

## Современные методы лечения наркомании (обзор фактических данных)

*Настоящий документ подготовлен по поручению Секции по сокращению спроса Программы Организации Объединенных Наций по международному контролю над наркотиками (ЮНДКП). ЮНДКП выражает благодарность доктору А. Томасу Маклеллану (Институт клинических исследований, Центр наркологических исследований, Университет шт. Пенсильвания, Министерство по делам ветеранов США), доктору Джону Марсдену (Национальный наркологический центр, Институт психиатрии, Соединенное Королевство), которые готовили настоящий документ, а также доктору Матсу Берглунду (Кафедра проблем, связанных с алкоголем, Лундский университет, Университетская больница г. Мальме, Швеция), который любезно представил свои замечания по предварительному проекту текста.*

### Введение

Настоящий обзор представляет собой тематическое резюме результатов исследований, касающихся эффективности и основных определяющих факторов современных методов оказания наркологической помощи.

Основными источниками данных о действенности лечения являются рандомизированные испытания в контролируемых условиях и проводимые в неконтролируемых условиях обсервационные оценки различных методов и схем лечения. Оба вида исследований включают оценку степени остроты проблем в выборке пациентов в начале осуществления программы лечения и определение произошедших с этими проблемами изменений в ходе лечения и по его завершении. Экспериментальные исследования предусматривают произвольное распределение групп пациентов между конкретными формами вмешательства и сравнительными условиями. Если проведение таких исследований представляется возможным, то параметры экспериментов позволяют подготовить наиболее убедительное заключение об эффективности лечения. Обсервационные оценки, как правило, представляют собой крупномасштабные исследования, в рамках которых определяется, насколько эффективно осуществляются те или иные программы лечения и как в них включают пациентов, однако они не предполагают изменение условий лечения. Такие исследования целесообразно проводить в тех случаях, когда необходимо получить общую информацию об эффективности той или иной схемы лечения; они могут показать, достигнуты ли ожидаемые результаты и насколько различаются результаты лечения в зависимости от программы, объема или вида оказанной пациентам медицинской помощи.

Всесторонний анализ соответствующей литературы не укладывается в рамки настоящего краткого обзора, а упомянутые работы служат примерами исследований по достаточно хорошо изученной тематике или заслуживают внимания с точки зрения изучения какого-то конкретного вопроса. Обобщенные в настоящей работе данные отражают ее международный характер, однако их нельзя рассматривать как всесторонний обзор информации по всему миру. Более того, читатель должен сам определить, в какой мере обобщенные в ней выводы применимы непосредственно к культуре и условиям медицинского обслуживания в его стране. Большая часть данных об эффективности лечения была опубликована группами исследователей, работающих в Соединенных Штатах, Европе и ряде стран Азиатско-Тихоокеанского региона (прежде всего в Австралии). В работе не предпринимается попытка прямого сопоставления результатов проведенных в

разных странах исследований по конкретным методам лечения. Поскольку категории пациентов, охватываемых программами лечения, а также структура и характер работы систем медицинского обслуживания нередко существенно различаются, такие сопоставления малоинформативны. В то же время следует отметить, что выводы относительно действенности основных форм регламентированного лечения оказываются поразительно схожими, независимо от национальных и культурных условий. В настоящем обзоре рассматриваются лишь работы, опубликованные в рецензируемых научных журналах на английском языке. Во всех упомянутых исследованиях использовались методологически обоснованные обсервационные испытания в естественных условиях или экспериментальные испытания в контролируемых условиях. Поиск литературы производился в базах данных Embase, PubMed, Medline, Psycinfo и Cochrane и охватывает период с 1980 г. по май 2002 г.

### Дезинтоксикационно-стабилизационный этап лечения

#### Пациенты и методы лечения

Лечебные мероприятия дезинтоксикационно-стабилизационного этапа проводятся среди лиц, страдающих абстинентным синдромом при длительном злоупотреблении наркотиками. Дезинтоксикацию можно определить как процесс, в рамках которого пациенту оказывается медицинская помощь и проводятся фармакотерапевтические мероприятия, с тем чтобы обеспечить его воздержание от наркотиков и нормальное функционирование организма с минимальными соматическими и эмоциональными расстройствами [1]. Фармакотерапия предполагает введение соответствующего агониста при постепенном уменьшении дозировки с целью сведения к минимуму тягостных абстинентных симптомов опиоидной, барбитуратной и бензодиазепиновой зависимости, при которой характерные для абстинентного синдрома физиологические и эмоциональные расстройства обычно проявляются через 8–12 ч после приема последней дозы наркотика. У лиц, употребляющих амфетамин и кокаин, также могут возникать выраженные эмоциональные и физиологические расстройства, что требует проведения стабилизационных лечебных мероприятий.

#### Показатели эффективности

Главными целями этого этапа являются безопасное лечение осложнений, обеспечение воздержания от наркотиков и формирование у пациента установки на реализацию стратегий осуществления когнитивных и поведенче-

ских изменений, которые должны лечь в основу дальнейших усилий по реабилитации. Одна лишь дезинтоксикация вряд ли приведет к полному выздоровлению пациента; этот этап следует рассматривать как подготовку к продолжительному лечению, которое преследует цель поддерживать воздержание от наркотиков и способствовать реабилитации пациента [2, 3].

### **Фармакотерапия**

По имеющимся данным, дезинтоксикацию при отравлениях героином и другими опиоидами можно проводить с помощью агонистов опиоидных рецепторов в убывающих дозах (главным образом метадона), частичного антагониста бупренорфина и двух неопиоидных средств — клонидина и лофексидина (которые являются агонистами  $\alpha_2$ -адренергических рецепторов). Однако оценка относительных достоинств этих препаратов затрудняется из-за различий в осуществлении программ лечения и подходах к клинической оценке степени тяжести абстинентного синдрома. С учетом этого обстоятельства Гауинг и соавт. провели Кокрановский обзор 218 международных дезинтоксикационных исследований, согласно которому средний показатель завершения курса опиоидной дезинтоксикации с использованием метадона в стационарных и амбулаторных условиях составил, соответственно, 75 и 35%, а этот же показатель в случае использования агониста  $\alpha_2$ -адренорецепторов достигал, соответственно, 72 и 53% [4]. Был проведен ряд рандомизированных испытаний в контролируемых условиях для сопоставления бупренорфина с клонидином. Как показали результаты, бупренорфин лучше снимает остроту абстинентного синдрома и вызывает меньше побочных действий [5].

Несколько десятилетий назад были разработаны процедуры ускорения опиоидной дезинтоксикации с помощью антагонистов опиоидных рецепторов [6]. В процессе быстрой опийной детоксикации (БОД) начальная фаза абстиненции ускоряется путем введения налоксона или налтрексона, а ультрабыстрая опийная детоксикация (УБОД) осуществляется путем введения налоксона или налтрексона на фоне общей анестезии или глубокой седации. Оба метода, индуцирующие тяжелый, но непродолжительный абстинентный синдром, разрабатывались и изучались в ряде стран [7–10]. В результате проведения комплексного обзора 12 исследований БОД и 9 исследований УБОД О'Коннор и Костен пришли к выводу, что значительные методологические расхождения затрудняют толкование опубликованных исследований, для которых характерны также небольшой размер выборки и, как правило, непродолжительный период последующего контроля [11]. Общий вывод, сделанный на основании этих исследований, сводится к тому, что ни один из этих методов не обладает существенными преимуществами по сравнению с используемыми методами дезинтоксикации и не является более эффективным с точки зрения удержания воздерживающихся от наркотиков пациентов в курсе противорецидивной фармакотерапии с использованием налтрексона, а применение УБОД сопряжено к тому же с некоторым риском.

### **Продолжительность лечения**

Острые проявления абстинентного синдрома обычно купируются в течение 3–5 дней, однако продолжительность лечения может быть увеличена для пациентов с комплексными психосоматическими расстройствами или физической зависимостью от бензодиазепинов и других седативных средств [12, 13]. Как показал обзор группы

Гауинга, в том случае, если курс дезинтоксикации с использованием метадона превышает 21 день, средний показатель завершения лечебного курса составляет 31% по сравнению с 58% в тех случаях, когда курс дезинтоксикации не превышает 21 дня. Авторы отмечают, что в некоторой степени это можно объяснить влиянием условий организации лечения на его эффективность, так как 89% исследований с более длительным периодом дезинтоксикации проводились в общинах.

### **Условия проведения лечения**

Чрезвычайно активно обсуждается и изучается вопрос эффективности дезинтоксикационных мероприятий, проводимых в больничных или иных стационарных условиях либо амбулаторно или в общине [14, 15]. Принято считать, что в условиях стационара достигаются более высокие показатели завершения лечения; однако в большинстве стран стабилизационные мероприятия в отношении всех пациентов, за исключением находящихся в крайне тяжелом состоянии, как правило, проводятся в амбулаторных условиях. Например, материалы по пациентам с кокаиновой зависимостью изобилуют фактами досрочного прекращения лечения в течение первых 14–21 дня амбулаторного лечения, а в первые несколько недель показатель отсева достигает 27–47% [16–18]. Считается, что дезинтоксикация особенно показана пациентам с выраженными психосоматическими расстройствами (особенно тем, кто имеет в своем анамнезе эпилептические припадки и депрессию), а также лицам с сопутствующей выраженной алкогольной зависимостью. Исследования менее продолжительных амбулаторных программ сокращения потребления наркотиков обычно приносят неутешительные результаты: отмечается высокий показатель досрочного прекращения лечения и лишь некоторые пациенты в конечном итоге воздерживаются от наркотиков [19]. Тем не менее пациенты с менее выраженными расстройствами и осложнениями, которые находятся в стабильной и благоприятной домашней среде, вполне могут завершить курс дезинтоксикации в общине [20]. Вопрос о надлежащих условиях проведения мероприятий по купированию симптомов соматических и психических расстройств, связанных с употреблением психостимуляторов, изучался лишь в очень немногих исследованиях; однако обычно лечение пациентов с выраженными симптомами психических расстройств и эмоциональным дистрессом проводится в стационарных условиях.

