

Часть лиц, зависимых от наркотиков, продолжают делать инъекции, невзирая на возможные осложнения (ВИЧ, сепсис, абсцессы) и даже смерть. И после лечения в психиатрических больницах, и после отбывания наказания в местах заключения они возвращаются к инъекциям наркотиков. Чаще всего они проходили неоднократное лечение, но возвращались к наркотическим инъекциям.

Таких пациентов целесообразно лечить методом долгосрочного заместительного лечения. В этом случае обычно назначается доза метадона, которая блокирует влечение к опиоидам. В план лечения включаются социально-психологические, реабилитационные мероприятия. Такое лечение может длиться от 1 до 10 лет, в отдельных случаях и дольше.

Такая реабилитация пациента экономична, поскольку происходит в амбулаторных условиях. Себестоимость метадона обычно небольшая (в Литве в среднем 5-6 долларов США в месяц).

Если лечение неэффективно (ухудшается физическое и психическое состояние пациента, пациент продолжает употреблять нелегальные наркотики), то пациент после нескольких предупреждений может быть выписан из программы лечения. Обычно, чтобы объективно контролировать употребление других психотропных веществ, делаются периодические проверки мочи.

анализов мочи на наличие наркотиков. Если незаконное употребление наркотиков продолжается, используются различные стратегии: лишение привилегий (запрещается вынос метадона для приема дома), увеличение числа визитов в клинику и изменение дозы препарата для контроля над синдромом отмены. Несмотря на оценку программ, согласно которой большинство пациентов продолжают употреблять незаконные наркотики (85, 100), устойчивый прием наркотиков пациентом, не поддающийся контролю, может привести к исключению из программы (85, 100, 101).

L-а Ацетилметадол

L-а Ацетилметадол (ЛААМ) – длительно действующий препарат (производное метадона), который был одобрен FDA к применению в 1993 г.. Препарат выпускается как для приема внутрь, так и для парентеральных инъекций. Попадая в организм ЛААМ метаболизируется в соединения, которые обладают пролонгированным сроком действия. После приема внутрь препарат достигает наивысшей концентрации в крови через 4-8 часов, а синдром отмены может быть отсрочен на 72 часа (102, 103). Столь длительный срок действия позволяет назначать препарат один раз в 2-3 дня, вместо ежедневного приема метадона. Не часто наблюдаемые побочные эффекты от приема ЛААМа сходны с таковыми при лечении метадонем.

Первое исследование (104) помогло определить эффективность ЛААМа в профилактике синдрома отмены, а дальнейшие исследования подтвердили это открытие. Сравнения ЛААМа с метадонем показали, что показатели “выживаемости” в лечении и частота позитивных анализов мочи на наличие наркотиков были эквивалентны (105-108). Мета-анализ 14 рандомизированных клинических исследований по метадону и ЛААМу показал несколько больший показатель “выживаемости” в метадоновой программе, но большее снижение употребления незаконных наркотиков отмечается при использовании ЛААМа (111). Последние исследования показали ассоциацию между дозировкой ЛААМ и снижением уровня потребления героина пациентами (112, 113). Например, в одном исследовании 180 пациентов выборочно получали ЛААМ три раза в неделю (понедельник, среда и пятница) в разных дозировках (25, 25 и 35 мг.; 50, 50 и 70 мг.; 100, 100 и 140 мг. соответственно). Периоды воздержания от наркотиков чаще наблюдались среди тех пациентов, которые получали более высокие дозы ЛААМа (112).

Несмотря на преимущества ЛААМа, включая более стабильную и длительную активность, чем у метадона, 3-х разовый в неделю режим приема, более низкую стоимость и отсутствие риска нелегального употребления препарата (в отличие от метадона его не разрешают забирать домой), такой вид лечения в программах поддерживающей терапии назначается относительно небольшому числу

пациентов. Согласно исследованию 1996 г. терапия ЛААМом предлагалась лишь в 62 из 750 лечебных программ (114). Причинами столь слабого интереса к препарату являются: отсутствие дополнительных региональных и местных законодательных актов, нежелание сотрудников наркологических программ внедрять новые процедуры и задержки оплат по медицинским страховкам (114).

Бупренорфин

Бупренорфина гидрохлорид, препарат с уникальными фармакологическими свойствами, еще не одобрен к применению в качестве лекарственного средства для поддерживающей терапии (FDA рассматривает этот вопрос). После регистрации, бупренорфин в отличие от метадона и ЛААМа может быть доступен вне контролируемых лечебных программ (115). Бупренорфин является частичным агонистом μ -опиоидных рецепторов и слабым антагонистом К-рецепторов, т. е. он вызывает слабые симптомы отмены и обладает меньшим потенциалом для злоупотребления, угнетения дыхательных функций и передозировки (31, 116, 117). Кроме того, бупренорфин из-за медленного отсоединения от опиоидных рецепторов способен оказывать длительный эффект.

Бупренорфин выпускается в растворе для парентерального введения, в таблетках для сублингвального приема и в сублингвальных капсулах в комбинации с налоксоном. Бупренорфин плохо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте; тем не менее, при сублингвальном приеме концентрация препарата в плазме достигает 60%-70% от парентеральной дозы (118). Единственный побочный эффект, зафиксированный при изучении адекватных дозировок бупренорфина, запор (115). Бупренорфин метаболизируется цитохромом P450, поэтому существует лекарственное взаимодействие с такими препаратами как бензодиазепины (119), флуоксетин, флувоксамин (120) и ритонавир (76).

Jasiksi с коллегами (116) впервые открыли способность бупренорфина блокировать эффекты экзогенно поступающего в организм морфина. Последующие исследования выявили блокирующий эффект препарата в отношении героина (121). Клинические испытания показали эффективность бупренорфина при сравнении с плацебо-терапией в снижении уровня употребления незаконных опиоидов и помогли определить безопасную и адекватную дозу (8-16 мг/день) (115). Кроме того, было показано, что дозы бупренорфина, назначаемые каждый день или через день, одинаково влияют на синдром отмены (123-125) и незаконное употребление наркотиков. Назначение препарата 3 раза в неделю также эффективно (4).

Клинические испытания показали, что бупренорфин и низкие дозы метадона (20-30 мг.) оказывают одинаковый эффект на "выживаемость" в программе и незаконное употребление опиоидов (126, 127). Сравнение бупренорфина с высокими дозами метадона (35-90 мг.) дало противоречивые результаты; в одном исследовании

чтобы справиться с психологическими кризисами, замена криминального поведения социальным, психологическая адаптация в обществе. Используются индивидуальные и групповые консультации.

Социальная помощь охватывает помощь при приобретении личных документов и при поиске работы, обучение трудовым навыкам, организацию поддержки в семье, посещение групп взаимопомощи, помощь в поиске благотворительного питания, одежды.

Лечение метадоном обычно осуществляется при сотрудничестве с другими медицинскими учреждениями и учреждениями социальной помощи: поликлиниками, больницами, биржей труда.

Лечение метадоном: детоксикация и программа заместительного лечения

Заместительное лечение метадоном может назначаться с двумя целями: детоксикацией или долгосрочной программой заместительного лечения.

Детоксикация метадоном

Детоксикация - это лечебные меры и процедуры, во время которых из организма человека удаляются вещества, вызывающие зависимость от наркотиков. При этом пациента защищают от возможных осложнений.

Детоксикация метадоном длится от 1 до 6 месяцев. Цель детоксикации - достичь состояния полного воздержания от наркотиков. Обычно вначале назначается доза метадона, которая эффективно устраняет симптомы абстиненции. Позже доза метадона постепенно уменьшается. Из-за уменьшения дозы пациент испытывает неприятные симптомы абстиненции, однако, они выдерживаются пациентом легче, поскольку доза уменьшается медленно и организм способен приспособиться. Кроме того, пациенту назначаются другие медикаменты, уменьшающие или смягчающие проявления абстинентного синдрома.

Ниже приведены 2-х недельная и 1-месячная схемы детоксикации

Двухнедельная схема детоксикации:

1-3 день – по 20 мг
4-7 день – по 15 мг
8-10 день – по 10 мг
11-14 день – по 5 мг

этим препаратом достаточно посещать лечебное заведение всего 3 раза в неделю. Однако цена на эти вновь запатентованные медикаменты значительно выше, и их эффективность в лечении зависимости от опиоидов изучается.

При употреблении метадона даже по прошествии многих лет не замечено его токсического действия. Наоборот, при его употреблении нормализуется нейроэндокринное состояние организма. Например, для женщин, которые делают инъекции героина или опиоидов домашнего приготовления, как правило, характерен нарушенный менструальный цикл. Начав лечение метадоном, нормальный цикл месячных восстанавливается довольно быстро. При употреблении метадона улучшается и иммунная функция организма. Все это связано с более правильным образом жизни, лучшим питанием и уходом за собой, более редким употреблением или прекращением употребления наркотиков.

При употреблении метадона могут наблюдаться и побочные явления: пототделение, запоры, увеличение веса, сексуальная дисфункция, которые чаще всего проходят при корректировке дозы метадона.

Лечение метадоном

Заместительное лечение метадоном содержит биологические, психологические и социальные компоненты. В сущности, это длительная амбулаторная медицинская, психологическая и социальная реабилитация.

Чтобы предотвратить попадание метадона на черный рынок, он обычно употребляется в учреждениях здравоохранения под наблюдением медицинского работника. При ежедневном посещении пациентом лечебного учреждения имеется возможность поддерживать с ним тесную связь, предусмотреть и осуществить терапевтические и реабилитационные мероприятия.

При посещении пациентом лечебного заведения за ним ведется постоянное наблюдение. Около 20-30 процентов лиц, заболевших наркоманией, имеют психические нарушения, которые должны лечиться отдельно, например, антидепрессантами. Метадон хорошо сочетается с многими другими психотропными веществами, антиалкогольными препаратами (если имеется сопутствующая зависимость от алкоголя). Около 50-80 процентов всех наркоманов, которые в течение длительного времени делают инъекции, имеют различные соматические нарушения: воспаление вен, сепсис, гепатиты, ВИЧ и СПИД, трофические язвы, абсцессы, тромбозы, туберкулез. Во время лечения также назначаются антибиотики, пациент направляется в стационар по профилю заболевания.

Цель психологических консультаций - формирование навыков общения без наркотиков, повышение самоуважения, обучение навыкам, необходимым для того,

обнаружили большую, а в другом меньшую эффективность бупренорфина (129). Исследования по адекватным дозировкам бупренорфина показали, что лучшие результаты достигаются при назначении препарата в дозе 6-16 мг/день, чем по 1-4 мг/день (115, 129).

Нефармакологические службы для поддерживающей терапии

Нефармакологическое или психосоциальное консультирование – ключевой элемент в эффективном назначении лекарств в программе поддерживающей терапии. Службы психосоциального консультирования могут отличаться в разных программах (85, 100, 101). Главные компоненты индивидуального консультирования включают: 1) мотивирование на лечение, 2) обучение навыкам преодоления трудных ситуаций, 3) изменение обстоятельств, подкрепляющих употребление наркотиков, 4) обучение тому, как контролировать болезненный опыт, 5) улучшение межличностного общения, и 6) повышение "выживаемости" (посещения) в программе (130). Несмотря на то, что индивидуальные сеансы являются сутью таких служб, наркологические программы часто структурированы таким образом, что у пациентов есть возможность посещать и дополнительные службы (групповая и семейная терапия, консультирование по трудоустройству, обучение и отдых) (85).

McLellan с коллегами (131) в 6-ти месячном исследовании метадоновой программы указали на то влияние, которое психосоциальное консультирование и другие службы оказывают на результат лечения. Пациентов выборочно распределили на группы, которым предлагались три вида помощи: 1) только метадоновая терапия, 2) метадон плюс стандартное консультирование, 3) метадон и стандартное консультирование плюс медицинская и психиатрическая помощь, консультирование по трудоустройству и семейное консультирование (131). Помимо типичных различий в реагировании на разные дозы препарата было замечено, что уровень "выживаемости" в программе выше у пациентов, которые получают стандартную и улучшенную помощь, чем у тех, которые получают только метадоновую терапию. Кроме того, у пациентов из продвинутой группы реже отмечалась позитивная реакция мочи на наличие опиатов. Оценка эффективности финансовых затрат после 1 года терапии показала, что один клиент в группе с низким уровнем поддержки обошелся в \$16 485, в группе со средним уровнем в \$9 804, и в продвинутой группе - \$11 818 (132).

Продолжительность поддерживающей терапии опиоидами зависит от пациентов. Национальное изучение метадоновых программ показало, что 58% лечебных программ поощряют своих клиентов пройти курс детоксикации в промежуток от 3 до 8 месяцев после поступления на лечение, а средняя продолжительность лечения составляет 20 месяцев (100). Тем не менее, поскольку у пациентов, прошедших детоксикацию, отмечается высокий уровень рецидива и возникающих в этой связи осложнений, некоторые авторы предлагают проводить

поддерживающую терапию до тех пор, пока имеются клинические показания; пациент получает пользу и желает продолжать лечение; существует риск рецидива и нет выраженных побочных эффектов (133).

Поддерживающая терапия метадонем в условиях врачебного кабинета

Успех длительных программ поддерживающей терапии метадонем и свидетельства того, что врачи могут играть важную роль в лечении алкоголизма (134) и возможно героиновой зависимости (4) способствовали росту интереса к проведению такой терапии в кабинете врача (82, 135, 136). Novick с коллегами (135) под понятием “медицинское поддерживающее лечение” подразумевают лечение врачом общей практики тех метадонных пациентов, у которых имеется стабильное состояние, которые имеют работу, не употребляют наркотики и не нуждаются в помощи со стороны поддерживающих служб. Потенциальное преимущество медицинского поддерживающего лечения заключается в том, что расширяются как возможности опиоидной терапии, так и точка зрения, согласно которой опиоидная зависимость является хроническим заболеванием с нейрохимическим расстройством (137). Кроме того, существует идея размещать традиционные наркологические службы в более удобных местах, а также повысить количество практикующих врачей, оказывающих первичную медицинскую помощь опиоидзависимым пациентам (82, 88). Наконец, в кабинете врача существуют такие условия, которые позволяют уменьшить стигматизацию, имеющую место при посещении наркологических программ, и ограничивают контакты с другими потребителями наркотиков.

Опубликованные отчеты по двум успешным медицинским программам подтверждают идею о предоставлении поддерживающей терапии пациентам со стабильным состоянием в условиях врачебного приема (кабинет врача) (135, 136, 138). В одной программе в Нью-Йорке, где назначение метадона осуществлялось не в обычных пунктах, а было организовано в условиях врачебного приема, в течение 3 лет уровень “выживаемости” среди 100 клиентов составил 85% (136). Рандомизированные клинические испытания, при которых сравнивали традиционную метадонную программу и программу, организованную в медицинских условиях, показали, что уровень “выживаемости” клиентов в обеих группах в течение 1 года составил 73% (138). Интересно, что согласно последнему клиническому исследованию более высокий уровень “выживаемости” в программе и большее снижение уровня употребления незаконных наркотиков имели место тогда, когда бупренорфин назначался 3 раза в неделю в условиях медицинского кабинета, чем при назначении бупренорфина трижды в неделю в рамках формальной программы наркологического лечения (4).

Важный нерешенный вопрос относительно поддерживающей терапии в медицинских условиях – отбор пациентов. При отборе участников в медицинскую программу используются такие характеристики как: длительное участие в

обычных доз нелегальных опиоидов (например, героина) не вызывает ожидаемой эйфории;

3. метадон не оказывает никакого токсического воздействия (даже при длительном употреблении);

4. постепенно нормализуются функции организма (нейроэндокринная и иммунная система).

Метадон назначается для заместительного лечения с целью нормализовать функции организма пациента. В медицине заместительное лечение - обычное явление. Аналогией может быть назначение инсулина при заболевании сахарным диабетом или заместительное лечение гормонами.

В 1998 году по инициативе Национальных институтов здравоохранения США была организована дискуссия за круглым столом по вопросу лечения метадонем, была проанализирована 941 научная публикация на тему лечения метадонем (JAMA, 1998) и сделан вывод, что зависимость от опиоидов - болезнь и что общественность должна быть заинтересована в предоставлении больным эффективным лечением. Дискуссия за круглым столом рекомендовала, что лица, болеющие зависимостью от опиоидов, должны иметь право на заместительную терапию метадонем, а также надо отменить ненужные ограничения, налагаемые на это лечение.³

Действие метадона длится 24-36 часов. Его рекомендуется пить, потому что он медленно абсорбируется из пищеварительного тракта. При должной дозировке он не вызывает нарушения координации и внимания, не оказывает токсического воздействия на центральную нервную систему. В США принимающие метадон социально стабильные пациенты приезжают в метадонные клиники на собственных автомобилях. При употреблении метадона человек трудоспособен. Например, в Братиславе 45 процентов пациентов, участвующих в метадонной программе, работают.⁴

При принятии метадона в жидком виде даже в течение длительного времени потребность в нем не увеличивается и его доза остается стабильной или уменьшается. В отличие от метадона, при употреблении других опиоидов, например, морфина, потребность в них может постоянно увеличиваться. Благодаря всем этим свойствам (эффективно блокирует влечение и действие других опиоидов, не вызывает нарушений координации и внимания, не увеличивается потребность в нем, нетоксичный, употребляется в жидком виде один раз в день), гидрохлорид метадона в настоящее время превосходит другие медикаменты. Среди других медикаментов, используемых для заместительной терапии, можно упомянуть бупренорфин, L-альфа-ацетил-метадол (LAAM) и другие. Бупренорфин может быть более удобным при применении детоксикации (вызывает меньшую абстиненцию), а L-альфа-ацетил-метадол действует 2 дня, поэтому при лечении

Заместительное лечение метадонном: принципы и развитие в Европейском Союзе, в Центральной и Восточной Европе

**Эмилис Субата,
доцент Клиники психиатрии Вильнюсского университета,**

I. Цели и принципы заместительного лечения метадонном

Биологическое обоснование заместительной терапии

Деятельность мозга человека обуславливается определенными химическими веществами, переносящими импульс от одного нейрона к другому - нейротрансмиттерами. К ним причисляются такие вещества, как серотонин, норадреналин и другие. В мозге также выделяются и эндорфины ("эндогенные морфины") - вещества похожие на морфий. В настоящее время медицинская наука установила, что эндорфины оказывают большое влияние на настроение и ощущение боли.

Исследованиями установлено, что при длительном употреблении опиоидов (героина, морфия и др.) нарушается обмен эндорфинов и их синтез в центральной нервной системе. Из-за постоянного недостатка эндорфинов субъективно ощущается физический и психический дискомфорт, сильное желание употреблять наркотики, т.е. возникает физическая и психическая зависимость. Желание употреблять наркотики бывает таким сильным, что заслоняет другие интересы человека. При заместительной терапии, когда назначаются лекарственные препараты, содержащие опиоиды, функции организма человека нормализуются. С течением времени можно уменьшить дозу назначаемого медикамента и прекратить употребление опиоидов.

Метадон как лекарственное средство

Метадон - лекарственное вещество, синтезированное в 1943 году в Германии. Во время войны велся интенсивный поиск новых эффективных обезболивающих средств. Поэтому и после окончания войны метадон использовался как обезболивающее средство. В 1964 году ученые США В. Доул и М. Нисвандер (V. Dole и M. Nyswander) при поиске эффективного медикамента для лечения зависимости от героина установили, что заместительное лечение метадонном очень эффективно при лечении зависимости от опиоидов.

Этими и более поздними научными исследованиями установлено, что при назначении метадона:^{1,2}

1. эффективно подавляется влечение к героину;
2. блокируются опиоидные рецепторы мозга, в результате чего употребление

метадонной программе без рецидивов; стабильный доход; отсутствие конкурентной зависимости от других типов наркотиков; отсутствие выраженных не леченных сопутствующих психиатрических заболеваний и мотивация пациента на участие в программе. К примеру, длительность участия в метадонной программе, которая требуется для поступления в медицинскую программу, варьирует в промежутке от 1 до 5 лет (135, 136, 138). С другой стороны, как показало одно исследование по эффективности бупренорфина, назначаемого в медицинских условиях, некоторые принятые в программу пациенты вообще не получали никакого лечения на момент поступления (4).

Медицинские пилотные программы поддерживающей терапии проводятся в настоящий момент в Коннектикуте, Мериленде, Нью-Йорке и Вашингтоне. Ожидается, что по результатам этих программ будут приняты решения относительно типа пациентов, подготовки врачей и роли самой лечебной программы. Используя "колесо" в качестве метафоры можно сказать, что традиционная лечебная программа служит "ободом", а кабинет врача выступает в роли "спиц". Соответственно, пациенты, получающие поддерживающую терапию в кабинетах врачей, остаются зарегистрированными в своих программах, а врачи становятся сотрудниками программы. Успех первых программ медицинской поддерживающей терапии способствовал росту интереса к ним. Как показало недавно проведенное исследование, власти 30 штатов благосклонно относятся к идее сотрудничества врачей с традиционными программами поддерживающей терапии (139). До тех пор, пока не будет разработана модель для проведения таких программ, и не будут сняты юридические ограничения, опиоидная заместительная терапия в кабинете врача не станет реальностью. Тем не менее, последние инициативы по организации такого лечения выглядят многообещающими.

Фармакологические подходы в лечении героин-зависимых пациентов

При лечении героинзависимых пациентов трудно сделать выбор между детоксикацией и поддерживающей терапией агонистами опиоидов. Кроме того, детальных руководств по этому вопросу не существует. Федеральные требования к лечению базировались на достаточно жестких критериях, введенных в практику в 60-х годах (когда появился метадон) (140). Необходимые для поступления в метадонную программу требования включали в себя: возраст от 21 до 40 лет; зависимость от героина не менее 4 лет; доказательства срывов после проведенных детоксикаций; отсутствие серьезных медицинских или психиатрических заболеваний или полинаркомании. Беременные женщины в программу не принимались. В соответствии с современными критериями для участия в программе поддерживающей терапии метадонном или ЛААМом необходимо: быть не моложе 18 лет, употреблять опиоиды не менее 1 года и иметь клинические проявления физической зависимости (140). Наличие сопутствующих соматических

и/или психиатрических заболеваний, а также злоупотребление другими наркотическими средствами не обязательно ведут к исключению из программы, а беременные женщины могут участвовать в программе в соответствии с модифицированными критериями (например, героиновая зависимость менее 1 года с текущим употреблением) (140).

Несмотря на существующие указания, при принятии решения о назначении поддерживающей терапии необходимо учитывать клинические характеристики, а также риск и пользу для отдельного клиента. Например, пациентам, у которых имеется низкий уровень зависимости от героина, и нет значительного риска заражения и распространения инфекций, передающихся через кровь (например, героин принимается путем вдыхания) в первую очередь рекомендуется детоксикация. Тем не менее, пациентам с длительным анамнезом зависимости, с безуспешными попытками детоксикации, с высоким уровнем употребления героина и с высоким риском инфекционных осложнений (инъекционное употребление наркотиков или ВИЧ+ статус) поддерживающая терапия агонистами опиоидов или частичными агонистами будет более эффективной стратегией в снижении вреда, связанного с употреблением героина. Для определения стратегий, наиболее соответствующих потребностям клиентов, необходимы дальнейшие исследования относительно роли различных типов детоксикации и поддерживающей терапии.

Заключение: роль врачей в ведении героинзависимых пациентов

Врачам всегда трудно работать с пациентами, которые имеют зависимость к героину или к другим незаконным наркотикам. Поскольку героиновая зависимость связана с целым рядом медицинских осложнений, пациенты контактируют с различными службами системы здравоохранения, включая службу скорой помощи, больницы и поликлиники. Следовательно, врачи, оказывающие помощь в таких службах, должны играть активную роль в выявлении и решении проблем наркологических пациентов.

Главные задачи для врачей по ведению наркозависимых пациентов включают в себя: оценку тяжести наркологических проблем; оценку состояния здоровья и поведенческих проблем, связанных с употреблением наркотиков; и предоставление профилактической помощи пациентам. Кроме этого, врачи должны уметь консультировать пациентов и направлять их в соответствующие лечебные программы. Поскольку у пациентов обычно имеется много различных потребностей, необходимо тщательно координировать работу врача и профессионалов из других областей. Несмотря на эти сложности, врачи общей практики вполне подходят для того, чтобы длительно оказывать помощь героинзависимым пациентам. Дополнительные источники информации по лечению наркотической зависимости можно найти в Таблице 4.

Am. J. Epidemiol. 136: 236-243.

27. Ward, J., Mattick, R. P., and Hall. W. (1992). *Key Issues in Methadone Maintenance Treatment*. Sydney: University of New South Wales Press.
28. Williams. A. B., Mcnelly, E. A., Williams, A. E., and D'aquila, R. T. (1992). Methadone maintenance treatment and HIV type 1 seroconversion among injecting drug users. *AIDS Care* 4: 35-41.
29. Zangerle, R., Fuchs, D., Rossler, H., et al. (1992). Trends in HIV infection among intravenous drug users in Innsbruck, Austria. *J. Acquired Immune Deficiency Syndrome* 5:865-871.

10. Caplehorn, J. R. M., and Saunders, J. B. (1993). Factors associated with heroin users' AIDS risk-taking behaviors. *Aiisl. J. Public Health* 17: 13-17.
11. Daniel, A. (1983). *Power. Privilege and Prestige: Occupations in Australia*. Melbourne: Longman Cheshire.
12. Gebiski, V. J., Leung, O. K., Mcneil, D. R., and Lunn, A. D. (1992). *SP1DA Users Manual (Version 6)*. Sydney: Statistical Laboratory Macquaric University.
13. Klee, H., Faugier, J., Hayes, C., and Morris, J. (1991). The sharing of injecting equipment among drug users attending prescribing clinics and those using needle-exchanges. *Br. J. Addict.* 86: 217-223.
14. Kleinbaum, D. G., Kupper, L. L., and Muller, K. E. (1988). *Applied Regression Analysis and Other Multivariate Methods*. Boston: PWS-Kent.
15. Longshore, D., 1sieh, S., Danila, B., and Anglin, M. D. (1993). Melhadone maintenance and needle/syringe sharing, *ini. J. Addict.* 28: 983-996.
16. Magura, S., Grossman, .1. I., L1pton, D. S., et al. (1989). Determinants of needle sharing among intravenous drug users. *Am. J. Public Health* 79: 459-462.
17. Marmor, M., Des Jarlais, D. C., Co1ien, Il., el al. (1987). Risk factors lor infection with Human Iniinunoilel'iciency Virus .unoiil.; intravenous drug abusers in New York City. *AIDS* 1: 39-44.
18. Martin. G. S., Serpelloni, G., Galvan, U., et al. (1990). Behavioural change in injecting drug users: Evaluation of an HIV/AIDS education programme. *AIDS Care* 2: 275-286.
19. McLellan. A. T., Arndt, I. O., Metzger, D. S., Woody, G. E., and O'brien, C. P. (1993). The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA* 269:1953-1959.
20. Metzger, D. S., Woody, G. E., Mclellan, A. T., et al. (1993). Human Immunodeficiency Virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: An 18-month prospective follow-up. *J. Acquired Immune Deficiency Syndrome* 6: 1049-1056.
21. Sas Institute Inc. (1989). *SAS/STAT User's Guide, Version 6. Fourth Edition, Volume 2*. Gary, North Carolina: SAS Institute Inc., p. 1090.
22. Selwyn. P. A., Feiner. C., Cox, C. P., Lipshutz, C., and Cohen. R. L. (1987). Knowledge about AIDS and high-risk behavior among intravenous drug users in New York City. *AIDS* 1: 247-254.
23. Serpelloni, G., Carrier, M. P., Rezza, G., et al. (1994). Methadone treatment as a determinant of HIV risk reduction among injecting drug users: A nested case-control study. *AIDS Care* 6: 215-220.
24. Stark, K., and Muller, R. (1993). HIV prevalence and risk behaviour in injecting drug users in Berlin. *Forensic Sci. Int.* 62: 73-81.
25. VAN Ameuden. E. J. C., VAN DEN Hoek, J. A. R., and Coutinho, R. A. (1994). Injecting risk behaviour among drug users in Amsterdam, 1986 to 1992, and its relationship to AIDS prevention programs. *Am. J. Public Health* 84: 275-281.
26. VAN Ameuden, E. J. C., VAN DEN Hoek. J. A. R., VAN Haastrecht, H. J. A.. and COUTINHO, R. A. (1992). The harm reduction approach and risk factors for Human Immunodeficiency Virus (HIV) seroconversion in injecting drug users, Amsterdam.

Нынешние и будущие исследования обещают пролить свет на проблему наркотической зависимости и предоставить инструменты для эффективного ведения пациентов. Новые лечебные подходы постоянно развиваются и оцениваются. В этом смысле поддерживающее лечение опиоидами было особенно успешным. Стратегия организации лечения в условиях врачебного кабинета может увеличить доступность поддерживающей терапии и в тоже время позволит усилить роль врачей в лечении пациентов. Несмотря на то, что профилактика наркомании является многообещающей наукой, выявление наркотической зависимости и ее лечение оказывают мощное влияние на отдельных людей и общество в целом.

Таблица 1. Диагностическое и Статистическое Руководство по Психическим Заболеваниям–IV. Критерии для диагностики Злоупотребления наркотиками и Зависимости (DSM-4)

Критерии диагностики наркозависимости

1. Толерантность:
 - а.) нужда в заметном увеличении количества
 - б.) заметное ослабление действия одинакового количества вещества при продолжительном приеме
2. Абстиненция:
 - а.) характерный абстинентный синдром
 - б.) прием данного (подобного) вещества для облегчения или избежания абстинентного синдрома
3. Химическое вещество принимается часто и в больших количествах
4. Устойчивое желание или попытки прекратить
5. Трата времени на приобретение
6. Прекращение или уменьшение общественной или профессиональной деятельности
7. Употребление, несмотря на постоянные или регулярные проблемы

Злоупотребление химическим веществом

1. Периодическое употребление химического вещества, приводящее к невозможности выполнять важные социальные обязательства
2. Периодическое употребление химического вещества, когда это опасно для жизни
3. Периодические проблемы с законом, связанные с употреблением вещества
4. Продолжающееся употребление химического вещества, несмотря на постоянные или регулярные социальные или межличностные проблемы.

Таблица 2. Обследование и профилактические мероприятия

Осложнения	Обследования или профилактические мероприятия
<p>Медицинские Бактериальные инфекции</p> <p>Вирусные инфекции</p> <p>Заболевания, передающиеся половым путем</p> <p>Туберкулез</p> <p>Злокачественные новообразования</p>	<p>Вакцина против пневмококков</p> <p>Консультирование и тестирование на ВИЧ</p> <p>Диагностика и лечение ВИЧ-инфекции</p> <p>Тестирование на гепатиты А, В и С</p> <p>Вакцина против гриппа</p> <p>Анализы на сифилис, гонорею и хламидии</p> <p>Диагностика инфекции</p> <p>Диагностика рака шейки матки</p> <p>Диагностика рака другой локализации (по показаниям)</p>
<p>Психиатрические Депрессия</p> <p>Тревожные состояния и другие проблемы</p> <p>Злоупотребление другими наркотиками</p>	<p>Оценка симптомов</p> <p>Оценка симптомов</p> <p>Опросник CAGE (алкогольные проблемы)</p> <p>Оценка употребления других незаконных наркотиков (например, кокаина)</p> <p>Оценка употребления назначаемых психоактивных препаратов</p>
<p>Поведенческие Несчастные случаи и повреждения</p> <p>Физическое и сексуальное насилие</p>	<p>Оценка симптомов, знаков</p> <p>Оценка симптомов, знаков</p>
<p>Социальные Безработица, отсутствие дома</p> <p>Отсутствие социальной поддержки</p>	<p>Оценка жизненной ситуации</p> <p>Оценка ресурсов по оказанию медицинской помощи</p>

пациенты, принимающие метадон, будут продолжать употреблять инъекционные наркотики. Этот остаточный риск ВИЧ может быть лучшим образом сокращен путем бесплатного снабжения ИПН стерильными иглами и шприцами.

АВТОРЫ ВЫРАЖАЮТ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТЬ:

Доктору Алексу Водаку, директору Служб по алкоголю и наркотикам больницы Святого Винсента, представившему подробный комментарий относительно первого проекта этой статьи. Сбор данных финансировался Государственным Грантом Исследований по СПИДу. Авторы благодарят также доктора Дж. И. Голда и г-жу М.И. Миллер, представляющих Австралийское национальное исследование по СПИДу и инъекционному употреблению наркотиков (ANAIIDUS). Профессора Леса Ирвига из Департамента общественного здоровья Университета Сиднея, предоставившего консультации по проведению мета-анализа. Доктор Кэплхорн получил поддержку Наградной Аспирантской Исследовательской Стипендии Австралии.

Библиография

1. Abdul-Quader, A. S., Friedman, S. R., Des Jarlais, D., et al. (1987). Methadone maintenance and behavior by intravenous drug users that can transmit HIV. *Contemp. Drug Prbn.* 14: 425-434.
2. *Australian National Aids and Injecting Drug Use Study (1989)*. Neither a Borrower nor a Lender he: First Report of the Australian National AIDS and Injecting Drug Use Stiily. 1989 Daia Collection. *Sydney: ANAIIDUS*.
3. Bell, J., Digiusto, E., and Byth, K. (1992). Who should receive methadone maintenance? *Br. J. Addict.* 87: 689-694.
4. Bl1x, O., and Grondbladh, L. (1991). The impact of melhadone maintenance treatment on the spread of HIV among IV heroin addicts in Sweden. In N. Loimer, R. Schmid, and A. Springer (Eds.), *Drug Addiction ami AIDS*. New York: Springer-Verlag, pp. 200-205.
5. Brown, L. S., Chu, A., Memoto, T., Ajuluchukwu, D., and Prim, B. J. (1989). Human immunodeficiency virus infection in a cohort of intravenous drug users in New York City. *N. Y. Slate J. Mecl.* 89: 506-510.
6. Calsyn, D. A., Saxon, A. J., Freeman. G., and Wil1ittaker, S. (1992). Ineffectiveness of AIDS education and HIV antibody testing in reducing high-risk behaviors among injection drug users. *Am. J. Public Health* 82: 573-575.
7. Caplehorn, J. R. M. (1992). A comparison of private and public methadone maintenance patients. *Drug Alcohol Rev.* 11: 43-49.
8. Caplehorn, J. R. M. (1994). A comparison of abstinence-oriented and indefinite methadone maintenance treatment. *Int. J. Addict.* 29: 1361-1375.
9. Caplehorn, J. R. M., Bell, J., Kleinbaum, D. G., and Gebski, V. J. (1993). Methadone dose and heroin use during maintenance treatment. *Addiction* 88: 113-124.

путем за последний месяц, погрешность отбора едва ли может иметь большое значение.

Гнездовое исследование случаев заболевания, проведенное в Италии, (Serpellony et al., 1994) и опрос пациентов, принимающих метадон, в Нью-Йорке (Brown et al., 1989) обнаружили, что защитный эффект лечения метадоном повышается с увеличением дозы метадона. В связи с тем, что более сильные дозы метадона влияют на число случаев совместного использования игл только через сокращение приема героина во время лечения (Кэплхорн и соавт., 1993), эти открытия косвенно подтверждают вывод о том, что поддержка метадоном сокращает риск заражения ВИЧ. Итальянское и американское исследования удовлетворяют также и другим причинно-следственным критериям, а именно, критерию биологического градиента.

Тот факт, что образовательные проекты и другие условия, дополняющие программы лечения метадоном не ведут к изменению общепринятых практик инъекционного употребления наркотиков, приносит разочарование, однако его достоверность подтверждена исследованиями в Европе и Соединенных Штатах. Проведенное в Голландии групповое исследование не обнаружило различий ни в частоте возникновения ВИЧ-инфекции (van Ameijden et al., 1992, таблица 1), ни в вероятности случаев совместного использования игл (van Ameijden et al., 1994, таблица 2) между пациентами, принимавшими метадон и продолжавшими употреблять наркотики инъекционным путем, и наркозависимыми, не получавшими лечения.

Американские исследования не обнаружили никакой связи между специальными курсами обучения в ходе терапии и риском, которому подвергают себя пациенты, принимающие метадон. Контрольное испытание методом случайной выборки обнаружило, что специальные программы по образованию по вопросам СПИДа не оказывают сколько-нибудь значимого эффекта на совместное использование пациентами, принимающими метадон, инъекционного оборудования (Calsyn et al., 1992). Опрос, проведенный в Калифорнии, также не обнаружил никакой связи между специальными образовательными курсами и риском ВИЧ-заражения (Longshore et al., 1993, Таблица 2). Опросы нью-йоркских пациентов, принимающих метадон, показали отсутствие связи между знаниями пациентов о ВИЧ/СПИДе и случаями совместного употребления ими игл (Magura et al., 1989; Selwyn et al., 1987).

Настоящее исследование показывает, что поддержка метадоном сократила риск ВИЧ-заражения, которому подвергаются героин-зависимые, на одну треть. Столь серьезное сокращение происходит за счет снижения частоты инъекций и сокращения потребления героина во время лечения (Уорд и соавт., 1993). Необходимо проведение большего количества исследований эффекта клинической философии и политики установления доз (Кэплхорн, 1994), а также обеспечения вспомогательных служб (McLellan и соавт., 1993) на действенность и затратную эффективность лечения поддержкой метадоном. Настоящее и другие подобные исследования предполагают, что даже при наличии оптимальных условий многие

Таблица 3. Антагонисты и агонисты опиоидов используемые в лечении опиоидной зависимости

Препарат	Действие	Доза	Частота	Доступность
Налтрексон	Антагонист	50-100 мг. пер ор	Ежедневно или 3 раза в неделю	Наркологическая программа
Метадон	Агонист	20-100 мг. пер ор	Ежедневно	Наркологическая программа
L-а ацетил-метадол	Агонист	25-100 мг. пер ор	3 раза в неделю	Наркологическая программа
Бупренорфин	Частичный агонист	8-24 мг. сублингвально	Ежедневно или до 3 раз в неделю	На рассмотрении в FDA

Таблица 4. Дополнительные источники информации по лечению опиоидной зависимости

<p>A Guide to Substance Abuse Services for Primary Care Clinicians. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment; 1997. Treatment Improvement Protocol Series, no. 24</p> <p>Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. National Institute of Health Consensus Statement, 1997; 15:1-41</p> <p>The National Institute on Drug Abuse (http://www.nida.nih.gov)</p>
--

Библиография:

1. Harwood HJ, Fountain D, Livermore G. The Economic Costs of Alcohol and Drug Abuse in the United States, 1992. The Lewin Group. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse; 1998.
2. Schorling JB, Buchsbaum D. Screening for alcohol and drug abuse. *Med Clin North Am.* 1997;81:845-65.
3. Kosten TR, McCance E. A review of pharmacotherapies for substance abuse. *Am J Addict.* 1996;5:58-65.
4. O'Connor PG, Oliveto AH, Shi JM, Triffleman EG, Carroll KM, Kosten TR, et al. A randomized trial of buprenorphine maintenance for heroin dependence in a primary care clinic for substance users versus a methadone clinic. *Am J Med.* 1998;105:100-5.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Assoc; 1994.
6. Hamid A, Curtis R, McCoy K, McGuire J, Conde A, Bushell W, et al. The heroin epidemic in New York City: current status and prognoses. *J Psychoactive Drugs.* 1997;29:375-91.
7. Schottenfeld RS, O'Malley S, Abdul-Salaam K, O'Connor PG. Decline in intravenous drug use among treatment-seeking opiate users. *J Subst Abuse Treat.* 1993;10:5-10.
8. National Household Survey on Drug Abuse. Main Findings, 1997. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Services Administration; 1999.
9. Year-End Preliminary Estimates From the 1996 Drug Abuse Warning Network. Rockville, MD: Office of Applied Studies, Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 1997.
10. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2d ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
11. Stein MD. Medical complications of intravenous drug use. *J Gen Intern Med.* 1990;5:249-57.
12. Cherubin CE, Sapira JD. The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: 25 years later. *Ann Intern Med.* 1993;119:1017-28.
13. O'Connor PG, Selwyn PA, Schottenfeld RS. Medical care for injection drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1994;331:450-9.
14. Sporer KA. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med.* 1999;130:584-90. Ошибка! Закладка не определена. |
15. Ziedonis D, Brady K. Dual diagnosis in primary care. Detecting and treating both the addiction and mental illness. *Med Clin North Am.* 1997;81:1017-36.
16. Brooner RK, King VL, Kidorf M, Schmidt CW Jr, Bigelow GE. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psy-*

Заключение

Представленные здесь результаты показывают, что героин-зависимые, принимающие поддержку метадонном, в два раза реже сообщали об инъекциях с использованием употребленных ранее игл или шприцев в течение предыдущих шести месяцев, чем потребители, лечения не проходившие. Этот эффект наблюдался при пересечении всех трех переходов в четырехуровневой порядковой шкале риска ВИЧ. Он не проявлялся тогда, когда из анализа исключались пациенты, принимавшие метадон и не употреблявшие наркотики инъекционным путем в течение месяца, предшествующего опросу так как предполагалось, что они подвергались меньшему риску ВИЧ-заражения из-за сокращения числа инъекций. И члены группы лечения метадонном, и члены контрольной группы были одинаково плохо или одинаково хорошо информированы по вопросам, связанным с ВИЧ-инфекцией, что никак не связано с их поведением при инъекционном употреблении наркотиков, о котором они рассказывали.