## **2. Реабилитационно-противорецидивный этап лечения**

### **Пациенты и методы лечения**

Реабилитационные мероприятия ориентированы на пациентов, у которых уже не отмечаются тяжелые физиологические или эмоциональные последствия недавнего злоупотребления ПАВ. Цели этого этапа лечения заключаются в том, чтобы предотвратить возврат к активному злоупотреблению ПАВ, помочь пациенту научиться сдерживать позывы к злоупотреблению наркотиками ему восстановить или улучшить свое здоровье и социальный статус.

### **Элементы и методы лечения**

Специалисты расходятся во мнениях относительно причин, лежащих в основе утраты контроля над потреблением алкоголя и/или наркотиков у проходящих лечение

пациентов. В качестве объяснения приводится целый ряд возможных факторов, включая генетическую предрасположенность, приобретенные метаболические отклонения, усвоенные негативные формы поведения, глубоко укоренившееся чувство собственной малозначительности, самолечение исходных психических или физических расстройств и отсутствие семейной и общественной поддержки, обеспечивающей позитивную мотивацию. Однако имеется столь же широкий диапазон стратегий и методов лечения, которые могут использоваться для исправления или смягчения этих основных нарушений и оказания пациенту непрерывной поддержки в достижении намеченных изменений. Стратегии лечения включают самые разнообразные элементы, такие, как использование лекарственных средств для лечения психических расстройств и подавления тяги к наркотикам; заместительная фармакотерапия для привлечения и реабилитации пациентов; групповые и индивидуальные психологические консультации и терапевтические беседы для обеспечения понимания проблем, предоставления рекомендаций и оказания содействия при поведенческих изменениях; участие в однородных по своему составу группах оказания помощи (таких, как “Анонимные наркоманы”) с целью оказания непрерывной поддержки лицам, воздерживающимся от наркотиков.

#### **Продолжительность**

Краткосрочные стационарные программы реабилитации обычно рассчитаны на 30–90 дней; продолжительность программ стационарного лечения в терапевтических общинах обычно составляет от трех месяцев до одного года; амбулаторные программы психологического консультирования в целях воздержания от наркотиков рассчитаны на 30–120 дней и, наконец, программы поддерживающего лечения метадонном могут не иметь жестких временных границ. Многие более интенсивные формы лечения (например, интенсивного амбулаторного лечения и дневного стационара) начинаются с занятий, которые проводятся в течение полного или неполного дня не реже пяти раз в неделю на протяжении приблизительно одного месяца. По мере продолжения реабилитационных мероприятий интенсивность лечения понижается: более короткие занятия продолжительностью от одного до двух часов проводятся 2 раза в неделю, а затем 1 раз в неделю. Заключительный этап амбулаторного лечения обычно называют *последующим наблюдением* или *наблюдением после окончания лечения*, в рамках которого 1 раз в 2 недели или 1 раз в месяц проводятся собрания групповой поддержки (в согласовании с параллельными мероприятиями групп самопомощи); продолжительность этого этапа составляет до 2 лет.

#### **Определение областей конечных результатов**

Об эффективности этого этапа лечения можно судить по конечным результатам в трех областях, которые имеют значение для целей как реабилитации пациента, так и системы общественного здравоохранения и общественной безопасности:

- 1) ликвидация или сокращение объема потребления алкоголя и наркотиков;
- 2) укрепление здоровья и социального статуса;
- 3) ослабление угрозы для общественного здравоохранения и безопасности общества.

Угроза для общественного здравоохранения и безопасности общества со стороны лиц, злоупотребляющих ПАВ, является результатом различных форм поведения, которые приводят к распространению инфекционных заболеваний (в том числе через кровь в результате полового сношения без презерватива и общего пользования иглами и другим инъекционным инструментарием), и совершения финансовых преступлений или с целью продолжения злоупотребления наркотиками.

Все наркологические реабилитационные мероприятия, независимо от условий их проведения, методики, теоретического обоснования или методов реабилитации, преследуют следующие 4 цели:

- 1) поддерживать достигнутое на этапе дезинтоксикации-стабилизации улучшение физического или эмоционального состояния;
- 2) продолжать и поддерживать сокращение уровня потребления алкоголя и наркотиков (в большинстве программ реабилитации ставится цель полного воздержания);
- 3) пропагандировать, демонстрировать и поддерживать формы поведения, которые способствуют укреплению здоровья, повышению социального статуса и ослаблению угроз для общественного здравоохранения и общественной безопасности;
- 4) пропагандировать и поощрять изменения в поведении и образе жизни, с которыми несовместимо злоупотребление ПАВ.

#### **Основные последствия стационарного лечения**

Благодаря международным исследованиям давно уже накоплен большой объем данных, которые свидетельствуют о том, что программы стационарного лечения оказывают заметное влияние на конечные результаты в трех указанных выше областях [21–24]. Например, результаты крупнейшей общей оценки программ реабилитации в условиях стационара, которая проводилась в Соединенных Штатах, свидетельствуют о следующем сокращении доли пациентов, употреблявших незаконные вещества по крайней мере 1 раз в неделю в течение года после завершения лечения, т.е. о сокращении числа рецидивов по сравнению с употреблением в год, предшествовавший лечению: кокаин — с 66 до 22%; каннабис — с 28 до 13% и героин — с 17 до 6% [25]. Кроме того, лица, завершившие лечение, лучше трудоустраиваются и значительно реже совершают преступления [26]. Тем не менее, общей проблемой для программ реабилитации в условиях стационара является досрочное прекращение лечения, и, судя по результатам исследований, в течение первых двух недель от лечения отказывается, как правило, около 25% пациентов, а по истечении 3 мес. — 40% пациентов [27].

#### **Факторы реабилитационно-противорецидивного этапа лечения**

##### **Факторы, характеризующие пациента**

##### **Интенсивность потребления ПАВ**

Как показывают многочисленные исследования, методики лечения в разных странах, хронический характер и интенсивность потребления ПАВ неразрывно связаны с ухудшением показателей прохождения полного курса лечения и более быстрым возвратом к потреблению ПАВ после окончания лечения [28–30].

### ***Готовность и мотивация к лечению***

Пациенты, которые заявляют, что они готовы и испытывают потребность пройти лечение, как правило, более успешно интегрируются в терапевтическую программу и дольше продолжают лечение [42]. Любопытно, что результаты лечения пациентов, которые были направлены на принудительное лечение в связи со злоупотреблением ПАВ, схожи с результатами лечения лиц, обратившихся за лечением по собственной инициативе и, по всей видимости, обладающих более высокой “внутренней мотивацией” [43, 44].

### ***Степень тяжести психических расстройств***

Как показывают международные эпидемиологические и клинические исследования, у лиц, страдающих расстройствами на почве злоупотребления ПАВ и зависимости от них, нередко возникают состояние тревоги, аффективные расстройства, чувство враждебности к окружающим и другие изменения личности [31–34]. Исследования результатов лечения пациентов, страдающих опиоидной или кокаиновой наркоманией, позволяют сделать заключение о том, что у большинства пациентов уже на начальном этапе лечения отмечается улучшение психического состояния и что в ходе среднесрочного и длительного наблюдения за пациентами, как правило, наблюдается устойчивое снижение психической симптоматики [35]. В то же время в многочисленных исследованиях, проводимых в разных условиях, неизменно делается вывод о том, что наличие тяжелой психической симптоматики и расстройств на начальном этапе лечения является четким прогностическим фактором преждевременного прекращения лечения и его низкой результативности [36–41].

### ***Занятость***

Многие люди, злоупотребляющие наркотиками, постоянно сталкиваются с трудностями получения и сохранения оплачиваемой работы. Безработные пациенты чаще досрочно прекращают лечение и возобновляют злоупотребление ПАВ [45–47]. Хотя в рамках программы лечения, возможно, имеются ограниченные возможности обеспечения пациента работой, общинные службы обычно стремятся помочь такому человеку с трудоустройством, и считается чрезвычайно важным принимать меры для поиска или сохранения рабочего места для такого пациента [48]. Установлено, что при наличии возможности трудоустройства можно рассчитывать на то, что пациент не бросит лечение и будут достигнуты положительные результаты [49]. Например, при рассмотрении выборки преимущественно занятых пациентов, страдающих полинаркоманией и зачисленных в частные программы стационарного или амбулаторного лечения, Маклеллан и соавт. отметили, что проблемы в сфере занятости являются одними из наиболее существенных прогностических факторов возобновления злоупотребления ПАВ после лечения и возникновения других проблем, связанных со здоровьем и положением в обществе [50].

### ***Семейная и социальная поддержка***

Меры социальной поддержки широко изучаются в связи с вопросами злоупотребления наркотиками и зависимости. Социальная поддержка трактуется по-разному: как наличие бесконфликтных отношений, поддерживающих воздержание от наркотиков, и как активное участие в различных формах лечения, пользующихся поддержкой

групп лиц с аналогичными проблемами, таких, как “Анонимные наркоманы” [51, 52]. События, вызывающие острые переживания (такие, как потеря работы, тяжелая утрата или разрыв отношений с близким человеком), могут оказать более сильное влияние на конечные итоги лечения, чем лечебные мероприятия [53]. Следовательно, цели лечения, возможно, не будут достигнуты вовсе либо будут забыты вскоре после лечения, если пациент не получает достаточной поддержки в своей среде. Эффективные стратегии лечения злоупотребления ПАВ выходят за рамки терапевтической программы и преследуют цель оказания пациенту помощи в социальной интеграции, а также улучшении его семейных отношений и личного благополучия [54].