Оценка влияния поддержки метадонном на риск заражения ВИЧ почти идентична оценкам, сделанным на основе сравнительных опросов английских (Клее и соавт., 1991) и немецких (Штарк и Мюллер, 1993) героин-зависимых. Эти исследования также обнаружили, что наркозависимые, получавшие поддержку метадонном, сообщали об использовании зараженных игл и шприцев за последние шесть месяцев в два раза реже, чем не получавшие лечения (Таблица 2). Данные наблюдения были подтверждены мета-анализом. В то время, как мета-аналитики проводили более точную оценку эффективности поддержки метадонном на риск ВИЧ-инфицирования, совокупная его оценка не может более считаться действительной, так как все три исследования содержали сходную потенциальную погрешность.

В действительности, в этих результаты, скорее всего, ценность поддержки метадонном отражена не в полной мере. Как в настоящем, так и в двух предшествующих исследованиях, риск ВИЧ-заражения при инъекционном употреблении наркотиков измерялся на протяжении шести месяцев, в то время, как классификация пациентов, принимавших лечение основывалась только на моменте проведения интервью. Некоторые объекты исследования, возможно, начали принимать поддержку метадонном в течение 6-месячного периода до интервью, и, следовательно, могли рассказывать о своем поведении до начала лечения. Таким образом, число случаев сокращения риска в связи с терапией могло быть занижено.

В отличие от двух других исследований, проект данного исследования рассчитан на устранение погрешностей при прогнозировании. Однако погрешность при отборе отнюдь не исключена. Возможно, что наркозависимые, проявляющие большую осторожность при проведении инъекций, были более склонны к началу и продолжению лечения метадонном. Однако поскольку связь между поддержкой метадонном и снижением уровня риска ВИЧ-инфицирования исчезла, при исключении из анализа пациентов, не употреблявших наркотики инъекционным

.5, счет теста для допущения вероятностного соотношения). В итоговой переменной всего три перемещения, таким образом, конечная порядковая логистическая модель включает три константы (Таблица 4). Коэффициент регрессии для группы, принимавшей метадон, выведен из оценки относительной вероятности самого низкого уровня риска ВИЧ-заражения, которому были подвержены члены обеих групп. Уровень риска ВИЧ-инфицирования через использование игл других потребителей в группе, принимавшей метадон, был в два раза ниже уровня риска, которому подвергались в связи с этим наркозависимые, не проходившие поддержки метадонном.

Таблица 4. Детали модели конечной порядковой логистической регрессии

	Коэффициент	Оценка	Ценность ср. взвеш. точки	BC	95% ДУ
Группа, проходившая лечение	(0 = ПМ, 1 = нет лечения) -0,595	0,251	0,018	0,55	0,33 - 0,90
Константа 1	0,434	0,192	0,024		
Константа 2	1,626	0,219	0,000		
Константа 3	2,548	0,267	0,000		

Наблюдавшаяся связь между лечением метадонном и совместным употреблением игл исчезла, когда 32 человека, проходивших лечение метадонном, не проводивших инъекции за последний месяц, были исключены из анализа. Отсутствие этой связи произошло не из-за статистических сокращений после исключения части объектов исследования. Данные о группе, проходившей лечение, не имели сколько-нибудь значимого клинического или статистического эффекта ни на одно перемещение итоговой переменной во время серий политомических логистических регрессий. Более того, в группе проходивших лечение не было зафиксировано и значительных изменений в показателях риска.

При сопоставлении результатов настоящего исследования с двумя предшествующими, аналогичными ему (Клее и соавт., 1991; Штарк и Мюллер, 1993) при мета-анализе, все исследования, и проведенные в их ходе оценки риска оказались, очевидно, одно-порядковыми (средневзвешенная точка больше .90 в обоих случаях). Объединение результатов показывает, что вероятность использования зараженных игл и шприцев для наркозависимых, принимающих метадон, в два раза меньше, чем для ИПН, которые не проходили лечения (BC 0.54, 95% ДУ от 0.40 до 0.72, Peto). По оценкам, поддержка метадонном снизила степень риска ВИЧ-инфицирования у наркозависимых на 30.6%.

- chiatry. 1997;54:71-80.
17. Darke S, Ross J. Polydrug dependence and psychiatric comorbidity among heroin injectors. *Drug Alcohol Depend.* 1997;48:135-41.
 18. Chutuape MA, Brooner RK, Stitzer M. Sedative use disorders in opiate-dependent patients: association with psychiatric and other substance use disorders. *J Nerv Ment Dis.* 1997;185:289-97.
 19. Warner EA, Kosten TR, O'Connor PG. Pharmacotherapy for opioid and cocaine abuse. *Med Clin North Am.* 1997;81:909-25.
 20. Wyshak G, Modest GA. Violence, mental health, and substance abuse in patients who are seen in primary care settings. *Arch Fam Med.* 1996;5:441-7.
 21. Regidor E, Barrio G, de la Fuente L, Rodriguez C. Non-fatal injuries and the use of psychoactive drugs among young adults in Spain. *Drug Alcohol Depend.* 1996;40:249-59.
 22. Liebschutz JM, Mulvey KP, Samet JH. Victimization among substance-abusing women. Worse health outcomes. *Arch Intern Med.* 1997;157:1093-7.
 23. Brewer DD, Fleming CB, Haggerty KP, Catalano RF. Drug use predictors of partner violence in opiate-dependent women. *Violence Vict.* 1998;13:107-15.
 24. Prochaska JO, DiClemente CC, Velicer WF, Rossi JS. Criticisms and concerns of the transtheoretical model in light of recent research. *Br J Addict.* 1992;87:825-8; discussion 833-5.
 25. Samet JH, Rollnick S, Barnes H. Beyond CAGE. A brief clinical approach after detection of substance abuse. *Arch Intern Med.* 1996;156:2287-93.
 26. Samet JH, O'Connor PG. Alcohol abusers in primary care: readiness to change behavior. *Am J Med.* 1998;105:302-6.
 27. Friedmann PD, Saitz R, Samet JH. Management of adults recovering from alcohol or other drug problems: relapse prevention in primary care. *JAMA.* 1998;279:1227-31.
 28. Gossop M. The development of a Short Opiate Withdrawal Scale (SOWS). *Addict Behav.* 1990;15:487-90.
 29. Fultz JM, Senay EC. Guidelines for the management of hospitalized narcotics addicts. *Ann Intern Med.* 1975;82:815-8.
 30. Tennant FS Jr, Russell BA, Casas SK, Bleich RN. Heroin detoxification. A comparison of propoxyphene and methadone. *JAMA.* 1975;232:1019-22.
 31. Bickel WK, Stitzer ML, Bigelow GE, Liebson IA, Jasinski DR, Johnson RE. A clinical trial of buprenorphine: comparison with methadone in the detoxification of heroin addicts. *Clin Pharmacol Ther.* 1988;43:72-8.
 32. Amass L, Bickel WK, Higgins ST, Hughes JR. A preliminary investigation of outcome following gradual or rapid buprenorphine detoxification. *J Addict Dis.* 1994;13:33-45.
 33. Cheskin LJ, Fudala PJ, Johnson RE. A controlled comparison of buprenorphine and clonidine for acute detoxification from opioids. *Drug Alcohol Depend.* 1994;36:115-21.
 34. Nigam AK, Ray R, Tripathi BM. Buprenorphine in opiate withdrawal: a comparison

- with clonidine. *J Subst Abuse Treat.* 1993;10:391-4.
35. Gossop M. Clonidine and the treatment of the opiate withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend.* 1988;21:253-9.
 36. Charney DS, Sternberg DE, Kleber HD, Heninger GR, Redmond DE Jr. The clinical use of clonidine in abrupt withdrawal from methadone. Effects on blood pressure and specific signs and symptoms. *Arch Gen Psychiatry.* 1981;38:1273-7.
 37. Kleber HD, Riordan CE, Rounsaville B, Kosten T, Charney D, Gaspari J, et al. Clonidine in outpatient detoxification from methadone maintenance. *Arch Gen Psychiatry.* 1985;42:391-4.
 38. Rosen MI, McMahon TJ, Hameedi FA, Pearsall HR, Woods SW, Kreek MJ, et al. Effect of clonidine pretreatment on naloxone-precipitated opiate withdrawal. *J Pharmacol Exp Ther.* 1996;276:1128-35.
 39. O'Connor PG, Waugh ME, Carroll KM, Rounsaville BJ, Diagogiannis IA, Schottenfeld RS. Primary care-based ambulatory opioid detoxification: the results of a clinical trial. *J Gen Intern Med.* 1995;10:255-60.
 40. O'Connor PG, Carroll KM, Shi JM, Schottenfeld RS, Kosten TR, Rounsaville BJ. Three methods of opioid detoxification in a primary care setting. A randomized trial. *Ann Intern Med.* 1997;127:526-30.
 41. Dashe JS, Jackson GL, Olscher DA, Zane EH, Wendel GD Jr. Opioid detoxification in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1998;92:854-8.
 42. McCann MJ, Miotto K, Rawson RA, Huber A, Shoptaw S, Ling W. Outpatient non-opioid detoxification for opioid withdrawal. Who is likely to benefit? *Am J Addict.* 1997;6:218-23.
 43. Bearn J, Gossop M, Strang J. Randomised double-blind comparison of lofexidine and methadone in the in-patient treatment of opiate withdrawal. *Drug Alcohol Depend.* 1996;43:87-91.
 44. Kahn A, Mumford JP, Rogers GA, Beckford H. Double-blind study of lofexidine and clonidine in the detoxification of opiate addicts in hospital. *Drug Alcohol Depend.* 1997;44:57-61.
 45. Lin SK, Strang J, Su LW, Tsai CJ, Hu WH. Double-blind randomised controlled trial of lofexidine versus clonidine in the treatment of heroin withdrawal. *Drug Alcohol Depend.* 1997;48:127-33.
 46. Bearn J, Gossop M, Strang J. Accelerated lofexidine treatment regimen compared with conventional lofexidine and methadone treatment for in-patient opiate detoxification. *Drug Alcohol Depend.* 1998;50:227-32.
 47. O'Connor PG, Kosten TR. Rapid and ultrarapid opioid detoxification techniques. *JAMA.* 1998;279:229-34.
 48. Resnick RB, Kestenbaum RS, Washton A, Poole D. Naloxone-precipitated withdrawal: a method for rapid induction onto naltrexone. *Clin Pharmacol Ther.* 1977;21:409-13.
 49. Charney DS, Heninger GR, Kleber HD. The combined use of clonidine and naltrexone as a rapid, safe, and effective treatment of abrupt withdrawal from methadone. *Am J Psychiatry.* 1986;143:831-7.

Длительные и порядковые переменные	В среднем	Разница	Нижняя граница	Верхняя граница
Группа ПМ (n = 109) Возраст (кол-во лет) ^c	31.2	6.5	27	35
Возраст начала регулярных инъекций	19.4	4.6	16	21
Статус занятости (порядковый)	55 (средний)		46	59
Группа, не проходившая лечение (n = 130) Возраст (кол-во лет) ^c	27.3	5.7	23	30
Возраст начала приема первых регул. инъекций	19.6	4.6	16	21
Статус занятости (порядковый)	55 (средний)		45	63

^a Разница между группами, получающими лечение, очень существенна, средневзвешенная точка меньше .005, логистическая регрессия.

^b Разница между группами, получающими лечение, существенна, средневзвешенная точка меньше .05, логистическая регрессия.

^c разница между группами, получающими лечение, существенна, средневзвешенная точка меньше .05, *t*-тест.

При сравнении групп по причине коллинеарности не учитывался возраст. Однако пациенты, получавшие метадон, были в среднем на четыре года (95% ДУ от 2 до 6 лет) старше, чем члены группы, не проходившей курса лечения. Примеры профессий с тем же набором показателей социального престижа, что и приведенные в Таблице 1, таковы: 4,5 - стюарт; 5,5 - почтовый работник; 6,3 - лаборант (примечание: более низкие очки означают более высокий социальный статус). Не было обнаружено никаких серьезных различий в знаниях и мнениях относительно ВИЧ и СПИДа у членов обеих подгрупп. Отсутствие отличий в этой сфере не было обусловлено высоким уровнем знаний (как если бы объекты исследования в обеих группах отвечали правильно), так как и те, и другие были в равной степени плохо информированы и не представляли важности отрицательного результата теста на наличие антител ВИЧ.

Представлявшая главный интерес группа людей, принимавших метадон, легко прошла тест допущения параллельных линий (средневзвешенная точка больше

приспособления (StatXact, CYTEL, Software Corp, Кембридж, Массачусетс).

Исследования связи поддержки метадоном с распространенностью, либо с частотностью ВИЧ-инфицирования (Таблица 1) не были признаны подходящими для мета-анализа из-за большой вариативности в определениях лечения в группах сравнения и итоговых группах. Два предыдущих исследования были посвящены сравнению использования зараженного инъекционного оборудования объектами исследования, получающими поддержку метадоном, и теми, кто таковой не получал (таблица 2) (Klee et al., 191, Stark and Muller, 1993). Их результаты были объединены с результатами настоящего исследования при мета-анализе (J.Lau and T.C.Chalmers).

Результаты

Из 163 мужчин и женщин, проходивших терапию метадоном во время опроса, 109 продолжили лечение в группе. Из них 32 человека в течение последнего месяца не употребляли наркотики инъекционным путем. Лишь 224 из 856 мужчин и женщин, не проходивших лечения метадоном во время опроса, ежедневно инъецировали опиум в последние несколько дней. Из них 94 человека в последние шесть месяцев находились в тюрьме или проходили лечение, а 130 были включены в контрольную группу. Описание и сравнение этих двух групп осуществлялось с помощью включения девяти переменных в качестве факторов потенциальных отклонений в анализе с помощью начальной, политомной логистической регрессии, показанной в таблице 3. Данная таблица также включает уровни риска ВИЧ-заражения, о которых было сообщено участникам двух групп.

Таблица 3. Объекты исследования в Группе Проходивших Лечение

Безусловные переменные	Метадон (n = 109)	Лечение не проводится (n = 130)
Итог = 0	66 (60.1%)	60 (46.2%)
= 1	25 (22.9%)	36 (27.7%)
= 2	11 (10.1%)	17 (13.1%)
= 3 ⁺	7 (6/4%)	17 (13/1%)
Мужчины	74 (68%)	88 (68%)
Городские жители ^a	62/103 (60%)	95/118 (81%)
Окончившие старшую школу	39 (37%)	72 (55%)
Работающий или учащийся	19 (17%)	23 (18%)
Бывший заключенный ^a	59 (55%)	48 (38%)
Наличие сексуального партнера, принимающего наркотики ^b	45 (41%)	78 (60%)

50. Kleber HD, Topazian M, Gaspari J, Riordan CE, Kosten T. Clonidine and naltrexone in the outpatient treatment of heroin withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1987;13:1-17.
51. Loimer N, Schmid R, Presslich O, Lenz K. Naloxone treatment for opiate withdrawal syndrome. *Br J Psychiatry*. 1988;153:851-2.
52. Scherbaum N, Klein S, Kaube H, Kienbaum P, Peters J, Gastpar M. Alternative strategies of opiate detoxification: evaluation of the so-called ultra-rapid detoxification. *Pharmacopsychiatry*. 1998;31:205-9.
53. Rabinowitz J, Cohen H, Tarrasch R, Kotler M. Compliance to naltrexone treatment after ultra-rapid opiate detoxification: an open label naturalistic study. *Drug Alcohol Depend*. 1997;47:77-86.
54. Cucchia AT, Monnat M, Spagnoli J, Ferrero F, Bertschy G. Ultra-rapid opiate detoxification using deep sedation with oral midazolam: short and long-term results. *Drug Alcohol Depend*. 1998;52:243-50.
55. San L, Puig M, Bulbena A, Farre M. High risk of ultrashort noninvasive opiate detoxification [Letter]. *Am J Psychiatry*. 1995;152:956.
56. Pfab R, Hirtl C, Zilker T. Opiate detoxification under anesthesia: no apparent benefit but suppression of thyroid hormones and risk of pulmonary and renal failure. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37:43-50.
57. Zielbauer P. State knew of risky heroin treatment before patient deaths. *The New York Times*. 31 October 1999:41.
58. Strang J, Bearn J, Gossop M. Opiate detoxification under anaesthesia. *BMJ*. 1997;315:1249-50.
59. Rounsaville BJ. Can psychotherapy rescue naltrexone treatment of opioid addiction? *NIDA Res Monogr*. 1995;150:37-52.
60. Kleber HD. Naltrexone. *J Subst Abuse Treat*. 1985;2:117-22.
61. Farren CK, O'Malley S, Rounsaville B. Naltrexone and opiate abuse. In: Stine SM, Kosten TR, eds. *New Treatments for Opiate Dependence*. New York: Guilford Pr; 1997:104-23.
62. Fram DH, Marmo J, Holden R. Naltrexone treatment the problem of patient acceptance. *J Subst Abuse Treat*. 1989;6:119-22.
63. Kosten TR. Current pharmacotherapies for opioid dependence. *Psychopharmacol Bull*. 1990;26:69-74.
64. Greenstein RA, Arndt IC, McLellan AT, O'Brien CP, Evans B. Naltrexone: a clinical perspective. *J Clin Psychiatry*. 1984;45(9 Pt 2):25-8.
65. Clinical evaluation of naltrexone treatment of opiate-dependent individuals. Report of the National Research Council Committee on Clinical Evaluation of Narcotic Antagonists. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;35:335-40.
66. San L, Pomarol G, Peri JM, Olle JM, Cami J. Follow-up after a six-month maintenance period on naltrexone versus placebo in heroin addicts. *Br J Addict*. 1991;86:983-90.
67. Ling W, Wesson DR. Naltrexone treatment for addicted health-care professionals: a collaborative private practice experience. *J Clin Psychiatry*. 1984;45(9 Pt 2):46-8.

68. Landabaso MA, Iraurgi I, Jimenez-Lerma JM, Sanz J, Fernandez De Corres B, Araluze K, et al. A randomized trial of adding fluoxetine to a naltrexone treatment programme for heroin addicts. *Addiction*. 1998;93:739-44.
69. Nestler EJ, Aghajanian GK. Molecular and cellular basis of addiction. *Science*. 1997;278:58-63.
70. Nestler EJ. Basic neurobiology of opiate addiction. In: Stine SM, Kosten TR, eds. *New Treatments for Opiate Dependence*. New York: Guilford Pr; 1997:286.
71. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. *Goodman and Gilman's The Pharmacologic Basis of Therapeutics*. 7th ed. New York: Macmillan; 1985.
72. Dole VP, Nyswander ME, Kreek MJ. Narcotic blockade. *Arch Intern Med*. 1966;118:304-9.
73. Zweben JE, Payte JT. Methadone maintenance in the treatment of opioid dependence. A current perspective. *West J Med*. 1990;152:588-99.
74. Kreek MJ. Drug interactions with methadone in humans. *NIDA Res Monogr*. 1986;68:193-225.
75. Kreek MJ. Opiate-ethanol interactions: implications for the biological basis and treatment of combined addictive diseases. *NIDA Res Monogr*. 1988;81:428-39.
76. Iribarne C, Berthou F, Carlhant D, Dreano Y, Picart D, Lohezic F, et al. Inhibition of methadone and buprenorphine N-dealkylations by three HIV-1 protease inhibitors. *Drug Metab Dispos*. 1998;26:257-60.
77. Altice FL, Friedland GH, Cooney EL. Nevirapine induced opiate withdrawal among injection drug users with HIV infection receiving methadone. *AIDS*. 1999;13:957-62.
78. Malaty LI, Kuper JJ. Drug interactions of HIV protease inhibitors. *Drug Saf*. 1999;20:147-69.
79. Ebert B, Thorkildsen C, Andersen S, Christrup LL, Hjeds H. Opioid analgesics as noncompetitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonists. *Biochem Pharmacol*. 1998;56:553-9.
80. Davis AM, Inturrisi CE. D-Methadone blocks morphine tolerance and N-methyl-D-aspartate-induced hyperalgesia. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999;289:1048-53.
81. Gagnon B, Bruera E. Differences in the ratios of morphine to methadone in patients with neuropathic pain versus non-neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18:120-5.
82. Cooper JR. Including narcotic addiction treatment in an office-based practice. *JAMA*. 1995;273:1619-20.
83. Newman RG, Whitehill WB. Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatments of narcotic addicts in Hong Kong. *Lancet*. 1979;2:485-8.
84. Gunne LM, Gronblad L. The Swedish methadone maintenance program: a controlled study. *Drug Alcohol Depend*. 1981;7:249-56.
85. Ball JC, Ross A. *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment: Patients, Programs, Services, and Outcomes*. New York: Springer-Verlag; 1991.
86. Dole VP, Nyswander M. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. A clinical trial with methadone hydrochloride. *JAMA*. 1965;193:646-50.
87. Newman RG. Methadone treatment. Defining and evaluating success. *N Engl J Med*. 1987;317:447-50.

Характеристики объектов исследования, использовавшиеся для учета факторов потенциальных погрешностей, включали пол, возраст, образование (законченное среднее = 1, остальное = 0), рабочий статус (наличие места работы или обучение = 1, остальное = 0), социальный статус обычных занятий (кодировано с использованием порядковой шкалы, действовавшей в Австралии; Дэниел [Daniel], 1983), историю тюремного заключения (да = 1), возраст начала регулярных инъекций, наличие в качестве постоянного сексуального партнера инъекционного потребителя наркотиков (да = 1), а также ответы на шесть вопросов относительно ВИЧ и СПИДа. Две группы исследования были сопоставлены по этим показателям с использованием логистической регрессии.

Количество возможных смещений, включенных в регрессионные модели риска ВИЧ-заражения, было снижено в ходе серий политомического регрессионного анализа (Gebski *et al.*, 1992). Сокращенное число моделей было в дальнейшем усовершенствовано с помощью порядковой логистической регрессии. Эти модели первоначально были проверены на предмет соответствия анализу с помощью порядковой логистической регрессии посредством теста допущения параллельных линий (SAS Институт, 1989). Это было необходимо в связи с тем, что согласно порядковой регрессии вероятность перехода с ветви на ветвь одинакова на всех уровнях выхода. Это значит, что если вероятностное отношение пациентов, принимавших метадон, и не получавших лечения наркозависимых, составило на выходе, скажем, 1 или больше, то это то же самое, что и вероятностное отношение на выходе, равно 1 или 2, или больше чем 2.

Ответы на шесть вопросов о знаниях и мнениях респондентов были обобщены в виде подставных переменных и помещены в конечную порядковую регрессионную модель для определения отношений и мнений объектов исследования о связи групп, принимающей лечение метадонном, с совместным употреблением игл при инъекциях. Вопрос о том, влияет ли лечение метадонном на уровень риска каким-либо другим способом кроме сокращения количества используемых игл, был разрешен путем исключения 32 участников, проходивших лечение метадонном и не употреблявших наркотики инъекционным путем в течение последнего месяца, и повторением анализа. Конечные модели были созданы путем обратного исключения факторов, не допускающих отклонения результатов, с использованием методик Вальда (Wald) и теста вероятностных соотношений (Гибски и соавт. 1992; Kleinbaum *et al.*, 1988). Регрессионные анализы были выполнены на Epsom EL3/33 PC с использованием статистического пакета для анализа интерактивных данных, SPIDA (статистическая лаборатория Университета Маккуайри [Macquarie], Сидней), в то время как допущение вероятностных соотношений было проверено с использованием SAS (Институт SAS Inc., Кэри, Северная Каролина).

95% доверительных уровней для относительных рисков, были высчитаны с использованием нормальной аппроксимации, основанной на биномиальном распределении. Вероятностные отношения были вычислены непосредственно из биномиального распределения, и 95% доверительных уровней для проведения оценок, было высчитано с использованием средневзвешенной точки

Таблица 2. Результаты исследования поддержки метадонном и вероятность совместного употребления игл

Авторы	Страна	Проект	Итог	Группа исследования	Использов. Совместно/ кол-во	Группа сравнения	использов. совместно/ кол-во	Оценка риска	95% ДУ
Селвин и соавт. (1987)	США	Опрос	Совместн.употр. более 2мес.б	ПМ в настоящее вр.	26/46	Детоксикация в тюрьме	50/115	BC 0.35 (мв)	0.20-0.63
Мартин и соавт. (1990)	Италия	Групповое исслед.	Совместн. употребл. 3 мес.	Продолженная ПМ	7/38	Прерванная ПМ	59/151	BC 0.35	0.14-0.83
Клее и соавт. (1991)	Англия	Опрос	Использ. после, 6 мес.с	ПМ в настоящее вр.	21/74	Лечение не проводится	42/98	BC 0.53	0.27-1.01
Уильямс и соавт. (1992)	США	Групповое исслед.	Совместн. Употребл. 1 год	Продолженная ПМ	17/56	Прерванная ПМ	30/42	BC 0.18	0.07-0.42
Лонгшор и соавт. (1993)	США	Опрос	Совместн. употребл. 1 год	ПМ в наст. Вр. и в последн. Год	67/105	ПМ не провод. ВВИН последн. год	121/153	BC 0.44 (мв)	0.24-0.79
Мерцгер и соавт. (1993)	США	Групповое исслед.	Совместн. употребл. 6 мес.	ПМ	52/152	Лечение не провод.	72/103	BC 0.23	0.13-0.38
Штарк и Мюллер (1993)	Германия	Опрос	Использ. после, 6 мес.	ПМ в наст. Время	39/113	ПМ не провод.	183/359	BC 0.51	0.32-0.79
Ван Амейден и соавт. (1994)	Нидерланды	Опрос	Использов. после, 6 мес.	ПМ и ВВИН послед. 6 мес.		ПМ и ВВИН не проводилось послед. 6 мес.		BC 0.87 (мв)	
Текущее исследование	Австралия	Опрос	Использов. После, 6 мес.	ПМ в наст. время	43/109	Лечение не проводилось 6 мес	70/130	BC 0.56	0.33 - 0.94

а Если не были заданы, оценка риска и интервалы доверия высчитывались из данных опубликованных докладов, BC — вероятностное соотношение, мв — мультивариативный анализ, то есть оценка риска включает факторы потенциальных отклонений.

б Совместное использование, период — совместно использованные иглы и шприцы в течение некоего периода времени

с После, период — использование зараженной иглы в течение некоего периода времени

88. Effective medical treatment of opiate addiction. National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. JAMA. 1998;280:1936-43.
89. Yancovitz SR, Des Jarlais DC, Peyser NP, Drew E, Friedman P, Trigg HL, et al. A randomized trial of an interim methadone maintenance clinic. Am J Public Health. 1991;81:1185-91.
90. Hubbard RL, Craddock SG, Flynn PM, Anderson J, Etheridge RM. Overview of 1-year follow-up outcomes in the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS). Psychology of Addictive Behaviors. 1997;11:261-78.
91. Ball JC, Lange WR, Myers CP, Friedman SR. Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment. J Health Soc Behav. 1988;29:214-26.
92. Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, O'Brien CP, Druley P, Navaline H, 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;6:1049-56.
93. Metzger DS, Navaline H, Woody GE. Drug abuse treatment as AIDS prevention. Public Health Rep. 1998;113(Suppl 1):97-106.
94. Novick DM, Joseph H, Croxson TS, Salsitz EA, Wang G, Richman BL, et al. Absence of antibody to human immunodeficiency virus in long-term, socially rehabilitated methadone maintenance patients. Arch Intern Med. 1990;150:97-9.
95. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. Ann Intern Med. 1993;119:23-7.
96. Strain EC, Bigelow GE, Liebson IA, Stitzer ML. Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: a randomized trial. JAMA. 1999;281:1000-5.
97. Coplehorn JR, Bell J. Methadone dosage and retention of patients in maintenance treatment. Med J Aust. 1991;154:195-9.
98. Coplehorn JR, Bell J, Kleinbaum DG, Gebiski VJ. Methadone dose and heroin use during maintenance treatment. Addiction. 1993;88:119-24.
99. Cooper JR. Ineffective use of psychoactive drugs. Methadone treatment is no exception. JAMA. 1992;267:281-2. |

Интервью Одуса Грина с Д-ром Винсентом Долом

An Interview With Dr. Vincent Dole by Odus Green

From: Methadone Today, February – March 1998

Д-р Дол – услышав это имя, сразу же возникает образ человека в белом медицинском халате с очками на кончике носа, задающего вопросы своим первым пациентам экспериментальной на тот момент программы метадоновой терапии, - человека равнодушного, который вместе с Д-ром Мари Нисвандер, “открыл” концепцию метадоновой заместительной терапии. Он скромный доктор, который не любит говорить о своем трудолюбии и преданности идее.

В 60е было не так много врачей, которые изъявляли желание работать с потребителями опиоидных наркотиков. Даже в сфере реабилитации потребителей наркотиков, опиоидная зависимость считалась самым безнадежным вариантом.

Д-р Дол, занимаясь проблемой ожирения, заметил, что некоторые люди также зависят от еды, как потребители наркотиков от наркотика. Это заставило его прочитать книгу “Потребитель наркотиков на приеме у психиатра” Д-ра Мари Нисвандер. Они оба были офицерами морских сил в период второй Мировой, оба работали с болезнями, которые считались скорее уделом “слабовольных”, а не реальным заболеванием, требующим медицинского вмешательства. До сегодняшнего дня такое отношение доминирует среди населения Америки! Несмотря на все эти предубеждения, они продолжали работать с зависимыми людьми в течение всей своей жизни. Они также стали партнерами в другом предприятии, которое оказалось вполне удачным. Они поженились в 1965 г.

На первой стадии своего исследования они работали с двумя пациентами для изучения метаболических эффектов опиатов на организм человека. Этим двум пациентам было разрешено принимать столько морфина внутривенно, сколько они желали. Соответственно, пациенты были “идеальными” во всех отношениях. Они абсолютно не стеснялись и старались помочь исследователям всеми возможными способами. Морфин стал смыслом их жизни; они недвижимо сидели перед экраном телевизора, ожидая следующей дозы. Несмотря на то, что им предлагались другие способы времяпрепровождения, они всегда отказывались делать что-либо еще.

Когда ученые закончили это исследование, закон потребовал от них провести детоксикацию этих двух пациентов прежде, чем отпустить их на волю. Общепринятый на тот момент метод детоксикации заключался в переводе пациента с наркотика, который он принимал, в данном случае морфина, на метадон. Дневная доза метадона затем постепенно снижалась до нуля. В результате, следуя

Таблица 1. Результаты исследований лечения метадонем и вероятность приобретения ВИЧ-инфекции

Авторы	Страна	Проект	Группа исследования	Кол-во	Распространенность, ^а	Группа сравнения	Кол-во	Распространенность, ^а	Оценка риска ^б	95% ДУ
Мармор и соавт., 1987 Абдул-Куадер и соавт., 1987	США США	опрос опрос	МП 4 г. или более МП	155 84	46% 35%	детоксикация 4 или более МП	53 143	53% 56%	CP 0.81 CP 0.62	0.60-1.08 0.45-0.87
Браун и соавт., 1989 Бликс и Грендبلاد 1991 Ван Амейден и соавт., 1992	США Швеция Нидерланды	опрос опрос групповое исслед.	1 г. или более МП 4 г. или более МП МП и ВВ употребление	259 99	56% 5%	менее 1 г. МП начало МП ВВ употребление	195 335	55% 50%	CP 0.85 CP 0.10 BC 0.81 (мв)	0.74-0.99 0.04-0.24 0.35-1.83
Зангерле и соавт., 1992	Австрия	групповое исслед.	МП	43	0 ⁵	МП нет	59	9.6 ^d	BC неопред.	0.0-0.31
Метцгер и соавт., 1993	США	групповое исслед.	18 мес. МП	85	3 ^d	лечения нет	55	12 ^d	BC 0.13	0.03-0.47
Серпеллони и соавт., 1994	Италия	пневмой контроль случ. заболевания	ВИЧ-инфци. Наркозавис.	40		совмещен. контроль. случаи	40		BC 0.69 ^e	0.43-1.12

^а Распространенность ВИЧ-инфекции в группе;

^б Там, где они не были заданы, оценки риска и доверительные интервалы высчитывались из данных опубликованных докладов. CP - соотношение рисков. BC - вероятностное соотношение.

^с Мультивариантный анализ, т.е., оценка риска учитывает факторы потенциальных отклонений

^д Частотность ВИЧ-инфекции, сероконверсии/10 лет

^е Снижение степени риска, связанное с трехмесячным периодом из общего времени лечения метадонем

в связи с сокращения числа инъекций. Дополнительная цель заключалась в том, чтобы убедиться, что этот эффект никак не зависит от их знаний об угрозе ВИЧ или СПИДа.

Объекты и методы исследования

Информация собиралась анонимно методом опроса 1241 инъекционных потребителей наркотиков (ИПН) в Сиднее, Австралия, в 1989 г. Подробности предварительной процедуры сбора информации были опубликованы в других изданиях (ANAIDUS, 1989). Набор и интервьюирование респондентов происходило безотносительно к программам поддержки метадонотерапии. Респонденты подтвердили, что согласны пройти структурированный опрос и получили оплату в размере 20 долларов США. В связи с тем, что первоначальный проект исследования не подразумевал оценки результатов поддержки метадонотерапии, ни работники, проводящие опрос, ни респонденты не знали целей задаваемых вопросов.

Четырехуровневая порядковая шкала риска ВИЧ-заражения была сконструирована из ответов на вопрос: "Какое количество людей вручало вам использованный шприц для инъекции в течение шести последних месяцев?" Риск заражения ВИЧ при этом был принят как нулевой (риск = 0), если респондент не использовал ни иглу, ни шприц после кого-либо в течение шести месяцев; риск = 1, если за эти шесть месяцев игла или шприц использовались после одного потребителя; риск = 2, если количество использовавших иглу или шприц до заимствования было равно двум; и риск = 3, если их число за последние шесть месяцев было три и более.

Уровень риска для респондентов, получавших на текущий момент поддержку метадонотерапией, сравнивался с уровнем риска, которому подвергались респонденты, которые не могли быть допущены к терапии метадонотерапией. В связи с тем, что программы по лечению метадонотерапией в Сиднее требовали от пациентов историю опиумной зависимости и демонстрацию используемого ими на тот момент способа употребления героина (Кэплхорн, 1992; Белл и соавт., 1992), те респонденты, которые употребляли опиум инъекционным путем, по крайней мере, 28 раз в месяц, и делали себе инъекции в течение недели, предшествовавшей интервью, считались подходящими для включения в группу сравнения (контрольную группу). Только те респонденты, которые, как было известно, не были инфицированы ВИЧ и не находились в тюрьме в течение последних шести месяцев, рассматривались как кандидаты для включения в группу терапии метадонотерапией или в группу сравнения. Состав групп был определен до начала анализа.

закону, Д-р Дол и Д-р Нисвандер перевели своих пациентов на метадон. Однако вместо того, чтобы снижать дозу метадона, они решили продержаться своих пациентов на нем в течение определенного времени, что позволило бы им провести тесты на метаболические эффекты, аналогичные тем, которые проводились с этими пациентами, когда те принимали морфин.

После перевода пациентов на метадон начали происходить странные вещи. Вместо того, чтобы лежать в своих пижамах весь день перед телевизором, пациенты начали интересоваться такими видами деятельности, которые требовали значительных физических усилий с их стороны. Это в корне отличалось от их поведения во время приема морфина. Старший пациент (34 года) попросил и получил разрешение рисовать, это было его хобби многолетней давности. Более молодой пациент (21 год) попросил разрешения посещать вечернюю школу с тем, чтобы получить диплом о среднем образовании. Он получил разрешение посещать школу, при этом, продолжая жить в больнице и проходить тесты. В принципе, они оба посещали занятия вне больницы, живя при этом в ней. Оба продолжали ежедневно принимать метадон. Насколько могли судить врачи, они "излечились" от своей зависимости! Именно с этого момента началось зарождение современной метадонотерапии.

К сожалению, политики были против и метадонотерапия до сих пор не раскрыла весь свой потенциал. Д-ра Дол и Нисвандер продолжили изучение влияния метадона на десятках тысяч пациентов. Именно Д-ра Дола, по моему мнению, можно назвать "отцом метадонотерапии".

После такого вступления, я думаю, мы можем перейти к интервью с Д-ром Долом, которое я провел с ним в течение двух дней в январе 1998 года. Я надеюсь, что мне удастся передать хотя бы одну десятую той искренности и знаний, которыми обладает этот человек. Его скромность и искренняя забота делают его великим человеком. Если мне более никогда не посчастливится встретить историческую персону в своей жизни, я благодарен судьбе за то, что Д-р Дол стал моей "встречей с великими мира сего".

Одус: Д-р Дол, каким образом можно было бы улучшить работу сегодняшних метадонотерапевтических программ?

Д-р Дол: Прежде всего, необходимо изменить систему исследования мочи. Она является, по моему мнению, неверной. Ее ошибочность заключается в том, что анализ мочи используется для того, чтобы выявить подлог, раскрыть обман пациента, а не для того, чтобы определить его реальное состояние. Если между клиникой и пациентом изначально установлены такие отношения, то это плохая клиника. Работники некоторых клиник пытаются исполнять роль некоего государственного органа, полагая, что могут постоянно стоять за спиной пациента и излечить его "методом батога". Это не медицинский подход. Современные

метадоновые программы работают совсем не так, как это виделось мне, однако, в этом нет ничего странного.

Многое обусловлено тем, что в качестве консультантов сюда часто приходят неподготовленные и изначально циничные люди. Как такой человек может давать советы? Они приходят в клинику с примерно следующим отношением к проблеме: “Ладно, ты меня не обманешь. Я моментально разгадаю все твои трюки”. Это самый немедицинский подход из всех возможных. Такой подход поддержан государством, которое обязывает клиники выступать в качестве правоохранительного органа. Когда вы потеряли местоимение “мы”, говоря об отношениях между клиникой и пациентом, вы потеряли сердце вашей программы.