### ***Факторы, характеризующие лечение***

#### ***Условия проведения лечения***

Во многих работах проводится сравнительное исследование эффективности разных форм реабилитационного лечения в больничных условиях и амбулаторных условиях/условиях дневного стационара. Значительная часть работ касается алкогольной зависимости; в них сообщается о положительном в целом исходе лечения и редких случаях изменения условий лечения [55]. В ходе экспериментальных исследований стационарного или амбулаторного лечения кокаиновой зависимости были сделаны аналогичные выводы [17, 41]. Например, Альтерман и соавт. [41] проводили сопоставление эффективности четырехнедельного курса строго регламентированного интенсивного лечения кокаиновой зависимости в условиях дневного стационара (27 ч в неделю) с лечением в больничных условиях (48 ч в неделю). Объектами исследования были преимущественно проживавшие в городах афроамериканцы мужского пола, которые проходили лечение в Медицинском центре Министерства по делам ветеранов США. Показатель завершения лечения в больничных условиях (89%) был существенно выше показателя лечения в условиях дневного стационара (54%). Однако, судя по результатам опроса, проведенного спустя 7 мес. после лечения, в обеих группах были отмечены значительные улучшения в том, что касается проблем потребления наркотиков и алкоголя, семейных/социальных и правовых проблем, занятости и психических расстройств. По истечении 12 мес. также были отмечены сопоставимые результаты лечения в обеих группах [54]. Общие выводы этой работы заключаются в том, что в рамках большинства систем лечения пациентов, которые являются достаточно благополучными в личном и социальном плане и у которых не возникает серьезных осложнений, возможно, следует направлять на лечение в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара. С учетом, как правило, довольно высокого спроса на медицинское обслуживание в стационарных условиях представляется вполне логичным определять в такие условия прежде всего пациентов с острыми и хроническими расстройствами, которые сталкиваются с социальными факторами, создающими напряженность, и/или проживают в условиях, которые могут помешать лечению и восстановлению.

#### ***Завершение полного курса и непрерывность лечения***

Опубликовано достаточно много материалов, подтверждающих предположение о том, что полный курс лечения является более результативным, чем лечение, прекращаемое досрочно. В принципе, более продолжитель-

ное амбулаторное наблюдение и стационарные программы реабилитации позволяют получить более высокие результаты [46, 56]. Польза от лечения возрастает по мере увеличения его продолжительности, и непрерывность является достаточно надежным косвенным мерилем успеха для большинства видов лечения. С учетом того, что большинство людей, обследуемых в рамках программ наркологического лечения, страдают разнообразными хроническими расстройствами, следует ожидать, что чем дольше длится их лечение, тем выше вероятность существенного улучшения их образа жизни и закрепления достигнутых положительных результатов. В рамках национальных обследований результативности лечения в США неизменно делается вывод о том, что у пациентов, которые проходят программу стационарного лечения, по крайней мере, в течение трех месяцев, отмечается более заметное улучшение их состояния после выписки, чем у пациентов, проходивших менее продолжительное лечение [57].

Полученные в результате одного из крупных исследований сводные данные по выборке пациентов, присоединившихся к программам лечения в терапевтической общине, свидетельствуют о том, что продолжение непрерывного лечения в течение, по крайней мере, одного года тесно связано с улучшением здоровья в течение 12-месячного периода после выписки [46].

Аналогичный вывод был сделан в Соединенном Королевстве, где наиболее высокие показатели воздержания от злоупотребления опиатами в течение первого года после выписки (что, фактически, является мерилем завершения программы) были получены после 28-дневного больничного и менее продолжительного стационарного лечения, а также после долгосрочных программ стационарного лечения продолжительностью 90 дней [58]. У пациентов, проходящих амбулаторное лечение метадонотом в течение, по крайней мере, одного года, также отмечаются значительно более высокие показатели выздоровления, чем у пациентов, которые раньше прекращают лечение [29, 42]. Значимость факторов непрерывности и продолжительности психологического консультирования в общине, ориентированного на подавление влечения, является менее очевидной. Пока что никакой зависимости между продолжительностью лечения, организуемого такими службами, и его результативностью установлено не было [42]. Возможно, это объясняется многообразием форм деятельности таких учреждений и индивидуальными особенностями пациентов.

Продолжительность лечения не является фактором, непосредственно определяющим его благоприятный исход. В процессе лечения пациент может приобрести новые навыки и добиться определенного улучшения. Например, Тумбуру и соавт. сообщают о результатах, наблюдавшихся в выборке австралийских пациентов, которые проходили лечение в терапевтической общине [59]. Между продолжительностью лечения и достигнутым улучшением существует прямая связь, однако было установлено, что масштабы или степень ремиссии являются более важным прогностическим фактором выздоровления, чем просто продолжительность лечения. В целом для большинства лечебных учреждений вопрос о возможной продолжительности лечения пациента является одним из ключевых финансовых вопросов. В этой связи персоналу лечебных учреждений и ведомствам, занимающимся координацией более общих социальных вопросов, следует принимать меры к тому, чтобы пациенты продолжали ле-

чение, по крайней мере, в течение минимального периода, необходимого для достижения успеха, и чтобы продолжительность лечения, когда это возможно, определялась потребностями пациента. Важно также не оставлять без внимания лиц, раньше положенного прекращающих лечение, поскольку показатели выздоровления у этой категории пациентов, как правило, значительно хуже.

### *Фармакотерапия*

Разработано несколько основных форм фармакотерапии при опиатной зависимости, которые широко изучаются с точки зрения их значения для этапа реабилитационно-противорецидивного лечения [60].

### *Применение агонистов*

#### *Метадон*

Разработан в середине 60-х годов в Нью-Йорке; ежедневное введение дозы метадона предупреждает развитие абстинентного синдрома приблизительно на 24 ч. После того, как были проведены первоначальные испытания, лечение с помощью этого препарата распространилось на другие районы США и на протяжении трех десятилетий подробно изучалось на базе отдельных или сразу нескольких учреждений американскими исследовательскими группами, а с относительно недавних пор — исследователями из многих других стран. Благодаря этим усилиям была создана обширная международная база данных по пероральному поддерживающему лечению метадонотом, а также накоплен огромный объем исследовательских материалов, подтверждающих его эффективность [56, 61]. Например, как показало недавно проведенное в Соединенном Королевстве когортное исследование, среди пациентов, злоупотреблявших героином, которые прошли курс поддерживающего лечения метадонотом, в ходе наблюдения через 6 мес., 1 и 2 года после завершения лечения отмечалось устойчивое сокращение уровня злоупотребления героином [24, 38, 62].

Делается, в частности, совершенно четкий вывод о том, что дозировка метадона находится в прямой линейной связи с непрерывностью лечения и обратной линейной связи со степенью злоупотребления героином. Например, как сообщили Линг и соавторы, дозировка в размере 100 мг в день более эффективна, чем 50 мг в день, что подкрепляется заключениями персонала об общем улучшении состояния пациентов и улучшением показателя потребления наркотиков по результатам анализа мочи [63]. В ходе исследования практики использования умеренной (40–50 мг) и высокой (80–100 мг) дозировки метадона Стрейн и соавторы установили, что доля положительных проб мочи на содержание опиатов была значительно ниже среди пациентов, получавших высокую дозу метадона (53% против 62%) [64]. В ряде исследований отмечается, что пациенты, которым вводятся более высокие дозы (около 50 мг в день и более), более склонны к тому, чтобы не прерывать лечение, и менее склонны к продолжению злоупотребления героином [56, 65]. Например, в ходе рандомизированного обследования пациентов, проходивших поддерживающее лечение метадонотом с более высокой или менее высокой дозировкой, было установлено, что в группе пациентов с более высокой дозировкой доля положительных анализов на опиаты по данным токсикологических исследований составила 45%, а в группе с более низкой дозировкой — 72% [66]. В рамках аналогичного исследования группа Стрейна пришла к выводу, что режим

более высокого дозирования связан со значительным сокращением доли положительных анализов мочи на содержание опиатов, хотя на продолжительность непрерывного лечения он не оказал существенного влияния [67].

В качестве общего обзора результативности метадонотерапии Л.Марш провела статистический мета-анализ 11 исследований, в которых сообщалось о незаконном потреблении опиоидов, 8 исследований, в которых сообщалось о формах поведения, сопряженных с риском ВИЧ-инфицирования, и 24 исследования, в которых сообщалось об изменениях в сфере преступности [61]. Ее обзор показал наличие статистически значимой взаимосвязи между поддерживающим лечением метадонотерапией и сокращением незаконного потребления опиатов, числа поступков, сопряженных с риском ВИЧ-инфицирования, а также имущественных преступлений и преступлений, связанных с наркотиками. М.Крик пришел к заключению, что поддерживающее лечение метадонотерапией при соответствующей дозировке и наличии возможности психологического консультирования, а также терапевтической и психиатрической помощи позволяет добиться добровольного непрерывного лечения в течение одного года у 60–80% пациентов, при этом доля пациентов, прекративших ежедневно принимать незаконные опиаты, составляет от 100% на момент начала лечения до почти 20% по истечении одного года [68].

#### *Левальфаацетилметадол*

Левальфаацетилметадол (ЛААМ) представляет собой разновидность метадона пролонгированного действия. Дозирование в размере 70–100 мг позволяет подавлять абстинентный синдром на 48–72 ч и вводить препарат 3 раза в неделю [69]. Р.Роусон и соавторы обобщили выводы 27 исследований практики перорального применения ЛААМ, которыми было охвачено более 4 тыс. пациентов, и пришли к заключению, что ЛААМ позволяет добиться сопоставимых с метадонотерапией результатов [70]. Мета-анализ рандомизированных испытаний в контролируемых условиях показал, что, хотя поддерживающее лечение ЛААМ и метадонотерапия одинаково эффективно с точки зрения сокращения уровня потребления незаконных наркотиков, имеются некоторые небольшие, но статистически значимые различия в пользу поддерживающего лечения метадонотерапией с учетом показателей непрерывности лечения и показателей прекращения лечения из-за побочных действий [71]. В то же время ЛААМ, возможно, будет полностью запрещен к использованию в Европе из-за 10 случаев возникновения опасных для жизни сердечно-сосудистых осложнений. Власти США изучили эту проблему, но пока не предприняли те же меры, что и власти европейских стран. Недавно М.Кларк и соавт. представили результаты Кокрановского обзора 15 рандомизированных испытаний в контролируемых условиях и трех проспективных исследований в контролируемых условиях с целью сопоставления поддерживающего лечения ЛААМ и метадонотерапией [72]. Они пришли к выводу о том, что ЛААМ эффективнее метадона с точки зрения сокращения злоупотребления героином. Однако опубликованные данные недостаточно полны и не позволяют судить об упомянутых малоизвестных неблагоприятных последствиях.