Одус: Какова, по Вашему мнению, роль государства в контексте метадоновой терапии?

Д-р Дол: Политическое регулирование этой сферы крайне жесткое. Оно подавляет общепринятые нормы врачебной ответственности. Ограничения, которые реализуются через политические программы, направлены на ограничение работы метадоновых программ, которые не популярны в политических кругах. Такое репрессивное, негативное отношение отбирает у программ наиболее квалифицированных и заинтересованных специалистов. Оно просто оставляет “свободные рабочие места, которые должны быть заполнены”. Мне кажется, правительство пытается разграничить сектор наркозависимости от “легальной системы здравоохранения”. Таким образом, работа в программах начинает носить скорее административный, а не медицинский характер. Я заметил, что сегодня в большинстве клиник работают люди, не имеющие медицинского образования. Мне бы хотелось, чтобы эти программы вернулись в сектор здравоохранения из административного сектора, в котором они работают сегодня.

Результатом деятельности правительственных органов стало отчуждение медицинских специалистов от метадоновых программ. Соответственно заинтересованные при других обстоятельствах в программе специалисты (врачи) равнодушны или даже негативно настроены по отношению к таким программам. Даже если правительство отступит и изменит законодательство, вряд ли это изменит такое отношение за один день.

Одус: Должны ли консультанты начинать лечение пациента с единственной целью - избавить его от наркотической зависимости, включая зависимость от самого метадона?

Д-р Дол: Мне кажется, это было серьезной ошибкой с самого начала. Целью является не абстиненция, целью является возврат к полноценной, функциональной жизни. Информация, собранная за прошедшие годы, доказывает, что абстиненция

**Поддержка метадоном и вероятность случаев
совместного использования игл
Джон Р.М. Кэплхорн и Майкл У. Росс**

**Methadone Maintenance and the Likelihood of Needle Sharing
John R.M. Caplehorn and Michael W. Ross**

From: International Journal of the Addictions, 30, pages 685-698

Введение

Наиболее убедительным доказательством того, что поддержка метадоном является частичной защитой от риска приобретения ВИЧ-инфекции, являются заявления пациентов, проходивших терапию метадоном. Опросы показали, что вероятность заражения ВИЧ пациентов, получавших метадон в течение длительного времени, значительно ниже, чем это показано в последних исследованиях (таблица 1). Однако, это открытие было встречено с некоторым недоверием, так как на нем вполне могла отразиться погрешность при отборе исследуемых. Дело в том, что наркозависимые пациенты, продолжавшие принимать метадон, вероятно, обладают некоторыми личными и социальными характеристиками, отличающими их от тех, кто оставил лечение раньше, что и объясняет отчасти или даже всецело наблюдаемое сокращение вероятности заражения ВИЧ.

Хотя более поздние коллективные исследования подтвердили выявленные ранее факты, на их результатах также могла подействовать погрешность отбора.

Позже было получено новое свидетельство того, что поддержка метадоном способна защитить от ВИЧ-инфицирования: оно исходило из исследований, показавших, что наркозависимые пациенты, проходящие лечение метадоном, реже, чем кто-либо другой, принимают участие в совместном использовании игл или шприцев (таблица 2). Но и эти наблюдательные исследования могут содержать определенные погрешности в методике отбора участников, прогнозирования и классификации. Пациенты, получавшие поддержку метадоном, могут давать ответы, отражающие скорее программные установки, чем их поведение на практике, а в некоторых случаях даже сами исследователи не утверждали, что члены контрольных групп не получали никакой другой формы лечения от наркозависимости в течении всего периода исследования.

Настоящее исследование было задумано с целью избежать погрешностей при прогнозировании и ошибочной классификации. Оно проверяет гипотезу о том, что поддержка метадоном сокращает вероятность использования героин-зависимыми пациентами зараженных игл и шприцев

программы. На самом деле это равносильно тому, как если бы больным туберкулезом сообщали, что следующий приступ кашля приведет к тому, что им перестанут выдавать противотуберкулезные препараты, или если бы программа лечения диабета отказывала в помощи тучному пациенту, которого застали за поеданием мороженого. Невозможно представить себе, чтобы врачи отказывали больным эпилепсией, раком, СПИДом или чем-либо другим, или, например, беременным женщинам, из-за того, что выяснили, что эти люди употребляют марихуану, кокаин или другой наркотик. Какая же грустная ирония в том, что пациенты, чьим основным заболеванием считается наркозависимость, обычно исключаются из программ на основании именно той проблемы, которая и заставила их искать помощи у врачей!

Заключение

Экспертам почти невозможно признать, что лучшим выходом будет просто относиться к наркозависимости так же, как и к любому другому хроническому заболеванию. Однако все же многолетний анализ этой проблемы и вопросов пациентов метадоновых программ по всему миру позволяет заключить, что в основе лечения наркозависимости должны стоять те же профессиональные и этические принципы, которые применяются при лечении всех других заболеваний.

#Д-р Эндрю Бирн – терапевт в третьем поколении. Он занимается лечением наркозависимости в Сиднее (Австралия – пер.) уже 10 лет и является автором двух книг, рассматривающих вопросы наркозависимости, а также занимается профессиональным обучением медицинских специалистов, назначающих метадон.

*Д-р Роберт Ньюмен – президент Общества партнерских клиник здравоохранения в Нью-Йорке. Он уже тридцать лет занимается лечением наркозависимости и исследованиями в этой области, а также является автором большого количества статей по этому вопросу. Он основал клиническую систему метадоновой терапии в Гонконге в 70-х годах. Вопросы австралийской наркополитики и лечения наркозависимости интересуют его с 80-х годов, когда он принимал участие в разработке этих концепций.

не может быть целью. Отвратительно ставить кого-либо перед выбором: либо ты полностью отказываешься от наркотиков, либо становишься ошибкой. Мне очень жаль слышать, что многие клиники продолжают так поступать. К сожалению, это стало философией работы многих из них. Они готовы “смириться” с проведением заместительной терапии в краткосрочном периоде, но им кажется, что пациент не достаточно “пролечен”, пока не достиг абстиненции.

Одус: Существует ли нечто общее между Вашей моделью и современными метадоновыми клиниками?

Д-р Дол: Безусловно, я вижу некоторое сходство, однако основное расхождение заключается в философии, которая была привнесена противниками заместительной терапии, полагающими, что пациент “не излечен” до тех пор, пока он “не освободился от наркотиков”, независимо от других обстоятельств. Пациент может продуктивно работать, заботиться о своей семье, быть во всех отношениях благонадежным гражданином, они все равно считают его “больным”, пока он зависим от метадона. Это абсолютно противоречит убеждениям, которые я отстаивал и отстаиваю до сих пор.

Одус: Что Вы думаете о политике, которой придерживаются многие клиники и которая требует проведения детоксикации пациента, принимающего наркотики?

Д-р Дол: Я считаю, что она абсолютно не обоснована с медицинской точки зрения. Я думаю, что каждый пациент должен проходить медицинское обследование индивидуально и способ лечения должен подбираться также индивидуально. Мне очень нравится правило делать все по очереди. Если у пациента появляется проблема, терапевт обязан поговорить с ним. Он должен спросить его: “Как ваши дела? В чем заключается проблема, и что мы можем сделать, чтобы ее решить?”

Одус: Кстати, сколько Ваших пациентов смогли жить без наркотиков, включая метадон?

Д-р Дол: Видите, даже у вас есть определенные предубеждения, вы хотите узнать, сколько людей избавились от метадона, в то время, как ваш вопрос должен звучать по-другому: “сколько пациентов смогли наладить свою жизнь своими силами, благодаря своим умениям, и т.д.?” Ответ на такой вопрос следующий: “Достаточно большое число людей смогли наладить свою жизнь, при этом некоторые из них достигли высоких социальных и профессиональных высот”.

Одус: Как я понимаю, Вы работали с проблемой ожирения до того, как обратились к проблеме наркотической зависимости. Вы считаете, что эти две зависимости (еда и наркотики) схожи либо они абсолютно разные?

Д-р Дол: В принципе в некоторых отношениях они схожи, в других - разные. Биохимический механизм, регулирующий отложение жиров, не похож на механизм, контролирующий ощущение боли. Мы живем в мире противоположностей.

С другой стороны, я могу сказать, что с социальной точки зрения и даже с медицинской точки зрения, они обе ассоциируются с предубеждениями, а не с рациональным подходом. Я работал с людьми, страдающими ожирением, которые могли поддерживать, так сказать, социально приемлемый вес только постоянно голодая. Многие люди, страдающие ожирением, не могут контролировать того, как их тело перерабатывает полученные калории, также как и многие люди, не могут контролировать свою тягу к героину. Однако биохимическая природа этих процессов разная.

Одус: Какое влияние, по Вашему мнению, оказывают коммерческие клиники на развитие метадоновой терапии сегодня?

Д-р Дол: Я полагаю, что по отношению к коммерческим клиникам также существует масса предубеждений. И хотя есть определенные причины для их существования, вы должны помнить, что любая клиника или больница является предприятием, которое должно приносить прибыль. Сегодня открытие метадоновой клиники основанное на предположении, что она сможет приносить прибыль, приводит к простой задаче этого препарата; это, конечно же, неправильно и основано только на жадности.

Однако если вы обратитесь к истории практической медицины, докторам всегда приходилось зарабатывать себе на хлеб. Я не рассматриваю получение прибыли как нечто нехорошее, я считаю, что это может быть хорошим, особенно, если стимулирует конкуренцию. Видите ли, если тут возможно делать деньги, то в этот сектор придут и другие, что не позволит кому-то одному создать монополию и брать плату в таком размере, в каком он захочет. Конкуренция без сомнения снизит цены до приемлемого уровня. Однако я совершенно не поддерживаю идею использования людей с целью зарабатывания денег.

Одус: Что Вы думаете по поводу введения системы аккредитации метадонных клиник?

Д-р Дол: Я полагаю, что это позволит предохранить клиники от многих медиков, которые в ином случае не принесли бы много пользы. Однако, это также приводит к приему на работу большого числа людей с минимальными научными знаниями, которые также особо не заинтересованы в проблеме. Некоторые кандидаты, не имеющие блестящих послужных списков, идут в клинки просто “заполнить рабочие места” и только выполняют необходимые инструкции. Это не лучшая атмосфера для проведения лечения. В некоторых штатах эта система носит исключительно политический характер и просто вредит лечению. Такие клиники, используемые

(в связи с их политикой) является требование к пациенту пройти детоксикацию за определенный период времени (несколько месяцев).

Какова роль анализа мочи?

Анализ мочи или крови должны играть в жизни пациентов метадоновой программы ту же роль, что и любой патологический анализ в обычной медицинской практике. Они подтверждают клинические заключения и/или обозначают возможные проблемы, незаметные для глаза врача. Ни больше ни меньше.

В то же время нет смысла регулировать использование анализов мочи и их частоту. Обычная практика врачей, требующих чтобы пациенты предоставляли образцы своей мочи на анализ, должна осуществляться только с согласия пациента. Если от наличия анализов зависит, будет ли продолжаться лечение или нет, можно назвать это очень вредной практикой.

Какова роль поддерживающих услуг в метадоновой программе?

Так же, как и в любой другой медицинской практике, при назначении метадона крайне желательно обозначить и попытаться решить скрытые медицинские и социальные проблемы пациентов; однако здесь нельзя забывать, что “лучшее – враг хорошего”.

В области лечения наркозависимости – в отличие от других сфер медицины – некие структуры раз навсегда определили, что “поддерживающие услуги” должны предоставляться всем пациентам в качестве предварительного условия для назначения метадона. Цель такого подхода не ясна, если не считать его желание законодательно ограничить доступ к метадону. Неужели лучше предоставить наркозависимым возможность продолжать колоться уличными наркотиками, чем прописать им лекарство, даже в отсутствие дополнительных услуг? К примеру, в США следствием такой политики явилось то, что 85% всех героинозависимых получают отказ от какой-либо помощи, поскольку существующие “доступные программы” переполнены и больше не принимают новых клиентов. Необходимо, чтобы арсенал врача-терапевта содержал лекарственный метадон.

Как реагировать на трудные случаи?

В случае возникновения медицинской проблемы важно рассматривать постоянные признаки и симптомы как вызов, который принимают сообщество и врач и пациент.

Некоторые врачи, назначающие метадон, считают, что если пациент продолжает употреблять наркотики, это может служить основанием для исключения его из

этих вопросов те же самые принципы и логику, которыми руководствуются медики при лечении других хронических заболеваний.

Какими должны быть критерии отбора при назначении метадона?

Такими же, как и в любой другой медицинской области, - заключение, сделанное ответственным специалистом, о том, что пациенту требуется лечение, и о том, что метадон может ему помочь.

Во многих странах положено по закону принимать (а многие программы вводят их по своей инициативе) жесткие критерии отбора пациентов, предшествующего метадоновой терапии. На самом деле для получения доступа к препарату, способному спасти жизнь пациенту, не требуется ставить барьеры. К примеру, для лечения потенциально смертельного заболевания абсурдно ограничивать пациентов по возрастному признаку. Представьте, что вы сообщаете 17-летней больной эпилепсией, что ей придется подождать, пока ей не исполнится 18, чтобы ей назначили терапию! Или требуете от человека, склонного к суициду, чтобы у него были уже две неудачные попытки “безлекарственной” терапии (“неудачи в лечении”, по определению, должны были повлечь за собой безуспешные попытки покончить с собой), прежде чем вы назначите ему лекарство от депрессии...

Какие дозы метадона являются оптимальными?

Так же, как и при назначении любого другого лекарственного средства, оптимальная доза основывается на опыте лечения этим препаратом, а также на индивидуальной переносимости его пациентом. Относительно метадона часто приходится слышать, что врачи “не верят в высокие дозы”, или что они не изменяют однажды назначенные верхние пределы дозировки. Международная литература по этому вопросу разъясняет, что лучшие результаты лечения достигаются при назначении более 60 мг метадона в день. Поэтому нет смысла ставить пациентов в рискованное положение, считая более “нравственным” назначать низкие дозы метадона.

Какова оптимальная продолжительность лечения метадонотерапией?

При назначении режима лечения важно учитывать, эффективно ли используемое средство и не связано ли его назначение с серьезными побочными эффектами (метадон отвечает обоим требованиям), и если есть основания считать, что прекращение терапии увеличит риск рецидива заболевания, чреватого смертельным исходом (как в случае с метадонотерапией), лечение нужно продолжать неопределенное время.

Обычно в медицине устанавливаются временные рамки для использования какого-либо препарата. В то же время обычным делом для метадонотерапии

как политический инструмент, худший вариант из всех возможных.

Одус: Какое место Вы отводите частным терапевтам в системе метадонотерапии в будущем?

Д-р Дол: Мне кажется, это поможет разрешить ту широкомасштабную проблему, с которой мы столкнулись сегодня. В большинстве клиник на лечении сегодня находится слишком много пациентов. Ни один терапевт не может справиться с 500-600 пациентами. При этом консультанты работают с 50-60 пациентами. Вы не можете проводить эффективного лечения, если все ваше рабочее время уходит на заполнение необходимых бумаг. При существующих требованиях по заполнению форм, на консультирование просто не остается времени, это печальная ситуация.

Одус: Вы читали “Отчет Швеции по проблеме героина”, если да, то, что Вы о нем думаете?

Д-р Дол: Да, я читал его. Вопрос, “Что вы думаете?”, напоминает мне извечный вопрос “Как поживает ваша жена?” и напрашивающийся ответ: “Смотря с кем?” Мне кажется, что подход, который они используют, прагматичен. Они отложили в сторону всяческие предположения и просто заявили “Давайте посмотрим, что мы можем сделать, чтобы помочь”, это само по себе хорошо. Это отчет гораздо более полезен, чем репрессивное исследование. К сожалению, здесь он трактуется, как “Какой наркотик действует лучше, этот или тот?” Мой собственный опыт доказывает, что героин не является идеальным препаратом для проведения заместительной терапии, поскольку срок его действия слишком мал. При этом инъекционный способ не самый лучший способ приема препарата, который нужно принимать часто.

Одус: Что Вы, в целом, думаете о запрете наркотиков?

Д-р Дол: До сих пор это открытый вопрос. Вы не можете однозначно ответить на него ни “да”, ни “нет”. Безусловно, те запреты, с которыми я столкнулся в своей жизни, непродуктивны. Они оказывали абсолютно противоположное от ожидаемого действие. Вопрос заключается в следующем: “Что мы можем сделать, чтобы обеспечить рациональное использование опасных наркотических веществ?” Предубеждение, нехватка знаний и спрос делают эту проблему “неразрешимой” при использовании политических программ и законов. Во временном контексте, очевидно, что эти наркотические вещества принимались человеком с момента их открытия, и будут приниматься в будущем. Я не знаю, как решить эту проблему. Не существует такой политической меры, которая смогла бы изменить ситуацию за один день, именно этого пытаются добиться наши политики. Политическая целесообразность противоречит здравому смыслу. Все, что мы можем сделать - это попытаться изменить направление, в котором движется наша страна.

Одус: Насколько я могу судить по публикациям, про Вас писали много неправды и клеветы. Кто были эти люди, и почему они были против Вашей работы?

Д-р Дол: О да, было множество тех, кому не нравилось, что я говорил, в особенности Федеральному бюро по контролю за наркотическими и опасными препаратами. Они пытались всяческими способами дискредитировать меня. К счастью, я был тесно задействован в академической системе, поэтому они не могли ничего сделать. У них не хватало силенок достать меня там. А д-р Нисвандер между прочим в ходе своей работы рисковала попасть за решетку. Она была просто частным практикующим врачом, который много раз рисковал, чтобы помочь своим зависимым пациентам. В ее положении, она не имела достаточной защиты, какую имел я, занимаясь официальными исследованиями при университете.

Одус: Возможно, Вы хотели бы сказать, что-то еще нашим читателям на прощание?

Д-р Дол: Только то, что те, кто занимается лоббированием таких программ, должны продолжать свою работу. Я вижу перемены, которые свершились благодаря усилиям многих людей. Это настоящие герои нашего движения. Без проведения эффективного лоббирования наших интересов никакие позитивные перемены в ближайшем будущем нам не грозят.

Низкая себестоимость

Во многих отчетах отмечается, что внедрение метадоновой терапии для всех в ней нуждающихся отвечает всеобщим экономическим интересам. В частности, в обширном исследовании, проведенном в Калифорнии, делается вывод о том, что каждый доллар, вложенный в метадоновую терапию, помогает обществу сэкономить целых семь долларов! Поэтому бесспорно, что метадон очень выгоден с экономической точки зрения.

Чем метадон отличается от других методов лечения?

Ответ на этот вопрос чрезвычайно прост: ничем. Ничем, кроме отсутствия понимания полезности этого лекарственного средства, – иногда даже со стороны тех, кто его прописывает наркозависимым, – кроме тех трудностей, которые встречает метадоновая терапия. Кстати, учитывая отмечаемую в исследованиях безопасность и эффективность лечения зависимости, положение врачей, пациентов, самого лекарства и природы этой самой зависимости не оправдывает тех беспрецедентных условностей, которые окружают вопрос выдачи метадона тем, для кого это вопрос жизни и смерти. А смертные случаи среди наркозависимых – трагическая реальность сегодняшнего дня.

Фармакология

Метадон – это наркотик, попадающий в ту же категорию, что и другие синтетические и естественного происхождения препараты, такие как петидин, героин, морфин, кодеин и т.д. Метадон имеет с этими веществами перекрестную толерантность и перекрестную зависимость. Это означает, что у человека вырабатывается толерантность к опиатам вообще, а не к какому-то одному их виду. Точно так же человек становится зависимым ко всем опиатам, а не только к тому, который он употребляет. Поэтому возможно предотвратить эйфорию и другие эффекты опиатов, если поддерживать высокий уровень толерантности при назначении метадона; можно также избежать явлений абстиненции среди людей, давно употребляющих героин, если назначать достаточные дозы препарата. В целом это и есть фармакологическая основа для использования метадона при долгосрочной заместительной терапии или краткосрочной детоксикации наркозависимых.

Вопросы лечения

С решением сложной проблемы зависимости связано много вопросов. Однако важно заметить, что ни один из этих вопросов не является уникальным, присущим только этой болезни или ее лечению при помощи метадона. Более того, каждый из этих вопросов имеет ответ; и чтобы его получить, необходимо применить в решении

Бывает, что пациенты страдают от промежуточного состояния, когда их предыдущая жизнь, полная непредсказуемости, сменяется размеренным, рутинным существованием. Посещение лечащего врача обычно позволяет пациентам касаться вопросов, которыми они ранее пренебрегали. Речь может идти о финансах, жилищных, семейных проблемах, о работе или даже о состоянии зубов. Конечно, не во всех этих сферах состояние дел пациентов обнадеживает.

Депрессия, встречающаяся очень часто, приходится обычно на этот временной период; вот почему иногда бывает необходимо прописывать пациентам антидепрессанты в комбинации с метадонном.

Мифы

Метадон вызывает массу слухов. “От него гниют зубы!”, “Он проникает внутрь костей!”, “С метадона сложнее слезть, чем с героина!”, “Метадон изобрел Адольф Гитлер и назвал его адольфином!” Таким измышлениям можно противостоять с помощью разумных аргументов. Действительно, некоторые наркозависимые страдают кариесом, а другие долго “задерживаются” на метадоне; действительно, немцы изобрели метадон в период Второй мировой войны как синтетическую альтернативу морфину.

Методы - общество - тюрьмы - больницы – клиники

Метадон может выдаваться в любых условиях – были бы доктор с медсестрой или провизор. Точно так же, как и в специализированных клиниках, метадон может с успехом выдаваться в тюрьмах, амбулаторных отделениях больниц, мобильных пунктах-автобусах, в офисах врачей и в общественных аптеках. Более того, выдача метадона вне больших клиник имеет как минимум одно преимущество – меньше вероятность того, что пациенты будут пересекаться с активными потребителями наркотиков.

Как прекратить прием метадона

Так же, как и другие лекарственные средства, метадон нуждается в правильной дозировке в течение всего периода терапии. Безусловно, это одно из тех решений, которые совместно принимаются врачом и пациентом, и здесь лучше избегать постороннего влияния. Иногда пациенты стремятся снизить дозы под влиянием близких, чиновников или по финансовым причинам. Исход этого зачастую бывает очень печален. Однако, если обстоятельства благоприятствуют, а у пациента есть желание, успешное снижение доз и даже полное воздержание от метадона возможны. От 10 до 25% пациентов прекращают употребление метадона каждый год. Некоторым из них удается воздерживаться от употребления наркотиков в течение долгого времени, другие возвращаются для прохождения лечения в трудные для них периоды.

Реабилитация уличных потребителей наркотиков

Винсент Дол и Мари Нисвандер

Rehabilitation of the Street Addict

Dole, Vincent P., and Marie Nyswander

From: Archives of Environment Health, 14 (1967): 477-480

Уличный “торчок” – особый и проблемный тип потребителя наркотиков (1), человек, связанный с городскими трущобами, отчужденный от нормального общества, вор и рецидивист. Он (или она) придерживается своей дорогой привычки, не имея законных доходов и, стало быть, неизбежно, вовлекается в противоправную деятельность. Жизнь “героинщика” безрадостная, даже если от героина бывают периоды эйфории. Для снятия симптомов отмены требуется повышать дозы и колоться чаще, тогда как получить кайф становится все труднее и труднее. Через какое-то время героин перестает удовлетворять потребителя. Героин-зависимый человек как алкоголики или как курильщики сигарет время от времени пытается вырваться из рабства своей привычки. Эта неудовлетворенность жизнью дает мотивацию и надежду на реабилитацию в какой-нибудь программе.

Социальный капкан, в который пойман уличный “торчок” существенно отличает его от потребителя среднего класса (который может разрушать семью, но при этом сохранять респектабельность), от наркозависимого врача, от медсестры (которая ворует наркотические препараты для личного пользования), от пациента, которому наркотические средства назначаются по показаниям. У всех этих людей есть общая черта – наркотическая зависимость, (1) однако проблемы реабилитации весьма существенно отличаются.

Любая программа, которая в попытке сделать из “торчка” продуктивного гражданина свободного общества игнорирует его социальные нужды, обречена на провал. Приобретение привычки – лишь первый шаг на пути социальной деградации потребителя, точно так же как прекращение употребления героина – лишь первый шаг в процессе реабилитации. Когда подросток становится зависимым от наркотиков, процесс его развития останавливается. Обычные виды деятельности (школа, семья, обучение трудовым навыкам, принятие ответственности) блокируются, а вся энергия направляется на поиск денег для покупки наркотиков. Если его поведение было без отклонений, то оно таковым становится; отчуждение от общества нарастает, приводя его к знакомству с миром наркозависимых. Вот путь, который необходимо изменить в процессе терапии.

Предположим, дискуссии ради, что героиновую зависимость можно полностью

излечить каким-нибудь лекарством. Давайте представим, что такое утопическое лечение подавит всю тягу к наркотикам и вернет отменное здоровье. Очевидно, что это будет хорошим подспорьем в лечении, однако не восполнит тот социальный дефицит, который вызван несколькими годами наркотической зависимости, имевшей место в критический период жизни подростка. У пациента, хоть и вылеченного фармакологическими средствами, по-прежнему не будет работы, страховки, а отсутствие трудового стажа не позволит ему найти работу. Для остального мира, может даже для членов его семьи, он все равно останется “торчком”. Реабилитация – медленный процесс; на самом деле это касается обучения в целом, однако у излеченного потребителя есть и дополнительная ноша – неудачи в прошлом и потеря уверенности в свои силы. Фармакологическое лечение – не больше чем начало. Для того, чтобы стать продуктивным и ответственным членом общества, бывшему потребителю нужна помощь со стороны того человека, который понимает характер такой битвы.

Метадон не является тем волшебным лекарством, о котором шла речь выше. Препарат блокирует эффекты героина и утоляет коварный наркотический голод после детоксикации, но он не подавляет сразу весь интерес к героину. Многие пациенты должны пройти через период экспериментирования, во время которого они возвращаются к старому соседу и пробуют героин снова. Для некоторых пациентов одной попытки достаточно; отсутствие состояния эйфории у надежно заблокированного пациента элиминирует привлекательность этого наркотика. Для других же эксперименты могут продолжаться даже в том случае, когда блокирующее действие метадона не вызывает кайф. Видимо у некоторых потребителей прием героина становится настолько глубоко укоренившейся привычкой, что ее можно искоренить лишь через многочисленные негативные переживания. Тем не менее, с метадоновой блокадой пациент защищен от повторной зависимости к героину; метадон не только блокирует эйфорию от героина, но также и устраняет симптомы вторичной отмены, которые в противном случае возникнут после приема героина и вернут потребителя к регулярному употреблению наркотика.

Со временем, обсуждая его проблемы и проверяя анализы мочи на наличие наркотиков, пациента можно провести через переходный период нерегулярного употребления наркотиков. Тем временем, будут происходить важные изменения в его отношении к обществу и к самому себе. У человека (как это происходит со многими уличными “торчками”), который стал употреблять наркотики из любопытства, находясь в такой среде, где это популярно, в случае устранения героинового прессинга могут отсутствовать психопатологические симптомы. Такой пациент за первый год реабилитации должен пройти целый ряд стадий и тогда (с метадоновой блокадой) у него будет шанс стать продуктивным членом общества. Мы не просто выражаем надежду, а базируем наши ожидания на опыте Исследовательского Проекта по Поддерживающей Терапии Метадоном (Methadone

Кроме тех случаев, когда метадона лишали насильно, улучшение жизни наркозависимых всегда было налицо, в отличие от их “коллег”, не проходивших лечения. Результаты лечения – меньше летальных исходов, ниже уровень безработицы, меньше инфицированных ВИЧ и гепатитом С, меньше преступности и употребления запрещенных наркотиков.

На практике стабильные пациенты, получающие метадон, чаще всего проглатывают свою дозу сиропа каждый день, что позволяет им функционировать нормально, избавляя от болезненного влечения к наркотикам. Они могут работать, водить машину, управлять станком или воспитывать детей. Некоторым из них даже нравится метадон, но большинство просто соглашается на том, что это лучший выход, чем их предыдущая жизнь, в которой им приходилось колоть героин несколько раз в день.

Практические детали

Героинозависимые, стремящиеся получить метадон, должны продемонстрировать своему врачу, что они действительно являются зависимыми от опиатов людьми. Оценка необходимости лечения обычно требует знания истории пациента; кроме того, проводится медосмотр, позволяющий четко диагностировать наркоманию и выяснить, были ли попытки пройти лечение. Анализ мочи поможет определить, употреблялись ли наркотики в течение предыдущих 6 дней. Следы от недавних и шрамы от давних уколов можно найти на венах. По состоянию зрачков можно выяснить, употреблял ли пациент наркотики (сужение) или находится в состоянии абстиненции (расширение зрачков).

Такая оценка отнимает меньше часа, хотя результатов анализа мочи приходится ждать день-два. На практике обычно возможно назначить метадон в день обращения. Пациенты принимают решение пройти курс жесткой терапии. Необходимо определить безопасную начальную дозу, которая затем будет повышаться, если это необходимо, – до того момента, когда пациент сможет прожить 24 часа подряд без состояния абстиненции и влечения к наркотикам. Этот процесс может занять несколько недель, и его иногда в шутку называют “медовым месяцем”. Врача может раздражать, что пациенты продолжают употреблять героин в первые недели лечения, однако даже превышение дозы рецептурного метадона может привести к передозировке, поэтому нельзя повышать дозы слишком быстро.

Как только доза стабилизируется, токсичность метадона снижается (даже если речь идет о высоких дозах). Некоторые пациенты жалуются на побочные эффекты – запоры и повышенную потливость. Такие симптомы обычно проходят, если чуть снизить дозу или изменить диету. Серьезные побочные эффекты встречаются чрезвычайно редко.

ассоциации, был настолько многообещающим, что его предваряла специальная редакционная статья.

Хотя выводы авторов были одновременно и скромными, и вызывающими, обещания свои они выполнили. Как подчеркивали авторы, принимая лекарство, наркозависимые утрачивали влечение к наркотику, возвращались к обычной жизни и зачастую прекращали употреблять наркотические вещества, снижая тем самым свой личный риск. Пациенты ежедневно сдавали анализ мочи; поначалу лечение было стационарным. Просьб о снижении доз метадона со стороны пациентов не ожидалось, однако сразу стало ясно – многие пациенты нуждаются в долгосрочной терапии. Через США и другие страны прошла волна понятного энтузиазма, связанная с расширением географии метадоновых программ.

К сегодняшнему дню накоплено уже более 500 отчетов, исследующих различные аспекты метадонной терапии. Все вместе они формируют солидную базу доказательств полезности лечения и помогают оптимизировать получаемые результаты. Главные факторы, способствующие оптимизации лечения, – это, естественно, адекватные дозы и достаточный для излечения временной период. Таким образом, искусственные ограничения на длительность лечения или дозировку снижают эффективность терапии. Важные “дополнительные” факторы включают в себя привилегии при определении дозировки для стабильных пациентов, выдачу метадона на работу или на праздники, субсидии на медицинские нужды из страховых взносов или от государства, психологическая поддержка. Все эти факторы, вероятно, улучшают условия лечения и его результат.

Неудивительно, что более качественное лечение, основанное на проведенных исследованиях, приводит к лучшим результатам. Однако тот факт, что неудачные методы остаются без должной оценки, наводит на грустные размышления. Вместо того чтобы предлагать клиентам лечение, основанное на клятве Гиппократова, – “по факту” заболевания клиники зачастую применяют к пациентам общие схемы или даже апеллируют к законам, полностью несовместимым с успешной практикой.

То, что пациенты остаются в программе, считается показателем успеха, поскольку в течение одного года менее 10% пациентов – следуя “естественной истории” зависимости и вне связи с типом лечения – удается воздерживаться от употребления опиатов. Поэтому 30% пациентов, оставшихся в программе, являются плохим результатом, 75% - это уже лучше, а 90% - совсем хорошо.

Лечение настолько эффективно, что даже в отсутствие идеальных условий вызывает улучшение у большинства пациентов.

Испытания метадона проводились в сопровождении психологической поддержки и без нее, при высоких и низких дозах и во многих других комбинациях.

Maintenance Research Project), в котором на протяжении 2,5 лет участвовали 124 уличных потребителя наркотиков. Ни один из пациентов, находясь под метадоновой блокадой, не стал вновь зависимым от героина; две трети пациентов, участвуя в программе три месяца и дольше, имели стабильную работу или продолжали где-то учиться.

Во-первых, наблюдайте за теми событиями, которые будут происходить в неосложненном процессе реабилитации (если когда-либо наркотическую зависимость смогут описать как неосложненную), а затем отследите те дополнительные проблемы, связанные с психопатологией (независимой от наркомании), которые сохраняются после прекращения употребления героина (например, психопатические черты личности, невротические состояния, шизофрения).

При лечении метадонем первичной или неосложненной наркотической зависимости можно выделить четыре стадии, каждая из которых характеризуется определенными проблемами и особыми терапевтическими подходами.

Первая стадия, именуемая 1-й фазой в предыдущих отчетах, (4,5) – период знакомства с программой и неопределенности. Потребитель наркотиков приходит на лечение со смешанными чувствами и сомнениями. Он может получить существенную поддержку со стороны старых пациентов, которые испытывали подобную тревогу при поступлении в программу и, которым удалось начать новую жизнь. Ранним и благоприятным знаком является то, что “торчок” начинает уделять внимание личной гигиене. Его одежда становится чистой и отглаженной; он бреется каждое утро и помогает убираться в отделении. Возможно, у него нет подходящей одежды и денег на ее покупку. Для таких пациентов покупка недорогой, но пристойной одежды является важным шагом в процессе реабилитации, поскольку он должен хорошо выглядеть во время собеседования при устройстве на работу. В какой-то момент на 2 или 3-й недели, если метадон назначен в адекватной дозе (достаточной для профилактики синдрома отмены, но не вызывающей эйфории), пациент сообщает об исчезновении наркотического голода и начинает беседовать с другими пациентами на ненаркотические темы.

Во время 1 фазы пациент восприимчив к любым обучающим стратегиям; группы с консультантом посещают музеи и спортивные мероприятия; пациенты читают удивительно много книг; ходят на занятия в вечерние школы и обучаются профессиональным навыкам. Они, тем не менее, все еще находятся в рискованной ситуации. Им нужна поддержка со стороны как профессиональных, так и непрофессиональных сотрудников программы; улица всего лишь в несколько дней или неделях от них.

Спустя шесть недель проживания в медицинском отделении (фиксированное

время в пилотном проекте), пациент стабилизирован на препарате, начальное медицинское и психологическое обследование завершено, и он уже готов покинуть клинику. Он вступает в фазу 2а. Наиболее неотложная проблема в момент выхода из клиники – место для проживания, поскольку многие уличные “торчки” не имеют дома. В такой период человеку важно предоставить общественную поддержку; пациент должен научиться жить в съемной комнате и начать новую жизнь. Те пациенты, которые не закончили обучение в школе или те, которые потеряли интерес к работе, могут вернуться к прерванным делам; стипендии и деньги для профессиональной реабилитации можно получить в различных агентствах. Других пациентов стимулируют на поиск работы. Поскольку они могут испытывать сильное беспокойство, вспоминая о своих неудачах, будет полезно, если кто-то из сотрудников программы пойдет вместе с потребителем на первое собеседование по трудоустройству. Такая поддержка может показаться не нужной, как это было в нескольких случаях, поскольку сотрудники агентств зачастую чувствуют себя неловко, находясь во время собеседования с двумя людьми, однако, и старые пациенты, и консультанты настаивают на том, что такой вид поддержки желателен. Врач может выступить в роли гаранта для потенциальных работодателей, описав им программу и, заверив их в том, что медицинский контроль будет продолжаться.

Фаза 2а, которая начинается сразу после выписки из клиники, может длиться от 6-ти недель до 6-ти месяцев. За ней следует фаза 2в, при которой у пациента уже сформировался социально приемлемый стиль жизни и имеется стабильная работа. Эпизоды экспериментального приема наркотиков, характерные для предыдущей стадии, прекращаются или становятся редкими. Главные проблемы пациента во время фазы 2в связаны с трудностями при поиске работы, со школой, с тяжестью вновь принимаемых ответственных решений, а для некоторых пациентов, не имеющих семьи и друзей, остро стоит и проблема одиночества. Помощь со стороны консультантов, необязательно обученных социальной работе, но умеющих хорошо выслушать, бесценна.

Важно понимать, что некоторые пациенты, движимые чувством вины за свое прошлое и желая услужить персоналу, попытаются взять на себя много обязательств. Они начинают работать в разных местах и трудятся буквально до истощения, чтобы заработать деньги на покупку новой мебели и одежды. Другие пациенты одновременно посещают школу и работу. Всем этим пациентам необходимо помочь найти разумный ритм жизни, поскольку дефицит лет нельзя восполнить за один момент. Как и многим из нас, им нужно найти баланс между работой и отдыхом.

Фазу 3 вообще можно не достигнуть, однако если это происходит, пациент в соответствии со своими способностями формирует новый социально приемлемый уклад жизни. У него появляются перспективы в отношении будущего, и формируется большой круг друзей. На данном этапе ему больше не нужна

Если бы врачи могли предотвратить 75% смертей от каких-либо иных причин, это было бы названо величайшим триумфом. Раздавались бы голоса, призывающие расширить сферу применения чудодейственной терапии и провести дальнейшие исследования с целью еще больше ее усовершенствовать. Однако в рассматриваемой нами области преобладает дезинформация, мифы и тайны. Некоторые ученые и политики считают, что лечение метадоном не совсем “законно”, – и это несмотря на большое количество независимых исследований, подтверждающих необходимость его использования в повседневной врачебной практике!

Иные общественные деятели выражают отрицательное мнение по поводу метадона, особенно упирая на то, что некоторые из пациентов лечатся слишком долго. В то же время проведенные медицинские исследования показывают, что, если мы хотим добиться хороших результатов, многим пациентам необходимо долгое лечение.

Эта сфера науки такова, что в ней находят свое место эксперты, малознакомые с теорией наркозависимости и ее лечением. Поэтому, несмотря на наличие разных подходов, большинство экспертов соглашаются использовать лишь самые распространенные из них.

Больше всего нас беспокоят такие факты, как то, что мэр Нью-Йорка Джулиани предложил закрыть муниципальную метадоновую программу, а один из влиятельных сенаторов из Вашингтона разработал указ, запрещающий финансирование подобных программ. Оба эти решения были основаны на предрассудках и незнании вопроса. Если такая политика возобладает, результатом станет только большее количество смертей среди наркозависимых. Еще больше наркозависимых окажутся на обочине общества или в рядах преступников.

Не существует доказательств того, что запрет на метадоновую терапию воспрепятствует вовлечению людей в употребление наркотиков. Попытки законодательно ограничить лечение метадоном предстанут в своем истинном свете тогда, когда будут созданы комиссии, способные объективно рассмотреть этот вопрос. Надеемся, что демократический процесс положит конец таким попыткам. Однако проблемы уже существуют – пациенты нервничают, а медперсонал находится в неуверенности.

Исследования свидетельствуют

Самый первый отчет о метадоновой терапии уже содержал в себе надежду для наркозависимых и их семей – в то время, когда существующие методы лечения были сильно ограниченными. Краткий исследовательский отчет д-ра Доула и д-ра Нисвандер, опубликованный в Журнале Американской медицинской

Точно так же, как и в случае диабета, избыточного уровня холестерина или повышенного кровяного давления, каждый пациент, страдающий хроническими нарушениями, нуждается в тщательной оценке его состояния. При этом прежде всего должны быть рассмотрены нелекарственные виды терапии, и, только если ничего не получится, можно оправдать применение мощных лекарственных средств, способных помочь пациентам достичь их целей. А цели у всех разные. Некоторые стремятся к временному воздержанию, не больше. Цели других более амбициозны – перестать употреблять наркотики инъекционным путем, улучшить свое финансовое положение, найти работу или продолжить обучение, обзавестись семьей.