#### *Бупренорфин*

Этот опиоидный частичный агонист обладает смешанными свойствами агониста и антагониста. В 70-х годах он был признан в качестве средства, потенциально пригод-

ного для лечения опиатной зависимости [73]. Как показывают исследования, бупренорфин представляет собой эффективное поддерживающее средство, причем более безопасное при передозировке, чем метадон и другие агонисты [74–76]. Во Франции [77] на протяжении многих лет бупренорфин (Subutex®) используется для поддерживающего лечения лиц, страдающих зависимостью от героина. В настоящее время бупренорфин все шире используется в лечебных целях в ряде других стран Европы, в том числе в Австрии [78], Швейцарии [79] и Соединенном Королевстве. Кроме того, это лекарственное средство вызывает интерес в странах Азиатско-Тихоокеанского региона и изучается в рамках программ научных исследований в Австралии [80].

Считается, что в курсе поддерживающей терапии бупренорфин можно назначать в более высоких дозах, при этом он не вызывает чрезмерную седацию. В.Линг и соавт. сообщают результаты двойного слепого испытания методики лечения, применявшейся в 12 учреждениях США и Пуэрто-Рико [81]. Исследовательская группа сопоставляла результаты лечения при дозировке в размере 1 и 8 мг в сутки и установила, что среди пациентов, которым была назначена более высокая дозировка бупренорфина, показатели непрерывности и результативности лечения были значительно выше. Бупренорфин также эффективен для дезинтоксикации, причем в отличие от метадона [79, 82] он вызывает менее тягостные и менее продолжительные явления абстиненции. Еще одно преимущество бупренорфина по сравнению с метадонотерапией заключается в том, что, благодаря более продолжительному периоду полувыведения бупренорфина, его необходимо вводить каждый день. Судя по результатам исследований, введение через день двойной дозы или через 2 дня тройной дозы является вполне приемлемым и не вызывает у пациентов неблагоприятных агонистических реакций или явлений абстиненции [83, 84].

Необходимо продолжать научные исследования и разработки с целью определения групп потенциальных пациентов и процедур отпуска этого препарата, которые лучше всего подходят для поддерживающей бупренорфиновой терапии. К моменту составления настоящего документа бупренорфин еще не был официально разрешен для использования в США.

#### *Применение антагонистов*

##### *Налтрексон*

Опиоидный антагонист налтрексон можно использовать в рамках программ противорецидивного лечения. Одна поддерживающая доза налтрексона связывает опиоидные рецепторы головного мозга и блокирует действие любых опиоидов в течение следующих 24 ч. Он не вызывает эйфории, толерантности или зависимости. Обычно налтрексон начинают принимать не раньше, чем через 10 дней после прекращения приема наркотиков (см. процедуры ускоренной детоксикации выше). Очевидно, что эффективность лечения налтрексоном зависит от соблюдения пациентом режима лечения и его готовности принимать лекарство ежедневно. Судя по результатам наиболее масштабного, охватывавшего многие учреждения, сравнительного исследования налтрексона и плацебо, соблюдение режима является самым значимым элементом этого метода лечения [85]. Весьма существенным был процент отказа пациентов от участия в исследовании: из 735 чел., отобранных для участия, 543 не начали лечение;

а из 192 начавших лечение намеченную девятимесячную программу завершили лишь 13 чел. (7 из 60 чел. в группе налтрексона и 6 из 64 чел. в группе плацебо). Эта проблема является типичной для всех исследований результативности лечения налтрексоном. В ходе обзора результатов 11 оценок Т.Такер и А.Риттер отметили, что в четырех исследованиях среди тех, кому было предложено принимать налтрексон, лечение начали от 3 до 49% пациентов; в пяти других исследованиях от 23 до 58% участников были в течение первой недели, а в остальных четырех — от 39 до 7% участников прекратили лечение к концу второй недели [86]. Эти исследователи отметили также 9 исследований, объединявших участников, которые не проходили процедуру отбора (т.е. у которых, возможно, отсутствовала твердая установка на воздержание или которых к воздержанию не подталкивали никакие внешние факторы). В этих исследованиях продолжительность непрерывного лечения составляла от 43 дней до 8 мес.

Было проведено несколько интересных сравнительных исследований результативности использования налтрексона и поддерживающего лечения метадонном. В одном из них 60 включенным в исследование пациентам можно было выбрать курс лечения, который они хотели бы пройти [87]. Продолжительность непрерывного лечения в группе метадона была значительно выше, чем в группе налтрексона; из 30 пациентов, принимавших налтрексон, полный 12-недельный курс лечения прошли 8 чел., а из 30 пациентов, принимавших метадон, — 26 чел. В то же время не было выявлено никаких различий в том, что касается злоупотребления незаконным героином во время лечения или числа пациентов, полностью отказавшихся от наркотиков.

Наконец, по данным проведенного в Италии обширного когортного исследования, среди тех, кому было назначено поддерживающее лечение метадонном, годовой курс непрерывного лечения выдержали 40% пациентов, а среди тех, кому было назначено лечение налтрексоном, — 18% пациентов [88]. В то же время среди пациентов, у которых имеется твердая установка и которые соблюдают терапевтический режим, эффективность лечения налтрексоном достаточно высока (по крайней мере в ходе лечения). Например, по данным Л.Брахена и соавт., показатель непрерывности лечения составил 75%, когда лечение налтрексоном было составным элементом программы освобождения заключенных из-под стражи на время работы [89]. В рамках другого исследования шестимесячный курс налтрексоновой терапии успешно завершили 61% руководящих работников коммерческих структур и 74% врачей [90]. Согласно выводу Кокрановского обзора налтрексона, имеющиеся результаты исследований не позволяют прийти к окончательному заключению относительно целесообразности поддерживающего лечения налтрексоном, однако полученные данные свидетельствуют о том, что этот терапевтический подход приемлем для пациентов с твердой установкой на выздоровление в сочетании с различными психотерапевтическими мероприятиями (см. ниже) [91].

#### ***Антагонисты и агонисты кокаина и дополнительные фармакотерапевтические мероприятия***

Несмотря на многочисленные попытки разработать антагонисты для лечения кокаиновой зависимости и достаточно обширные научные исследования, полученные результаты были неутешительны [92, 93]. К моменту составления настоящего документа не имелось никаких

данных, убедительно свидетельствующих о наличии блокирующих кокаиновые рецепторы средств, которые были бы действительно эффективными хотя бы для статистически значимого числа соответствующих пациентов. Научные исследования в этой важной области продолжаются, и, судя по некоторым данным, может быть разработана эффективная “вакцина”, которая сможет мгновенно преобразовывать и инактивировать активные метаболиты кокаина [94]. В настоящее время это перспективное направление работы находится на стадии проведения экспериментов на животных, однако пока что отсутствуют лекарственные средства, которые можно было бы использовать в рамках реабилитационной терапии при кокаиновой зависимости.

У лиц, страдающих острой кокаиновой зависимостью, отмечается резкое понижение уровня содержания нейротрансмиттера допамина. В качестве эффективного средства для купирования кокаиновой абстиненции, подавления влечения к кокаину и дисфории было предложено использовать агонисты допамина. Наиболее широко изучались амантадин и бромокриптин [95]. Как показал Кокрановский обзор, 12 испытаний с применением плацебо в контролируемых условиях, проведенный Б.Соаресом и соавт., ни один из этих препаратов не оказывает заметного воздействия [96]. В качестве фармакотерапевтических средств для купирования кокаиновой абстинентного синдрома и дисфории рассматривался также ряд антидепрессантов (главным образом, трициклических). В двух Кокрановских обзорах 23 исследований М.Лима и соавт. пришли к выводу, что полученные результаты не являются убедительными прежде всего из-за высокой частоты случаев преждевременного прекращения лечения [97, 98].

#### ***Психологическое консультирование***

Возможность регулярного психологического консультирования в случае злоупотребления ПАВ может в значительной степени способствовать участию пациентов в программе лечения и ее успешному завершению [99, 100]. Например, в рамках рандомизированного исследования одной из двух групп пациентов, проходивших поддерживающее лечение метадонном, в дополнение был назначен курс психологического консультирования [101]. Как показали результаты, у 68% пациентов, не проходивших психологического консультирования, не было отмечено сокращение уровня злоупотребления наркотиками, а у трети этих пациентов был отмечен, по крайней мере, один случай оказания неотложной медицинской помощи. При этом в группе, которой был назначен курс психологического консультирования, у 63% пациентов через 6 мес. после испытаний было отмечено устойчивое воздержание от потребления опиатов, а у 41% — устойчивое воздержание от потребления кокаина.

Положительный эффект индивидуального или группового психологического консультирования и участия в серии встреч программы “Двенадцать шагов” наблюдался в рамках другого исследования, которое показало, что с повышением частоты участия в таких мероприятиях у пациентов из групп, которым было назначено психологическое консультирование, и из групп самопомощи понижается вероятность возникновения рецидивов в течение последующих 6 мес. [102].

Изучалось несколько видов психологического консультирования и поведенческой терапии, которые охарактеризованы ниже.

*Общее амбулаторное психологическое консультирование с целью прекращения потребления наркотиков*

Проводимое в США общее амбулаторное психологическое консультирование с целью прекращения потребления наркотиков было объектом различных исследований и национальных обследований результативности лечения. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что ориентированное на прекращение потребления наркотиков психологическое консультирование ведет к снижению уровня потребления наркотиков и преступной деятельности, а также улучшению состояния здоровья и благополучию [103]. Согласно результатам одного из исследований, по прошествии одного года доля пациентов, еженедельно или чаще принимающих кокаин, сократилась с 41 до 18%, доля тех, кто еженедельно или чаще потребляет каннабис, сократилась с 25 до 9%, а принимающих героин — с 6 до 3% [25]. В рамках исследования психологического консультирования при кокаиновой зависимости группа Альтермана проводила сопоставление регламентированной программы в условиях дневного стационара, включавшей около 30 ч психологических консультаций в неделю, с интенсивной 4-недельной программой в условиях стационара [41]. По прошествии 7 и 12 мес. заметное улучшение наблюдалось у пациентов, проходивших лечение в рамках обеих программ [54]. Результаты другого исследования показали, что более частое участие в мероприятиях индивидуального и группового психологического консультирования по линии психотерапевтического лечения в общине ведет к снижению риска возникновения рецидива в течение следующих 6 мес. [102].