История

Лечение метадонном было впервые применено на ограниченном числе пациентов в Нью-Йорке в 1964 году. Успех был так велик, что уже через несколько лет в Америке возникла сеть клиник, предназначенных для большого числа наркозависимых, желающих лечиться. Кроме того, метадон начал применяться и в других странах, причем методы его применения были везде разными.

Хотя метадон до сих пор запрещен в некоторых странах Европы, в связи с эпидемией ВИЧ-инфекции его применяют в качестве средства от наркозависимости почти везде.

На сегодняшний день лишь Гонконг, Голландия и Квинсленд (Австралия. – *пер.*) разрешили доступ к метадону практически всем нуждающимся в нем наркозависимым. Тот факт, что метадон законодательно запрещен в восьми штатах США и на севере Австралии, является признаком невежества и предрассудков, касающихся применения этого препарата.

Впервые в Австралии метадон использовала врач-психиатр Стелла Далтон. Было это в 1969 году, в рамках амбулаторной программы по рецептурной выдаче средства через общественные аптеки. До этого она некоторое время работала вместе с д-ром Винсентом Доулом и д-ром Мэри Нисвандер, которые начинали метадоновую терапию в Нью-Йорке. В итоге метадон стал частью общественного здравоохранения, а также частной практики Нового Южного Уэльса (Австралия – *пер.*) в 70-х годах. В ответ на эпидемию ВИЧ-инфекции начала 80-х была созвана “Специальная конференция системы здравоохранения”. В результате возобладал подход, основанный на минимизации вреда, и одной из его частей стала стратегия метадоновой терапии.

Даже сегодня в австралийских университетах вопросам наркозависимости уделяется мало времени. При этом многие считают, что те скудные знания по этим вопросам, которыми мы обладаем, мало полезны.

поддержка со стороны старых пациентов и консультантов. Он рассматривает врача в качестве медицинского советника, а не опекуна. Главная опасность данной стадии – самодовольство, поскольку успешно пролеченный пациент перестает считать себя потребителем наркотиков. Он может почувствовать, что дальнейший прием лекарства – бесполезное неудобство. Признаться, вопрос продолжать во время 3-й фазы прием блокирующего препарата или нет, все еще не решен. Так или иначе, ясно одно, решение относительно дальнейшего лечения принимается врачом, а не пациентом, который считает прием лекарства бесполезным.

Проблемные пациенты, то есть те, у которых имеется психопатология, несвязанная с наркотической зависимостью, реагируют на лечение хуже. Таких пациентов трудно определить во время первичного собеседования или во время 1-й фазы, поскольку наркотическая зависимость и соответствующее социальное давление вызывают тревогу и формируют искаженные психические реакции, которые трудно отделить от фундаментальных психиатрических расстройств. В процессе лечения некоторым пациентам не удается достигнуть прогресса, как это ожидалось. Психопатизированные пациенты создают проблемы в клиническом отделении и в амбулатории даже с эпизодами насилия. Шизоидные пациенты остаются изолированными и не могут выполнять работу. Пациенты с невротической тревогой не находят себе безопасного места. Они могут заявлять о наличии симптомов отмены и могут быть уверены в том, что дозу метадона снизили, хотя объективно препарат назначается в той же дозировке, а реакции пациентов носят эмоциональный характер. Другие пациенты могут продолжать употреблять алкоголь или другие наркотики (барбитураты, транквилизаторы или амфетамины).

К счастью, проблемные пациенты в нашей группе были малочисленны. Относительно низкий показатель трудных пациентов, по-видимому, связан с тщательно сформированной выборкой участников программы. Наши пациенты, главным образом, были из деклассированных групп – пуэрториканцы и цветные потребители, проживающие в трущобах. Для большинства из них наркотическая зависимость – это вопрос контакта с наркотическим миром в подростковом возрасте, а не наличия психопатологии. В другой группе пациентов, выходцев из среднего класса, где наркотическая зависимость считается наиболее выраженной девиацией, пропорция проблемных клиентов была бы выше.

А теперь вопросы, которые касаются программ для уличных потребителей наркотиков: Что можно ожидать от лечения? Какие использовать инструменты для оценки успеха или провала, которые бы позволяли сравнивать различные методы лечения и назначать их разным категориям пациентов?

Большинство из нас согласятся с тем, что наилучший успех достигается тогда, когда пациент становится продуктивным членом общества. Для пациентов, имеющих психопатологию, эта цель может быть недостижима, поэтому вместо

антисоциального существования на улице предпочтительнее организовать их жизнь в безопасном окружении. Однако короткий период госпитализации может помочь таким пациентам начать процесс реабилитации. Длительное содержание пациентов в медучреждениях накладно и неоправданно и может отсрочить начало реабилитации.

Заключение

Многим потребителям можно помочь прекратить употребление героина путем назначения метадона и предоставления поддержки. Тем не менее, данный подход не излечит всех потребителей наркотиков; многим пациентам, имеющим психопатологические расстройства, требуется лечение в специализированных отделениях.

Библиография:

1. Eddy, N.B., et al: Drug Dependence: Its Significance and Characteristics, Bull WHO 32:721, 1965.
2. Dole, V.P.; Nyswander, M.E.; and Kreek, M.J.: Narcotic Blockade: A Medical Technique for Stopping Heroin Use by Addicts, Arch Intern Med 118:304, 1966.
3. Dole, V.P.; Kim, W.K.; and Eglitis, I.: A Simple Method for Detection of Narcotic Drugs, Tranquilizers, Amphetamines and Barbiturates in Urine, JAMA 198:349-352, 1966.
4. Dole, V.P., and Nyswander, M.E.: A Medical Treatment for Diacetyl-Morphine (Heroin) Addiction, JAMA 193:646, 1965.
5. Dole, V.P., and Nyswander, M.E.: Rehabilitation of Heroin Addicts After Blockade With Methadone, New York J Med 55:2011-2017, 1966.

Метадон – много мифов и мало тайн

Бирн, А., Ньюмен, Р.*

Богерт К. ван ден

Methadone - myths but no mystery

Byrne A., Newman R.*

Boogert, K. van den (ed.):

From: Heroin Crisis. Bookman Press. Melbourne 1999, 141-150

Из метадона можно слепить великолепную легенду. Его то провозглашают панацеей, то называют проклятьем Сатаны. Конечно, метадон – ни то и ни другое. Это просто лекарственное средство, обладающее полезными свойствами, способными вызвать изменения в поведении людей и способствовать улучшению их здоровья. Однако, подобно другим лекарственным средствам, метадон способен нанести вред, если его использовать неправильно.

Хотя метадон является самым старым и самым популярным средством от героиновой зависимости, бупренорфин и метадилацетат также используются в США, причем результаты их применения уже задокументированы. Кроме того, возможно, что в отдельных случаях долго действующий морфин, налтрексон и другие средства тоже докажут свою эффективность и безопасность.

В ходе своей практики примерно шестьсот австралийских врачей прописывали метадон для лечения зависимости и хронических болей. Примерно тысяча общественных аптек распространяют это лекарство зарегистрированным клиентам под врачебным надзором. Когда пациенты посещают своих врачей, они могут обсудить с ними вопросы зависимости. Они обсуждают наркотическую и алкогольную зависимость, депрессию, долги, семейные и служебные проблемы, пройденное лечение и будущие перспективы. Большинство клиентов уже участвовали в программах, основанных на полном воздержании, – правда, с переменным успехом. Хотя лечение метадонем не подходит всем пациентам, общие результаты более чем обнадеживающие.

Лечение зависимости не настолько “разочаровывающее” занятие, как считают многие. Один из наших коллег как-то заметил, что мы работаем “в зоне, граничащей с агонией”. Люди, имеющие дело с лечением наркозависимости, знают, что в конечном счете успехов на нашу долю достается больше, чем потерь. Наша деятельность может также быть вознаграждена положительным результатом, как и любая другая, особенно если использовать взвешенный подход, сочетая его с логикой и в то же время заботой о пациентах, используя все эффективные средства, включая, когда нужно, и метадон.

- Am J Drug Alcohol Abuse 1993; 19:65 – 78.
59. Handal PJ, Lander JJ. Methadone treatment: Program evaluation and dose response relationships. *Int J Addict* 1976; 11:363 – 375.
 60. Simpson DD. The relation of time spent in drug abuse treatment to post-treatment outcome. *Am J Psychiatry* 1979; 136:1449 – 1453.
 61. French MT, Zarkin GA, Hubbard RL, Rachal JV. The effects of time in drug abuse treatment and employment on post-treatment drug use and criminal activity. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1993; 19:19 – 33.
 62. Simpson DD. Treatment for drug abuse. Follow-up outcomes and length of time spent. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:875 – 880.
 63. Anglin MD, Speckart GR, Booth MW, Ryan TM. Consequences and costs of shutting off methadone. *Addict Behav* 1989; 14:307 – 326.
 64. Stimmel B, Goldberg J, Rotkopf E, Cohen M. Ability to remain abstinent after methadone detoxification. A six-year study. *JAMA* 1977; 237:1216 – 1220.
 65. Cushman P, Jr. Abstinence following detoxification and methadone maintenance treatment. *Am J Med* 1978; 65:46 – 52.
 66. Dole VP, Joseph H. Long-term outcome of patients treated with methadone maintenance. *Ann N Y Acad Sci* 1978; 311:181 – 189.
 67. Sees K, Delucchi K, Masson C, et al. A Randomized, controlled trial of methadone maintenance versus 180-day psychosocially-enriched detoxification: Drug use, HIV-risk and psychosocial functioning. *JAMA* 2000; 283(10):1303 – 1310.
 68. NIH Consensus Conference. Effective medical treatment of opiate addiction. National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. *JAMA* 1998; 280:1936 – 1943.
 69. Novick DM, Joseph H, Salsitz EA, et al. Outcomes of treatment of socially rehabilitated methadone maintenance patients in physicians' offices (medical maintenance): Follow-up at three and a half to nine and a fourth years. *J Gen Intern Med* 1994; 9:127 – 130.
 70. Schwartz RP, Brooner RK, Montoya ID, et al. A 12-year follow-up of a methadone medical maintenance program. *Am J Addict* 1999; 8:293 – 299.
 71. Havassy B, Hall S. Efficacy of urine monitoring in methadone maintenance. *Am J Psychiatry* 1981; 138:1497 – 1500.
 72. McCarthy JJ, Borders OT. Limit setting on drug abuse in methadone maintenance patients. *Am J Psychiatry* 1985; 142:1419 – 1423.
 73. Stitzer ML, Bickel WK, Bigelow GE, Liebson IA. Effect of methadone dose contingencies on urinalysis test results of polydrug-abusing methadone-maintenance patients. *Drug Alcohol Depend* 1986; 18:341 – 348.
 74. Chutuape MA, Silverman K, Stitzer ML. Use of methadone take-home contingencies with persistent opiate and cocaine abusers. *J Subst Abuse Treat* 1999; 16:23 – 30.
 75. Hartz DT, Meek P, Piotrowski NA, et al. A cost-effectiveness and cost-benefit analysis of contingency contracting-enhanced methadone detoxification treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999; 25:207 – 218.

Наркоблокада

Доул Винсент П., Нисвандер Мари Е., Мэри Жан Крик

Narcotic Blockade

Dole, Vincent P., Nyswander, Marie E., and Mary Jeanne Kreek

From: "Narcotic Blockade." *Archives of Internal Medicine*, 118 (1966):304-309.

Введение

Действие, которое героин производит на потребителей наркотиков, совершенно отлично от такового при использовании наркотических веществ в обычной медицинской практике. Потребители наркотиков делают неоднократные инъекции в дозах больших, нежели требуется при использовании этих веществ как анальгезирующих средств, и у них развивается иная реакция на наркотики. В частности, эффект эйфории - это изученное явление, сравнимое с удовольствием, получаемым от курения. У любопытствующего подростка первые уколы героина скорее вызовут отвращение, чем доставят удовольствие. Позже достижение эйфории занимает центральное место в жизни потребителя наркотиков и практически вытесняет другие интересы. Тем не менее, когда человек продолжает употреблять наркотики, ему становится все труднее и труднее достичь состояния эйфории, так как постоянная подверженность действию наркотического вещества повышает толерантность к нему и тем самым ослабляет эффект эйфории. Вместе с тем усиление физической зависимости от наркотиков вынуждает человека либо продолжать их принимать, либо испытывать синдром отмены. Таким образом, крайняя степень зависимости от наркотиков представляет собой парадоксальное сочетание невосприимчивости к наркотическому воздействию и потребности в повторных инъекциях.

Очевидно, что прежде, чем потребитель наркотиков может быть принят на ответственную работу, необходимо прекратить вынужденный прием героина и снять одержимость достижением эйфории. Считается, что устранение физической зависимости от наркотика путем его постепенной отмены (что достаточно просто) в сочетании с психиатрическим лечением даст возможность значительной части потребителей наркотиков стать нормальными членами общества. Но на практике при лечении хронической зависимости от героина такой подход до настоящего времени не имел успеха. Это происходит не потому, что не делается подобных попыток или не хватает возможностей: добросовестные и квалифицированные врачи, медицинские сестры, социальные работники и сотрудники исправительных учреждений исследовали этот подход в течение 30 лет в специальных условиях, как в городах, так и за городом. При тщательном исследовании литературы не

было найдено ни одного подтверждения, что отмена препарата и психотерапия способствовали успешной социализации значительной части пациентов.

Учитывая все вышесказанное, следовало найти такой метод лечения, который блокирует неспецифическое действие героина на потребителей наркотиков и позволяет им стать нормальными членами сообщества. Для того, чтобы подобный метод имел практическую ценность, он должен соответствовать некоторым жестким условиям - он должен устранить и влечение к героину, возникающее из-за того, что потребление последнего вызывает состояние эйфории, и синдром отмены, заставляющий потребителей наркотиков возвращаться к ним. Этот метод не должен вызывать токсикоза или дисфорического эффекта (эффект, обратный состоянию эйфории), чтобы пациенты не отказывались продолжать лечение. Он должен быть эффективным также при приеме лекарственного препарата внутрь, иметь долгий срок действия, быть безопасным с медицинской точки зрения, и вместе с тем не нарушать нормальный образ жизни на работе и в школе и не препятствовать достойному поведению в обществе.

Поиск подобного химического препарата следует начинать с анализа состояния потребителя наркотиков, употребляющего героин на улице, с точки зрения фармакологии. Большую часть времени он функционально недееспособен. Несмотря на то, что обычный потребитель наркотиков периодически возвращается в нормальное состояние, которое он называет "не торчу", большую часть времени он находится в состоянии или "прихода", или "ломки", которое не является нормальным способом существования. В состоянии "прихода", или эйфории, он спокоен, погружен в себя и не может соблюдать какие-либо обязательства. В состоянии "ломки" или испытывая синдром отмены, он отчаянно нуждается в очередной дозе наркотика и чувствует общее недомогание, тошноту, слезоотделение, у него наблюдается обильное потоотделение, тремор и судороги. Из-за того, что действие героина непродолжительно, потребитель наркотиков находится в нормальном состоянии "не торчу", балансируя между "приходом" и "ломкой", слишком мало времени, чтобы иметь стабильную работу. Зависимость от наркотиков практически не оставляет времени для нормальной жизни.

Рисунок 1 (не показан) иллюстрирует изменчивость в функциональном состоянии типичного потребителя героина. Как схематически указано на рисунке, в первый день он просыпается с легкой степенью "ломки" и принимает дозу героина, если может ее достать. Если он имеет наркотик в достаточном количестве и его толерантность не очень высока, он делает повторную инъекцию, стремясь достичь состояния максимального "прихода". Следующий день, показанный на рисунке, иллюстрирует ситуацию (это может быть и через несколько дней или недель), когда у него недостаточно наркотика и высокая толерантность, препятствующая достижению состояния эйфории. В этом случае он проводит большую часть времени в страдании, и получит облегчение только тогда, когда после приема героина придет в "нормальное" состояние. И последний этап, изображенный на диаграмме, - это неожиданная смерть от "передоза", которая с медицинской точки зрения изучена плохо, но в мире уличных потребителей наркотиков - привычное явление.

choactive Drugs 1993; 25:143 – 147.

39. O'Neill K, Baker A, Cooke M, et al. Evaluation of a cognitive-behavioral intervention for pregnant injecting drug users at risk of HIV infection. *Addiction* 1996; 91:1115 – 1125.
40. Rosenblum A, Magura S, Palij M, et al. Enhanced treatment out-comes for cocaine-using methadone patients. *Drug Alcohol Depend* 1999; 54:207 – 218.
41. Polsky D, Glick HA, Willke R, Schulman K. Confidence intervals for cost-effectiveness ratios: A comparison of four methods. *Health Econ* 1997; 6:243 – 252.
42. McLellan AT, Arndt IO, Metzger DS, et al. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA* 1993; 269:1953 – 1959.
43. Kraft MK, Rothbard AB, Hadley TR, et al. Are supplementary services provided during methadone maintenance really cost-effective? *Am J Psychiatry* 1997; 154:1214 – 1219.
44. Joe GW, Simpson DD, Hubbard RL. Treatment predictors of tenure in methadone maintenance. *J Subst Abuse* 1991; 3:73 – 84.
45. Novick DM, Joseph H. Medical maintenance: The treatment of chronic opiate dependence in general medical practice. *J Subst Abuse Treat* 1991; 8:233 – 239.
46. 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.
47. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Ann Intern Med* 1993; 119:23 – 27.
48. Johnson RE, Jaffe JH, Fudala PJ. A controlled trial of buprenorphine treatment for opioid dependence. *JAMA* 1992; 267:2750 – 2755.
49. Ling W, Charuvastra C, Kaim SC, Klett CJ. Methadyl acetate and methadone as maintenance treatments for heroin addicts. A Veterans Administration cooperative study. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33:709 – 720.
50. Strain EC, Bigelow GE, Liebson IA, Stitzer ML. Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: A randomized trial. *JAMA* 1999; 281:1000 – 1005.
51. Caplehorn JR, Bell J. Methadone dosage and retention of patients in maintenance treatment. *Med J Aust* 1991; 154:195 – 199.
52. Siassi I, Angle BP, Alston DC. Comparison of the effect of high and low doses of methadone on treatment outcome. *Int J Addict* 1977; 12:993 – 1005.
53. Caplehorn JR, Bell J, Kleinbaum DG, Gebiski VJ. Methadone dose and heroin use during maintenance treatment. *Addiction* 1993; 88:119 – 124.
54. McGlothlin WH, Anglin MD. Long-term follow-up of clients of high- and low-dose methadone programs. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:1055 – 1063.
55. Leavitt S, Shinderman M, Maxwell S, et al. When "enough" is not enough: New perspectives on optimal methadone maintenance dose. *Mt Sinai J Med* 2000; 67:404 – 411.
56. Maxwell S, Shinderman M. Optimizing response to methadone maintenance treatment: Use of higher-dose methadone. *J Psychoactive Drugs* 1999; 31:95 – 102.
57. Brown BS, Watters JK, Iglehart AS. Methadone maintenance dosage levels and program retention. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1982; 9:129 – 139.
58. Condelli WS, Duntzman GH. Exposure to methadone programs and heroin use.

- RB, Langrod JG, editors. Substance abuse: A comprehensive textbook. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. pp. 657 – 674.
20. Gable CB, Tierce JC, Simson D, et al. Costs of HIV+/AIDS at CD4+ counts disease stages based on treatment protocols. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 12:413 – 420.
 21. Stein MD. Injected-drug use: Complications and costs in the care of hospitalized HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; 7:469 – 473.
 22. Swan JH, Benjamin AE. IV drug use, dementia, and nursing home care for PWAs (persons with AIDS). *J Health Soc Policy* 1993; 4:79 – 91.
 23. Seage GD, Hertz T, Stone VE, Epstein AM. The effects of intravenous drug use and gender on the cost of hospitalization for patients with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6:831 – 839.
 24. Gerstein DR, Johnson RA, Harwood H, et al. Evaluating recovery services: The California Drug and Alcohol Treatment Assessment (CALDATA). Sacramento (CA): California Department of Alcohol and Drug Programs; 1994.
 25. Harwood JJ, Hubbard RL, Collins JJ, Rachal JV. A cost benefit analysis of drug abuse treatment. *Research in Law and Policy Studies* 1995; 3:191 – 214.]
 26. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996.
 27. Torrance GW, Feeny D. Utilities and quality-adjusted life years. *Int J Technol Assess Health Care* 1989; 5:559 – 575.
 28. Owens DK. Interpretation of cost-effectiveness analysis [editorial]. *J Gen Intern Med* 1998; 13:716 – 717.
 29. Barnett PG. The cost-effectiveness of methadone maintenance as a health care intervention. *Addiction* 1999; 94:479 – 488.
 30. Zaric G, Barnett P, Brandeau M. HIV transmission and the cost-effectiveness of methadone maintenance. *Am J Public Health* 2000; 90:1100 – 1111.
 31. Freedberg KA, Scharfstein JA, Seage GR 3rd, et al. The cost-effectiveness of preventing AIDS-related opportunistic infections. *JAMA* 1998; 279:130 – 136.
 32. Paltiel AD, Scharfstein JA, Seage GR 3rd, et al. A Monte Carlo simulation of advanced HIV disease: Application to prevention of CMV infection. *Med Decis Making* 1998; 18:S93 – S105.
 33. Paltiel A, Freedberg K. The Cost-effectiveness of preventing cytomegalovirus disease in AIDS patients. *Interfaces* 1998; 28:34 – 51.
 34. Pinkerton SD, Holtgrave DR, Pinkerton HJ. Cost-effectiveness of chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *Arch Intern Med* 1997; 157:1972 – 1980.
 35. Pinkerton SD, Holtgrave DR, Bloom FR. Cost-effectiveness of post-exposure prophylaxis following sexual exposure to HIV. *AIDS* 1998; 12:1067 – 1078.
 36. Holtgrave DR, Kelly JA. Preventing HIV/AIDS among high-risk urban women: The cost-effectiveness of a behavioral group intervention. *Am J Public Health* 1996; 86:1442 – 1445.
 37. Magura S, Nwakeze PC, Kang SY, Demsky S. Program quality effects on patient outcomes during methadone maintenance: A study of 17 clinics. *Subst Use Misuse* 1999; 34:1299 – 1324.
 38. Condeli WS. Strategies for increasing retention in methadone programs. *J Psy-*

Рисунок 2 (не показан) иллюстрирует действие блокады с помощью метадона. При правильном применении препарата состояние пациента жестко стабилизируется в рамках нормального функционирования, он защищен как от синдрома отмены, так и от эйфории. Если он употребляет героин, он не получает “прихода”, как получил бы без приема метадона, но вместе с тем это не приводит к состоянию “ломки”, которое в прошлом вынуждало пациента искать облегчение в очередной инъекции героина. Для поддержания блокады пациент ежедневно принимает внутрь дозу метадона.

Этот препарат, принимаемый людьми с высокой толерантностью, не вызывает состояния эйфории и не производит какого-либо другого наркотического эффекта. Напротив, он подавляет ненормальную реакцию потребителей наркотиков на наркотические вещества. Отсутствие сильного наркотического эффекта при ежедневном приеме метадона подтверждено экспериментами, когда без ведома пациента обычная утренняя доза употребляемого наркотика заменялась Д-метадонам (фармакологически неактивным изомером). Пациенты не только не замечали замены, но когда, через 36 часов появлялись легкие симптомы, они не идентифицировали их с синдромом отмены. Не зная о замене препарата, они считали, что простудились.

В данной работе описывается в общих чертах техника приведения пациентов в состояние стабильной блокады, не вызывающей побочных эффектов, и рассказывается о серии экспериментов, в которых надежность блокады проверялась внутривенными инъекциями различных наркотических веществ.

I. Установление толерантности

Основным условием установления наркоблокады, когда не достигается эйфория или другое состояние недееспособности, является то, что доза метадона должна быть меньше, чем уровень толерантности пациента. Метадон - это сильное химическое вещество; если нетолерантный человек принимает большую дозу, препарат, как любой другой наркотик, вызывает наркотический эффект [1,2]. Это происходит, когда потребитель наркотиков принимает этот препарат без медицинского контроля или когда врач, не понимая фармакологического действия метадона, прописывает слишком большие дозы. Подобных последствий легко избежать, если начинать лечение с приема препарата небольшими раздельными дозами и в течение 6 - 8 недель, по мере возрастания толерантности, постепенно их увеличивать.

Процесс установления толерантности схематически показан на рисунке 3 (не приводится). В начале лечения пациенты с малой толерантностью или без нее должны получать небольшие начальные дозы (от 5 до 10 мг внутрь, дважды в день). Эта дозировка не изменяется в течение 1 - 2 недель, затем постепенно, на 5-10 мг каждые 4-7 дней, увеличивается утренняя или вечерняя доза до тех пор, пока общая дневная доза не составит 80-100 мг. На этом этапе дневная доза остается постоянной, но вечерний прием препарата постепенно, по 5-10 мг каждые

4-7 дней, сдвигается на утро. Разумеется, если пациент начинает лечение с высокой толерантностью, он может начать курс с большей дозы метадона (от 15 до 20 мг дважды в день), но в любом случае повышение дозы до постоянного уровня должно происходить постепенно.

Толерантность - это явление гетерогенное. Пациент становится неподверженным различными проявлениями действия наркотика в разной степени. Существенное повышение уровня сопротивляемости наркотическому и эйфорическому эффекту может наблюдаться уже через 3-6 недель, но толерантность к побочным эффектам (запор, замедление процесса мочеиспускания, уменьшение либидо и потенции, обильное потоотделение) развивается медленнее. Поэтому очень важно начинать лечение с умеренной дозировки и постепенно ее увеличивать, даже когда пациент начинает лечение с сильной зависимостью от героина. Потребитель наркотиков, употребляющий героин на улицах, никогда не сможет достичь стабильного состояния замещения, очевидно необходимого для установления толерантности к побочным эффектам, тогда как правильный прием метадона способствует восстановлению половых функций и деятельности желудочно-кишечного тракта (некоторые для этой цели принимают гидрофилы коллоид), а у женщин восстанавливается менструальный цикл.

Нет необходимости добавлять, что наркоблокада с помощью метадона имеет свои особенности для опиатов. Известно, что толерантность к опиатам не уменьшает действия барбитуратов, алкоголя, транквилизаторов, амфетаминов или табака. Поэтому метадон не является лучшим лекарством при употреблении неопиоидных средств.

II. Тестирование наркоблокады

Семи пациентам, находящимся на разных уровнях установления толерантности к наркотикам, было предложено сделать внутривенные инъекции героина, гидроморфона гидрохлорида (дилаудида), морфина, метадона или плацебо ("пустышки"). Врач, который делал инъекции, наблюдал внешние проявления действия наркотика на пациента (вспышка активности, спокойствие, опускание век, изменение голоса и дыхания, смена настроения и поведения) и периодически просил их записать субъективные ощущения. Для того, чтобы определить действие наркотиков максимально объективно, ни пациент, ни проводящий эксперимент врач не знали, какой именно наркотик был введен и в какой дозе. Второй врач, проводящий исследование, контролировал дозировку, но оставался в тени, чтобы не повлиять на чистоту эксперимента. Внутривенные инъекции проводились каждый день одним и тем же врачом с 13 до 14 часов, приблизительно через 5 часов после утреннего приема дозы метадона. Инъекции четырех наркотиков и плацебо проводились в будни в течение 4 недель в произвольном порядке, соответствующем последовательности букв в рядах латинского квадрата 5x5. Каждую неделю последовательность инъекций изменялась соответственно порядку следования букв в следующих рядах квадрата. Инъекции повторялись на

Библиография:

1. Hubbard RL, Marsden ME, Rachal JV, et al. Drug abuse treatment: A national study of effectiveness. Chapel Hill (NC) and London: University of North Carolina Press; 1989.
2. Bellis DJ. Reduction of AIDS risk among 41 heroin addicted female street prostitutes: Effects of free methadone maintenance. *J Addict Dis* 1993; 12:7 – 23.
3. Meandzija 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.
4. Coplehorn JR, Ross MW. Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing. *Int J Addict* 1995; 30:685 – 698.
5. Metzger DS, Navaline H, Woody GE. Drug abuse treatment as AIDS prevention. *Public Health Rep* 1998; 113 Suppl 1:97 – 106.
6. Avants SK, Margolin A, Sindelar JL, et al. Day treatment versus enhanced standard methadone services for opioid-dependent patients: A comparison of clinical efficacy and cost. *Am J Psychiatry* 1999; 156:27 – 33.
7. Coplehorn JR, Dalton MS, Cluff MC, Petrenas AM. Retention in methadone maintenance and heroin addicts' risk of death. *Addiction* 1994; 89:203 – 209.
8. Fugelstad A, Rajs J, Bottiger M, Gerhardsson de Verdier M. Mortality among HIV-infected intravenous drug addicts in Stockholm in relation to methadone treatment. *Addiction* 1995; 90:711 – 716.
9. Gronblad L, Ohlund LS, Gunne LM. Mortality in heroin addiction: Impact of methadone treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82:223 – 227.
10. Gleghorn AA, Jones TS, Doherty MC, et al. Acquisition and use of needles and syringes by injecting drug users in Baltimore, Maryland. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10:97 – 103.
11. Hahn RA, Onorato IM, Jones TS, Dougherty J. Prevalence of HIV infection among intravenous drug users in the United States. *JAMA* 1989; 261:2677 – 2684.
12. Watters JK. Trends in risk behavior and HIV seroprevalence in heterosexual injection drug users in San Francisco, 1986 – 1992. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; 7:1276 – 1281.
13. American Methadone Treatment Association. Methadone Maintenance Provider Survey, 1998. [217 Broadway, Suite 2304, New York, NY 10007. (212) 566-5555. Email: amermeth@aol.com]
14. McCarty D, Frank RG, Denmead GC. Methadone maintenance and state Medicaid managed care programs. *Milbank Q* 1999; 77(3):341 – 362, 274.
15. Farley TA, Cartter ML, Wassell JT, Hadler JL. Predictors of out-come in methadone programs: Effect of HIV counseling and testing. *AIDS* 1992; 6:115 – 121.
16. Ball JC, Ross A. The effectiveness of methadone maintenance treatment. New York: Springer-Verlag; 1991.
17. D'Aunno T, Vaughn TE. Variations in methadone treatment practices. Results from a national study. *JAMA* 1992; 267:253 – 258.
18. Rettig RA, Yarmolinsky A. Federal regulation of methadone treatment. Washington (DC): National Academy Press; 1995.
19. Novick DM. The medically ill substance abuser. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman

расстройствами, вызванными употреблением опиоидов. Данные показатели качества жизни необходимы как для потребителей наркотиков, не проходящих курс терапии, так и для пациентов, проходящих курс МЗТ.

Возможно, чиновники от здравоохранения пожелают принять заниженные социальные приоритеты для состояний здоровья, связанных с употреблением запрещенных препаратов, путем установления более строгих критериев экономической эффективности, т.е. приняв за пороговое значение сумму, превышающую 50.000 долларов за ГКЖ. Это было бы неправильным решением. Завышенное пороговое значение означало бы неправильную оценку той пользы, которую приносит заместительная терапия населению, предотвращая дальнейшее распространение ВИЧ-инфекции.

Следует признать, что соображения экономической эффективности не являются единственными факторами, определяющими методику применения МЗТ. Потребители наркотиков, не проходящие курс терапии, и пациенты МЗТ могут оказаться в числе менее достойных в связи с общественным порицанием употребления наркотиков. Решение принимается под влиянием философских и моральных принципов, осуждающих заместительную терапию опиатами. Методы воздействия, неэффективные по причине назначения неправильной дозировки или ограничения сроков терапии все еще широко применяются.

Перед аналитиками стоит сложная задача. Необходимо определить эффект воздействия, как экономический, так и терапевтический, учитывая социальную оценку рассматриваемых состояний здоровья. Также необходимо учесть динамический эффект воздействия как на распространение инфекционных заболеваний, так и на систему социальной помощи и правоохранные органы. Решение поставленной задачи позволит провести комплексный анализ экономической эффективности, по результатам которого можно будет сравнить лечение опиоидной зависимости с другими методами медицинского вмешательства. Скорее всего, подобное исследование докажет, что средства, которые сегодня расходуются на медицинское обслуживание, могли бы использоваться экономически более эффективно, если бы часть из них была своевременно потрачена на лечение опиоидной зависимости с помощью МЗТ. Однако, общественное порицание опиоидной зависимости может помешать рассмотрению МЗТ в качестве достойной альтернативы другим методам медицинского вмешательства.

Даже если лечение опиоидной зависимости не может рассматриваться на равных с другими методами медицинского вмешательства, анализ экономической эффективности все же может сыграть свою роль в оптимальном распределении ресурсов. Если бы все исследования по учету экономических затрат и последствий злоупотребления психоактивными веществами принимали во внимание показатель продолжительности качественной жизни, то стало бы возможным сравнение различных методов воздействия и принятие тех из них, которые максимально увеличивают продолжительность качественной жизни среди тех, кто нуждается в наркологическом лечении.

протяжении четырех недель, затем через неделю они были возобновлены, но в этой серии для более детального изучения действия героина в различных дозах вводился только этот наркотик.

В первой серии инъекций дозы двух наркотиков (морфина, 30 мг, и метадона, 40 мг) были постоянны. Дозы двух других наркотиков (героина и гидроморфона гидрохлорида) изменялись при условии, что ни один пациент не получал больше 20 мг дозы любого из этих наркотиков, если он не оказывался невосприимчивым к его количеству. Во второй серии эксперимента, когда исследовалось воздействие больших доз героина, пациентам вводились также большие дозы только после того, как установилась их толерантность к дозам в 40 и 80 мг. Для минимизации влияния пациентов друг на друга каждый день им вводились различные дозы наркотика; для минимизации взаимного влияния врачей проводивший эксперимент накапливал данные без их дальнейшего анализа и обсуждения с врачом, следящим за безопасностью пациентов, до окончания всех инъекций.

После проведения эксперимента оба врача независимо друг от друга изучили накопленный материал и вывели показатели эффекта эйфории и ощущения наркотического воздействия (таблица) для каждой инъекции, не зная, какой наркотик употреблялся и в какой дозе. Эти показатели были усреднены и соотнесены с фактическими данными. Для проверки надежности показаний пациентов записи о видимых признаках действия наркотиков сравнивались с записями о субъективных ощущениях. Выяснилось, что субъективные оценки более тонкие и больше соответствуют употребленному наркотику, чем видимые признаки. Поэтому никаких доказательств обмана со стороны пациентов не было. При дальнейшей проверке выяснялась степень корреляции показателей эффекта эйфории (пациенты должны были стремиться его отрицать) и других ощущений (пациенты должны были свободно их признавать). Оба показателя хорошо коррелировали друг с другом. Выяснилось, что состояние эйфории, вызываемое героином, как и другими наркотиками, используемыми в эксперименте, было существенно ослаблено наркоблокадой. Толерантность погасила эффект эйфории раньше, чем устранила другие ощущения от приема препаратов (гастроинтестинальный и вазомоторный эффекты). Постоянные отчеты об ощущении "иголок" после инъекции 30 мг морфина наглядно иллюстрируют диссоциацию воздействия препарата. Подобная реакция (по-видимому, благодаря сокращению выхода гистаминов) наблюдалась и у тех пациентов, которые были абсолютно невосприимчивы к какому-либо воздействию морфина, и говорили об отсутствии субъективных ощущений после приема больших доз героина.

Рисунок 5 (не приводится) соотносит показатель эффекта эйфории с ежедневной дозой героина. Скопление точек, обозначенных одним плюсом, демонстрирует реакцию двух пациентов, которые начали лечение за две недели до эксперимента. Скопление, отмеченное двумя и тремя плюсами - это реакция трех пациентов, проходивших курс лечения в течение шести недель и, соответственно, имеющих более высокую степень толерантности. И группа точек, обозначенная четырьмя плюсами, относится к реакции двух пациентов,

прошедших четырехмесячный курс лечения и имеющих стабильную наркоблокаду.

Несмотря на то, что разброс точек на диаграмме слишком велик для большей детализации эффекта эйфории, он демонстрирует фактическое действие наркоблокады. Низкий ее уровень, возникающий после первых нескольких недель лечения, уменьшает эффект эйфории от потребления героина, но не уничтожает его. Поэтому этот уровень блокады не может полностью устранить влечение к героину, если наркотик будет доступен на улицах в достаточном количестве. С повышением уровня блокады до ++++ потребление героина даже в огромных дозах приводит к легкому состоянию эйфории или не приводит вообще. Эти выводы применимы к дозам от 10 до 30 мг героина, содержащимся в нелегальных “дозах***”, стоящих от 3 до 5 долларов (Расчеты возможного количества героина приближительны; общий вес “дозы***” составляет около 300 мг, тогда как концентрация героина в них колеблется от 0 до 10%.) Очевидно, что если уровень блокады низок (+), то при употреблении одной или двух “доз***” достигается состояние сильной* эйфории, но при повышении уровня блокады до ++++ употребление пяти или более “доз***” героина не вызывает эффекта эйфории.

Неожиданным открытием, представляющим практическую ценность, оказалось отсутствие состояния эйфории или какого-либо другого наркотического эффекта при внутривенной инъекции 40 мг метадона пациентам, которые принимали ежедневную дозу метадона в 40 мг или более. Для успешного лечения методом наркоблокады необходима стойкая толерантность к замещающему препарату; отсутствие эффекта эйфории не создает искушения злоупотребить лекарством, тогда как толерантность к нему защищает пациентов от случайной передозировки. В двух случаях пациенты получали двойную дозу в течение одного дня и не ощущали наркотического эффекта или какого-либо действия препарата.

III. Клиническое испытание лечения методом наркоблокады

Уже два года продолжается пилотное исследование, использующее наркоблокаду как дополнение в процессе реабилитации людей с хронической наркозависимостью от героина. Детали лечебного процесса и его результаты периодически освещаются в печати. [3,4] Мы приводим краткий отчет по состоянию программы на данный момент (3 мая 1966 г.): к лечению было допущено 128 человек с хронической зависимостью от героина. Из них 114 продолжают проходить курс заместительной терапии (в процентном соотношении - 89%). 14 человек ушли из программы, 13 из них были исключены из-за поведенческих проблем, не связанных с употреблением героина (психопатическое поведение, насилие, неизлечимый алкоголизм, потребление барбитуратов, галлюциногенная шизофрения) и 1 человек ушел добровольно. Все 13 исключенных пациентов подали прошение о возвращении в программу. Каждый допущенный в программу пациент ранее неоднократно проходил обычный курс лечения наркотической зависимости от героина. Пациентов лечили “детоксикацией” и методами психотерапии в федеральных, государственных и муниципальных больницах, в зонах и

средства оценки системы лечения наркозависимости необходима информация об изменении качества жизни. Главным пробелом в исследованиях является необходимость оценки приоритетов, которые позволят исследователям проводить анализ экономической эффективности, измеряя последствия наркотической зависимости в таких понятиях как год качественной жизни.

Поскольку анализ экономической эффективности является средством для распределения ресурсов общественного здравоохранения, следует проводить опросы членов сообщества для определения стандартов качественной жизни в зависимости от состояния здоровья (26). Изменения качества необходимы для отражения качества жизни наркозависимых, не проходящих курс терапии, и пациентов, проходящих курс МЗТ. Данные изменения должны будут отразить негативные последствия наркозависимости, включая ВИЧ-инфекцию и СПИД.