*Формы когнитивной психотерапии*

В рамках серии исследований была изучена также относительная эффективность общего психологического консультирования и конкретных форм психотерапии. В рамках одного из рандомизированных исследований пациентам был назначен 6-месячный курс стандартного общего психологического консультирования, или такого консультирования с элементами поддерживающей экспрессивной психотерапии, или когнитивно-поведенческой психотерапии [104]. Как показали результаты, у прошедших курс психотерапии были отмечены более заметные улучшения в том, что касается состояния здоровья, отказа от потребления незаконных наркотиков и преступной деятельности, чем у пациентов, проходивших курс стандартного психологического консультирования.

В рамках другого исследования Криц-Кристоф и соавт. произвольно назначили пациентам с кокаиновой зависимостью 6-месячный курс группового психологического консультирования по программе “Двенадцать шагов” или этот же курс и одну из трех форм дополнительного индивидуального психологического консультирования (по программе “Двенадцать шагов”, когнитивной психотерапии или поддерживающей экспрессивной психотерапии) [105]. Как показали результаты, наибольшее снижение уровня потребления кокаина было отмечено среди тех пациентов, которые прошли курс как группового, так и индивидуального психологического консультирования по программе “Двенадцать шагов”. У пациентов, прошедших дополнительный курс когнитивной психотерапии, были отмечены те же результаты, что и у пациентов, прошедших лишь курс группового психологического консультирования.

Уильям Миллер и соавт. разработали метод кратковременных терапевтических вмешательств, названных *моти-*

*вационными беседами*, которые призваны повысить внутреннюю мотивацию пациента к изменению своего поведения [106]. Этот метод применялся при лечении лиц, принимавших героин. В Австралии Б.Саундерс и соавт. сообщили результаты проведения часовых мотивационных бесед в рамках испытаний в контролируемых условиях по отношению к пациентам, проходившим курс поддерживающего лечения метадоном [107]. Как показали результаты контроля через 6 мес. после начала исследования, пациенты, участвовавшие в мотивационных беседах, в меньшей степени потребляли незаконные наркотики, дольше не прекращали лечение и не так быстро возобновляли прием героина по сравнению с пациентами контрольной группы. Методы коротких мотивационных бесед использовались также для лечения расстройств, связанных с потреблением каннабиса, и положительные результаты были получены в рамках двух испытаний, проводившихся в США [108, 109], а также исследовательской группой, работавшей в Австралии [110, 111].

*Когнитивно-поведенческие терапевтические методы*

Из всех методов психосоциального консультирования наиболее активно изучался метод противорецидивной когнитивно-поведенческой терапии. Были проведены обширные исследования с целью оценки эффективности когнитивно-поведенческой терапии применительно к пациентам, страдающим алкоголизмом, при этом основное внимание уделялось формированию социально-коммуникативных навыков, снятию эмоционального напряжения и коррекции настроения, а также выработке уверенности в себе [112–115]. Положительные результаты были получены также в рамках нескольких исследований, посвященных изучению результативности этого лечения среди лиц, злоупотребляющих другими ПАВ [116, 117].

Кроме того, обнадеживающие результаты были получены также в США среди воздерживающихся от наркотизации потребителей кокаина в результате применения ряда протоколов когнитивно-поведенческой терапии, в частности условно-подкрепляющей терапии с элементами поведенческой терапии [118]. Например, в рамках двух исследований, которые охватывали 90 чел., принимавших кокаин, из крайне неблагоприятной среды (88% которых принимали крэк-кокаин), К.Кирби и соавт. изучали эффект включения в комплекс лечения элемента выдачи ваучеров в случае получения отрицательного анализа мочи на содержание кокаина [119]. Этот комплекс лечения длился 3 мес. и включал 26 сеансов когнитивно-поведенческой терапии и 10 часовых сеансов, посвященных решению проблем межличностных отношений.

В рамках первого исследования ваучеры выдавались на недельной основе, при этом первоначальные показатели были достаточно низкими, возрастали при последовательном получении нескольких отрицательных анализов и сводились к нулю при получении ряда положительных анализов. В рамках этого исследования использование ваучеров было признано безрезультатным.

Во втором исследовании участвовали 23 чел. Первой половине группы ваучеры выдавались на основе недельного исследования на кокаин, а другой — сразу же по получении отрицательного анализа мочи на содержание кокаина. В группе, получавшей ваучеры сразу же, показатели воздержания от наркотиков были значительно выше, чем в группе, получавшей ваучеры на основе недельного исследования. Около половины участников, сразу же по-



лучавших ваучеры, прошли полный курс лечения и воздерживались от наркотиков по прошествии месяца после лечения, в то время как в группе, получавшей ваучеры при недельном обследовании, устойчивого воздержания от наркотиков по прошествии одного месяца не было отмечено ни у одного человека.

В рамках другого исследования изучалась эффективность включения в терапевтический комплекс, основанный на элементах программы “Двенадцать шагов” и принципах социального обучения, непродолжительных мероприятий по формированию навыков преодоления стрессовых ситуаций в сравнении с плацебоконтролируемыми условиями [120]. Оба подхода применялись на индивидуальной основе и предусматривали проведение 8-часовых сеансов с частотой от 3 до 5 сеансов в неделю в зависимости от продолжительности пребывания пациента. Согласно оценкам, из 128 членов первоначальной выборки 108 чел. прошли не менее 50% терапевтических мероприятий, и 73% из них были охвачены контрольным обследованием. Как показало контрольное обследование по истечении 3 мес., проведение двух дополнительных сеансов в неделю никак не повлияло на общие показатели воздержания от наркотиков. Тем не менее по сравнению с контрольной группой у пациентов, участвовавших в мероприятиях по формированию навыков преодоления кризисных ситуаций, заметно сократилось число дней потребления наркотиков, а также продолжительность “запойных” состояний. В целом авторы пришли к заключению, что кратковременный комплекс мероприятий по формированию соответствующих навыков приводит к сокращению продолжительности и тяжести рецидивов.

Экспериментальные исследования свидетельствуют также об эффективности применения регламентированной когнитивно-поведенческой терапии среди лиц, принимающих кокаин, по сравнению с мерами контроля без лечения [121]. Однако более показательным является сопоставление когнитивно-поведенческой терапии с другими существующими методами лечения. Полученные при этом результаты носят неоднозначный характер.

В одном из рандомизированных исследований 42 пациента, страдающих кокаиновой зависимостью, были распределены между 12-недельной программой индивидуальной когнитивно-поведенческой терапии и курсом интерперсональной психотерапии [18]. Как показали результаты, среди тех, кто прошел курс когнитивно-поведенческой терапии, было больше пациентов, закончивших полный курс лечения (67 против 38%), непрерывно воздерживавшихся от наркотиков в течение трех или более недель в ходе лечения (57 против 33%) и непрерывно воздерживавшихся от наркотиков в течение четырех или более недель после завершения лечения (43 против 19%). Положительные результаты лечения были наиболее очевидны в группе лиц, принимавших кокаин в больших количествах, которые чаще достигали стадии воздержания от наркотиков в случае назначения им когнитивно-поведенческой терапии. П.Мод-Гриффин и соавт. методом рандомизации распределили курильщиков крэк-кокаина между курсами когнитивно-поведенческой терапии или психологического консультирования по программе “Двенадцать шагов” и мероприятиями программы “Анонимные кокаинисты” [122]. На протяжении 12 недель участники должны были еженедельно проходить 3 сеанса групповой терапии и 1 сеанс индивидуальной. Низкие показатели посещения терапевтических групп были отмечены

лишь у 17 участников (13%), которые посетили не менее 75% групповых и индивидуальных занятий. В общей сложности 4-недельное непрерывное воздержание от кокаина было отмечено у 44% пациентов группы когнитивно-поведенческой терапии и 32% группы, занимавшейся по программе “Двенадцать шагов”. Как показало другое исследование, у пациентов, страдавших кокаиновой зависимостью, которые продолжали принимать кокаин на протяжении 4-недельной программы интенсивного амбулаторного лечения, отмечались значительно более высокие показатели с точки зрения прекращения приема кокаина, если в рамках последующего наблюдения по отношению к ним применялась групповая терапия в сочетании с протоколом регламентированного противорецидивного лечения на базе индивидуальных сеансов, а не только групповая терапия [123].

#### *Общинная поддержка и поощрительные договоренности*

В конце 70-х годов Н.Азрин и соавт. разработали “Метод общинной поддержки”, успешно используемый при лечении алкоголизма [124]. На основе этой модели С.Хиггинс и соавт. изучали различные варианты “Метода общинной поддержки” применительно к пациентам, страдающим кокаиновой зависимостью [118, 125, 126]. В рамках этих исследований страдающим кокаиновой зависимостью пациентам, которые хотели пройти амбулаторное лечение, были произвольно назначены стандартное нарколоическое психологическое консультирование и подключение к программе “Анонимные алкоголики” или многокомпонентная поведенческая терапия, включавшая условное психологическое консультирование, использование стимулов в рамках общины и семейную терапию, сопоставимую с моделью “Метода общинной поддержки”. По сравнению со стандартной методикой психологического консультирования модель “Метода общинной поддержки” обеспечивает повышение доли пациентов, непрерывно проходящих лечение и воздерживающихся от потребления наркотиков, увеличение продолжительности периодов воздержания и более заметное улучшение личностных обстоятельств. Рассматривая общие выводы, эта группа исследователей систематически “разбирала” модель “Метода общинной поддержки” и изучала отдельные “составляющие” семейной терапии (стимулы и консультирование в рамках договоренностей поощрения за соблюдение режима) по сравнению с группами, лечение которых включало сопоставимое количество всех компонентов, за исключением целевого компонента [118, 125, 127]. Эти систематические или контрольные исследования неизменно свидетельствовали о том, что отдельные целевые компоненты вносят значительный вклад в достижение наблюдаемых результатов, что подтверждает их ценность для реабилитационных мероприятий.

#### *Влияние психолога-консультанта и лечащего врача*

В ряде исследований рассматривались вопросы формирования и значения для лечения позитивных рабочих отношений между лечащим врачом или психологом-консультантом и пациентом [29, 128, 129]. Интеграция в процесс лечения (определяемая взаимоотношениями между психологом-консультантом и пациентом, а также мнением пациента об их заинтересованности в лечении и эффективности этого лечения), а также параметры сеансов

психологического консультирования (количество проведенных сеансов и количество рассмотренных медицинских и других тем) непосредственно способствуют поддержанию непрерывного лечения [29]. Эти заключения подкрепляются рядом других важных исследований, в которых делается вывод о том, что специалисты терапевтических программ по психологическому консультированию, которые обладают хорошо развитыми навыками межличностного общения, четко организуют свою работу, чаще встречаются со своими пациентами, направляют их в соответствующие вспомогательные службы и, как правило, устанавливают имеющий прикладное значение “терапевтический союз” с пациентом, добиваются более высоких результатов [99, 130].

Важно подчеркнуть, что не все специалисты по психологическому консультированию одинаково успешно работают со своими пациентами [131]. Результаты работы профессиональных психотерапевтов, имеющих ученую степень, отличаются от результатов, которые получают специалисты по психологическому консультированию, не имеющие высшего образования. Например, Л.Люборский и соавт. отметили различие достигнутых результатов в ряде областей, анализируя работу девяти профессиональных врачей, оказывавших дополнительную психотерапевтическую помощь пациентам, которые проходили курс поддерживающего лечения метадонном [132]. А.Т.Маклеллан и та же группа исследователей установили, что результаты лечения по итогам 6 мес. существенно различались в зависимости от того, к кому из пяти специалистов по психологическому консультированию были прикреплены пациенты, проходившие поддерживающее лечение метадонном [133]. В частности, среди пациентов, прикрепленных к одному из этих специалистов, было отмечено значительное сокращение уровня потребления незаконных наркотиков, падение уровня безработицы и уменьшение числа арестов, и при этом снизился средний размер дозировки метадона. В то же время среди пациентов, прикрепленных к другому психотерапевту, был отмечен рост безработицы и уровня злоупотребления незаконными наркотиками, а также повышение дозировки метадона.

#### ***Участие в группах самопомощи***

Объединения “Анонимные наркоманы” (и “Анонимные кокаинисты”) представляют собой однородные по своему составу объединения лиц, которые собираются с целью оказания друг другу поддержки в реализации усилий, преследующих цель воздерживаться от наркотиков и сохранять продуктивный и приносящий удовлетворение образ жизни. Хотя значение различных форм лечения в однородной по своему составу поддерживающей среде давно уже не вызывает сомнения, важность присутствия на встречах таких групп оценивалась не так часто. Маккей и соавт. установили, что послелечебное участие в группах самопомощи позволяет рассчитывать на получение более высоких результатов лечения среди ветеранов, страдающих кокаиновой или алкогольной зависимостью, в рамках реабилитационной программы дневного стационара [123].

#### ***“Соответствие” пациентов и лечения***

Проводилось множество научных исследований с целью “подобрать” для конкретных “видов” пациентов особые разновидности, методы или условия лечения. Наибольшее внимание со стороны исследователей, занимающихся вопросами наркологии, получил *метод определения “соответствия” пациента/лечения*, предусматривающий

выявление особенностей отдельных пациентов, которые проявляют наилучшее реагирование на различные формы наркологической помощи, такие, как “когнитивно-поведенческая терапия” или “Двенадцать шагов”, стационар или амбулаторное лечение [115]. В целом большинство из этих исследований соответствия “пациентов/лечения” не принесло каких-либо устойчивых или поддающихся обобщению результатов [134]. Другой подход к определению такого соответствия заключается в оценке характера и степени тяжести проблем, с которыми сталкиваются пациенты в начале лечения, и “подборе” конкретных услуг с учетом проблем, выявленных в ходе оценки. Он получил название *метода определения соответствия проблем/услуг* [135]. Этот подход, возможно, имеет более широкое прикладное значение, поскольку он согласуется с концепцией “индивидуально подбираемого лечения”, которой придерживается большинство практикующих врачей.

А.Т.Маклеллан и соавт. пытались определить соответствие проблем/услуг в рамках двух частных программ стационарного лечения и двух программ амбулаторного лечения [135]. В начале исследования пациенты прошли обследование и были включены в программу, которая была приемлемой как для направляющего врача, так и для пациента. Кроме того, в самом начале пациенты были произвольно разделены на группы со стандартными или “согласованными” условиями. В рамках группы со стандартными условиями персонал лечебной программы получил результаты оценки и указания обращаться с пациентами “стандартным образом, как если бы никакое оценочное исследование не проводилось”. Персоналу программ было поручено не препятствовать предоставлению каких-либо услуг пациентам, находившимся в стандартных условиях. Пациенты, которые были произвольно помещены в условия предоставления согласованных услуг, также были распределены между четырьмя лечебными программами, и каждая соответствующая программа была снабжена результатами оценки. Было решено в каждую программу включить, по крайней мере, три индивидуальные беседы по вопросам трудоустройства, семейных/общественных отношений или психического здоровья, которые должны были проводить имеющие соответствующую подготовку специалисты с целью улучшения функционирования пациента в этих областях, если в начале исследования у пациента были выявлены в них значительные проблемы.

В результате пациентам из группы с согласованными условиями были предоставлены значительно более широкие услуги по вопросам психического здоровья и занятости, чем пациентам из группы со стандартными условиями, но аналогичные услуги по вопросам семейных/общественных взаимоотношений или наркологической помощи. Кроме того, среди пациентов из группы с согласованными условиями была выше доля полностью закончивших лечение (93 против 81%) и были отмечены более заметные улучшения в сфере занятости и психического здоровья, чем у пациентов из группы со стандартными условиями. Кроме того, в течение 6 мес. по окончании лечения у них реже возобновлялись проблемы, связанные со злоупотреблением ПАВ. Эти выводы указывают на то, что подбор терапевтических услуг с учетом стоящих проблем может повысить результативность в ключевых областях, а также может быть более эффективным с точки зрения затрат, так как сокращает потребность в последующем лечении из-за возникновения рецидивов.

Наиболее подходящими кандидатами для применения метода согласования “проблем/услуг”, возможно, являются злоупотребляющие ПАВ лица с психическими расстройствами, особенно с учетом возможности включения специализированных психиатрических услуг для лиц с наиболее сильно выраженными психическими расстройствами. По сравнению с менее регламентированными вмешательствами строго регламентированные противоречивые мероприятия могут быть также более эффективными для сокращения уровня потребления наркотиков среди лиц, злоупотребляющих кокаином, с выраженной депрессией [136]. Вуди и соавт. провели оценку использования индивидуальной психотерапии в дополнение к консультативным услугам в курсе поддерживающего лечения метадонном, предоставляемым психологами без высшего образования [104]. Пациентам произвольно был назначен 6-месячный курс стандартного наркологического психологического консультирования или такой курс в сочетании с одной из форм специальной психотерапии (поддерживающей экспрессивной психотерапии или когнитивно-поведенческой терапии).

Как показали результаты, у пациентов, прошедших курс психотерапии, было отмечено более заметное сокращение уровня потребления наркотиков, более заметное улучшение состояния здоровья или личного благополучия, а также сокращение числа случаев совершения преступных действий по сравнению с теми, кто прошел лишь курс психологического консультирования. Распределение пациентов на группы по степени тяжести психических расстройств, которое было произведено в начале исследования, показало, что наибольший психотерапевтический эффект отмечается у пациентов с психическими расстройствами выше среднего уровня. В частности, состояние пациентов с незначительными психическими расстройствами значительно улучшилось в результате одного лишь психологического консультирования, при этом каких-либо различий в зависимости от вида лечения не отмечалось. В то же время состояние пациентов с серьезными психическими расстройствами почти не изменилось после обычного психологического консультирования, но значительно улучшилось после курса профессиональной психотерапии.

### Заклучение

В рамках настоящего обзора были вкратце рассмотрены научно-исследовательские работы по проблемам наркологии и были выявлены характеризующие пациента и методу лечения факторы, влияющие на исход лечения. Имеется прочная база фактических данных, свидетельствующих об эффективности как дезинтоксикационно-стабилизационного, так и реабилитационно-противоречивого этапов лечения. Такой объем научной работы невозможно обобщить в той или иной упрощенной форме. Тем не менее, имеющиеся данные убедительно свидетельствуют о том, что существующие программы лечения могут обеспечить достижение соответствующих целей и приносят огромную пользу пациентам, их семьям, более широкой общине и всему обществу. Конечные результаты могут различаться в зависимости от применяемых методов лечения, условий, лекарственных средств и категории пациентов.

### Список литературы

1. Margolin A., Kosten T.R. Opioid detoxification and maintenance with blocking agents// *Comprehensive Handbook of Drug and Alcohol Addiction*/ N.S. Miller ed. — N.Y.: Marcel Dekker, 1991).

2. Gerstein D., Harwood H. *Treating Drug Problems*. — Vol. 1. — Washington: National Academy Press, 1990.

3. Mattick R.P., Hall W. Are detoxification programmes effective?// *Lancet*. — 1996. — № 347. — P. 97—100.

4. Gowing L.R., Ali R.L., White J.M. The management of opioid withdrawal// *Drug and Alcohol Review*. — 2000. — № 19. — P. 309—318.

5. Cheskin L.J., Fudala P.J., Johnson R.E. A controlled comparison of buprenorphine and clonidine for acute detoxification from opioids// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1994. — № 36. — P. 115—121.

6. Riordan C.E., Kleber H.D. Rapid opiate detoxification with clonidine and naltrexone// *Lancet*. — 1980. — № 5. — P. 1079—1080.