За отсутствием данной информации, использование анализа экономической эффективности имеет свои ограничения. Исходя из принципа превосходства, данные анализа позволяют рекомендовать принятие тех методов воздействия, которые сокращают расходы и улучшают результаты. Но, к сожалению, принцип превосходства не может быть точным средством оценки всех методов воздействия. Принцип превосходства не позволяет принять правильное решение в том случае, если рассматриваемый метод воздействия улучшает результаты за счет увеличения расходов (как, например, в случае с введением дополнительных услуг). Данный принцип также неэффективен в случае, если приходится выбирать методику, разработанную для сокращения расходов за счет ухудшения результатов (примером могут служить случаи ограничения дозировки, консультаций специалистов или продолжительности курса).

Когда принцип превосходства не работает, в принятии решения следует руководствоваться оценкой роста коэффициента соотношения стоимости и эффективности. Большинство экономических оценок метадоновой заместительной терапии вычисляли данный коэффициент, измеряя терапевтический эффект в простых единицах, например, в количестве недель с отрицательным анализом мочи или в числе лет воздержания от употребления запрещенных препаратов. Сложно руководствоваться в принятии решения коэффициентом, который измеряется в таких единицах. Например, никто не определил, сколько должно заплатить общество за год абстиненции. Кроме того, такие единицы измерения не отражают всего многомерного комплекса положительных результатов, таких как сокращение числа сопутствующих заболеваний или влияние терапии на изменение качества жизни.

Коэффициент соотношения стоимости и эффективности терапии, для вычисления которого в качестве единицы измерения эффективности используется ГКЖ, может сравниваться с соответствующими данными других исследований и с пороговым значением 50.000 долларов за ГКЖ, принятым de facto в качестве стандарта для системы здравоохранения США. В перспективе, данный подход позволит оптимально использовать существующие ресурсы здравоохранения для достижения максимальной продолжительности качественной жизни. Добиться этого можно только в том случае, если специалисты разработают показатели измерения качества жизни, отражающие общественную оценку качества жизни с

тех пациентов, чья доза была уменьшена.

Не так давно был проведен эксперимент, по условиям которого пациентам предоставлялся выбор: получить дозу на дом или ваучер на 25 долларов в качестве поощрения за отрицательный анализ мочи (74). Данный метод воздействия сократил уровень употребления опиатов и кокаина. Но для того, чтобы определить, оправдывают ли полученные результаты воздействия соответствующие им затраты, необходимо провести анализ экономической эффективности. Особенно важен экономический анализ для доказательства экономической эффективности условных вознаграждений.

Анализ экономической эффективности был проведен в рамках шестимесячной программы детоксикации метадона, предусматривающей поощрение пациентов с отрицательными анализами мочи наличными кредитами (75). Среди пациентов, приписанных к группе с условными поощрениями, вероятность обнаружения наркотиков или алкоголя в анализах мочи и дыхательных тестах оказалась ниже. Условные поощрения составили лишь незначительную часть от общей стоимости программы. Стоимость терапевтической программы для группы пациентов, получающих условные поощрения, возрастает, но расходы на медицинское обслуживание этих же пациентов сокращаются; это говорит о том, что дополнительные расходы на лечение практически возмещаются за счет сокращения затрат на медицинское обслуживание; однако разница в показателях незначительна с точки зрения статистики. Авторы исследования подсчитали, что коэффициент экономической эффективности равняется 17,27 доллара на 1% роста числа пациентов с анализами, не содержащими запрещенные вещества. Данное отношение не учитывает экономический эффект терапии на стоимость медицинского обслуживания. Использование абстиненции как критерия эффективности терапии имеет две сложности. Во-первых, данный показатель учитывает лишь полное воздержание, не принимая во внимание сокращение в употреблении психоактивных препаратов. Во-вторых, поскольку значение полной абстиненции до сих пор не было установлено, представляется невозможным определить, каким должно быть минимальное значение коэффициента для того, чтобы считать терапевтическое воздействие экономически эффективным.

Обсуждение

Методы анализа экономической эффективности, разработанные для оценки стоимости медицинского обслуживания, позволяют утверждать, что расширение возможностей метадонной заместительной терапии требует меньших затрат, чем применение многих широко распространенных методов медицинского вмешательства (29,30). Важным следствием распространения МЗТ является снижение риска заражения ВИЧ; в достижении такого результата заинтересовано все общество в целом. Этот результат представляется настолько важным, что расширение программ МЗТ является экономически эффективным, независимо от того, какие предположения высказываются относительно последствий опиоидной зависимости или влияния назначения метадона на качество жизни (30).

Для расширенного применения анализа экономической эффективности как

исправительных учреждениях, в терапевтических сообществах и на улицах. Статистика рецидивов практически не оставляла этим людям надежды на социализацию без дополнительной медицинской помощи. Состояние этих пациентов на данный момент несравнимо лучше предыдущего. Это улучшение началось практически сразу после их вступления в программу, и поэтому не возникает никакого сомнения, что лечение оказало им значительную помощь. Пациенты, которые провели предыдущие 5-15 лет в исправительных учреждениях или потребляли наркотики на улицах, сейчас имеют стабильную работу, хорошо одеваются, здоровы, ответственны за свои семьи и откладывают сбережения. Они прекратили потребление героина, за исключением эпизодических экспериментов некоторых пациентов на ранних стадиях лечения. Ни у одного пациента не появилась снова зависимость от героина. Можно предположить, что прекращение потребления героина и получение работы (рис 6) было простым совпадением, но ни один человек, знавший этих пациентов до наркоблокады, не сомневается в пользе, которую им принесло лечение. Более того, врачи, имевшие большой опыт лечения методом детоксикации, включая тех врачей, чьи попытки реабилитации пациентов, принимающих сейчас участие в программе заместительной терапии, не увенчались успехом - все они стали самыми увлеченными сторонниками этого метода.

Тем не менее, клинические испытания еще не завершены. И хотя их результаты обнадеживают, невозможно оценивать успех метода в долгосрочной перспективе реабилитации на основе лишь двухлетнего опыта его применения. Более того, необходимы дальнейшие терапевтические испытания с разными выборками пациентов и разным персоналом клиник, для того, чтобы определить возможную область применения лечения методом наркоблокады. Единственное, что можно сказать на данный момент, - это то, что этот метод научно обоснован и успех клинических испытаний к настоящему моменту оправдывает дальнейшие усилия со стороны квалифицированных врачей.

Заключение

Стабильная блокада наркотического действия героина может поддерживаться ежедневным приемом внутрь одной дозы метадона. Блокада устанавливается путем постепенного увеличения дозировки до стабилизационного уровня, после чего она остается неизменной.

При блокаде, выработанной поддерживающей дозой метадона в 100 мг, пациент становится невосприимчив к эффекту эйфории, вызываемому 80 мг героина или более - количеством наркотика, эквивалентным содержащемуся в нескольких "дозах**", распространяемых в Нью-Йорке.

Сейчас этот метод исследуется как дополнение к процессу реабилитации "типичных" потребителей наркотиков, у которых неоднократно случались рецидивы после попыток лечения отменой препарата и методами психотерапии. После заместительной терапии пациенты утратили тягу к героину. Ни у одного пациента

не появилась снова зависимость от героина. На данный момент большинство пациентов имеют стабильную работу. Начавшееся 2 1/4 года назад терапевтическое исследование продолжается.

Это исследование было осуществлено при материальной поддержке /Health Research Council, New York, and the National Association for Prevention of Addiction to Narcotics (NAPAN)./

Общие названия и торговые марки препаратов: метадон HCl-долопин HCl, аданон HCl, алтоза HCl, амидон HCl. Гидроморфон - дилаудид, гиморфан. /Methadone HCl-Dolopine HCl, Adanon HCl, Althose HCl, Amidone HCl. Hydromorphone HCl - Diluadid, Hymorphane/.

Библиография:

1. Isbell, H., et al: Liability of Addiction to 6-Dimethylamino-4-4-Diphenyl-3-Heptanone (Methadone, "Amidone" or "10820") in Man, Arch Intern Med 82:362-392, 1948.
2. Eddy, N.B.; Halback, H.; Braenden, O.J.: Synthetic Substances With Morphine-Like Effect: Methadone, Bull WHO 17:569-863, 1957.
3. Dole, V.P., and Nyswander, M.E.: A Medical Treatment for Diacetyl-Morphine (Heroin) Addiction, JAMA 193:646, 1965.
4. Dole, V.P., et al: Rehabilitation of Heroin Addicts After Blockade With Methadone, New York J Med 66 (15) :2011-2017 (Aug 1) 1966.

Пациентам долго участвующим в метадоновой программе следует предложить медицинскую модель такого лечения. Для участия в экспериментальных программах были отобраны пациенты, длительное время состоящие на учете и соблюдающие терапевтические предписания. Пациенты посещают своего лечащего врача раз в месяц и получают месячную порцию метадона. Результаты оказались, по крайней мере, не хуже тех, что были получены в ходе обычных программ МЗТ (45, 69, 70). Если медицинское лечение метадоном снижает стоимость долгосрочного поддержания пациентов, не ухудшая при этом терапевтического эффекта, оно обладает очевидным превосходством по отношению к стандартной терапии.

Следует ли заключать условные контракты?

Большинство пациентов МЗТ обязано регулярно сдавать анализ мочи, который проверяется на содержание запрещенных препаратов. Значение такой проверки точно не установлено. Если полученная в ходе подобной проверки информация не используется в терапевтических целях, то смысл самой проверки вызывает сомнение. Когда пациенты пяти клиник были произвольно поделены на две группы, в одной из которых проверка проводилась регулярно, а в другой s не проводилась вообще, сбор анализа мочи, проведенный без предупреждения в обеих группах, показал, что статистически значимой разницы в употреблении запрещенных препаратов нет (71). Пациенты, приписанные к группе, находившейся под постоянным наблюдением, реже употребляли запрещенные препараты, но вероятность отказа от терапии среди этих же пациентов была выше. Авторы данной публикации отмечают, что проверка анализов мочи может снизить употребление запрещенных препаратов на 5-11%, но они не могут с уверенностью утверждать, что такой результат оправдывает необходимые расходы.

В рамках других экспериментов были предусмотрены специальные методы воздействия, применение которых зависит от результатов анализа мочи. С пациентами заключаются договоры, в которых оговариваются последствия положительного анализа мочи. Соблюдение условий договора может повлиять на длительность курса предоставляемой пациенту терапии, на размер предписываемой дозы, на получение льготных условий приема препарата на дому или на выдачу пациентам финансового поощрения в форме ваучеров или наличных кредитов.

Было проведено исследование для оценки структурированной программы воздействия, требующей от пациентов предоставления отрицательного анализа мочи в течение хотя бы одного месяца из четырех, а в противном случае предусматривающей исключение (72). Данная программа воздействия привела к значительному сокращению употребления психоактивных препаратов и повышению "выживаемости" пациентов в программе.

Пациенты МЗТ стали меньше потреблять запрещенные препараты после того, как их дозировка была изменена вследствие получения положительного анализа мочи (73). Употребление наркотиков сократилось независимо от того, увеличилась доза пациента или уменьшилась, но вероятность отказа от терапии возросла среди

программах, рассчитанных на достижение абстиненции. Другие исследования (51-54) показали, что пациенты, участвовавшие в программах с ограниченной продолжительностью терапевтического курса, имели худшие результаты по сравнению с теми, кто участвовал в программах без ограничения длительности терапии. Эти выводы, однако, смешиваются с результатами применения малых доз в программах с ограниченной продолжительностью.

Дополнительным аргументом в пользу долгосрочного лечения метадонотерапией является тот факт, что усилия, направленные на детоксикацию, редко приводят к желаемым результатам. Долгосрочное наблюдение, показывает, что у пациентов, которые прекращают участвовать в метадонотерапии, даже если детоксикация была одобрена специалистами, показатели абстиненции оставляют желать лучшего (64-66).

Эффективность длительной терапии была продемонстрирована, по крайней мере, одним клиническим исследованием. Стандартная заместительная терапия метадонотерапией сравнивалась с шестимесячной программой детоксикации, которая предусматривала предоставление дополнительных услуг; несмотря на дополнения, срочная программа оказалась менее эффективной (67).

Многочисленные данные подтверждают тот факт, что длительное лечение более эффективно, однако срок МЗТ часто имеет свои ограничения. Исследование американских программ МЗТ показало, что 32% пациентов побуждалось к детоксикации от метадона в течение первых шести месяцев терапии (17). Многие программы здравоохранения указывают максимальное число недель, в течение которых пациент может получать бесплатное лечение метадонотерапией (14).

Не известно, установлены ли существующие ограничения сроков терапии исходя из соображений экономической эффективности. Ограничение сроков терапии может быть вызвано общественным порицанием использования метадона в терапевтических целях, этическими соображениями относительно опиоидной зависимости и распространенным мнением о том, что единственно приемлемым результатом терапии следует считать только абстиненцию. Кроме того, ограничение сроков терапии связано с некоторыми экономическими факторами. Ограничения сроков МЗТ, установленные многими планами частного страхования, перенесли расходы на лечение в публичный сектор (14).

Комиссия Национальных Институтов Здравоохранения по вопросу МЗТ постановила, что "большинство, если не все, пациенты требуют непрерывного ведения [поддерживающего лечения метадонотерапией] на протяжении многих лет, а возможно и всей жизни" (68). Опиоидная зависимость является хроническим состоянием, во многих случаях неизлечимым, и потому пациентам с таким диагнозом необходима неограниченная терапия, подобно тому, как инсулин необходим диабетикам.

Повторные опросы участников программы DARP, проводившиеся в течение шести лет, показали, что пациенты, получавшие метадон менее трех месяцев, чувствовали себя не лучше тех, кто не проходил терапию вообще (62). Краткосрочный курс тоже имеет свою стоимость, и, если его применение не дает положительных результатов, принцип превосходства указывает на экономическую неэффективность такого вида терапии.

Метадоновая заместительная терапия:

Исторический обзор

Херман Йозеф, Шарон Станклифф, Джон Лангрод

Methadone Maintenance Treatment: A Review of Historical and Clinical Issues

Herman Joseph, Ph.D., Sharon Stancliff, M.D., John Langrod, Ph.D.

From: The Mount Sinai Journal of Medicine Vol.67 5 & 6 October/November 2000

Краткое содержание

Статья посвящена оценке развития метадонотерапии, начиная с момента их возникновения в ответ на массовую эпидемию злоупотребления героином в Нью-Йорке в период после Второй Мировой войны. В ней также последовательно изложены основные результаты ранних исследований эффективности подобных программ. Заместительная метадонотерапия способствует снижению уровня употребления либо полному отказу от употребления героина, снижает показатели смертности и преступности, связанных с употреблением героина, позволяет пациентам программы улучшить свое физическое и социальное состояние. Помимо этого, прохождение метадонотерапии способствует снижению риска заражения инфекционными заболеваниями (ВИЧ и гепатитов), связанного с употреблением героина инъекционным путем. Основные положительные результаты метадонотерапии включают снижение зависимости от наркотика, подавление синдрома отмены и блокирование эйфории, вызываемой героином. Для достижения таких результатов большинству пациентов требуется 80-120 или более мг метадона в день, при этом они нуждаются в прохождении специального лечения в течение неопределенного периода времени, поскольку метадонотерапия носит корректирующий, а не лечебный характер. Принятие меньших доз метадона может быть неэффективным либо не дать блокировки. Метадон является безопасным медицинским препаратом, не оказывающим седативного действия. Он также может приниматься беременными женщинами, зависимыми от героина.

В отчетах, опубликованных Институтом медицины и Национальным институтом здравоохранения, наркотическая зависимость определяется как хроническое заболевание и отмечает, что метадонотерапия эффективна лишь в тех случаях, когда проводится параллельно с оказанием других видов социальных услуг пациенту программы. Эти органы рекомендуют ослабить государственное регулирование данной сферы для обеспечения более широкого доступа пациентов в программы терапии. Они также рекомендуют увеличить число работающих программ, внедрить новые модели терапии, что позволит контролировать проблему злоупотребления героином на национальном уровне. Национальный институт

здравоохранения также полагает, что метадоновая заместительная терапия должна проводиться среди правонарушителей в рамках правоохранительной системы, включая правонарушителей, проходящих испытательный срок, освобожденных на поруки и задержанных.

Однако, стигма и предрассудочное отношение к программам и их пациентам не позволяет расширять деятельность таких программ и снижает эффективность предоставляемых услуг. Для изменения отношения общества к этим проблемам необходимо вмешательство общественных и политических лидеров, которые проводили бы разъяснительную работу среди широких слоев населения.

Ключевые слова: метадоновая заместительная терапия, героиновая зависимость, история, беременность, оценка эффективности, ВИЧ, гепатит С.

Вступление

В данной работе рассмотрены исторические и медицинские аспекты, изложены основные положения исследований и отчетов по оценке эффективности, которые сопровождали становление и развитие метадоновой заместительной терапии для наркозависимых. Мы уделяем особое внимание предпосылкам становления этой программы и факторам, которые способствовали ее успешному внедрению. Изначально, исследования метадоновой программы проводились с целью обеспечения медицинской безопасности и эффективности. Исследования посвящались не только медицинским и клиническим, но и социальным аспектам (как, например, занятость и преступность), которые оказывают влияние на участие или неучастие пациента в программе.

Исторические предпосылки развития метадоновых программ

Внутривенное употребление героина стало распространенным в Нью-Йорке после II Мировой войны и к 50-60м гг. достигло масштабов эпидемии (1, 2). Начиная с 1964 г. до 1970 г. в Наркологическом реестре нью-йоркского Департамента здравоохранения было зарегистрировано 151 000 зависимых (2). В период с 1950 по 1961 гг. уровень смертности в результате внутривенного употребления героина возрос с 7,2 на 10 000 смертельных случаев до 35,8 на каждые 10 000, при этом 75% умерших принадлежали к возрастной группе 15-35 лет. В этот период внутривенное потребление героина стало главной причиной смертности среди совершеннолетней молодежи в Нью-Йорке. Средний возраст умерших от употребления героина составил 29 лет (3).

Метадон, агонист длительного действия с периодом полураспада от 24 до 36 часов, был синтезирован для анальгезии еще до начала II Мировой войны в Германии. В 1949 г. Избель (Isbell) и Вогель (Vogel), работавшие в государственной больнице Легсинтона, штат Кентукки, доказали, что метадон является наиболее эффективным препаратом, позволяющим лечить синдром отмены героина (4). Процесс лечения заключался в назначении все меньших и меньших доз метадона

предписанной им дозы, и большинство из них почти или вообще не имело возможности повлиять на решение о назначении той или иной дозы.

Метадон не является дорогим препаратом. Стоимость метадона, не превышающая один доллар за дозу, составляет лишь незначительную часть от общей стоимости МЗТ. Специализированное распространение увеличивает стоимость МЗТ, но увеличение дозировки, индивидуальное назначение дозы или изменение дозировки по требованию пациента предполагает минимальные расходы. Подобные подходы представляют собой малобюджетные программы воздействия; учитывая их преимущества, можно предположить, что они окажутся весьма эффективными с экономической точки зрения. Комплексный анализ требует включения любых дополнительных расходов, связанных с повышением дозировки, будь-то дополнительное обследование пациентов или оценка риска, связанного с назначением высокой дозы. Проводимые исследования показывают, что подобные расходы окажутся незначительными по сравнению с последствиями регулярного инъекционного употребления наркотиков как следствия недостаточной дозировки метадона.

Как долго следует продолжать курс лечения?

Многочисленные свидетельства говорят о том, что продление курса заместительной метадоновой терапии ведет к улучшению результатов. Данные, полученные в ходе повторных опросов, проводившихся в течение года в рамках Программы наблюдения за злоупотреблением психоактивными препаратами (Drug Abuse Reporting Program s DARP) (60) и исследования TOPS (61), а также повторные опросы участников программы DARP (62), проводившиеся в течение шести лет, показали, что пациенты МЗТ, прошедшие более длительный терапевтический курс, реже употребляли запрещенные препараты и совершали меньше правонарушений. Произвольное прекращение МЗТ ведет к ухудшению результатов. Наблюдение за пациентами, участвовавшими в Калифорнийской программе МЗТ, показало, что после закрытия программы пациенты, продолжившие метадоновую терапию в рамках других программ МЗТ, добились лучших результатов по сравнению с теми, кто не стал продолжать лечение вообще (63).

Проведенные наблюдения не являлись рандомизированными клиническими исследованиями по эффективности более длительного терапевтического курса и потому не могут быть доказательством того факта, что продление курса терапии ведет к улучшению результатов. И хотя проведенные исследования контролировали изменения в состоянии пациентов, неучтенные показатели самочувствия пациентов, предсказывающие положительный терапевтический эффект, также могут быть связаны с продлением курса терапии.

На существование причинной зависимости между результатами терапии и длительностью терапевтического курса указывают исследования, обнаружившие тот факт, что ограничение продолжительности терапии приводит к ухудшению терапевтического эффекта. Болл и Росс (16) выяснили, что пациенты, участвовавшие в программах, рассчитанных на долгосрочное лечение метадоном, добивались лучших результатов по сравнению с теми, кто принимал участие в

увеличением ежедневной дозировки метадона на 1 миллиграмм (53). Результаты других исследований также говорят о том, что чем больше дозировка метадона, тем лучше пациенты себя чувствуют (54).

Новые исследования доказывают, что необходимая дозировка метадона может существенно различаться в каждом конкретном случае, в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, и некоторым пациентам необходимы дозы, значительно превышающие 100 мг в день (55). Терапевтический эффект повысился, когда определенной группе пациентов увеличили ежедневную дозу в пределах от 110 до 780 мг (56). Анализ экономической эффективности поможет определить, приведет ли увеличение дозировки к дополнительным расходам на дополнительное медицинское обследование или дополнительные анализы на концентрацию метадона в крови.

Программы, предполагающие использование повышенной дозы препарата, имеют некоторые характеристики, которые способны изменить стоимость терапевтического курса. Программы с повышенной дозировкой имеют менее строгие правила запрета и нацелены на долгосрочное поддержание пациентов (51). Программы терапевтического воздействия с повышенной верхним пределом дозировки больше привлекают пациентов, знающих свою дозу, позволяют им контролировать свою дозу и предоставляют привилегию употреблять препарат на дому (17). Кроме того, вышеупомянутые характеристики связаны с повышением эффективности терапевтического воздействия. Вероятность того, что пациенты захотят прервать терапию, уменьшается в случае, если решение о назначении той или иной дозы принимается индивидуально (57), и пациентам сообщается размер предписанной дозы (58).

Эффективность более высоких доз может возрасти, если их назначать на начальном этапе терапевтического воздействия. Было проведено исследование, результаты которого показали, что вероятность обнаружения опиатов в анализе мочи уменьшилась среди пациентов, получавших повышенные дозы в течение первых пяти месяцев терапии; тогда как назначение повышенной дозировки на более поздних этапах терапевтического воздействия никак не повлияло на уровень незаконного употребления наркотиков (59). Другое исследование показало, что назначение максимальной дозы в течение первых четырех месяцев терапии значительно уменьшает вероятность произвольного прекращения терапии по желанию пациента (51). И если увеличение дозы означает увеличение расходов, то следует иметь в виду, что использование данной стратегии на первых этапах терапевтического воздействия может повысить экономический эффект ее применения.

Несмотря на очевидную эффективность применения больших доз, индивидуального назначения дозировки и оповещения пациентов о размере предписанной дозы, подобные терапевтические методы еще не стали общепринятой нормой. Проверка 172 программ МЗТ в США обнаружила, что почти одна четвертая часть от общего числа пациентов МЗТ получала в качестве ежедневной дозы не более 40 мг метадона, что, с точки зрения многих исследователей, значительно ниже нормы, необходимой для достижения терапевтического эффекта (17). То же самое исследование, показало, что одна третья часть пациентов МЗТ не имела четкого представления о размере

пациентам, зависимым от героина, в период от одной недели до 10 дней или даже дольше. Этот метод позже исследовался во многих медицинских учреждениях. Однако последующие опыты 50-60х гг. программ, работавших в Лессинтоне и Нью-Йорке, показали, что уровень рецидива после окончания пациентом курса лечения составил 90% (5-10). Общественные программы помощи потребителям героина в Калифорнии и Нью-Йорке, проводимые в тот же период, дали аналогичные результаты (5, 9). На тот момент еще не было опубликовано печатных отчетов по результативности программ организации терапевтических сообществ по теории Синанон, занимающихся лечением потребителей героина, сидящих "на системе". А тюрьмы Нью-Йорка были переполнены потребителями героина, лечением которых никто не занимался (9).

В 1958 г. Общий комитет Американской ассоциации правозащитников и Американской медицинской ассоциации выпустил отчет, в котором специалисты рекомендовали организовать экспериментальные амбулаторные службы, которые прописывали бы наркотики наркозависимым. В 1955 и 1963 гг. Нью-йоркская медицинская академия рекомендовала, чтобы на базе существующих больниц открывались специальные клиники для раздачи наркотических веществ. В 1956 г. Американская медицинская ассоциация, а в 1963 г. Консультативная комиссия при Президенте Кеннеди выдвинули аналогичные рекомендации (5, 11).

Программа заместительной метадонной терапии была начата как экспериментальный проект при Университете Рокфеллера в 1964 г. под совместным руководством Д-ра Винсента Дола (Vincent P. Dole) и Д-ра Мари Нисвандер (Marie E. Nyswander). Изначально проект финансировался Советом медицинских исследований г. Нью-Йорка как мера предотвращения эпидемии героиновой зависимости, захлестнувшей город после Второй Мировой войны. Д-р Льюис Томас, представлявший Совет, назначил д-ра Дола главой Антинаркотического Комитета, созданного при Совете. Ему было поручено провести исследование героиновой эпидемии в Нью-Йорке и определить эффективные медицинские интервенции для решения этой проблемы (11). В 1988 г. Д-р Дол получил Ласкерскую награду за достижения в области клинических исследований за физиологическое обоснование возникновения и развития наркотической зависимости и инициацию программы метадонной заместительной терапии для лечения героиновой зависимости.

Д-р Мери Жан Креек, интерн первого года обучения нью-йоркского Медицинского центра при госпитале Корнелла, специализировавшаяся на соматической медицине и нейроэндокринологии, в 1964 г. была приглашена принять участие в проведении исследования (11, 12). Д-р Креек является на данный момент профессором и главой Лаборатории по изучению биологии аддиктивных заболеваний при университете Рокфеллера.

Шесть потребителей героина мужского пола со средним стажем потребления в 8 лет, которые ранее привлекались к ответственности, стали добровольными участниками пилотного проекта в 1964 г. в университете Рокфеллера. Для начала команда исследователей изучила результаты клинических

испытаний, проведенных ранее в государственной больнице Легсинтона и посвященных вопросам контроля над наркотической зависимостью при помощи использования наркотических веществ краткого срока действия. Затем они прописали морфин первым двум участникам исследования как препарат похожий по своим свойствам на героин в качестве заместительной терапии. Этот опыт оказался неудачным, поскольку морфин приходилось впрыскивать несколько раз в день, при этом дозы возрастали с каждым разом, т.к. на морфин вызывал привыкание организма. Более того, пациенты были апатичны, находились в сонливом состоянии, и их волновал лишь вопрос получения следующей дозы препарата для избежания ломки. После провала эксперимента с наркотическими препаратами короткого срока действия исследователи при проведении заместительной терапии решили испытать препараты длительного срока действия, включая метадон (11, 12). Метадон, как уже отмечалось ранее, использовался как безопасный и эффективный препарат, который помогал пациента "спрыгнуть" с героина. Однако вместо того, чтобы прекратить лечение метадоном через короткий период времени, как это было принято в медицинской практике в то время, исследователи решили продлить курс лечения метадоном своим пациентам с тем, чтобы изучить его влияние на организм. У пациентов вырабатывалось привыкание к наркотическим свойствам метадона, однако, они не были апатичными и не думали только о получении новой дозы. Их сознание прояснилось, поведение изменилось, у них появились планы устроиться на работу и продолжить образование. И что наиболее важно, их зависимость от наркотика была снята. В университете Рокфеллера были пролечены таким же способом еще четыре пациента. Исследователи получили аналогичные результаты. В последствии, все шесть пациентов нашли работу и параллельно принимали метадон в дозировке 100-180 мг/день.

Для анализа способности метадона предотвратить рецидив употребления героина или нарушение дыхательных функций при возврате к героину, были проведены двойные - слепые исследования. Было изучено действие следующих опиатов на организм пациентов, находящихся на метадоне: героина, морфина, дилаудиды, метадона и салина. Эффективная блокада отмечалась при приеме 80-120 и более мг метадона в день против наркотического влияния героина, морфина, дилаудина и самого метадона. Что важно, у пациентов не возникали нарушения дыхательных функций (13).

До и во время проведения этого исследования Дол, который до этого изучал метаболический факторы ожирения, выдвинул предположение, что жажда наркотика, описываемая наркозависимыми, и затяжной абстинентный синдром, описанный Мартином (14), являются симптомами метаболических изменений в центральной нервной системе (9, 15). Дол также предположил существование, месторасположение и плотность опиоидных рецепторов головного мозга.

Благодаря исследованию ученые определили основные эффекты дневной дозы метадона (11-13, 16-18). Для большинства пациентов количество метадона, назначаемого для перорального употребления, составляет 80-120 мг в день и:

- Ослабляет наркотическую зависимость;

выполнения ими терапевтических предписаний (44).

Помощь, предоставленная на более поздних этапах терапевтического воздействия, может оказаться менее эффективной с экономической точки зрения. В ходе изучения медицинского обслуживания было установлено, что около 83% пациентов, проходящих долгосрочный курс МЗТ, участвовали в программах, предполагающих ежемесячное посещение врача с выдачей месячной нормы медицинских препаратов для применения на дому и регулярное обсуждение личных и медицинских проблем с лечащим врачом (45). Совокупность результатов вышеупомянутых исследований указывает на то, что уровень необходимой социальной помощи может снижаться на более поздних этапах терапевтического воздействия. Чтобы определить оптимальное время для предоставления психосоциальной помощи и выяснить, насколько экономически эффективными следует считать услуги, предоставленные на более поздних этапах терапевтического воздействия, необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Исследование показало, что пациенты, ожидающие своей очереди на комплексное лечение метадоном, предпочитали получать метадон и минимальную помощь, чем не получать ничего. Вероятность незаконного употребления опиатов среди пациентов, проходящих подобный курс терапии, была ниже, а долгосрочные результаты лучше (46). Было бы полезно узнать коэффициент экономической эффективности терапевтического воздействия по сравнению со стандартной терапией, предполагающей предоставление психосоциальной помощи. Если прирост экономической эффективности дополнительных услуг недостаточно велик, то, возможно, их предоставление не оправдывает себя с экономической точки зрения. Другими словами, если существующих ресурсов не достаточно для того, чтобы предоставить комплексное лечение с применением МЗТ всем желающим, то, вполне возможно, что данные ресурсы лучше использовать для предоставления метадона большему количеству нуждающихся, сведя затраты на психосоциальную помощь к минимуму.

Какова правильная дозировка метадона?

Многочисленные публикации документально подтверждают тот факт, что эффективность применения метадона возрастает по мере увеличения дозировки. Двойные-слепые контролируемые исследования показали, что чем больше дозировка метадона, тем дольше пациенты выполняют терапевтические предписания и тем меньше вероятность обнаружения опиатов в анализе их мочи. Собранные данные указывают на то, что дневная доза от 50 до 60 мг предпочтительнее 20 мг (47, 48), а доза от 80 до 100 мг предпочтительнее дозы от 40 до 50 мг (49, 50). Наблюдения специалистов также говорят о том, что пациенты выполняют терапевтические предписания дольше в том случае, если дозировка метадона больше, а вероятность обнаружения опиатов в анализе их мочи в этом случае меньше (52). Было проведено исследование, в результате которого были получены данные о том, что относительные шансы использования пациентами героина во время терапевтического воздействия сокращаются на 2% с

исследование не отобразило статистическую значимость искомого превосходства; пациенты, проходящие амбулаторное лечение, были чуть менее склонны к употреблению препаратов; но, возможно, исследование проводилось не достаточно долго с целью выявления существенного терапевтического эффекта. Существует целый ряд статистических методов, которые могли бы помочь установить значимость результатов анализа экономической эффективности (41).

Другое исследование показало, что предоставление консультации специалистами в дополнение к МЗТ улучшает результаты, а дополнение консультации специалистов медицинской помощью значительно повышает терапевтический эффект (42). Последующий анализ рассмотрел результаты данного исследования с точки зрения экономической эффективности (43). Данный анализ отобразил коэффициент экономической эффективности как отношение расходов за год на одного абстинентного пациента и показал, что услуги самого высокого качества экономически нецелесообразны. Использование абстиненции как показателя эффективности имеет два недостатка. Данный показатель эффективности, кроме полной абстиненции, не учитывает другие положительные результаты терапевтического воздействия. Но следует учитывать и другие результаты воздействия, такие как снижение уровня употребления опиатов и частоты опасных инъекционных практик. Другая проблема заключается в том, что мы не знаем, сколько готово заплатить общество за год воздержания от опиатов. Если бы данное исследование использовало в качестве показателя эффективности ГКЖ, мы имели бы возможность сравнить рост коэффициентов экономической эффективности с соответствующими показателями, установленными для других видов медицинского обслуживания.

Исследование влияния дополнительных услуг на эффективность МЗТ предполагает целый ряд областей для применения анализа экономической эффективности. Исследование результатов лечения (Treatment Outcome Prospective Study s TOPS) показало, что пациенты задерживались дольше в том случае, когда диагностика и разработка терапевтического курса выполнялись высококвалифицированными специалистами (44). Анализ экономической эффективности необходим для того, чтобы выяснить, повысит ли привлечение различных специалистов рентабельность МЗТ. Данный аспект исследования является ключевым, поскольку основная часть стоимости терапии приходится на оплату рабочего персонала.

Эффективность психосоциальной помощи может зависеть от времени предоставления данного вида услуг. Экономическая эффективность значительно возрастает в том случае, если соответствующие услуги предоставляются на самом первом этапе терапевтического воздействия. Одно из вышеупомянутых исследований (38) показало, что вероятность того, что пациенты будут выполнять терапевтические предписания, по меньшей мере, в течение года, возрастает втрое в том случае, если программа предполагает предоставление высококачественной социальной помощи уже на первом месяце терапевтического воздействия. Данные по применению МЗТ, собранные в 21 клинике в ходе TOPS, показали, что чем больше медицинской, психосоциальной и финансовой помощи оказывалось пациентам в течение первых трех месяцев терапии, тем выше была вероятность

- Подавляет синдром отмены опиоидов на 24-36 часов;
- Блокирует эффект принимаемого героина;
- Не вызывает эйфории, седативного и других наркотических эффектов, вызываемых самим метадонном в больших дозах, которые влияют на эмоциональное состояние, координацию и восприятие;
- Не оказывает анальгетического эффекта, вызываемого метадонном в больших дозах.

Однако некоторым пациентам требуется большая доза для достижения тех же результатов. Другие чувствуют себя абсолютно нормально, принимая меньшие дозы метадона – 60-80 мг в день. В 1990 г. Государственный финансовый департамент в отчете по метадонным программам страны отмечает, что минимальная из когда-либо предписанных доз метадона в рамках заместительной терапии составила 60 мг в день (19). Принимая правильно подобранную дозу метадона, пациент не испытывает и окружающие его люди не наблюдают при контакте с пациентом в повседневной жизни никаких признаков наркотического опьянения. Пациенты, находящиеся на метадоне и не употребляющие при этом наркотики и алкоголь, испытывают обычные эмоции и чувствительны к острым и хроническим болевым синдромам. Следует отметить, что блокирующая доза метадона зависит от количества принимаемого героина. Поэтому в определенные периоды времени, когда, к примеру, уличный героин достаточно чистый и/или не дорогой, для блокировки может потребоваться увеличение дозы метадона.

В 1965 г. Д-р Рей Трассел (Ray Trussel), на тот момент управляющий госпиталями г. Нью-Йорка, перевел пилотный проект из университета Рокфеллера в Институт Морисса Бернштайна при Израильском медицинском центре для его дальнейшего расширения и оценки результатов. В Институте Бернштайна была разработана амбулаторная модель терапии; в штат этой программы вошли терапевт, медсестры и консультанты, которые должны были помочь пациентам справиться с их зависимостью, медицинскими, личными и социальными проблемами. В 1965 г. все пациенты программы при Израильском центре были пролечены метадонном в течение шести недель в стационаре, затем их перевели в программу амбулаторного лечения. С 1966 г. метадонная терапия стала полностью проводиться в амбулаторном порядке. Оценка обеих программ не показала особой разницы в результатах (21). В 1966 г. была принята стандартизированная клиническая модель для распространения метадонных программ по территории США.

К 1998 г. количество пациентов, принимающих метадон в США, увеличилось с шести первых участников исследования (16) в 1964 г. до 44 000 в штате Нью-Йорк и 179 000 по всей стране (22). Институт медицины в своем отчете (18) отмечает, что в стране проживает от 500 000 до 1 миллиона и даже более потребителей героина. Если это действительно так, то лишь 18-36% из них получают метадонную терапию. Метадонная заместительная терапия признана сегодня наиболее эффективным способом лечения героиновой зависимости, как отмечается в документах Института медицины (18) и Национального института здравоохранения (23).

Критерии отбора пациентов

Критерии отбора пациентов для приема в программу на данный момент менее строгие, чем это предусматривалось первым исследованием, в рамках которого требовалось, чтобы пациенты принадлежали к возрастной группе 21-40 лет и потребляли героин минимум четыре года. В программу также не принимали клиентов, имевших проблемы с алкоголем, психические расстройства или потреблявших сразу несколько видов наркотиков. Изначально также требовалось, чтобы пациенты проходили какое-либо лечение от наркозависимости до прихода в программу (например, детоксикацию от героина или лечение по месту жительства). Такие требования разрабатывались с тем, чтобы принимать в программу лишь потребителей с большим стажем употребления наркотиков, не способных прекратить потребление героина, и проверить таким образом эффективность метадона относительно потребителей исключительно одного героина. Верхний возрастной предел определялся утверждением, что после 40 лет зависимость уже не излечима. В последующие годы, при успешном лечении многочисленных групп пациентов, критерии расширились и позволили включить в программы более юных и более взрослых потребителей. Потребители героина с психическими расстройствами и потребители нескольких видов наркотиков, включая алкоголь, также были допущены в программу. Современные критерии отбора пациентов были разработаны федеральными и региональными органами управления. Государственные правила отбора (24) не могут быть более либеральными, чем правила, утвержденные на уровне штата. В штате Нью-Йорк правила следующие:

- Кандидат на участие в программе в возрасте от 18 лет и старше должен иметь задокументированное свидетельство своей наркотической зависимости (преимущественно героиновой) в течение минимум одного года. Доказательством зависимости может быть: свидетельства, записанные со слов пациента и/или членов его/ее семьи и друзей; история болезни с записями о предыдущем лечении от наркозависимости, включая детоксикацию и участие в любых подобных программах; внешние признаки абстиненции и апатичности, наблюдаемые у кандидата; результаты анализа мочи, который берется при оформлении заявки на участие в программе; наличие следов от иглы на разных частях тела пациента и/или признаки разрушения или острого раздражения носовой перегородки, что доказывает, что пациент нюхал героин в течение длительного времени.
- Кандидаты в возрасте от 16 до 18 лет должны иметь задокументированный двухлетний опыт потребления героина, официальное согласие родителей и пройти дважды безуспешно лечение от наркозависимости.
- Беременные женщины должны иметь доказательства употребления героина, и могут быть приняты в программу, даже если они употребляют героин менее года после получения согласия со стороны терапевта клиники. После рождения

показатели: 16.000 долларов за ГКЖ для предотвращения пневмонии *Pneumocystis carinii* (31), 35.000 – 74.000 долларов для *Mycobacterium avium* и более 160.000 долларов за ГКЖ для профилактики заражения *Cytomegalovirus* (32, 33). Медикаментозная профилактика среди групп с повышенным риском заражения ВИЧ имеет коэффициент, равный 37.000 долларов за ГКЖ (34). Коэффициент экономической эффективности МЗТ приблизительно равен соответствующим показателям других программ профилактики ВИЧ, включая медикаментозную профилактику среди людей с высоким риском полового пути заражения, 6.300 долларов за ГКЖ (35), и программу распространения презервативов среди женщин с высоким риском инфицирования, 2.000 долларов за ГКЖ (36).