7. Kleber H.D. Ultra-rapid opiate detoxification// *Addiction*. — 1998. — № 92. — P. 1929—1933.

8. Seoane A. Efficacy and safety of two new methods of rapid intravenous detoxification in heroin addicts previously treated without success// *British Journal of Psychiatry*. — 1997. — № 171. — P. 340—345.

9. Beam J., Gossop M., Strang J. Rapid opiate detoxification treatments// *Drug and Alcohol Review*. — 1999. — № 18. — P. 75—81.

10. Bell J.R. A pilot study of naltrexone-accelerated detoxification in opioid dependence// *British Medical Journal*. — 1999. — № 171. — P. 26—30.

11. O'Connor P.G., Kosten T.R. Rapid and ultrarapid opioid detoxification techniques. — *Journal of the American Medical Association*. — 1998. — № 279. — P. 229—234.

12. Fleming M.E., Barry K.L. *Addictive Disorders*. — St. Louis, 1992).

13. Weddington W.W. Cocaine abstinence: ‘withdrawal’ or residual of chronic intoxication?// *American Journal of Psychiatry*. — 1992. — № 149. — P. 1761—1762.

14. Lipton D.S., Maranda M.J. Detoxification from heroin dependency: an overview of method and effectiveness// *Advances in Alcohol and Substance Abuse*. — 1983. — № 2. — P. 31—55.

15. Gossop M., Johns A., Green L. Opiate withdrawal: inpatient versus outpatient programmes and preferred versus random assignment// *British Medical Journal*. — 1986. — № 293. — P. 103—104.

16. Alterman A. Prediction of attrition from day hospital treatment in lower socioeconomic cocaine-dependent men. — *Drug and Alcohol Dependence*. — 1996. — № 40. — P. 227—233.

17. Kang S.Y. Outcomes for cocaine abusers after once-a-week psychosocial therapy// *American Journal of Psychiatry*. — 1991. — № 148. — P. 630—635.

18. Carroll K.M., Rounsaville B.J., Gawin F.H. A comparative trial of psychotherapies for ambulatory cocaine abusers: relapse prevention and interpersonal psychotherapy// *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. — 1991. — № 17. — P. 229—247.

19. Unnithan S., Gossop M., Strang J. Factors associated with relapse among opiate addicts in an out-patient detoxification programme// *British Journal of Psychiatry*. — 1992. — № 309. — P. 103—104.

20. Lerner A.G. Home-based inpatient treatment vs. outpatient day clinic treatment: a preliminary report in opiate-dependent patients. — *Journal of Nervous and Mental Disease*. — 1995. — Vol. 183, № 11. — P. 715.

21. DeLeon G., Jainchill N. Male and female drug abusers: social and psychological status two years after treatment in a therapeutic community// *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. — 1982. — № 8. — P. 465—497.

22. Cooke C.H. The Minnesota model in the management of drug and alcohol dependency: miracle, method, or myth? Part II: Evidence and conclusions// *British Journal of Addiction*. — 1988. — № 86. — P. 735—748.

23. Bennett G., Rigby K. Psychological change during residence in a rehabilitation centre for female drug misusers: Part I. Drug misusers// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1990. — № 27. — P. 149—157.

24. Gossop M. The National Treatment Outcome Research Study in the United Kingdom: six-month follow-up outcomes// *Psychology of Addictive Behaviors*. — 1997. — № 11. — P. 324—337.

25. Hubbard R.L. Overview of 1-year outcomes in the drug abuse treatment outcome study (DATOS)// *Psychology of Addictive Behaviors*. — 1997. — № 11. — P. 261—278.

26. DeLeon G., Wexler H.K., Jainchill N. The therapeutic community: success and improvement rates 5 years after treatment// *International Journal of Addiction*. — 1982. — № 17. — P. 703—747.

27. DeLeon G. Therapeutic community dropouts: criminal behaviour five years after treatment// *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. — 1979. — № 6. — P. 253—271.
28. Rounds-Bryant J.L., Kristiansen P.L., Hubbard R.L. Drug abuse treatment outcome study of adolescents: a comparison of client characteristics and pretreatment behaviours in three treatment modalities// *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. — 1999. — Vol. 25, № 4. — P. 573—591.
29. Joe G.W., Simpson D.D., Broome K.M. Retention and patient engagement models for different treatment modalities in DATOS// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1999. — Vol. 57, № 2. — P. 113—125.
30. Simpson D.D. et al. A national evaluation of treatment outcomes for cocaine dependence// *Archives of General Psychiatry*. — 1999. — № 56. — P. 507—514.
31. Regier D.A. et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the epidemiologic catchment area (ECA) study// *Journal of the American Medical Association*. — 1990. — № 264. — P. 2511—2518.
32. Kessler R.C. et al. Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the national comorbidity survey// *Archives of General Psychiatry*. — 1994. — № 51. — P. 8—19.
33. Farrell M. et al. Substance misuse and psychiatric comorbidity: an overview of the OPCS national psychiatric morbidity survey// *Addictive Behaviours*. — 1998. — № 23. — P. 909—918.
34. Menezes P.R. et al. Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in South London// *British Journal of Psychiatry*. — 1996. — № 168. — P. 612—619.
35. Broome K.M., Flynn P.M., Simpson D.D. Psychiatric comorbidity measures as predictors of retention in drug abuse treatment programs// *Health Services Research*. — 1999. — Vol. 34, № 3. — P. 791—806.
36. McLellan A.T. et al. Predicting response to alcohol and drug abuse treatments: role of psychiatric severity// *Archives of General Psychiatry*. — 1983. — № 40. — P. 620—625.
37. McLellan A.T., Wisner C. Achieving the public health potential of substance abuse treatment: implications for patient referral, treatment 'matching' and outcome evaluation// *Drug Policy and Human Nature*/ Bickel W., DeGrandpre R. Eds. — Philadelphia, Pennsylvania: Wilkins and Wilkins, 1996.
38. Gossop M. et al. Outcomes after methadone maintenance and methadone reduction treatments: two year follow-up results from the National Treatment Outcome Research Study// *Drug and Alcohol Dependence*. — 2001. — № 62. — P. 255—264.
39. DeLeon G. *The Therapeutic Community: Study of Effectiveness Treatment: Research Monograph*. — Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse, 1984.
40. Carroll K.M. et al. One-year follow-up status of treatment-seeking cocaine abusers: psychopathology and dependence severity as predictors of outcome// *Journal of Nervous and Mental Disease*. — 1993. — № 181. — P. 71—79.
41. Alterman A.I. et al. Effectiveness and costs of inpatient versus day hospital cocaine rehabilitation// *Journal of Nervous and Mental Disease*. — 1994. — № 182. — P. 157—163.
42. Simpson D.D., Joe G.W., Brown B.S. Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study (DATOS)// *Psychology of Addictive Behaviors*. — 1997. — № 11. — P. 239—260.
43. Inciardi J.A. Some considerations on the clinical efficacy of compulsory treatment: reviewing the New York experience// *Compulsory Treatment of Drug Abuse: Research and Clinical Practice*/ Leukefeld C.G., Tims E.M. eds.: *Research Monograph*. — Rockville, Maryland, National Institute on Drug Abuse, 1988.
44. Roman P. Growth and transformation in workplace alcoholism programming// *Recent Developments in Alcoholism*/ Galanter M. ed. — 1988. — Vol. 11. — New York, Plenum. — P. 131—158.
45. Dennis M.L., Karuntzos G.T., Rachal J.V. Reaching community resources through case management to meet the needs of methadone clients// *Progress and Issues in Case Management*/ Asbury R. ed.: *Research Monograph*. — Rockville, Maryland, National Institute on Drug Abuse, 1992.
46. Hubbard R.L. et al. *Drug Abuse Treatment: A National Study of Effectiveness*. — Chapel Hill, North Carolina, University of North Carolina Press, 1989.
47. Platt J.J. Vocational rehabilitation of drug abusers// *Psychological Bulletin*. — 1995. — № 117. — P. 416—435.
48. French M.T. et al. Training and employment programs in methadone treatment: client needs and desires// *Journal of Substance Abuse Treatment*. — 1992. — № 9. — P. 293—303.
49. Simpson D.D. Joe G.W., Lehman E.K. *Addiction careers: summary of studies based on the DARP 12-year follow-up*// *NIDA Treatment Research Report*. — Rockville, Maryland, National Institute on Drug Abuse, 1986.
50. McLellan A.T. et al. Similarity of outcome predictors across opiate, cocaine and alcohol treatments: role of treatment services// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1994. — Vol. 62, № 6. — P. 1141—1158.
51. McLellan A.T. et al. An improved diagnostic instrument for substance abuse patients: the addiction severity index// *Journal of Nervous and Mental Disease*. — 1980. — № 168. — P. 26—33.
52. Longabaugh R. et al. Matching treatment focus to patient social investment and support: 18-month follow-up results// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1995. — № 63. — P. 296—307.
53. Finney J.W., Moos R.H. Environmental assessment and evaluation research: examples from mental health and substance abuse programs// *Evaluation and Program Planning*. — 1984. — № 7. — P. 151—167.
54. McKay J.R. et al. Treatment goals, continuity of care, and outcome in a day hospital substance abuse rehabilitation program// *American Journal of Psychiatry*. — 1994. — № 151. — P. 254—259.
55. Finney J.W., Hahn A.C., Moos R.H. The effectiveness of inpatient and outpatient treatment for alcohol abuse: the need to focus on mediators and moderators of setting effects// *Addiction*. — 1996. — № 91. — P. 1773—1796.
56. Ball J.C., Ross A. *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment*. — New York: Springer, 1991.
57. Grella C.E. et al. Patient histories, retention, and outcome models for younger and older adults in DATOS// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1999. — Vol. 57, № 2. — P. 151—166.
58. Gossop M. et al. Treatment retention and 1 year outcomes for residential programmes in England// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1999. — № 57. — P. 89—98.
59. Toumbourou J.W., Hamilton M., Fallon B. Treatment level progress and time spent in treatment in the prediction of outcomes following drug-free therapeutic community treatment// *Addiction*. — 1998. — Vol. 93, № 7. — P. 1051—1064.
60. O'Brien C.P. A range of research-based pharmacotherapies for addiction// *Science*. — 1997. — № 278. — P. 66—70.
61. Marsch L.A. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behaviour and criminality: a meta-analysis// *Addiction*. — 1998. — № 93. — P. 515—532.
62. Gossop M. et al. Patterns of improvement after methadone treatment: one year follow-up results from the National Treatment Outcome Research Study (NTORS)// *Drug and Alcohol Dependence*. — 2000. — № 60. — P. 275—286.
63. Ling W. et al. Methadyl acetate and methadone as maintenance treatments for heroin addicts// *Archives of General Psychiatry*. — 1976. — № 33. — P. 709—720.
64. Strain E.C. et al. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence// *Annals of Internal Medicine*. — 1993. — № 119. — P. 23—27.
65. Strain E.C. et al. Methadone dose and treatment outcome// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1993. — № 33. — P. 105—117.
66. Schottenfeld R.S. et al. Buprenorphine vs methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse// *Archives of General Psychiatry*. — 1997. — Vol. 54, № 8. — P. 713—720.
67. Strain E.C. et al. Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: a randomized trial// *Journal of the American Medical Association*. — 1999. — Vol. 281, № 11. — P. 1000—1005.
68. Kreek M.J. Methadone-related opioid agonist pharmacotherapy for heroin addiction: history, recent molecular and neurochemical

research and future in mainstream medicine// *Annals of the New York Academy of Sciences*. — 2000. — № 909. — P. 186—216.