Высокая экономическая эффективность заместительной терапии метадонотом является серьезным аргументом в пользу сторонников распространения МЗТ. Если они намерены доказать с помощью анализа экономической эффективности необходимость распространения МЗТ, они также должны учитывать данные анализа по структуре терапевтических программ и различным видам воздействия, направленным на повышение эффективности лечения.

Какие дополнительные услуги следует предоставлять вместе с метадонотомой заместительной терапией?

Многочисленные свидетельства указывают на то, что эффективность МЗТ повышается в том случае, если пациентам, проходящим терапевтический курс, предоставляются дополнительные услуги, а именно: юридическая, социальная и медицинская помощь. Данные, собранные в 17 клиниках, показали, что вероятность незаконного использования препаратов уменьшилась среди тех пациентов, которые участвовали в программах, предполагающих регулярную консультацию специалистов (37). Другие исследования указывают на то, что участие пациентов в программе продлевается в том случае, если данная программа предоставляет высококачественную социальную помощь (38). А когнитивно-поведенческие техники воздействия способствует снижению рискованных инъекционных практик (39) и уровня употребления кокаина (40).

Несмотря на то, что вышеприведенные данные говорят сами за себя, необходимо провести анализ рентабельности для того, чтобы решить оправданы ли с точки зрения пользы дополнительные службы. Исследования в этом направлении немногочисленны. Было проведено исследование, где сравнивалась программа амбулаторного лечения, предполагающая предоставление помощи различных специалистов в течение 25 часов в неделю и стандартную программу МЗТ, включающая лишь немногие дополнения. Собранные данные показали, что программа амбулаторного лечения оказалась в три раза дороже, но никаких значительных различий по уровню потребления незаконных наркотиков среди пациентов не было (6). Полученный результат показывает, что, исходя из принципа превосходства, программа амбулаторного лечения не приемлема, поскольку она дороже, но не эффективнее. Однако данное исследование имеет свои ограничения. Воздействие производилось лишь в течение ограниченного периода времени и в качестве альтернативы рассматривалось нестандартная медицинская помощь;

метадоновой терапии в список выигрышных программ здравоохранения; какие дополнительные услуги необходимы; каковы оптимальная дозировка и продолжительность курса метадоновой терапии; и нужно ли использовать контракты в рамках программы.

Следует ли предоставлять МЗТ в качестве льготной медицинской помощи?

Метадоновая заместительная терапия не оплачивается многими частными страховыми агентствами и государственными медицинскими программами (14). Недавние исследования указывают на возможность включения МЗТ в медицинские программы в виду экономической эффективности данного вида терапии.

Экономическая эффективность МЗТ оценивалась с помощью простой модели измерения уровня смертности. Предоставление МЗТ увеличивает коэффициент рентабельности на 5.915 долларов за год жизни (29). Данная модель позволила оценить влияние расширенного применения МЗТ на изменение показателей смертности среди ПИН после того, как Швеция объявила мораторий на прием новых пациентов в программы МЗТ. В рамках данного подхода не учитывалось влияние МЗТ на стоимость медицинского обслуживания или качество жизни.

Более позднее исследование учитывало не только показатели смертности, но также качество жизни, вероятность заражения ВИЧ, и влияние МЗТ на стоимость медицинского обслуживания (30). Расширенное применение МЗТ увеличило коэффициент отношения стоимости и эффективности от 8.200 до 10.900 долларов за ГЖЖ, в зависимости от распространения ВИЧ среди пациентов. Широкий спектр разрабатываемых вариантов показал, что большинство предотвращенных случаев заболевания ВИЧ могли бы иметь место среди ПИН, но из-за короткой продолжительности их жизни, увеличение числа лет качественной жизни было бы, в основном, реализовано среди остального населения. Кроме того, данное исследование показало, что метод воздействия в два раза более дорогой и в два раза менее эффективный, чем МЗТ, все равно был бы признан экономически эффективным.

Оба исследования учитывали только расходы учреждений, финансирующих здравоохранение; при этом расходы пациентов или затраты государственных учреждений на немедицинское обслуживание не принимались в расчет. Некоторые исследования доказали, что лечение может значительно сократить расходы общественных организаций (24, 25). И если учесть эти дополнительные расходы, то они могли бы компенсировать затраты на лечение, и тем самым изменить соотношение стоимости и эффективности терапии в пользу последней.

Данные исследования экономической эффективности показали, что, согласно стандартным критериям оценки методов медицинского воздействия лечение метадоном является высоко рентабельным методом терапии. Например, коэффициент рентабельности МЗТ значительно ниже соответствующих показателей многих методов профилактики ВИЧ. Профилактика оппортунистических инфекций при СПИДе имеет значительно более высокие

ребенка их соответствие требованиям программы пересматриваются для продолжения лечения.

- Наличие серьезных психических расстройств и/или употребление неопиоидных наркотиков (например, кокаина и алкоголя) не исключают возможности принятия кандидата в программу. После приема в программу такие пациенты будут проходить лечение от перечисленных заболеваний в клинике, если на то существуют возможности, или же будут направлены в другие учреждения для получения психиатрической помощи и/или прохождения детоксикации от других наркотиков. Метадоновая терапия будет проводиться в клинике одновременно с лечением сопутствующих заболеваний.
- Кандидатуры пациентов, ранее исключенных из программы за несоблюдение правил и требований, будут пересматриваться перед повторным приемом в программу, и при обнаружении несоответствия требованиям приема будут направлены в другие учреждения для получения лечения.

Пациенты, которые ранее употребляли героин, проходили лечение и чувствуют угрозу рецидива, не обязаны доказывать, что являются действующими потребителями наркотиков. Эта категория также включает пациентов, исключенных из других медучреждений, и тех, кто успешно прошел курс лечения метадоном не более двух лет тому назад и находится под угрозой срыва.

Процедура приема пациента в программу

Когда пациент прошел отбор, ему/ей выдается описание программы, а также перечень правил и услуг, предоставляемых в рамках программы. Пациента также просят подписать различные соглашения о соблюдении правил программы и его согласия на прием метадона. Пациенты также проходят медосмотр, включая биохимический анализ крови и тестирование на гепатит, венерические заболевания, туберкулез и беременность. Всем пациентам делается прививка от столбняка. Анализ мочи проводится для выявления в организме опиоидов и других наркотиков. Сразу же после приема в программу пациенту предлагается возможность пройти тестирование на ВИЧ с предварительным разъяснением процесса тестирования и сущности заболевания СПИД. Пациент начинает курс лечения после завершения отборочной процедуры. Результаты медобследования и план лечения готовы в течение месяца со дня приема в программу.

После приема в программу пациент обязан ежедневно являться в клинику для приема прописанной дозы метадона под присмотром медсестры. Система отчетности менее строга для пациентов, которые выполняют правила программы, и состояние которых заметно улучшается. В целом, пациенты могут отмечаться в клинике раз в неделю и получать шесть ампул метадона для ежедневного приема дома. Пациенты сдают мочу минимум восемь раз в год, которая тестируется на наличие метадона и нелегальных наркотиков, включая героин.

Действие метадона

В начале курса лечения у каждого пациента наблюдается различная степень зависимости от героина. Именно поэтому, врач и медперсонал оценивает степень зависимости для определения необходимой начальной дозы метадона, которая позволит избежать абстинентного синдрома и не вызовет седативного эффекта. Пациент может получить начальную дозу метадона в размере до 30 мг, затем он может принять дополнительные 5-10 мг через два часа после приема первой дозы, если у него продолжает наблюдаться абстинентный синдром. Согласно федеральным инструкциям за пациентом также должно вестись наблюдение для избежания седативного эффекта. Согласно государственным стандартам первая доза метадона не может превышать 40 мг.

Контролируя наличие у пациента апатичности и абстиненции, врачи могут увеличивать дозу метадона на 5-10 мг ежедневно или через день до 60 мг. После достижения этого уровня дозировка рассчитывается в зависимости от индивидуального состояния пациента и доводится до 80-120 мг в день и более, что способствует достижению трех основных целей: лечения зависимости от наркотика, блокировка эффекта героина и снятие абстинентного синдрома. Если дозы увеличиваются слишком быстро, то у пациента могут возникнуть временные задержки мочеиспускания, вздутие живота, отечность. Именно поэтому крайне важно правильно подобрать и постепенно увеличивать дозы отдельно для каждого пациента (16, 25).

Основные критерии оценки

В 1965 г. был создан независимый комитет, который возглавил Д-р Генри Брилл (Henry Brill) из Нью-Йоркского государственного департамента психической гигиены, для оценки эффективности метадоновых программ. Сам процесс оценки, который начался в августе 1964 г., длился более шести лет под руководством Д-ра Франса Роу Гиринага (Frances Rowe Gearing) из школы общественного здравоохранения при Колумбийском университете. Д-р Гирилинг отчитывался перед комитетом Д-ра Юрилла дважды в год (21).

Окончательный отчет был выпущен в 1974 г. (21). К тому моменту около 17 500 пациентов было принято в программы метадона в пяти районах Нью-Йорка, а также районах Нассау, Сафолка и Вестчестера, начиная с января 1964 г. по декабрь 1971 г. Основные положения данного отчета включают:

- На декабрь 1973 г. в среднем 77% участников программы прошли полный курс лечения;
- Среди первых 1 230 пациентов, принятых в программу, у 35% наблюдалось значительное улучшение продуктивности существования - на работе, учебе и ведении домашнего хозяйства женщинами - по сравнению с аналогичными показателями на начало курса лечения. Увеличение социальной полезности на конец 1973 г. наблюдалось у всех категорий пациентов, принятых в

ГКЖ представляет собой итоговый показатель, который отражает как продолжительность, так и качество жизни. Показатели качества жизни базируются на оценках ("предпочтениях") со стороны пациентов или социума, ассоциированных с различными состояниями здоровья. Качество жизни определяется состоянием здоровья по специальной шкале, где 0 соответствует смерти, а 1 — абсолютному здоровью. Существует несколько методов для получения таких оценок. Один из методов предлагает пациенту решить, сколько времени здоровой жизни он готов потратить на излечение. Другой метод предлагает пациенту определить, насколько он готов рисковать собственной жизнью ради излечения. Оценка предпочтений широко используется в здравоохранении, но данный метод еще не применялся для определения качества жизни в связи с негативными последствиями злоупотребления психоактивными веществами.

Коэффициент рентабельности отражает в цифровом значении эффективность предлагаемых методов лечения для продления качественной жизни. Использование стандартного анализа позволяет сравнивать экономическую эффективность предлагаемых нововведений и тем самым помогает принять решение о внедрении того или иного метода лечения. Эксперты СОЗ не установили стандарта для экономической эффективности лечения, т.е. насколько низким должен быть показатель рентабельности для того, чтобы метод лечения был одобрен. Практика показывает, что система здравоохранения США принимает терапевтические методы, стоимость которых не превышает 50.000 долларов за год качественной жизни (28).

И, наконец, график иллюстрирует закон убывающей доходности. Лечение по плану D дороже и эффективнее лечения по плану B. Кривая графика, соединяющего точки B и D имеет больший наклон, чем график на отрезке AB. Это означает, что рост коэффициента экономической эффективности в первом случае выше, чем во втором. Это иллюстрирует универсальный экономический закон убывающей доходности. Привлечение дополнительных ресурсов не означает непременно пропорциональный рост производства; чрезмерное использование ресурсов может привести к тому, что процесс производства станет крайне неэффективным для достижения желаемого результата. Анализ экономической эффективности помогает выяснить, какие методы воздействия следует считать эффективными для продления качественной жизни, и отклонить те из них, чьи показатели слишком высоки.

Служба Общественного Здравоохранения США разработала ряд других рекомендаций относительно проведения анализа экономической эффективности. Комиссия рекомендовала проводить исследования с точки зрения социальной перспективы с тем, чтобы учитывать все расходы, связанные с применением того или иного метода воздействия. Следуя данной рекомендации, разработки по лечению наркозависимости должны учитывать экономический эффект того или иного метода воздействия на стоимость медицинского обслуживания, расходы пациентов и общественных учреждений социальной помощи и правоохранительных органов.

Принимая во внимание вышесказанное, мы выясним, каким образом анализ экономической эффективности может помочь в принятии решения о включении

Это метод сравнения стоимости и эффективности двух или нескольких альтернативных решений. Подобные сравнения особенно полезны в том случае, если один из рассматриваемых вариантов является стандартной процедурой, поскольку они позволяют тому, кто должен принять решение, определить, что лучше, нововведение или status quo. На рисунке графически отображены четыре условных вида лечения в зависимости от соответствующих показателей затрат и результатов. Обратите внимание на то, что любая из точек графика может отражать status quo.

Предпочтение отдается тому варианту, который сокращает расходы и улучшает результаты. В основе принятия решения лежит, так называемый, принцип "превосходства". На графике, вариант А всегда предпочтительнее варианта С, поскольку предполагает лучшие результаты при меньших затратах.

Если один из вариантов улучшает результаты за счет увеличения расходов, то принцип превосходства перестает действовать. Например, курс лечения по плану В эффективнее лечения по плану А, но предполагает большие расходы. Решение о приемлемости плана В может быть принято только в том случае, если человек, принимающий данное решение, убежден в том, что повышение эффективности лечения оправдывает его дополнительную стоимость. Анализ экономической эффективности предоставляет формальные средства для принятия объективного решения.

Во-первых, обнаружен рост коэффициента рентабельности. Данный коэффициент равен отношению изменения стоимости к изменению результатов лечения. Обратите внимание на то, что для вычисления данного коэффициента необходимо использовать одномерную систему измерения. Затем полученный коэффициент сравнивается с пороговым критерием рентабельного лечения.

Для облегчения сравнения различных методов лечения, эксперты Службы Общественного Здравоохранения США (СОЗ) (26) разработали стандартную процедуру проведения анализа экономической эффективности. Для вычисления рентабельности было предложено использовать такой показатель результатов лечения как Год Качественной Жизни (ГКЖ), принимая во внимание широкое применение данного критерия в анализе экономической эффективности различных методов медицинского воздействия.

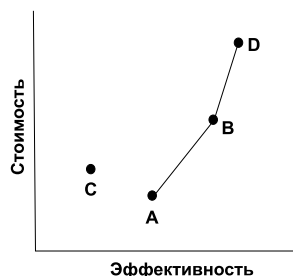


Таблица. Сравнение стоимости (cost) и эффективности (effectiveness) 4-х гипотетических программ

программу в период с 1964 г. по 1971 г.

- Количество арестов снизилось с 201 на 100 человек-лет до начала лечения до 1,24 арестов на 100 человек-лет после начала метадоновой терапии. Около 75% пациентов вообще не подвергались аресту. В течение последних трех лет до прихода в метадонную программу все пациенты привлекались к криминальной ответственности.
- Отслеживание 356 пациентов, которые бросили лечение, показало, что практически у всех возникали проблемы с наркозависимостью и преступностью: 38% были арестованы, 26% проходили детоксикацию после рецидива с потреблением героина, 15% попробовали другие лечебные программы, не предоставляющие метадонную терапию, 6% умерли, 7% вернулись в программу метадонной терапии.
- Около 25% пациентов потребляли алкоголь и неопиоидные наркотики (такие, как барбитураты, амфетамины и кокаин). Чаще всего это становилось причиной их исключения из программы. Алкоголизм был основной проблемой для пациентов в возрасте старше 30, а также для чернокожих пациентов, употребление же неопиоидных наркотиков было основной проблемой для белых пациентов в возрасте младше 30 лет.
- В начале 1970х гг. в программы метадона стало поступать все больше пациентов с серьезными, даже смертельными, заболеваниями, включая болезни сердца, рак, неврологические и другие расстройства. Такая тенденция обусловила необходимость открытия метадонных программ на базе госпиталей и других медицинских учреждений.
- Уровень смертности среди пациентов, находящихся в программе лечения, был немногим выше уровня смертности среди населения г. Нью-Йорк в возрасте 20-54 лет в период с 1969 по 1970 гг. (7,6 и соответственно 5,6 умерших на 1000 населения). Однако, уровень смертности среди пациентов, бросивших программу лечения, был в три раза выше, чем уровень смертности среди пациентов, находящихся в программе (28,2 умерших на 1000 населения). При этом причиной смерти 64% умерших из числа бросивших программу лечения было употребление наркотиков, тогда как для пациентов, прошедших лечение аналогичный показатель составил 30%.

В 1978 г. Дол и Жозеф опубликовали свое исследование по 846 произвольно отобранному пациентам, которые были по тем или иным причинам исключены из метадонных программ г. Нью-Йорка (26). После опроса этих пациентов и изучения документации через два года после их ухода из программы были обнаружены следующие факты:

- Лишь 8% исключенных пациентов чувствовали себя хорошо, не вернулись к героину, не употребляли алкоголь или неопиоидные наркотики, не подвергались повторным арестам.
- 64% вернулись к героину и стали вновь зависимыми; 6% употребляли героин

один или два раза в неделю; 22% имели другие серьезные проблемы, связанные с употреблением алкоголя, неопиоидных наркотиков и нарушением закона.

- Около 66% пациентов, которые ушли из программы “добровольно” стали вновь зависимыми, принимали героин один или два раза в неделю, либо имели серьезные проблемы с употреблением алкоголя, неопиоидных наркотиков и правонарушениями, тогда как 98% директивно исключенных пациентов имели аналогичные проблемы. Соответственно, 34% пациентов, ушедших добровольно, и 2% исключенных чувствовали себя хорошо и не имели проблем с наркозависимостью и правонарушениями.
- Длительность зависимости от героина, время пребывания в программе лечения и способ окончания лечения (например, добровольный уход или исключение) стали основными факторами, определившими состояние пациента после окончания лечения и вероятность рецидива. Половая и этническая принадлежность, а также уровень образования не влияли на рецидив после окончания курса лечения. Пациенты, которые имели стаж употребления героина менее пяти лет, находились в программе заместительной терапии от трех и более лет и закончили курс терапии, чаще чувствовали себя хорошо (например, у них не возникало рецидива с потреблением героина) после окончания лечения, чем пациенты с большим стажем потребления наркотиков, сроком пребывания в программе лечения менее трех лет, которые были исключены из программы без соответствующей социальной поддержки (они оставались безработными, продолжали употреблять наркотики и нарушать закон).
- Уровень смертности среди пациентов, бросивших лечение, был в два раза выше, чем среди пациентов, оставшихся в программе. Заболевания, связанные с алкоголем, были наиболее распространенной причиной смерти среди пациентов, находящихся в программе лечения. Наркозависимость и передозировки, на втором месте - алкоголизм и связанные с ним заболевания, были основными причинами смертности среди пациентов, бросивших лечение, при этом самые высокие показатели смертности наблюдались в первые месяцы после прекращения лечения и ухода из программы.
- Алкоголизм для 26% опрошенных стал основной причиной ухода из программы. Необходимо подчеркнуть, что 80% пациентов, у которых были проблемы с алкоголем до приема в метадоновую программу, продолжали активно пить, находясь в программе.
- Показатель арестов до приема в программу для пациентов, которые бросили лечение в течение первого года, был выше по сравнению с аналогичным показателем для пациентов, которые пребывали в программе более одного года (1,5 к 0,8 арестов на человек-лет).
- Основными факторами, обусловившими повторное употребление героина после окончания лечения, стали способ окончания программы

экономической эффективности лечения наркозависимости могут сыграть свою роль в процессе изменения социальной политики.

Для распределения финансов все чаще применяют анализ экономической эффективности с тем, чтобы определить, какие именно виды медицинской терапии должны быть включены в программы здравоохранения. Анализ экономической эффективности может помочь в решении вопроса о включении метадоновой терапии в программы здравоохранения и об экономической целесообразности новых методов лечения метадоном. Более того, подобный анализ может быть источником информации, необходимой для определения экономической эффективности таких нововведений, как интенсивная социальная помощь и контракты, в соответствии с которыми, пациенты МЗТ в случае неукоснительного соблюдения медицинских предписаний поощряются ваучерами или наличными деньгами.

Полный анализ экономической эффективности должен отражать влияние метадоновой терапии на соответствующие медицинские затраты. К сопутствующим заболеваниям, связанным с опиоидной зависимостью, относятся ВИЧ, гепатит, эндокардит, передозировки, инфекции мягких тканей и многие другие заболевания (19). Лечение подобных заболеваний требует немалых финансовых затрат. Например, стоимость пожизненного лечения (lifetime cost of treatment) ВИЧ оценивается в 103.552 долларов (на 1999 год) (20). ВИЧ-положительные пациенты, у которых не развился СПИД, требуют больших затрат в том случае, если они являются ПИНами (21). Затраты на лечение больных СПИДом увеличиваются на 38% вместе с ростом расходов по организации длительного ухода (22) в случае, если они являются ПИНами (23).

Поддерживающая терапия метадоном сокращает расходы учреждений социальной помощи и правоохранительных органов (24, 25). Те, кто определяет социальную политику, будут заинтересованы в том, чтобы анализ экономической эффективности также отражал влияние лечения на размеры социальных расходов.

Данная работа рассматривает публикации по МЗТ с экономической точки зрения. В статье описываются различные методы проведения анализа экономической эффективности и рассматриваются следующие ключевые вопросы: а) Следует ли предлагать метадоновое лечение в качестве выгодной стратегии общественного здравоохранения? б) Какой должна быть дозировка метадона? в) Какую психосоциальную помощь следует оказывать? г) Как долго следует продолжать метадоновую поддержку? д) Следует ли применять другие программы воздействия? В данной работе не только рассматриваются публикации по метадоновой терапии, где использовались экономические методы оценки, но и исследуются данные, полученные в ходе научных наблюдений и клинических исследований. В дальнейшем мы выдвигаем гипотезы относительно экономической эффективности предлагаемых новшеств в области метадоновой терапии.

Методы проведения анализа экономической эффективности

Анализ экономической эффективности является вспомогательным средством в ходе принятия решения об оказании того или иного вида медицинской помощи.

Стоимость дополнительных доз препарата ничтожна по сравнению с пользой от применения правильной дозировки. Многие метадонные программы ограничивают курс лечения сроком до шести месяцев, но экономическая эффективность столь кратких курсов вызывает сомнение. Медицинская модель поддерживающей терапии метадонном может способствовать росту экономической эффективности долгосрочного лечения пациентов. Программы, где используется система поощрения пациентов в случае отрицательного анализа мочи на наличие наркотиков, оказались весьма эффективными с точки зрения сокращения незаконного потребления наркотиков, но прежде, чем они получат широкое распространение, необходимо доказать их экономическую эффективность.

Выводы: Специалисты, занимающиеся вычислением экономической эффективности, должны оценивать последствия злоупотребления психоактивными веществами с точки зрения продолжительности качественной жизни (Quality-Adjusted Life Years), что придаст дополнительное значение результатам их исследований для дальнейшего совершенствования методики лечения. Это позволит сравнить различные методики наркологического лечения, как между собой, так и с другими программами медицинского вмешательства.

Ключевые слова: метадон, анализ экономической эффективности (рентабельность).

Введение

Поддерживающая терапия метадонном представляет собой эффективный метод лечения опиоидной зависимости. Благодаря данной методике сокращается инъекционное употребление наркотиков и совместное использование игл (1-6), а также общая смертность в связи с чрезмерным употреблением опиатов путем инъекции (7-9). К сожалению, большинство из тех, кому бы мог помочь метадон, его не получают. В США насчитывается от 1 до 1.5 миллионов потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) (10-12), из числа которых от 600 до 800 тысяч зависимы от героина. На 1998 год в США насчитывалось 179 тысяч (13) пациентов, проходящих курс метадонной терапии.

Многие учреждения, финансирующие здравоохранение, включая программы медицинской помощи (Medicaid) 25 штатов и программы по управлению здравоохранением дополнительных 11 штатов, не покрывают расходы на метадонное лечение (14). Важным источником финансирования лечения являются наличные выплаты самими пациентами, а неспособность оплатить лечение представляет собой одну из основных причин его прекращения (15). Даже если пациенты смогут записаться на курс метадонной терапии, они могут не получить оптимального лечения. Многие программы не выполняют терапевтические предписания относительно длительности лечения, предоставления психосоциальной помощи или дозировки метадона (16, 17).

Доступность метадонной терапии и структура терапевтических программ обуславливаются многими факторами. Моральные и политические соображения в отношении опиоидной зависимости сыграли немаловажную роль в процессе формирования американской системы лечения (18). Однако новые публикации по

(добровольный уход либо исключение), стаж употребления наркотиков до прихода в программу, трудовой статус на момент исключения.

В середине 80х гг. Боллом и Россом была проведена оценка эффективности программ метадонной заместительной терапии (27), они отследили последующую жизнь 617 пациентов мужского пола шести программ, расположенных в трех основных метрополиях с крупными популяциями потребителей героина – Нью-Йорке, Филадельфии и Балтиморе. Факторы, описанные в данном исследовании, включали в себя криминальность, употребление героина и других наркотиков, и отслеживание пациентов, которые ушли из программ в период проведения исследования. Были также оценены уровень администрирования каждого проекта и спектр предоставляемых услуг.

- 77% пациентов прекратили внутривенное употребление героина в течение шести месяцев. После участия в программе лечения в течение 4,5 лет 92% пациентов прекратили употребление героина, 96% перестали употреблять барбитураты и амфетамины, а 83% - кокаин. Дозировка метадона сыграла важную роль в сокращении употребления героина, независимо от программы, в которой находился пациент. В течение 30 дней до проведения интервью с пациентом и его полного медицинского обследования в первые месяцы исследования, 28% пациентов, получавших менее 45 мг метадона в день, употребляли героин в отличие от 4,5% пациентов, которые получали 46 и более мг метадона в день. Одновременно, пациенты, получавшие 71 и более мг метадона в день, вообще не употребляли героин.
- Среди пациентов, находившихся в программе в течение шести месяцев и далее, наблюдалось снижение всех видов криминальной активности на 79% по сравнению с показателями до вступления в программу. Снижение показателей криминальной активности непосредственно зависело от времени пребывания в программе, при этом пациенты, находившиеся в программе лечения в течение трех и более лет, совершали меньше преступлений, чем пациенты, находившиеся в программе менее трех лет.
- 82% из 105 пациентов, бросивших лечение, вернулись к героину в течение последующих 12 месяцев. Из 23 пациентов в этой группе, которые ушли в "хорошем состоянии" (т.е. социально реабилитированными, не употребляя наркотики, пройдя консультирование и достигнув полной отмены от метадона), 16 (69,5%) имели рецидив в течение последующего года. Семеро (30,4%) не вернулись к наркотикам.

Болл и Росс отметили, что администрирование и управление программой влияли на результаты лечения пациентов. Программы, имевшие широкий перечень услуг и квалифицированный персонал, добивались лучших успехов. Позитивные результаты в большей мере зависели от количества и качества предоставляемых услуг, чем от состояния пациента на момент поступления в программу.

Исследователи выдвинули предположение, что для развития программ необходимо создание дополнительных высококачественных услуг.

Продолжительность лечения и дозировка метадона

Исследования Гирина и Швайцера (Gearing and Schweitzer) (21), Дола и Джозефа (Dole and Joseph) (26), Болла и Росса (Ball and Ross) (27) определяют метадоновую заместительную терапию как корректирующую, а не лечебную. Доказано, что большинство тех, у кого произошла полная отмена метадона, вернулись к употреблению героина (28). Притом, что меньший стаж употребления героина и более длительное пребывание в программе лечения и социальная стабилизация предопределяют абстиненцию лишь для небольшого числа пациентов, успех или провал лечения четко предсказать невозможно (26). Однако, исследование Де Анньо (D'Annio) 1995 г., проведенное по отдельным клиникам США, доказало, что в большинстве клиник полная отмена требуется лишь после одного года лечения (29). Пациентов также могут исключать за невыполнение требований программы лечения, включая продолжение употребления наркотиков или даже неудавшуюся попытку устроиться на работу (30).

Дозировка метадона считается важным фактором, влияющим на удержание пациента в программе. Уотерс и Прайс (Watters and Price) провели оценку 44 метадоновых программ в США и обнаружили, что дозировка метадона является чуть ли не единственным существенным фактором, влияющим на удержание пациента в программе (31). Каплекорн и Белл (Caplehorn and Bell) отмечают аналогичные результаты в Австралии (32). Пациенты, получавшие 80 мг/день и более имеют более высокие показатели пребывания в программе, чем пациенты, получавшие меньше метадона и употреблявшие до этого меньше героина. Факторы, способствующие получению положительных результатов лечения, такие как трудоустройство, уровень образования и снижение криминальности, оказывали менее значительное влияние на удержание пациента в программе, чем дозировка препарата. Леавит (Leavitt) в своем отчете отмечает, что дозы в размере 100 мг/день и даже такие крупные дозы как 780 мг/день безопасны и необходимы для избавления от опиоидной, а в некоторых случаях и от алкогольной и другой наркотической зависимости (20). Хартель (Hartel) доказывает, что дозы метадона более 80 мг в день позволяют уберечь пациента от заражения ВИЧ в большей степени, чем меньшие дозы (33).

Несмотря на это, многие программы не придерживаются разработанных медицинских инструкций по дозировке. Де Анньо (D'Annio) отмечает, что средняя дневная доза метадона в большинстве клиник составляет 59 мг, которая по объему меньше, чем минимальная доза, определенная в медицинских схемах дозировки. Более того, в 66% клиник максимально допустимые дозировки составляли 80-100 мг (29), несмотря на то, что многим пациентам необходимо принимать 100-120 мг, а некоторые требуют еще больших доз. При этом до сих пор действуют инструкции, предписывающие применение абсолютно недейственных доз метадона в размере

Экономическая эффективность (рентабельность) метадоновой заместительной терапии

Пол Г. Барнетт и Салли С. Хью

The Cost-Effectiveness of Methadone Maintenance

Paul G. Barnett, Ph.D., and Sally S. Hui, B.A.

From: The Mount Sinai Journal of Medicine Vol.67 5 & 6 October/November 2000

Краткое содержание

Предистория: Несмотря на эффективность метадоновой заместительной терапии (МЗТ) с точки зрения снижения инъекционного употребления наркотиков, совместного использования игл и общей смертности в связи со злоупотреблением опиатами, многие медицинские программы не предусматривают или допускают лишь частичное использование метадона, а многие медицинские специалисты не соблюдают терапевтические предписания относительно дозировки, продолжительности курса лечения или предоставления дополнительных услуг. Моральные и политические соображения сыграли немаловажную роль в процессе формирования американской модели лечения. Оценка экономической эффективности метадона может повлиять на изменение социальной политики.

Методы: Анализ экономической эффективности (рентабельности) применяется для сравнения новых методов лечения с уже существующими стандартными процедурами. Соотношение стоимости лечения и конечного терапевтического эффекта используется для вычисления коэффициента экономической эффективности, на основании которого принимается решение о приемлемости новых методов. Литература по заместительной терапии метадонам изучаются с экономической точки зрения, при этом особое внимание уделяется пяти ключевым вопросам: 1) следует ли считать метадон терапевтически полезным средством; 2) какой уровень вспомогательных услуг считать оптимальным; 3) какой должна быть дозировка метадона; 4) как долго следует продолжать курс лечения; 5) следует ли составлять контракт на лечение.

Результаты: Расширенный доступ к поддерживающей терапии метадонам дает прирост коэффициента экономической эффективности не менее чем на \$11 000 на Год Качественного Уровня Жизни (Quality-Adjusted Life Year). Это гораздо выгоднее многих широко используемых методик лечения, и установление данного факта является важным аргументом в пользу включения метадона в программы здравоохранения. Важное место в метадоновой терапии занимают вспомогательные услуги, особенно на первом этапе лечения, однако собранных данных недостаточно для того, чтобы решить, каким должно быть оптимальное количество услуг. Многочисленные свидетельства говорят о том, что различные медицинские программы предписывают неадекватную дозировку метадона.

- Treatment of Heroin Addicts in New York City," in *Proceedings, Third Methadone Conference*, Table 1, p. 3.
2. Ibid.
 3. Ibid., Appendix B, p. 16.
 4. Ibid., Table 1, p. 3.
 5. Ibid.
 6. Frances R. Gearing, "Progress Report of Evaluation of Methadone Maintenance Program, as of March 31, 1968," in *Proceedings of the First National Conference on Methadone Treatment*, New York, June 1968, supported by Health Research Council, New York City; New York State Narcotic Addiction Control Commission, and National Association for the Prevention of Addiction (NAPAN); mimeographed, unpublished, p. 5. Hereinafter cited as *Proceedings, First Methadone Conference*.
 7. Ibid.
 8. Frances R. Gearing, "Successes and Failures," p. 8.
 9. Vincent P. Dole, in *Proceedings, First Methadone Conference*, pp. 16-17.
 10. Ibid., p. 17.
 11. Ibid.
 12. Vincent P. Dole, Marie E. Nyswander, and Alan Warner, "Successful Treatment of 750 Criminal Addicts," *JAMA*, 206 (December 16, 1968): 2710-2711.
 13. Frances R. Gearing, "Data to Accompany Presentation Evaluation of Methadone Maintenance Treatment Program," paper presented at Second National Conference on Methadone Treatment, New York, October 1969, Fig. 11. *Proceedings, First Methadone Conference*, p. 10-B.
 14. Frances R. Gearing, in *Proceedings, Third Methadone Conference*, Fig. 9, p. 12.
 15. *Proceedings, First Methadone Conference*, Fig. 3, p. 22.
 16. Ibid., Fig. 1, p. 20.
 17. Frances R. Gearing, in *Proceedings, Third Methadone Conference*, Fig. 10, p. 13.
 18. Ibid., Fig. 11, p. 14.
 19. Vincent P. Dole, in *Proceedings, First Methadone Conference*, p. 17.
 20. Ibid.
 21. Ronald Bayer, Letter to the Editor, *New York Times*, July 20, 1971.
 22. Frances R. Gearing, in testimony before House Select Committee on Crime, April 27, 1971, p. 116.
 23. Frances R. Gearing, "Evaluation of Methadone Maintenance Treatment Program, Progress Report Through March 31, 1969," unpublished, p. 7.
 24. Carl D. Chambers, Dean V. Babst, and Alan Warner, "Characteristics Predicting Long-Term Retention in- & Methadone Maintenance Program," *Proceedings, Third Methadone Conference*, pp. 140-143.
 25. Ibid.

20, 30 и 50 мг (34,35). Департамент по вопросам профилактики алкоголизма и злоупотребления наркотиками штата Нью-Йорк добился разрешения для терапевтов метадонных программ прописывать до 150 мг метадона в день тем пациентам, которые продолжают употреблять героин. Предписание доз свыше указанного максимума требуют официального разрешения и обоснования.

Злоупотребление несколькими видами наркотиков

Случаи употребления ненаркотических препаратов среди потребителей героина были зарегистрированы Ленгродом (Langrod) еще в 1967 г. (36) Он отметил, что 91% из 413 потребителей героина, которые стали участниками нью-йоркской общественной программы, признали, что употребляли также и другие наркотики, при этом 55% употребляли четыре и более видов нелегальных наркотиков. Среди пациентов, получавших метадоновую терапию, по последним статистическим данным 40% принимают кокаин или крэк на момент приема в программу. Крэк отмечает, что в 1970х гг. у 20% пациентов метадонных программ были серьезные проблемы с алкоголем до приема в программу (37). Джозеф и Аппель определили, что заболевания, связанные с алкоголизмом, стали основной причиной смертности среди пациентов метадонных программ, и приблизительно в 23% случаев исключения пациентов из программы причиной был именно алкоголизм (38). Поскольку пациенты употребляли другие виды наркотиков и алкоголь до поступления в метадоновую программу, при приеме пациента в программу необходимо проводить комплексную оценку проблемы и рекомендовать необходимое лечение. Пациенты, имеющие серьезные нервные расстройства и находящиеся в состоянии депрессии, также могут вернуться к употреблению наркотиков, если не пройдут соответствующего обследования и курса лечения. Такое лечение должно включать психиатрическую помощь и прием препаратов, а также детоксикацию и работу над изменением поведения при необходимости. В штате Нью-Йорк пациенты метадонных программ, страдающие алкоголизмом, могут теперь проходить лечение в стационарных программах при Центрах лечения зависимостей. Однако, до сих пор не существует эффективных длительных программ лечения кокаиновой зависимости. Хотя резкое и значительное снижение потребления кокаина отмечалось у 133 пациентов метадонных программ, которые пребывали в программе в течение 18 месяцев и получали адекватные дозы метадона (39). Пациенты метадонных программ, употребляющие кокаин, могут также ослабить эту зависимость, проходя индивидуальные консультации в группе анонимных потребителей кокаина или получая когнитивную терапию (40).

Влияние метадонной программы на общество

Если врач обязан знать о том, какое влияние пациенты оказывают на развитие программы, то о влиянии самой программы на состояние общественного здравоохранения и безопасность общества в целом можно лишь догадываться. В

Нью-Йорке в период с 1971 по 1973 гг. количество пациентов таких программ возросло на 142% с 14 000 до 34 000 в результате открытия новых клиник под руководством Д-ра Роберта Ньюмана (Robert Newman), тогдашнего представителя Управления здравоохранения. В 1970х гг. согласно разным оценкам в городе Нью-Йорке проживало от 164 000 до 203 000 потребителей героина. Более того, в 1973 г. лишь 15-18% зарегистрированных потребителей героина г. Нью-Йорк принимали участие в программах метадоновой терапии. Однако, в период с 1971 по 1973 гг. наблюдалось снижение показателей по социальным и медицинским проблемам на каждую 1000 принятых в метадоновую программу пациентов:

- Количество краж, связанных с употреблением наркотиков снизилось на 3 869 на каждую 1000 принятых в программу;
- Количество арестов, связанных с наркотиками снизилось на 1 251 на каждую 1000 принятых в программу;
- Количество случаев заболевания гепатитом снизилось на 75 случаев на каждую 1000 принятых в программу;
- Количество смертей, связанных с употреблением наркотиков, снизилось на 16 смертей на каждую 1000 принятых в программу (40).

Аналогичные результаты были получены и в Гонг-Конге, где было отмечено резкое сокращение числа краж и арестов, связанных с наркотиками, после открытия метадоновых программ в 1976 г. (41)

Нелегальное использование метадона

Проблема нелегального использования метадона всегда беспокоила представителей общественности. Угроза нелегального использования часто применялась в качестве аргумента против расширения метадоновых программ и открытия новых клиник. Однако, в отчете Института медицины (18) по вопросам регулирования системы лечения метадоном отмечается, что хотя риск нелегального использования метадона существует, однако, не является серьезным препятствием для привлечения новых потребителей наркотиков в программы лечения. Такой вывод был сделан на основе информации, полученной из самых различных источников в США (из отчетов медучреждений, практикующих врачей, т.д.). Отчет Института медицины (18) и отчеты отдела уличных исследований нью-йоркского департамента профилактики и лечения алкоголизма и злоупотребления наркотиками выделяют следующие причины, по которым метадон продается и покупается на улицах:

- Пациенты продают метадон для обеспечения собственных доходов;
- Пациенты могут покупать метадон на улице, чтобы увеличить свою дневную дозу, если она недостаточна;
- Некоторые могут продавать или покупать метадон на улице, если у их родственников или друзей имеется синдром отмены и они нуждаются в препарате;

82% без алкоголизма
75% с алкоголизмом
88% официально принятых на работу
77% не официально принятых на работу
90% употребляющих героин 5 лет или меньше
77% употребляющих героин более 5 лет

При комбинировании 2-х и более критериев, появляются более явные различия. Карл Д. Чамберс (Carl D. Chambers) и Дин В. Бабст (Dean V. Babst) из Комитета по Контролю за наркотиками Штата Нью-Йорк совместно с Д-ром Аланом Ворнером (Dr. Alan Warner) из команды Дол-Нисвандер, используя компьютерную методику, выявили, что потребитель наркотиков, который вел законопослушную жизнь до начала лечения и у которого нет проблем с алкоголем, имеет 95.8% шанс остаться в программе на два года, тогда как у пациента с семьей и более приговорами суда и у которого нет трудовых навыков, шанс оценивается лишь в 55.6%. Но даже пациент из последней категории не настолько безнадежен. «...Необходимо создать такие дополнительные службы, которые бы сыграли роль буфера против таких негативных факторов», сделали вывод исследователи (26). Вместо отказа в участии, таких пациентов необходимо принять в программу и предложить им другие услуги (например, тренинг по обучению профессиональным навыкам).

И, наконец, все вышеперечисленные цифры отражают успех или провал программы, которые последовали лишь после первичного поступления. Многие из тех, кого исключили из программы или кто ушел добровольно, имеют хорошие результаты при повторном лечении. Ожидается, что такая тенденция сохранится. Таким образом, если включить показатели успеха, достигнутые при повторном участии в программе, то данные, представленные в таблице, будут лучше.

Иногда утверждается, что, несмотря на то, что метадоновая программа хорошо работает на общество, снижая количество краж и других преступлений, она все равно оставляет несчастного потребителя в состоянии наркотической зависимости. При проведении опроса пациенты и сотрудники метадоновой программы выразили противоположную точку зрения. Они поставили акцент на той пользе, которую получает пациент и члены его семьи в процессе метадоновой терапии – улучшение здоровья; воссоединение с семьей; укрепление супружеских отношений; революционное влияние на детей в тех семьях, где один или оба родителя переключаются с героина на метадон; чувство достижения; отсутствие необходимости зарабатывать деньги проституцией; наличие денег для простых развлечений, а не для покупки героина; и, кроме перечисленного, чувство безопасности, возникающее у человека, когда его перестают преследовать как преступника. Они посчитали пользу для общества в целом как случайную по сравнению с тем, что получают от лечения сами потребители наркотиков.

Библиография:

1. Frances R. Gearing, "Successes and Failures in Methadone Maintenance

пациентов метадоновой программы, сообщает Д-р Гиринг, «продолжают злоупотреблять амфетаминами и барбитуратами, а у десяти процентов диагностируется алкоголизм».*

*Метадон не блокирует эффекты алкоголя и барбитуратов так, как он блокирует эффект героина. Внедрение в практику препарата подобного метадону, который доказал бы свою безопасность и эффективность в лечении алкоголизма или барбитуратовой зависимости или курения табака или других видов зависимости и, который бы подавлял наркотическую тягу, вызываемую наркотиками, стало бы величайшим триумфом современной медицины.

«Эти две проблемы несут ответственность за большинство неудач в реабилитации метадоновых пациентов» (24).

Какие пациенты получают пользу от метадоновой программы? Ответ – все. Попытки описать тип пациентов, у которых отмечаются лучшие или наоборот худшие результаты лечения, оказались безуспешными. Например, в публикуемой таблице показаны коэффициенты «успеха», описываемые как способность пациента непрерывно оставаться в программе Дол-Нисвандер в течение 2 лет или дольше, в зависимости от пола, возраста, уровня образования и этнической принадлежности. Коэффициент успеха варьирует от группы к группе в относительно небольших границах – от 70% до 90%.

Количество пациентов, которые непрерывно остаются в метадоновой программе Дол-Нисвандер в течение двух лет или дольше
80% мужчин
80% женщин
82% европеоидной расы
81% пуэрториканцев
77% негроидной расы
86% мужчин младше 25 лет
76% мужчин старше 34 лет
70% женщин моложе 25 лет
81% женщин старше 34 лет
85% с двумя и меньше судебными приговорами
72% с тремя и более судебными приговорами
86% состоящих в первом браке
79% других
79% с законченным средним образованием
80% с незаконченным средним образованием
79% с зависимостью, сформировавшейся до 21 года
80% с зависимостью, сформировавшейся после 21 года
83% с мононаркотической зависимостью
77% с полинаркотической зависимостью

- Потребители наркотиков, которые стоят в очереди на участие в программе, не получают медицинской помощи и не имеют возможности оплатить свое лечение, покупают метадон на улице, чтобы избежать синдрома отмены от героина;
- Потребители наркотиков покупают нелегальный метадон для того, чтобы не вступать в программу лечения в тот период времени, когда героин не продается. Некоторые потребители покупают уличный метадон, чтобы покайфовать, употребив его вместе с другими препаратами. Другие потребители могут покупать метадон из-за того, что считают правила и требования программы лечения слишком строгими, или для того, чтобы избежать огласки своей зависимости, которая неизбежна при вступлении в местную метадоновую программу.

Таким образом, нелегальный метадон покупается в основном для избежания ломки и помощи потребителям героина, которые не получают лечения. Первичная зависимость от метадона встречается крайне редко, поскольку метадон не вызывает столь острой эйфории, как героин. Поэтому страхи по поводу нелегального распространения метадона не обоснованы (18). Необходимо обеспечить широкую доступность метадона и необходимую дозировку препарата в программах лечения.

Для пациентов, которые не выполняют правила и требования программы, существует два варианта. Первый – заставить пациента посещать клинику шесть или семь раз в неделю без разрешения на вынос метадона домой. Второй – прописать пациенту ацетат левометадила, который принимается пер орально в клинике два-три раза в неделю (42).

Беременность

Метадон является единственным препаратом, который официально одобрен для лечения наркотической зависимости у беременных. Применение антагонистов наркотиков, таких как налтрексон, противопоказано, поскольку такие препараты способствуют развитию абстинентного синдрома и могут вызвать выкидыш, нарушение развития плода, преждевременные роды и мертворождение. Применение ЛААМа среди беременных не изучалось. Поэтому забеременевшие женщины не могут получать левометадил и переводятся на метадон, если они забеременели, уже принимая этот препарат.

Употребление героина во время беременности ежедневно подвергает плод влиянию абстинентного синдрома, что может привести к мертворождению, преждевременным родам, гипотрофии плода и возникновению синдрома внезапной смерти плода. Образ жизни, который связан с употреблением героина, может привести к истощению, заражению инфекционными заболеваниями, включая ВИЧ и гепатиты, и вызвать такие осложнения, как эндокардит и абсцессы от использования зараженных игл, у матери. Помимо колебания уровня опиоидов,

деструктивный образ жизни и употребление других наркотиков, табака и алкоголя, могут привести к выкидышу, преждевременному разрыву околоплодной оболочки, внутриутробной задержке развития, преждевременным родам, токсикозу беременности, ягодичному предлежанию (43-47).

Применение метадона при беременности изучалось с начала 1960х гг. В результате проведенных исследований были получены следующие результаты (43-47):

- Метадоновая терапия при беременности способствует прекращению инъекционного введения героина, курения и вдыхания наркотических веществ, а также снижению потребления других легальных и нелегальных наркотических препаратов.
- Метадоновая терапия сама по себе не разрешит всех проблем, с которыми сталкивается беременная женщина, употребляющая героин. Такая пациентка должна быть направлена в специальную программу, которая включала бы дородовой уход и лечение, разработку диетических схем, и помощь в решении многочисленных медицинских, личных и социальных проблем женщины.
- Метадон, являясь препаратом длительного срока действия, позволяет плоду развиваться в нормальной среде, не подвергая его перепадам, вызываемым абстинентным синдромом.
- Однако в течение беременности отмечается разный уровень концентрации метадона в крови, который должен тщательно контролироваться. Состояние организма матери, плаценты и плода, включая объем околоплодной жидкости, выраженность тканевых прослоек, обмен веществ между плацентой и плодом могут вызвать необходимость увеличения дозы метадона, в особенности на последних стадиях беременности. Такое увеличение дозы может потребоваться для избежания абстинентного синдрома, который опасен для плода. Кальтенбах (Kaltenbach) (45) отмечает, что необходимо учитывать специфику процесса обмена веществ и увеличение объема крови у беременной, поскольку у беременных пациенток метадоновой программы часто возникает синдром отмены, для избежания которого требуется увеличение дозы препарата.
- Метадоновая терапия позволяет избежать также осложнений при родах, которые часто возникают у беременных, употребляющих героин. Большие дозы метадона, принимаемые в первый триместр беременности, способствуют увеличению веса новорожденного (43-46).

Новорожденные, рожденные от матери, проходившей метадоновую терапию, в некоторых случаях могут, а могут и не испытывать абстинентный синдром, который, как правило, возникает в период от 24 до 72 часов или позже после рождения. Крайне важно проводить наблюдение за новорожденным.

Различные исследования (43-45) показали противоречивые данные касательно взаимосвязи между дозировкой метадона и возникновением

на работу на какой-нибудь завод и работодатели видят, что он вполне полезный гражданин, другим пациентам становится проще туда устроиться» (23).

Критерии отбора пациентов в программу Дол-Нисвандер, по крайней мере, до недавнего времени были достаточно жесткие. Потребители наркотиков с психотическими состояниями не включались в программу, хотя как уже сообщалось ранее, их было не много. Были сделаны попытки исключить из программы людей, употребляющих разные типы наркотиков, например, одновременно алкоголь и героин, однако, несмотря на эти усилия, такие пациенты оказались в числе участников. Главный момент в процессе отбора состоял в том, что пациенты перед приемом в программу должны были несколько месяцев находиться в списке ожидающих, однако сравнение среди тех, кто стоял в очереди на лечение и тех, кто был сразу принят в программу, не выявило разницы в результатах лечения. Потребители наркотиков принимались в программу только по личной просьбе, а не по направлению суда или других правоохранительных органов. Согласно теории лечение нельзя назначать принудительно. Однако, фактически за многими «добровольными» пациентами полиция шла по пятам. Кандидаты из числа тех, чьи криминальные дела были на рассмотрении, были приняты в большом количестве с учетом их персональной заинтересованности, нежели в соответствии с рекомендациями со стороны суда, прокурора или полиции. Ограничения на прием пациентов были введены в 1965 году, когда программа носила пробный и экспериментальный характер. Некоторые ограничения для облегчения статистического анализа сохранились, тогда, как другие были сняты. Как показано ниже, результаты программ метадоновой терапии без строгих правил приема не существенно отличаются от результатов программы Дол-Нисвандер.

Многим читателям результаты метадонового лечения могут показаться странными и невероятными. Как может такой наркотический препарат как метадон вызвать такие изменения?

Ответ, конечно же, заключается в том, что метадон сам по себе не достигает этого, так же как и героин сам по себе не превращает честного мужчину и женщину в вора и проститутку. Черный рынок героина в Америке требует 20 долларов или больше от каждого потребителя в день, что приводит к катастрофе. Потребители, которым не удается удовлетворить это требование, лишаются героина и, следовательно, каждый из них, если в состоянии, обязан с этим считаться. В отличие от этой ситуации в системе поддерживающей терапии Дол-Нисвандер ожидается, что наркозависимые люди станут вести законопослушную жизнь, найдут работу или вернуться к учебе. Многим потребителям намного легче и приятней соответствовать ожиданиям метадоновой программы, нежели выполнять требования наркотического рынка. Соответственно многие прекращают противоправную деятельность и получают работу.

Напомним, что у героинзависимых людей, которые находятся в абстиненции от героина, но которые не посещают метадоновые программы, имеется риск (50 на 50) развития алкоголизма и зависимости от барбитуратов. Терапия метадоном значительно снижает, но не устраняет полностью этот риск. Примерно 10%

Показатели трудовой занятости среди бывших потребителей наркотиков в 1969-1970 гг. были на удивление высокими, несмотря на то, что в это время отмечался общенациональный рост безработицы и даже люди, не употреблявшие никогда наркотики, не могли найти работу. Нет сомнений, показатели могли бы быть существенно выше, если бы в Нью-Йорке на тот момент было много свободных вакансий. Количество пациентов метадоновой программы, которые получали социальные выплаты, было не намного выше, чем среди людей той же этнической принадлежности и социальноэкономического положения, которые никогда не прикасались к героину.

Уровень трудоустройства среди метадоновых пациентов вызывает интерес еще и потому, что они систематически сталкиваются с дискриминацией. Рональд Байер (Ronald Bayer) из метадоновой программы Гринвич Хауса (Нью-Йорк) привлек внимание к этой проблеме в 1971 году:

Среди широко растиражированных результатов поддерживающей терапии метадоном есть пункт, согласно которому это лечение позволяет бывшим потребителям наркотиков иметь регулярную работу. Тем не менее, благодаря многочисленным сообщениям метадоновых пациентов за прошлый год стало ясно, что в Нью-Йорке имеет место трудовая дискриминация против бывших наркозависимых людей.

Проблема представляется особенно серьезной потому, что три крупнейших работодателя в Нью-Йорке – Управление перевозками, Телефонная Компания и Почта – отказываются нанимать на работу метадоновых пациентов. Ситуация усугубляется тем фактом, что эти три организации являются воротами на рынок занятости для многих молодых людей, у которых нет специальных трудовых навыков.

Такая дискриминация чрезвычайно негативно влияет на жизнь пациента метадоновой программы, не только затрагивая его материальное положение (хотя этот момент не стоит минимизировать в период дефицита рабочих вакансий), но и подрывая его самооценку. Попытки решить этот вопрос в Мэрии, где один бюрократ перекладывает ответственность на другого, не увенчались успехом. На карту поставлено достоинство тех людей, которые очень долго жили в унижении и которые теперь борются за собственное спасение. Если власти города и штата хотят серьезно заниматься проблемой реабилитации бывших потребителей наркотиков, необходимо принятие строгих мер против тех общественных и частных работодателей, которые виновны в дискриминации (22).

Отчитываясь перед Комитетом по проблемам преступности 27 апреля 1971 г. Д-р Франс Гиринг пояснила, что рабочие места в сфере обслуживания гарантированы метадоновым пациентам, несмотря на первоначальные предубеждения против них: «...Это как достать первую маслину из банки. Первого пациента из метадоновой программы труднее всего устроить на работу. Как только кто-то принят

абстинентного синдрома. Одни исследования утверждают, что не существует абсолютно никакой зависимости от дозировки метадона, другие же доказывают, что разные дозы метадона по-разному сказываются на возникновении абстиненции. Этот синдром обычно не приводит к смертельному исходу у взрослых, однако новорожденному необходимо оказывать помощь при первых же признаках абстиненции. Абстинентный синдром у новорожденных можно контролировать при помощи таких препаратов, как парегорик (paregorik) и фенобарбитал. Предпочтение отдается парегорику, поскольку при употреблении этого препарата редко возникают новые приступы. Абстинентный синдром у новорожденных легче контролируется при помощи парегорика, и у детей, принимающих этот препарат, сосательный рефлекс нормализуется быстрее (44, 45).

Обследование новорожденных, у которых после рождения возникали судорожный синдром, связанный с абстиненцией, показало наличие патологических изменений центральной нервной системы. Однако в течение первого года жизни все отклонения исчезали, и ЭЭГ приходила в норму. Более того, новорожденные, у которых на первом году жизни возникал судорожный синдром, по остальным показателям ничем не отличались от новорожденных без судорожного синдрома. Таким образом, в долгосрочном периоде клиника и лечение судорожного синдрома, связанного с абстиненцией, не столь сложны, как развитие и лечение судорожного синдрома, связанного с другими патологиями (46).

Специалисты рекомендуют грудное вскармливание новорожденных в течение первых шести месяцев жизни. Однако грудное вскармливание противопоказано, если мать ВИЧ-инфицирована и/или злоупотребляет наркотиками, включая алкоголь, амфетамины и героин, концентрация которых в грудном молоке достаточно велика. Концентрация же метадона в грудном молоке и плазме, наоборот, крайне мала (43-45, 48). Соответственно, необходимости в постоянном контроле за уровнем концентрации метадона в грудном молоке и плазме новорожденного нет.

Последующее обследование молодых людей в возрасте 25 лет, рожденных от женщин, принимавших метадон во время беременности и получивших необходимый пренатальный уход, показало нормальный уровень развития, согласно принятым стандартам. В этой группе были проведены неврологическое обследование, тестирование на уровень развития интеллекта, языка и визуального восприятия. Результаты всех неврологических обследований соответствовали норме, зависимости между уровнем развития интеллекта и степенью развития абстинентного синдрома при рождении не установлено. Различий в показателях новорожденных, подвергавшихся воздействию метадона и не подвергавшихся воздействию этого препарата в утробе, также не обнаружено: средний показатель уровня развития интеллекта был 106,5 среди детей, подвергавшихся воздействию метадона, и 106 среди детей, не получавших метадон. До сих пор не выявлено никаких хронических заболеваний или отклонений, вызванных воздействием метадона на плод в утробе, при условии, что мать новорожденного получала

необходимый пренатальный уход. Однако существует потребность в проведении повторных обследований детей, подвергавшихся воздействию метадона в утробе матери, в старшем возрасте (43, 44,45).

В целом можно сказать, что метадон способствует поддержанию здоровья как матери, так и ребенка. Метадон может вызвать определенные осложнения в первые недели жизни новорожденного, однако, эти отклонения легко устраняются медикаментозным путем и переносятся гораздо легче, чем колебания уровней концентрации наркотика в крови и последствия рискованного образа жизни, который ведет беременная женщина, употребляющая героин.

Медицинская безопасность и побочные эффекты

Проблема медицинской безопасности при приеме метадона изучалась с 1964 г. (18). Длительный прием метадона представляет собой безопасный, нетоксичный метод лечения, вызывающий минимальные, в основном временные побочные эффекты, которые проявляются в основном на начальной стадии лечения. В целом, общее состояние здоровья пациента улучшается через определенный период пребывания в программе (18). Основными жалобами пациентов являются возникновение обильного потоотделения и запора. Когда метадон усваивается печенью, он не оказывает гепатотоксического воздействия; пациенты, пришедшие в метадоновую программу со здоровой печенью, уходят из этой программы со здоровой печенью (12, 18). Уровень распространения гепатитов В и С (и в некоторых регионах страны гепатита дельта) составляет около 80% среди потребителей героина (47). Именно поэтому, отклонения функции печени среди пациентов метадоновых программ, как правило, вызваны инфекциями, приобретенными пациентом до вступления в программу, и/или алкоголизмом. Метадон не оказывает токсического эффекта на почки, хотя, опять-таки, пациент может прийти в программу с хроническим заболеванием почек, которые широко распространены среди потребителей инъекционного героина (18).

Метадон, назначенный в правильной дозе для длительного приема, нормализует физиологические функции, расстроены приемом героина (12,18). К ним относятся:

- Угнетение центральной нервной системы и подавление активности эпифизарно-гипоталамо-надпочечниковой системы;
- Нарушение гормональных функций половой системы;
- Нарушение иммунной функции из-за расстройства нейроэндокринной системы.

Все эти нарушения могут быть вызваны зависимостью потребителя от наркотика. Героиновая зависимость может вызывать нарушение менструального цикла у женщин и снижение потенции у мужчин. У пациентов могут возникать проблемы с половой жизнью. Однако в отчете Института медицины (18) по метадону отмечено, что 80% пациентов программ, имевших расстройства половой системы, возвращаются к нормальной половой жизни в течение одного-трех лет: у женщин

продолжает Д-р Дол, - также показывает, что безнадежный криминализированный потребитель, когда его патологическая тяга к наркотикам медикаментозно подавлена, может иметь амбиции и стремления, ради которых стоит работать» (21).

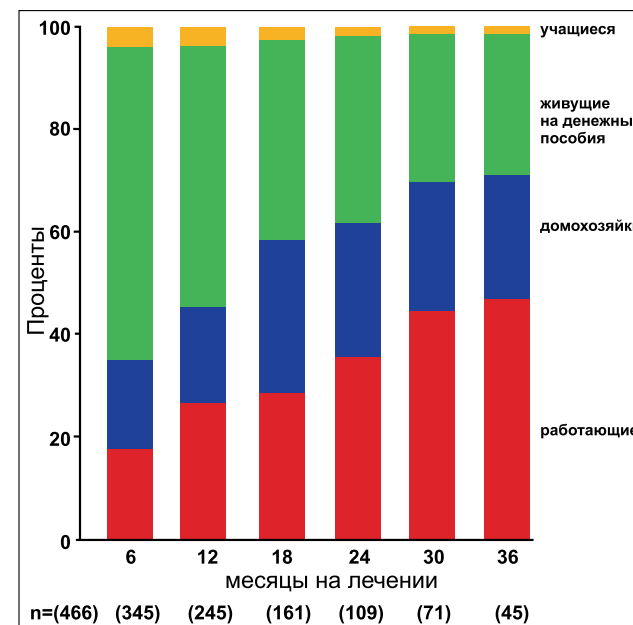


Таблица 5. Трудовая занятость и Школьная посещаемость среди 466 женщин метадоновой программы спустя 3 месяца или дольше (на 31 марта, 1970) (19).

В отчете Д-ра Гиринг (1970) сообщается о дальнейшем росте показателей занятости и снижении числа тех, кто получает социальные пособия. Таблица 5 иллюстрирует эти данные.

Опять же, единственно возможный вывод – большинство потребителей наркотиков, находясь на лечении метадона, несмотря на предшествующий статус (бедность, плохое здоровье, низкий уровень образования, пребывание в тюрьме, и многие годы наркотической зависимости) становятся ответственными и законопослушными людьми. Чем дольше группа наркозависимых находится на метадоне, тем большее число ее представителей становятся полноценными членами общества.

энтузиазма. По мере завершения программы на 5 год, показатель неудачи оставался низким, как это показано в таблице 4. красный цвет – показатель неудачи
 желтый цвет – социально приемлемое поведение
 зеленый цвет – показатель трудовой занятости

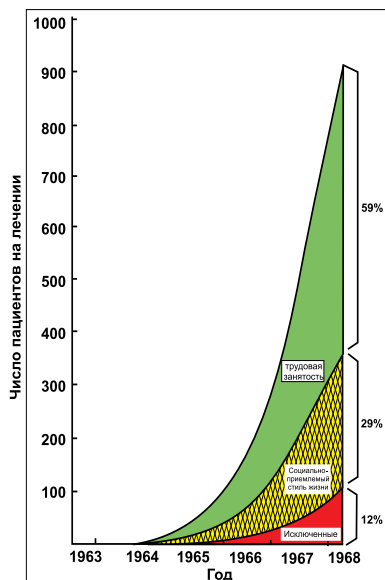


Таблица 4. Развитие Программы Поддерживающей Терапии Метадоном (17)

«Наибольшим сюрпризом оказался высокий показатель социальной продуктивности, описываемый такими характеристиками как трудовая занятость и ответственное поведение», - сообщил Д-р Дол в 1968 г.. Однако ему пришлось добавить, что «этот успех нельзя приписать лекарству, которое просто блокирует наркотический голод и эффекты наркотиков. Факт заключается в том, что большинство пациентов программы стали приносить пользу обществу благодаря заслугам персонала метадоновой программы – врачей, медсестер, старых пациентов, консультантов и социальных работников» (20). К этому моменту мы должны вернуться. Опыт других городов указывает на то, что само по себе лечение метадоном, даже при отсутствии мультипрофильного штата сотрудников оказывает благотворное влияние. «Процесс социализации потребителей наркотиков, -

нормализуется менструальный цикл, у мужчин - потенция, хотя у некоторых наблюдается задержанная эякуляция (12, 18).

Несколько специалистов изучали сексуальные проблемы пациентов метадоновых программ, связанные с приемом препарата. Среди 101 пациента, обследованных Ленгродом, Ловисоном и Джозефом (51) у 17% были выявлены проблемы с задержанная эякуляцией и потенцией на момент проведения опроса. Пациенты (средний возраст -35 лет) сравнивали свою теперешнюю сексуальную жизнь с периодом до начала приема наркотиков, который пришелся на их подростковый возраст. Другие же исследования утверждают, что у пациентов метадоновых программ наблюдается усиление либидо при приеме в программу по сравнению с периодом, когда они принимали героин (12, 18).

Функциональный потенциал пациентов метадоновых программ, трудоустройство и вождение автомобиля

Пациенты метадоновых программ трудоустраивались по самым разным специальностям, которые только можно найти на рынке труда. Пациенты, проходящие лечение в метадоновых медицинских программах, являются владельцами частных предприятий, работают менеджерами, продавцами, компьютерщиками, строителями (52). Исследование сфер занятости 951 пациента нью-йоркской метадоновой программы при Городской службе здравоохранения, проведенное в 1971 г., показало, следующее распределение по секторам рынка труда: строительство (14%), муниципальные органы управления (0,7%), федеральное правительство (0,6%), клерки (4,5%), специалисты (2,6%), узкая специализация (17,1%), широкая специализация (5,5%), сектор услуг и управления (3,7%), торговля (9,0%), социальные услуги (2,7%), чернорабочие (39,4%) (53).

Гордон и Аппель отмечают, что у пациентов метадоновых программ отмечаются нормальные показатели уровня умственного развития, времени реагирования, концентрации внимания и моторных навыков (54). При анализе записей в водительских правах пациентов и опроса их самих по поводу дорожных происшествий, не связанных с употреблением алкоголя и депрессантов, было отмечено, что по количеству дорожных происшествий или нарушению правил дорожного движения они ничем не отличаются от своих сверстников, никогда не употреблявших героин либо бывших потребителей героина, не проходивших метадоновую терапию.

Первые 155 пациентов, получавшие метадон в дозе 79-100 мг в день показали нормальный уровень умственного развития (54). Более низкие показатели умственного развития установлены не были. Повторное тестирование 30 пациентов из этой группы через десять лет показало следующие результаты: 25 показали более высокие показатели, чем при первом тестировании, один пациент показал тот же результат, у четырех отмечено незначительное снижение показателя в пределах установленной нормы.

Таким образом, основным выводом обследования функционального

потенциала пациентов метадонных программ является то, что они могут выполнять любую работу, для которой имеют соответствующую подготовку. Алкоголь и депрессанты являются более серьезной угрозой успешной деятельности водителя или механика, работающего с машинами, чем метадон, принимаемый в рамках заместительной терапии.

Метадоновая заместительная терапия и ВИЧ/СПИД

Исследования в различных странах мира доказали, что метадонная терапия играет важную роль в профилактике передачи ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционного героина, снижая вероятность заражения в 4-6 раз (55).

- Абдул-Кводер (Abdul-Quader) отмечает, что метадонная терапия значительно снижает риск, связанный с инъекционным потреблением наркотиков (56). Частота инъекционного введения героина и посещения притонов (мест, где собираются потребители наркотиков и часто используют общий инъекционный инструментарий) снижается после вступления в метадонную программу.
- В обширном исследовании, проведенном Метцгером (Metzger) (57), сравнивается поведение неинфицированных пациентов метадонной программы с поведением неинфицированных потребителей героина, не посещающих программы лечения. В течение 18 месяцев у 3,5% опрошенных, находившихся в программе, был обнаружен ВИЧ, при том, что среди действующих потребителей, не посещавших программу, 22% заразились ВИЧ.
- Хартель и Шоэнбаум (Hartel and Schoenbaum) обследовали на ВИЧ 622 пациента метадонной программы в Бронксе, которые до этого употребляли инъекционный героин и, некоторые, кокаин (33). Социальная и медицинская информация, использованная в этом исследовании, характеризует 20-летний период до начала эпидемии ВИЧ в 1978 г. В этой группе дозировка метадона в 80 мг в день сыграла ключевую роль в предотвращении заражения ВИЧ среди ее участников. Среди пациентов, получавших дозы больше 80 мг, было обнаружено гораздо меньше случаев заражения ВИЧ, чем среди пациентов, получавших менее 80 мг в день. Такое положительное влияние больших доз метадона проявлялось независимо от того, когда пациент последний раз сделал инъекцию кокаина, обменивался ли инструментарием в притоне с другими потребителями, количества его сексуальных партнеров, употреблявших наркотики, низкого дохода, проведения консультирования и принадлежности пациента к этническим меньшинствам (например, латиноамериканец, афро-американец). В заключении ученые подчеркивают важность метадонных программ в профилактике передачи ВИЧ и решении социальных и медицинских проблем пациентов.
- Бликс и Грондبلاد (Blix and Grondbladth) (58) отмечают, что среди пациентов, принятых в метадонную программу Упсала, Швеция, до 1983 г.

пациентов в программе Дол-Нисвандер, будучи многие годы героинзависимыми правонарушителями, находясь на поддерживающей терапии метадонном, ведут социально приемлемый образ жизни и, чем дольше они остаются на метадоне, тем более законопослушными они становятся.

Более строгим показателем эффективности программы является способность человека эффективно функционировать в обществе: посещать школу и сдавать экзамены, вести домашнее хозяйство или продуктивно работать. Повторимся, наркозависимые люди, поступающие на лечение в метадонную программу, имеют массу проблем. Непомерно высокие цены черного рынка на героин разрушили их семейный очаг. Мало кто из них закончил обучение в школе. Мало у кого из них имеются какие-либо специальные навыки. Нет записей в трудовой книжке. На момент приема в программу 723 мужчин лишь у 15% из них имелась какая-либо работа. Мало вероятно надеется на то, что программа поддерживающей терапии метадонном поможет пациенту получить работу и образование.

Однако, опять же, это именно то, что происходит. В 3-х месячный промежуток после начала лечения более половины мужчин устроились на работу или стали посещать школу. После 1 года терапии этот показатель вырос приблизительно до двух третей. Таблица 3 демонстрирует изменения относительно социального статуса (трудовая занятость) и социально приемлемых типов поведения (отсутствие противоправной активности), произошедших спустя сорок два месяца терапии.

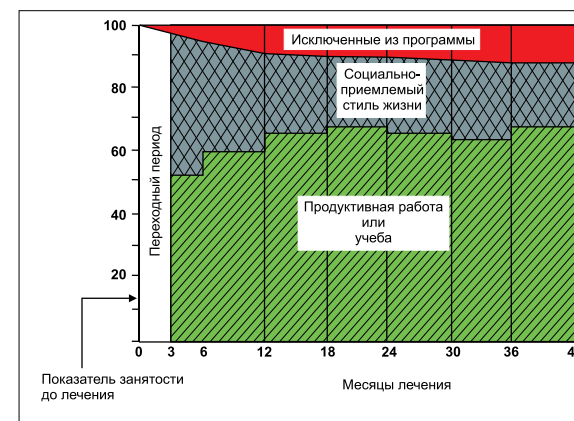


Таблица 3. Реабилитация 723 наркозависимых мужчин в программе метадонной терапии, оцениваемых по Шкале Продуктивной Занятости и Статусу Законопослушного Гражданина спустя 42 месяца (16).

Более того, данные показатели, не стали просто результатом первичного

Результаты сравнения отражены в Таблице 1. Обратите внимание, что показатель арестов среди 101 потребителя спустя двадцать четыре месяца приближается к нулю.

В отчете Д-ра Гириг за 1969 год сообщается, что показатель арестов упал с 6 на 100 человек-лет за первый год метадоновой программы до 3-х на 100 человек-лет на второй год и до 2-х на 100 человек-лет на 3-й год (13). Последняя цифра – 1 арест на каждые 50 лет – ниже, чем показатель арестов (примерно один арест на каждые 40 лет) среди всего населения США, включая младенцев и престарелых людей.

На конференции в 1970 г. в докладе Д-ра Гириг прозвучали еще более обнадеживающие данные: на четвертый год метадоновой программы показатель арестов составил приблизительно один на 100 человек-лет. В Таблице 2 показаны показатели ареста среди пациентов метадоновой программы и «контрольной группы», состоящей из наркозависимых людей, не получающих метадоновую терапию.

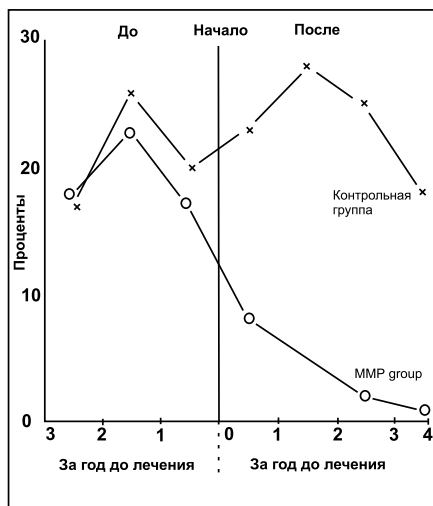


Таблица 2. Число арестов среди 2841 пациентов-мужчин Программы Поддерживающей Терапии Метадоном (MMP group), находящихся на лечении 3 месяца или дольше (на 31 марта 1970 г.) и участников Контрольной Группы (Contrast group) по Месяцам Наблюдения (15).

Единственно возможный вывод заключается в том, что подавляющее число

зарегистрировано меньше случаев ВИЧ и СПИДа, чем среди пациентов, принятых в эту же программу после 1983 г. Специалисты утверждают, что метадоновая программа смогла защитить своих пациентов от заражения ВИЧ, поскольку они перестали вводить героин инъекционным способом или стали это делать гораздо реже. Специалисты также рекомендуют привлекать потребителей героина в метадоновые программы с целью профилактики заражения ВИЧ (58).

- Вебер провел трехлетнее исследование группы ВИЧ-инфицированных пациентов метадоновой программы и группы ВИЧ-инфицированных потребителей героина (59). Развитие СПИДа происходило более быстрыми темпами среди потребителей героина, чем среди пациентов метадоновой программы.
- Обследование 58 реабилитированных пациентов в Нью-Йорке (т.е. трудоустроившихся, социально стабильных, не употребляющих героин или другие нелегальные наркотики) показало, что они не инфицированы ВИЧ (60). Эти пациенты употребляли героин в среднем в течение 10 лет до приема в метадоновую программу и до начала основной эпидемии ВИЧ/СПИДа. Они пробыли в метадоновой программе приблизительно 17 лет и прекратили употребление героина. Однако, до приема в программу, они практиковали высоко рискованное поведение, например, использование общих игл и, как результат, у 91% был обнаружен гепатит В. Таким образом, успешное прохождение метадоновой терапии повлияло на отсутствие в их крови ВИЧ.
- Магура (Magura) отмечает, что пациенты метадоновых программ, употребляющие кокаин, чаще практикуют рискованное поведение (использование общих игл, частую смену половых партнеров), чем пациенты программы, не употребляющие кокаин (61). Однако среди группы пациентов, употребляющих кокаин, частота использования общих игл и рискованное сексуальное поведение снизились после двухлетнего пребывания в программе. Автор рекомендует, чтобы пациенты, употребляющие кокаин, оставались в программе, и им были доступны такие виды услуг, как обмен игл и раздача бесплатных презервативов. С точки зрения снижения вреда метадоновая программа эффективна и для этой группы пациентов, поскольку позволяет снизить употребление героина. Исключение из метадоновой программы таких пациентов потенциально ведет к увеличению риска заражения ВИЧ по сравнению с периодом, до приема в программу.

Стигматизация

С момента открытия метадоновых программ этот вид лечения был стигматизирован убеждением, что метадоновая терапия представляет собой исключительно замещение одного наркотика другим. Сторонники этой точки зрения не учитывают существенных различий между употреблением героина и приемом метадона в рамках терапии. Гордиз приводит метадоновую программу в качестве примера

досконально изученной медицинской программы, заблуждения и предрассудки по поводу которой оказали абсолютно противоположный эффект на ее внедрение (62). Купер отмечает, что метадонные программы нашли слабую поддержку со стороны врачей, поскольку наркотическая зависимость не признается медицинским заболеванием (63). Непонимание сути наркотической зависимости, роли метадонной терапии и стигма, связанная с этим, приводят к выработке противоречивой политики, включая разработку объемных и противоречивых законодательных актов и предписание недостаточных доз метадона пациентам. Гордон отмечает, что работодатели более снисходительны к алкоголикам, чем к пациентам метадонной программы (64). Программы лечения алкоголизма всегда были легко доступны, и рабочие, на которых алкоголизм мог сказываться самым прямым образом, направлялись в программы лечения, которые зачастую проводятся прямо на базе предприятия. Гордон отмечает, что алкоголизм приемлем обществом, тогда как участие в метадонной терапии приводит к социальной изоляции пациента. Соответственно, пациенты программы опасаются того, что они могут быть отстранены от дел, уволены либо не приняты на работу в случае, если их статус станет известен нынешним или потенциальным нанимателям, несмотря на то, что метадон не оказывает никакого влияния на их трудоспособность, и они могут выполнять любую работу, по которой имеют необходимую подготовку. Джозеф отмечает, что стигма отравляет жизнь пациентам метадонных программ, вызывая страх разоблачения и необходимость скрывать свое участие в программе от членов своей семьи, друзей, работодателей и врачей, которые их лечат (65). Пациенты отмечают, что если они рассказывают о своем участии в программе, то даже обычная усталость может быть трактована окружающими как наркотическое опьянение от метадона. Общественность также отказалась от строительства лечебных центров метадонной терапии, хотя потребность в таком лечении в обществе существует. Миллер, Баер и Джозеф проанализировали газетные и журнальные статьи, которые неверно и предвзято трактуют программы метадонной терапии (65, 66, 67). Для борьбы со стигматизацией, дискриминацией и спорным законодательством пациенты программ организовали правозащитные группы, среди которых наиболее известны Национальная ассоциация сторонников метадона (National Alliance of Methadone Advocates), объединяющая организации США, Европы и Австралии.

Актуальные проблемы

В начале 1970х гг. Гиринг отметил, что в программы метадона стали приходить пациенты гораздо более серьезными проблемами, чем у принятых в предыдущие годы (21): асоциальное поведение; увеличение числа случаев употребления нескольких видов наркотиков одновременно, включая кокаин и алкоголь; наличие смертельных заболеваний, включая рак, неврологические проблемы, заболевания сердца и легких. В социальном плане Гиринг отмечает сокращение числа рабочих

случаях, если человека затем отпускали, данный эпизод не фиксировался в нашей статистике в качестве правонарушения. Несколько пациентов (5,6%) были признаны виновными в совершении преступлений и были осуждены. В целом, показатель вынесенных приговоров составил 51 приговор на 880 человек-лет лечения (5,8 приговоров на 100 человек-лет) (12).

Большинство правонарушений, совершенных в процессе метадонной терапии носили административный характер, т. е. являлись незначительными проступками, а не уголовными преступлениями.

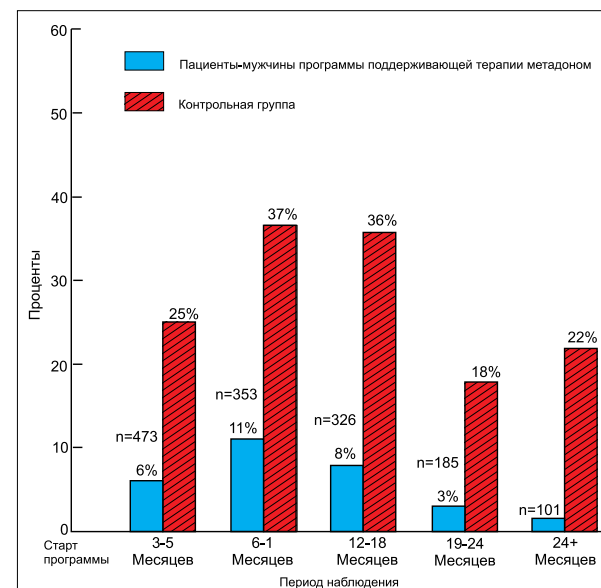


Таблица 1. Число арестов среди 544 пациентов-мужчин Программы Поддерживающей Терапии Метадоном, находящихся на лечении 3 месяца или дольше (на 31 марта 1968 г.) и участников Контрольной Группы в зависимости от Продолжительности Наблюдения. (14).

Данные, полученные в исследовании Дола, были независимо подтверждены исследовательским отделом Д-ра Гиринг. В ее исследовании число арестов (включая аресты без последующего осуждения) наркозависимых в метадонной программе сравнивалось с числом арестов других потребителей наркотиков того же возраста и этнической принадлежности, которые обратились в Институт Мориса Бернштейна в тот же месяц, но прошли лишь детоксикацию (вместо метадона).

Это, конечно же, не подразумевает, что несколько пациентов после начала поддерживающей терапии употребляют героин в любое время. Когда речь идет о том, что метадон блокирует эффекты героина, это означает, что доза героина никак не повлияет на самочувствие человека, ее принявшую. Многие в это не верят, пока не попробуют сами. «Многие пациенты попытались вновь употребить героин, особенно впервые шесть месяцев лечения», - объясняет Д-р Дол. Анализы мочи пациентов (проводились трижды в неделю), достаточно чувствительные для определения любых типов наркотиков, показали, что на протяжении года в 55 % случаев результаты были отрицательные («моча чистая») (10). В 30% несколько раз была выявлена «грязная моча», обычно в первые недели или месяцы участия в программе. Оставшиеся 15% «продолжали эпизодически употреблять героин (например, в выходные дни), даже несмотря на то, что эйфорический эффект был заблокирован. Эти люди, как правило, имели шизоидные черты и не могли найти себе новых друзей, а также не принимали участия в обычных мероприятиях» (11). Если расценивать ситуацию с этими «эпизодическими» или «воскресными» потребителями как неудачу, (может лучше сказать частичной неудачей), то успех поддерживающей программы метадоном можно оценить в 85%.

Другой критерий метадоновой программы – соблюдение закона, что представляет собой довольно любопытный стандарт для медицинского лечения. Многие пациенты программы Дол-Нисвандер занимались противоправной деятельностью *до того*, как стали наркозависимыми. Ожидать, что метадон остановит криминальное поведение, а также вылечит наркотическую зависимость, слишком большое требование к медицинскому лечению. Однако, это именно то, что и происходит.

«Благодаря блокаде наркотического голода количество преступлений, связанных с наркотиками, резко снизилось», сообщил Д-р Дол в 1968 году.

До лечения 91% пациентов попадали в тюрьмы, и все они были более или менее вовлечены в противоправные действия. Многие из них просто перемещались из тюрьмы в районы нью-йорских трущоб и обратно. Общее число вынесенных приговоров за преступления, совершенные этими пациентами составило 4,500 (уголовные преступления и административные правонарушения), т. е. 52 приговора на 100 человек-лет наркотической зависимости. Ясно, что эта цифра отражает лишь минимум криминальных проступков, совершенных пациентами до лечения, поскольку приговоры указывают лишь на количество тех неудачных моментов, когда их поймали. На каждый приговор обычный потребитель совершил сотни правонарушений, за которые он не был задержан.

С момента начала лечения информации о преступлениях относительно 88% пациентов не поступало. У остальных имелись проблемы с законом. Тем не менее, некоторые из этих пациентов были арестованы лишь по подозрению (например, слонялись без дела или оказались в компании, которую задержала полиция). В таких

мест по сравнению с 1960ми гг., когда программа только начинала работу, и нежелание работодателей нанимать пациентов метадоновых программ. Эти замечания предсказали возникновение серьезных социальных и медицинских проблем, которые существуют и по сей день.

- Эпидемия ВИЧ/СПИДа в среде ПИН поразила значительную часть пациентов метадоновых программ к 1985 г. (68). Оценки степени инфицирования различались от 5 до 57% пациентов клиник в зависимости от места расположения клиники и количества лет, в течение которых пациент вводил наркотик зараженным инъекционным инструментарием. К середине 1980х заболевания, ассоциированные со СПИДом, стали основной причиной смертности среди пациентов программ. ТБ, ассоциированный со СПИДом, стал основной медицинской проблемой общества. В результате для борьбы с инфекционными заболеваниями клиники превратились в центры по диагностике и лечению ТБ и ВИЧ. В метадоновых клиниках штата Нью-Йорк были открыты должности консультантов для консультирования пациентов по вопросам передачи и лечения инфекционных заболеваний.
- Волна кокаина и крэка захлестнула страну в 1980х, вызвав серьезные поведенческие и медицинские проблемы, включая распространение сифилиса и ВИЧ при предоставлении сексуальных услуг в обмен на наркотики (69) и подверженность плода в утробе влиянию кокаина. В ответ на эту эпидемию при программах метадона были созданы специальные терапевтические группы для снижения уровня употребления кокаина. Однако до сих пор крэк и кокаин остаются сложными проблемами, поскольку не существует эффективного препарата для лечения зависимых. Около 40% от примерно 41 000 пациентов метадоновых программ, проходивших лечение в штате Нью-Йорк на 31 декабря 1999 г., признали, что на момент приема в программу помимо героина употребляли кокаин и крэк (70). Комбинированное употребление героина и кокаина, так называемый спид-боллинг, стало проблемой для новых пациентов программ. Однако при проведении долгосрочного консультирования и лечения и приеме более 80 мг метадона в день возможно снизить употребление этих двух наркотиков (69).
- В 1990ые среди пациентов метадоновых программ, употреблявших ранее наркотики инъекционным путем, были выявлены высокие показатели заражения гепатитом С. Новик (71), Хаган и Де Жарле (50), а также Сальзатц (52) отмечают, что гепатит С на данный момент стал наиболее распространенным заболеванием среди пациентов метадоновых программ.
- В 70-е, 80-е и 90-е гг. цены на жилье резко выросли (75). Рост цен на жилье сопровождался изменением ситуации на рынке труда: на смену вакансиям, требующим относительно низкой квалификации, и работе на заводах и фабриках пришли вакансии, требующие образования и технических навыков. Эти две тенденции вызвали рост безработицы и числа бездомных, что моментально отобразилось на программах метадона. Сегодня около 10%

пациентов программ при приеме являются бездомными либо имеют место временного проживания; лишь 20% пациентов имеют работу. Когда в 60х и 70х открывались первые программы метадона, бездомность не являлась проблемой вообще, а показатель безработицы был немногим выше – около 33% пациентов имели постоянную работу на момент приема в программу.

Противостояние со стороны общества не позволило открыть новые программы метадона и клиники, ограничив тем самым распространение метадоновой заместительной терапии. Такое неприятие основывается на утверждениях, что пациенты программ бездельничают и торгуют наркотиками, независимо от наличия доказательств последнего, продают метадон возле клиник (65, 71, 72).

Сегодня порядка 15-20% пациентов, принимаемых в программы метадона по стране, имеют или имели в прошлом психические заболевания либо расстройства. Помимо метадоновой терапии такие пациенты нуждаются в лечении психических заболеваний (70).

Государственное регулирование метадоновых программ

В 1995 г. Институт медицины опубликовал отчет “Государственное регулирование метадоновых программ” (18). В отчете выделено три основных направления регулирования:

- Департамент здравоохранения и социальных услуг отвечает за разработку стандартов, согласно которым метадон может использоваться при лечении потребителей наркотиков.
- Департамент по контролю за продуктами питания и медикаментами реализует принятые стандарты вместе с Департаментом по профилактике злоупотребления наркотиками и психических заболеваний
- Поскольку использование метадона строго контролируется государством, Департамент по утверждению медикаментов контролирует его применение для избежания нецелевого применения.

Помимо этого, государственные управления и местная (районная или городская) администрация могут выпускать собственные правила и инструкции, которые учитывают требования, принятые на общегосударственном уровне.

Таким образом, существует пять основных направлений регулирования употребления метадона. Институт медицины (18), признавая положительное воздействие метадона, отмечает, что государственные нормы и правила

внутренних отчетов проводились одновременно с экспериментом, чтобы, не тратя миллионы долларов, как это произошло с программами в Риверсайде и Штате Нью-Йорк, как можно скорее обнаружить негатив.

Д-р Гиринг сообщал о пациентах Дол-Нисвандер на трех конференциях по поддерживающей терапии метадоном, проходивших в Нью-Йорке в 1968, 1969 и 1970 гг. Д-р Дол также делал презентации на каждой из этих конференций. Ниже представленные данные базируются на всех 6 отчетах.

Среди первых 2,325 пациентов, принятых в программу Дол-Нисвандер после января 1964 года, все кроме 459 человек принимали метадон ежедневно, т. е. уровень выхода из программы составил 20% (4). К октябрю 1970 число пациентов, принятых в программу возросло до 4,376, однако уровень выхода из программы оставался равным 20% (5). Таким образом, «показатель успеха» в программе поддерживающей терапии может считаться равным 80%.

Важно заметить, тем не менее, что в этой или в других метадоновых программах, метадон как таковой эффективен в 100% случаев, или буквально в 100%. Инсулин, к примеру, снижает уровень сахара в крови примерно у 100% диабетиков. Подобно этому метадон снижает тягу к героину у всех или почти у всех наркозависимых.

Тем не менее, в другом смысле метадон может быть не настолько эффективен. Параллель с инсулином объяснит эту разницу. Если значительное число диабетиков должны принимать инсулин какое-то время, а затем отказываются это делать, мы бы пришли к выводу, что препарат в этих случаях оказался *терапевтически* неадекватным, даже если при этом отмечалась фармакологическая польза. При использовании данного стандарта к программе Дол-Нисвандера, показатель успеха составляет около 97%; лишь 3% тех, кто поступил в программу покинули ее *добровольно* (6).

Один процент пациентов умерли, что также можно расценивать как поражение. Тем не менее, если вспомнить, что все участники программы были матерями, годами коловшимися героинщиками, у 75% которых до прихода в программу имелись заболевания печени и других органов и, которые вводили себе размешанный добавками и зараженный раствор героина, то эти смерти можно скорее приписать самой наркотической зависимости, нежели считать их следствием приема метадона. Относительно многих или большинства фатальных случаев разумно было бы заявить, что смерть наступила из-за того, что метадон появился слишком поздно. Эта ситуация напоминает войну, когда после перемирия, о котором договорились стороны, появляются новые раненные или когда диабетики продолжали еще в течение нескольких лет преждевременно умирать несмотря на то, что инсулин уже появился в 1923 году на рынке.

Третьим критерием эффективности программы можно считать *абстиненцию от героина*. Данный стандарт, в свою очередь зависит от того, как описывается понятие абстиненция абсолютно или относительно. Наркозависимые, которые злоупотребляют алкоголем, барбитуратами, амфетаминами или опиатами принудительно исключаются из программы. Ни один наркозависимый не был исключен из программы за злоупотребление *героином*. Менее одного процента пациентов в программе употребляют героин регулярно (8).

Насколько эффективна поддерживающая терапия метадонотом?

Эдвард М. Бречер

How well does methadone maintenance work?

Edward M. Brecher

From: The consumers Union Report on Licit and Illicit Drugs (Consumer Reports Magazine, 1972)

Число пациентов в программе Дол-Нисвандер возросло с 6-ти человек, когда Дол впервые обсуждал программу с Д-ром Трасселом (Dr. Trussell) в начале 1965 г., до 1,866 человек к 31 октября 1969 г. (1). За последующий год количество пациентов почти удвоилось, достигнув 3,485 человек на 31 октября 1970 г. (2). На то время метадон под эгидой Дол-Нисвандер назначался пациентам в 42 центрах, действующих в Нью-Йорке и в округе Вестчестер (4). Кроме этого, в окрестностях Нью-Йорка существовали многочисленные городские, районные и частные программы поддерживающей терапии метадонотом и огромное число врачей выписывали метадон своим пациентам. Ниже пойдет речь о 3,485 пациентах, которые являлись клиентами 46 клиник, организованных Дол и Нисвандер, поскольку данные об этих пациентах являются наиболее полными и валидными за всю историю существования наркологических программ.

По просьбе Д-ра Дола Д-р Трассел организовал независимый «исследовательский отдел» на базе Школы Общественного Здравоохранения в Колумбийском Университете. Данный отдел не ответственен перед Д-ром Долом, а подчиняется независимому комитету, который включает представителей государственных служб по проблеме наркотической зависимости и наркологических исследований. В качестве председателя комитета по проведению оценки был выбран Д-р Генри Брилл (Dr. Henry Brill), Ассоциативный Комиссар по проблемам Психического Здоровья Штата Нью-Йорк и председатель Комитета по Наркотикам Американской Медицинской Ассоциации. За несколько лет до этого, после проведения исследования по антинаркотической политике Великобритании, Д-р Брилл опубликовал отчет, в котором заявил, что американских наркозависимых людей не следует снабжать наркотиками. Другим членом избранного комитета стал Д-р Дональд Б. Луриа (Dr. Donald B. Louria), который на тот момент также был явным противником программ поддерживающей терапии. На должность исполнительного директора исследовательского отдела была назначена Д-р Франс Роу Гириг (Dr. Frances Rowe Gearing), представитель государственной системы здравоохранения, широко известная своими независимыми взглядами и суждениями. Таким образом, расклад оказался неудачным по нескольким причинам: во-первых, выбор в качестве исследовательского центра школы общественного здравоохранения, которая выявила нулевую эффективность программы в Риверсайте; во-вторых, назначение на должность председателя комитета, оппозиционного идеям поддерживающей терапии; и, наконец, проведение независимого сбора данных избранным комитетом, наряду с переоценкой данных, собранных Д-ром Долом. Сбор данных и публикация

ограничивают расширение и доступность программ. Эта мысль отображена в следующем высказывании: “Существующая политика, с нашей точки зрения, уделяет слишком много внимания защите общества от метадона, а не защите общества от эпидемии наркомании, насилия и инфекционных заболеваний, с которыми может бороться метадон.”

Институт медицины рекомендует:

- Пересмотр и изменение правил и инструкций для расширения доступа к лечению всех потребителей опиоидных наркотиков;
- Возможности клинического лечения не должны ограничиваться законодательно;
- Исключение пациента из программы лечения не должно производиться без предварительной оценки вероятности возврата пациента к наркотикам после ухода из программы, и пациент должен услышать вразумительные доводы и причины, по которым его исключают;
- Дозировка метадона для каждого отдельного пациента должна производиться в зависимости от его/ее индивидуальных потребностей.

Национальный институт медицинского согласия. Заявление по вопросу эффективного лечения опиоидной зависимости

Данное заявление было опубликовано в ноябре 1998 г. (23). Вот некоторые из положений этого документа:

- Опиоидная зависимость – это заболевание, связанное с нарушением функций головного мозга, которое поддается лечению. (Такое определение было дано специалистами Института после проведения нейробиологического и эпидемиологического исследования, которое отобразило последствия приема героина и хроническую склонность потребителя к рецидиву независимо от его/ее этнической, культуральной либо социальной принадлежности).
- Метадоновая заместительная терапия с одновременным оказанием социальной, медицинской и психологической помощи пациенту является наиболее эффективным способом лечения опиоидной зависимости.
- Потребители опиоидных наркотиков, находящиеся под контролем правоохранительных органов, - проходящие испытательный срок, выпущенные на поруки, находящиеся в местах лишения свободы - должны иметь возможность получения метадонотомой заместительной терапии. Департамент США по контролю за наркотиками и Департамент юстиции США должны предпринять необходимые меры для реализации этих задач.
- Стигма и существующие заблуждения по поводу наркотической зависимости и метадонотомой терапии являются препятствиями на пути расширения программ лечения. Именно поэтому, политики и медики должны проводить разъяснительно-образовательную работу среди широких слоев населения.

- Существующие законодательные нормы и правила в данной сфере, по общему мнению, являются слишком директивными. Мы рекомендуем отменить существующие нормы общегосударственного регулирования и внедрить взамен систему лицензирования, которая будет способствовать дальнейшему развитию метадоновых программ.
- После подготовки специалистов и введения системы лицензирования, метадон можно было бы выдавать пациентам в самых различных медицинских учреждениях, начиная с существующей системы метадоновых клиник и заканчивая поликлиниками, центрами первой медицинской помощи и аптеками.
- Финансирование программ метадоновой заместительной терапии должно быть расширено. Оплата лечения опиоидной зависимости должна быть включена в систему государственного и частного медицинского страхования.

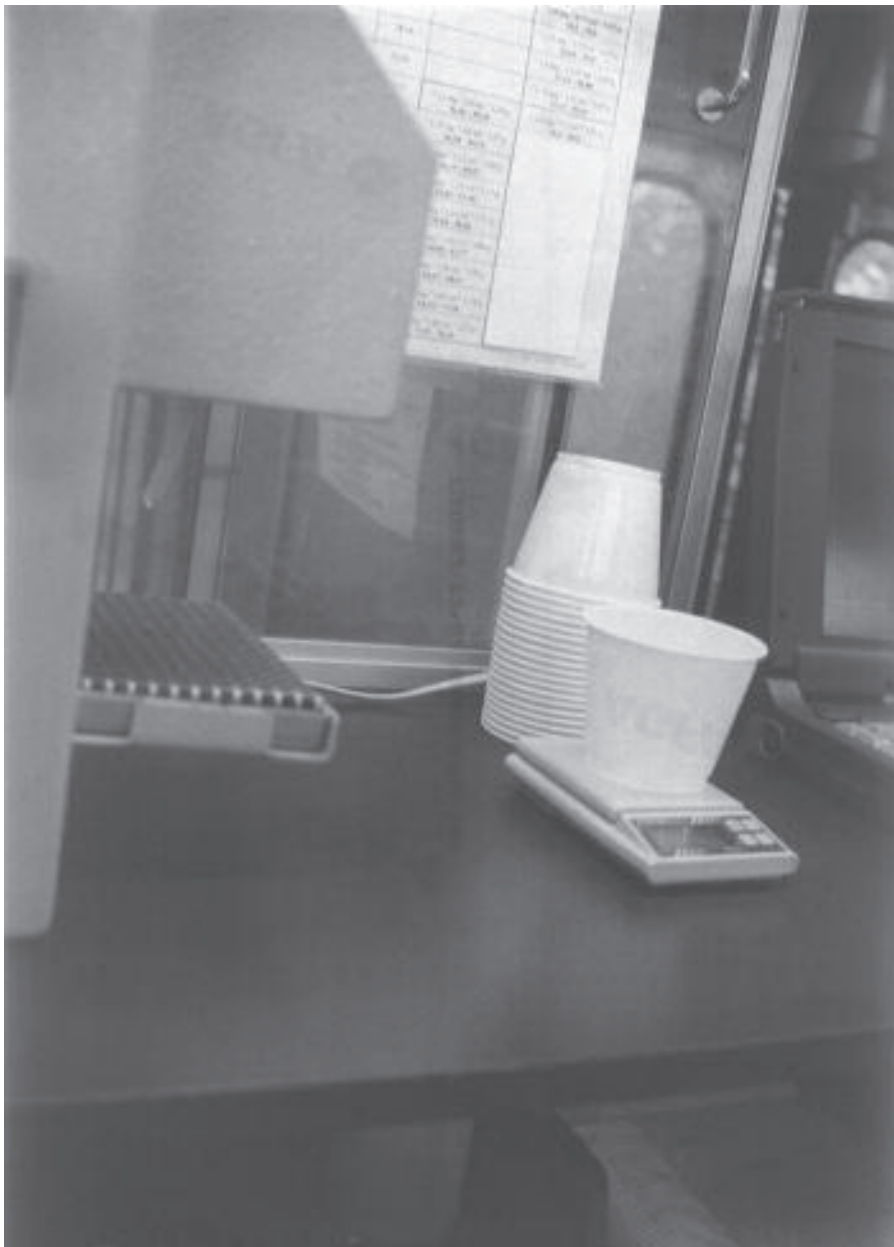
Исходя из этих отчетов, ожидается, что существующие нормы регулирования будут отменены и взамен будет внедрена система аккредитации (лицензирования), похожая на существующую систему аккредитации госпиталей. Полномочия по аккредитации будут переданы Центру по лечению наркотической зависимости. Основное внимание в этом процессе будет уделено переводу пациентов из существующих клиник в учреждения, оказывающие первую медицинскую помощь, а также разработке и обучению новым навыкам терапевтов.

Реформы, поддержанные Департаментом профилактики алкоголизма и наркомании штата Нью-Йорк

Департамент профилактики алкоголизма и наркомании штата Нью-Йорк утвердил несколько положений, рекомендованных в вышеописанных отчетах. Программы, разработанные в штате Нью-Йорк, стали примером для подражания для остальных регионов страны:

- Начиная с 1987г., метадоновая заместительная терапия проводилась в тюрьмах штата Нью-Йорк в рамках Программы расширенного доступа, и пациенты направлялись из тюрем в общественные программы лечения;
- В городе Нью-Йорк проводилась крайне успешная программа, в рамках которой участковые терапевты прописывали своим пациентам метадон начиная с 1983 г. Программа известна, как “Метадоновая медицинская заместительная терапия”. На момент написания нашей работы три аналогичных программы работают, и четвертая находится на стадии утверждения в Буффало.
- Метадон обычно был запрещен во многих медучреждениях, занимающихся лечением других видов зависимостей, однако с 1997 г. метадон применяется во всех Центрах лечения зависимостей, ранее известных, как Центры лечения алкоголизма.
- Департамент профилактики алкоголизма и наркомании штата Нью-Йорк





утвердил инструкцию в пределах штата, разрешающую терапевтам, работающим в метадоновых программах, прописывать пациенту ту дозу метадона, которая ему необходима, - до 150 мг в день без официального разрешения штата и более 150 мг в день с официальным разрешением.

- Ист-сайдовский медицинский центр, программа лечения наркотической зависимости, расположенная в Манхэттене, аккредитованная Департаментом, разработала в 1982 г. программу, включавшую метадоновую терапию и предоставление приюта для бездомных. Программа известна, как Метадоновый приют.
- Insight House в Утике и Horizon Village в районе Ниагары, штат Нью-Йорк, являются терапевтическими сообществами, проводящими метадоновую терапию легальным резидентам страны с 1999 г.
- Департамент также поддержал создание служб первой медицинской помощи при аптеках, включая аптеки для пациентов, больных СПИДом, для проведения метадоновой терапии.

Основные положения

Медицинские исследования показали, что метадоновая терапия безопасна, не оказывает токсического эффекта, может применяться при беременности и не вызывает умственных, когнитивных или моторно-двигательных расстройств. Метадоновая заместительная терапия является корректировкой, а не лечением героиновой зависимости. Некоторым пациентам приходится находиться в программе лечения в течение неопределенного периода времени, иногда, в течение всей жизни. Однако пациенты могут работать по любой специальности, для которой они имеют соответствующую подготовку, жить нормальной жизнью в своих семьях, и, не имея в крови ВИЧ или гепатита С либо других смертельных заболеваний, значительно улучшить состояние своего здоровья. Если же они инфицированы, то они имеют возможность получить медицинскую помощь в отличие от потребителей наркотиков, не принимающих участия в подобных программах.

Что не менее важно, значительное расширение метадоновых программ полезно всему обществу в целом, поскольку способствует снижению преступности, показателей распространения инфекционных заболеваний и смертности, связанной с употреблением наркотиков. Касательно оптимальной дозировки метадона, первые исследования рекомендуют дозы метадона в размере 80-120 мг в день и более, что доказано в более поздних исследованиях: пациенты дольше остаются в программе лечения и либо значительно снижают, либо вообще прекращают употреблять героин и другие наркотики. Помимо этого, пациенты, получающие большие дозы метадона, менее подвержены заражению ВИЧ, чем пациенты, получающие меньшие дозы этого препарата.

Начиная с 1970 г. в метадоновые программы начали принимать пациентов со смертельными заболеваниями (раком, лекарственно устойчивыми формами туберкулеза, СПИДом, гепатитом С), а также употребляющих несколько наркотиков сразу (кокаин/крэк, алкоголь, с зависимостью от других наркотиков) и имеющих психические заболевания. Позже, увеличение числа бездомных и рост безработицы привели к тому, что в программы стали приходиться все больше пациентов с этими проблемами, что усложнило работу клиник. Для решения этих новых проблем в программах метадоновой терапии разрабатываются компоненты оказания первичной медицинской помощи и устанавливаются контакты с другими социальными и медицинскими службами для создания такой модели лечения, которая бы решала вопросы зависимости и связанные с ней социальные и медицинские проблемы.

Стигматизация и последующая дискриминация являются наиболее действенными социальными явлениями, препятствующими общественному принятию программ метадоновой терапии. За исключением нескольких репортажей, СМИ негативно отзываются о программах метадоновой терапии, усиливая тем самым стигматизацию.

Заключение

Институт медицины и Национальный институт медицинского согласия тщательно изучили вопросы, связанные с проведением метадоновой терапии. Специалисты пришли к выводу, что опиоидная зависимость - это заболевание и проведение метадоновой терапии с одновременным предоставлением других услуг является наиболее эффективным способом ее лечения. Ба учреждения в своих отчетах подчеркнули необходимость расширения подобных программ для лечения сотен тысяч потребителей наркотиков по всей стране. Для расширения возможностей доступа к подобным программам специалисты рекомендуют открытие новых программ, обучение новых специалистов для работы в этих программах, либерализацию законодательных норм регулирования на федеральном, региональном и местном уровнях и разработку новых моделей лечения. При этом ощущается острая необходимость в поддержке программ со стороны политических лидеров и медицинских специалистов для снижения социальной стигматизации, связанной с употреблением наркотиков и метадоновой терапией, для проведения эффективных реформ.

62. Gordis E. From science to social policy: An uncertain road. *J Stud Alcohol* 1991; 52(2):101 – 109.
63. Cooper JR. Ineffective use of psychoactive drugs: Methadone treatment is no exception. *JAMA* 1992; 267(2):281 – 282.
64. Gordon NB. The functional status of the methadone maintained person. In: Simmons LRS, Gold MB, editors. *Discrimination and the addict*. Beverly Hills (CA): Sage Publications; 1973. pp. 101 – 122.
65. Joseph H. Methadone medical maintenance: The further concealment of a stigmatized condition. City University Graduate Center. Dissertation. (Available in the Graduate Center Library, 34th Street and Madison Avenue, New York, NY. 1995.)
66. Miller R. Towards a sociology of methadone maintenance. In: 68. Joseph H, Springer E. Methadone maintenance treatment and the AIDS epidemic. In: Platt J, editor. *The effectiveness of drug abuse treatment: Dutch and American perspectives*. Malabar (FL): Robert E. Krieger; 1990. pp. 261 – 274.
67. Bayer R. Methadone under attack: An analysis of popular literature. *Contemp Drug Problems* (Fall) 1978; 271 – 278.
68. Joseph H, Springer E. Methadone maintenance treatment and the AIDS epidemic. In: Platt J, editor. *The effectiveness of drug abuse treatment: Dutch and American perspectives*. Malabar (FL): Robert E. Krieger; 1990. pp. 261 – 274.
69. Hartel D, Schoenbaum E, Selwyn R, et al. Patterns of heroin, cocaine, and speedball injection among Bronx (USA) methadone maintenance patients: 1978 – 1988. *Addict Res* 1996.
70. Management Information System of the New York State Office of Alcoholism and Substance Abuse Services. Vincent Fen-Ion, director. 1450 Washington Avenue, Albany, NY. 3:323 – 340.
71. Novick DM. The impact of hepatitis C virus infection on methadone maintenance treatment. *Mt Sinai J Med* 2000; 67:437 – 443.
72. Joseph H, Roman-Nay H. The homeless intravenous drug abuser and the AIDS epidemic in AIDS and intravenous drug use: Future directions for community-based prevention research. National Institute on Drug Abuse; 1990. NIH Publication No. 94-3714. pp. 210 – 253.
73. Olshan J. Commercial and civic community assets. Methadone clinic is bad for business. *Press of Southeast Queens*. 2000 Jun 9 – 15. p. 8. Phone: (718) 357-7400. Queens Tribune, 174-15 Horace Harding Expressway, Queens, NY 11365.
74. Burke D. The community effort: MMTPs as full community members. In: *State Methadone Treatment Guidelines. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series #1*. (Available free through Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment Publications, Rockwall II Bldg, 10th floor, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852, 1993. pp. 125 – 132.)

- nence-associated seizures. *Arch Neurol* 1988; 45:649 – 653.
47. Center for Substance Abuse Treatment. Pregnant Substance-Abusing Women. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series #2. (Available free through Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment Publications, Rockwall II Bldg, 10th floor, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852, 1993.)
 48. McCarthy JJ, Posey BL. Methadone levels in human milk. *J Human Lact* 2000; 16(2):115 – 120
 49. Kreek MJ. Medical safety and side effects of methadone maintenance in tolerant individuals. *JAMA* 1973; 223(6):665 – 668.
 50. Hagen H, Des Jarlais DC. HIV and HCV infection among injecting drug users. *Mt Sinai J Med* 2000; 67:423 – 428.
 51. Langrod J, Lowinson J, Joseph H. Complaints of methadone maintenance treatment program patients attributed to the methadone medication in drug detoxification: A comprehensive examination. Oceanside (NY): Dabor Science Publications; 1977. pp. 217 – 236.
 52. Salsitz EA, Joseph H, Frank B, et al. Methadone Medical Maintenance (MMM): Treating chronic opioid dependence in private medical practice — a summary report. *Mt Sinai J Med* 2000; 67:388 – 397.
 53. Feingold P. Employment problems of the ex-addict: A case study of New York City. In: Simmons LRS, Gold MB, editors. *Discrimination and the addict*. Beverly Hills (CA): Sage Publications; 1973. pp. 81 – 100.
 54. Gordon NB, Appel PW. Functional potential of the methadone-maintained person. *Alcohol Drugs and Driving* 1995; Jan–Mar 11(1):31 – 38.
 55. 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.
 56. 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.
 57. Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, et al. Human immunodeficiency virus seroconversion among drug users in- and out-of- treatment: An 18-month prospective follow-up. *J Acquired Immune Defic Syndr* 1993; 6:1049 – 1056.
 58. Blix O, Grondbladh L. AIDS and IV heroin addicts: The preventive effect of methadone maintenance in Sweden. Presented at 4th International Conference on AIDS Stockholm, Sweden. 1988. Abstract 8548.
 59. Weber R, Ledergerber B, Opravil M, et al. Progression of HIV infection in misusers of injected drugs who stop injecting or follow a programme of maintenance treatment with methadone. *BMJ* 1990; 301:1362 – 1365.
 60. Novick DM, Joseph H, Croxson TS, et al. Absence of antibody to human immunodeficiency virus in long-term, socially rehabilitated methadone maintenance patients. *Arch Intern Med* 1990; 150:97 – 99.
 61. Magura S, Rosenblum A, Rodriguez EM. Changes in HIV risk behaviors among cocaine-using methadone patients. *J Addict Dis* 1998; 17(4):71 – 90.

Библиография:

1. Courtwright DT, Joseph H, Des Jarlais DC. *Addicts who survived: An oral history of narcotic use in America, 1923 – 1965*. Knoxville (TN): University of Tennessee Press; 1989.
2. Andima H, Krug D, Bergner L, et al. A prevalence estimation model of narcotics addiction in New York City. *Am J Epi-demiol* 1973; 98(1):56 – 62.
3. Halpern M, Rho YM. Deaths from narcotism in New York City: Incidence, circumstances and postmortem findings. *N Y State J Med* 1966; 66(12):2391 – 2408.
4. Isbell H, Vogel VH. The addiction liability of methadone (amidone, dolphine, 10820) and its use in the treatment of the morphine abstinence syndrome. *Am J Psych* 1949; 95:909 – 914.
5. Brecher EM. *Licit and illicit drugs*. Boston, Toronto: Little Brown and Company; 1972.
6. Hunt GH, Odoroff ME. Follow-up study of narcotic drug addicts after hospitalization. *Public Health Rep* 1962; 77:41 – 54.
7. Ball JC, Chambers CD. *The epidemiology of opiate addiction in the United States*. Springfield (IL): Charles C. Thomas; 1970.
8. Duvall H, Locke B, Brill L. Follow-up study of narcotic drug addicts five years after hospitalization. *Public Health Rep* 1963; 78:185 – 193.
9. Joseph H, Dole V. Methadone patients on probation and parole. *Federal Probation* June 1970. (42-70)
10. Trussell RE. Follow-up study of adolescent narcotics users treated at Riverside Hospital. Unpublished report addressed to Dr. Herman E. Hilleboe, Commissioner of Health of New York State, May, 15, 1959. (Copy available through Dr. Herman Joseph, New York State OASAS. 501 7th Avenue, New York, NY 10018.)
11. Joseph H, Appel P. Historical perspectives and public health issues. In: *State Methadone Treatment Guidelines*. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series #1. (Available free from Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment, Publications, Rockwall II Bldg, 10th floor, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852. 1993. pp. 11 – 24.)
12. Kreek MJ, Reisinger M. The addict as patient. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. *Substance abuse: A comprehensive textbook*. 3rd ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkens; 1997. pp. 822 – 823.
13. Dole VP, Nyswander ME, Kreek MJ. Narcotic blockade. *Arch Intern Med* 1966; 118:304 – 309.
14. Martin WR, Jasinski DR. Physiological parameters of morphine dependence in man — tolerance, early abstinence, protracted abstinence. *J Psychiatr Res* 1969; 9 – 17.
15. Dole VP. Implications of methadone maintenance for theories of narcotic addiction. *JAMA* 1988; 260:3025 – 3029.
16. Dole VP, Nyswander, ME. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction: A clinical trial with methadone hydrochloride. *JAMA* 1965; 193(8):80 – 84.
17. Payte TJ, Khuri ET. Principles of methadone dose determination. In: *State Methadone*

- done Treatment Guidelines. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series #1. (Available free through Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment, Publications, Rockwall II Building, 10th floor, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852. 1993. pp. 47 – 58.)
18. Institute of Medicine. Federal regulation of methadone treatment. Rettig RA, Yarmolinsky A, editors. Washington (DC): National Academy Press; 1995.
 19. General Accounting Office. Methadone Maintenance: Some treatment programs are not effective; Greater federal oversight needed. GOA/HRD-90-104, 1990.
 20. Leavitt SB, Shinderman M, Maxwell S, et al. When "enough" is not enough: New perspectives on optimal methadone maintenance dose. *Mt Sinai J Med* 2000; 67:404 – 411.
 21. Gearing FR, Schweitzer MD. An epidemiological evaluation of long-term methadone maintenance treatment for heroin addiction. *Am J Epidemiol* 1974; 100(2):101 – 112.
 22. American Methadone Treatment Association. Nationwide Survey. 1998. (Available from American Methadone Treatment Association. 217 Broadway, Suite 304, New York, NY 10007. phone 212-566-5555.)
 23. NIH Consensus Conference. Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. *JAMA* 1998; 280:1936 – 1943.
 24. State Methadone Treatment Guidelines. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series #1. (Available free through Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment, Publications, Rockwall II Building, 10th floor, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852, 1993.)
 25. Lowinson JH, Payte JT, Joseph H, et al. Methadone maintenance. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. Substance abuse: A comprehensive textbook. 3rd ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1997. pp. 405 – 415.
 26. Dole VP, Joseph H. Long-term outcomes of patients treated with methadone maintenance. *Ann N Y Acad Sci* 1978; 311:181 – 189.
 27. Ball JC, Ross A. The effectiveness of methadone maintenance treatment. New York: Springer-Verlag; 1991.
 28. Payte TJ, Khuri ET. Treatment duration and patient retention. In: State Methadone Treatment Guidelines. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series #1. (Available free through Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment-Publications, Rockwall II Building, 10th floor, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852. 1993. pp. 119 – 124.)
 29. D'Aunno T, Folz-Murphy N, Lin X. Changes in methadone treatment practices: Results from a panel study, 1988 – 1995. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999; 25(4):681 – 699.
 30. Kidorf M, Hollander JR, King VL, Brooner RK. Increasing employment of opioid dependent outpatients: An intensive behavioral intervention. *Drug Alcohol Depend* 1998; 50(1):73 – 80.
 31. Appel P. Treatment Issue Report #56: Review of a NIDA grant. The relationship of treatment policy to client retention, by Watters JA and Price RH. Bureau of Research and Evaluation, University of Michigan. Unpublished internal report of the New York State Division of Substance Abuse Services. (For a copy, contact Dr. Philip Appel, 501 7th Avenue, New York, NY 10018.)
 32. Coplehorn JRM, Bell J. Methadone dosage and retention of patients in maintenance treatment. *Med J Aust* 1991; 154:195 – 199.
 33. Hartel DM, Schoenbaum EE. Methadone treatment protects against HIV infection: Two decades of experience in the Bronx, New York City. *Public Health Rep* 1998; 113(Suppl 1):107 – 115.
 34. Schottenfeld RS, Pakes JR, Oliveto A, et al. Buprenorphine vs methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(8):713 – 720.
 35. Ling W, Wesson DR, Charuvastra C, Klett CJ. A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53(5):401 – 407.
 36. Langrod J. Secondary drug use among heroin users. In: Lowinson JH, Langrod J, editors. Drug detoxification: A comprehensive examination. Oceanside (NY): Dabor Science Publications; 1977. pp. 3 – 28.
 37. Kreek MJ, Dodes L, Kane, S, et al. Long-term methadone maintenance therapy: Effects on liver function. *Ann Intern Med* 1972; 77(4):598 – 602.
 38. Joseph H, Appel P. Alcoholism and methadone treatment consequences for the patients and program. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1985; 11:37 – 53.
 39. Borg L, Broe DM, Ho A, Kreek MJ. Cocaine abuse sharply reduced in effective methadone maintenance program. *J Addict Dis* 1999; 18(4) 63-75
 40. Gold MS. Cocaine (and crack): Clinical aspects. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. Substance abuse: A comprehensive textbook. 3rd ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1997. pp. 181 – 199.
 41. Joseph H, Woods J. A point in time: The impact of expanded methadone maintenance treatment on citywide crime and public health in New York City 1971 – 1973. *Belg Arch Public Health* 1995; 53:215 – 231.
 42. Valdivia JF, Khattak S. Effects of LAAM and methadone utilization in an opiate replacement clinic. *Mt Sinai J Med* 2000; 67:398 – 403.
 43. Finnegan LP, Kandall S. Maternal and neonatal effects of alcohol and drugs. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. Substance abuse: A comprehensive textbook. 3rd ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1997. pp. 513 – 533.
 44. Kandall SR, Doberczak TM, Jantunen M, Stein J. The methadone-maintained pregnancy. *Clin Perinatol* 1999; 26(1):173 – 183.
 45. Kaltenbach K, Silverman N, Wapner R. Methadone maintenance during pregnancy. In: State Methadone Treatment Guidelines. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series #1. (Available free through Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment Publications, Rockwall II Bldg, 10th floor, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852, 1993. pp. 85 – 94.)
 46. Doberczak TM, Shanzer S Cutler R, et al. One-year follow-up of infants with absti-