69. Freedman R.R., Czertko G. A comparison of thrice weekly LAAM and daily methadone in employed heroin addicts// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1981. — № 8. — P. 215—222.

70. Rawson R.A. et al. A 3-year progress report on the implementation of LAAM in the United States// *Addiction*. — 1998. — Vol. 93, № 4. — P. 533—540.

71. Glanz M. et al. Methadone vs L-alpha-acetylmethadol (LAAM) in the treatment of opiate addiction// *American Journal on Addictions*. — 1997. — Vol. 6, № 4. — P. 339—349.

72. Clark N. et al. LAAM maintenance vs methadone maintenance for heroin dependence (Cochrane Review)// *The Cochrane Library*. — Issue 3. — Oxford, Update Software, 2002.

73. Jasinski D.R., Pevnick J.S., Griffith J.D. Human pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine// *Archives of General Psychiatry*. — 1978. — № 35. — P. 501—516.

74. Johnson R.E. et al. Use of buprenorphine in the treatment of opiate addiction// *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. — 1989. — № 46. — P. 335—343.

75. Bickel W.K., Amass L. Buprenorphine treatment of opioid dependence: a review// *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. — № 3. — P. 477—489.

76. Johnson R.E. et al. A placebo controlled clinical trial of buprenorphine as a treatment for opioid dependence// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1995. — № 40. — P. 17—25.

77. Moatti J.P., Souville M., Escaffre N. French general practitioners' attitudes toward maintenance drug abuse treatment with buprenorphine// *Addiction*. — 1998. — № 93. — P. 1567—1575.

78. Fischer G., Gombas W., Eder H. Buprenorphine versus methadone maintenance for the treatment of opioid dependence// *Addiction*. — 1999. — № 94. — P. 1337—1347.

79. Uehlinger C. et al. Comparison of buprenorphine and methadone in treatment of opioid dependence: Swiss multicenter study// *European Addiction Research*. — 1998. — Vol. 4, Suppl. 1. — P. 13—18.

80. Ward J., Hall W., Mattick R. Role of maintenance treatment in opioid dependence// *Lancet*. — 1999. — № 353. — P. 221—226.

81. Ling W. et al. Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: a multicenter, randomized clinical trial// *Addiction*. — 1998. — Vol. 93, № 4. — P. 475—486.

82. Pani P.P. et al. Buprenorphine: a controlled clinical trial in the treatment of opioid dependence// *Drug and Alcohol Dependence*. — 2000. — № 60. — P. 39—50.

83. Fudala P.J., Jaffe J.H., Dax E.M. Use of buprenorphine in the treatment of opioid addiction II: physiologic and behavioral effects of daily and alternate-day administration and abrupt withdrawal// *Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. — 1990. — № 47. — P. 525—534.

84. Petry N.M., Bickel W.K., Badger G.J. A comparison of four buprenorphine dosing regimens in the treatment of opioid dependence// *Clinical and Pharmacological Therapeutics*. — 1999. — № 66. — P. 306—314.

85. National Research Council, Committee on Clinical Evaluation of Narcotic Antagonists. Clinical evaluation of naltrexone treatment of opiate-dependent individuals// *Archives of General Psychiatry*. — 1978. — Vol. 35, № 3. — P. 335—340.

86. Tucker T.K., Ritter A.J. Naltrexone in the treatment of heroin dependence: a literature review// *Drug and Alcohol Review*. — 2000. — Vol. 19, № 1. — P. 73—82.

87. Osborn E., Grey C., Reznikoff M. Psychosocial adjustment, modality choice, and outcome in naltrexone versus methadone treatment// *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. — 1986. — Vol. 12, № 4. — P. 383—388.

88. D'Ippoliti D. et al. Retention in treatment of heroin users in Italy: the role of treatment type and of methadone maintenance dosage// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1998. — № 52. — P. 167—171.

89. Brahen L.S. et al. Naltrexone treatment in a jail work-release program// *Journal of Clinical Psychiatry*. — 1984. — Vol. 45, № 9. — P. 49—52.

90. Washton A.M., Pottash A.C., Gold M.S. Naltrexone in addicted business executives and physicians// *Journal of Clinical Psychiatry*. — 1984. — Vol. 45, № 9. — P. 39—41.

91. Kirchmayer U., Davoli M., Verster A. Naltrexone maintenance treatment for opioid dependence// *The Cochrane Library*. — Issue 3. — Oxford, Update Software, 2002.

92. O'Brien C.P. Recent developments in the pharmacotherapy of substance abuse// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1996. — № 64. — P. 677—686.

93. Institute of Medicine, Development of Medications for the Treatment of Opiate and Cocaine Addictions: Issues for the Government and Private Sector/ Fulco C.E., Liverman C.T., Earley L.E. eds. — Washington, D.C.: National Academy Press, 1995.

94. Fox B.S. Development of a therapeutic vaccine for the treatment of cocaine addiction// *Drug and Alcohol Dependence*. — 1997. — № 48. — P. 153—158.

95. Giannini J.A., Baumgartel P., DiMarzio L.R. Bromocriptine therapy in cocaine withdrawal// *Journal of Clinical Pharmacology*. — 1987. — № 27. — P. 267—270.

96. Soares B.G.O. et al. Dopamine agonists for cocaine dependence (Cochrane Review)// *The Cochrane Library*. — Issue 3. — Oxford, Update Software, 2002.

97. Lima M.S. et al. Antidepressants for cocaine dependence (Cochrane Review)// *The Cochrane Library*. — Issue 3. — Oxford, Update Software, 2002.

98. Lima A.R. et al. Carbamazepine for cocaine dependence (Cochrane Review)// *The Cochrane Library*. — Issue 3. — Oxford, Update Software, 2002.

99. Hser Y.L. Drug treatment counselor practices and effectiveness: an examination of the literature and relevant issues in a multilevel framework// *Evaluation Review*. — 1995. — № 19. — P. 389—408.

100. Fiorentine R., Anglin D. More is better: counselling participation and the effectiveness of outpatient drug treatment// *Journal of Substance Abuse Treatment*. — 1996. — № 13. — P. 241—248.

101. McLellan A.T. et al. Psychosocial services in substance abuse treatment?: a dose-ranging study of psychosocial services// *Journal of the American Medical Association*. — 1993. — Vol. 269, № 15. — P. 1953—1959.

102. Fiorentine R., Anglin M.D. Does increasing the opportunity for counseling increase the effectiveness of outpatient drug treatment?// *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. — 1997. — Vol. 23, № 3. — P. 369—382.

103. Simpson D.D., Sells S.B. Opioid addiction and treatment, a 12-year follow-up. — Malabar, Florida, Keiger, 1990.

104. Woody G.E. et al. Psychiatric severity as a predictor of benefits from psychotherapy// *American Journal of Psychiatry*. — 1984. — Vol. 141, № 10. — P. 1171—1177.

105. Crits-Christoph P. et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence: results from the NIDA collaborative cocaine treatment study// *Archives of General Psychiatry*. — 1999. — № 56. — P. 493—502.

106. Miller W., Rollnick S. *Motivational Interviewing: Preparing People to Change Addictive Behaviour*. — New York: Guilford Press, 1991.

107. Saunders B., Wilkinson C., Phillips M. The impact of a brief motivational intervention with opiate users attending a methadone programme// *Addiction*. — 1995. — № 90. — P. 415—424.

108. Stephens R.S., Roffman R.A., Simpson E.E. Treating adult marijuana dependence: a test of the relapse prevention model// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1994. — № 62. — P. 92—99.

109. Stephens R.S., Roffman R.A., Curtin L. Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 2000. — № 68. — P. 898—908.

110. Copeland J. et al. A randomised controlled trial of brief interventions for cannabis problems among young offenders// *Drug and Alcohol Dependence*. — 2001. — Vol. 63, Suppl. 1. — P. 32.

111. Copeland J. et al. A randomised controlled trial of brief cognitive-behavioural interventions for cannabis use disorder// *Journal of Substance Abuse Treatment*. — 2001. — № 21. — P. 55—64.

112. Miller W.R., Taylor C.A., West J.C. Focused versus broad-spectrum behaviour therapy for problem drinkers// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1980. — № 48. — P. 590—601.

113. Oei T.P.S., Jackson P.R. Social skills and cognitive behavioural approaches to the treatment of problem drinking// *Journal of Studies on Alcohol*. — 1982. — № 43. — P. 532—547.

114. Monti P.M. et al. Communication skills training, communication training with family and cognitive behavioural mood management training for alcoholics// *Journal of Studies on Alcohol*. — 1990. — № 51. — P. 263–270.
115. Project MATCH Research Group “Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes// *Journal of Studies on Alcohol*. — 1997. — № 58. — P. 7–29.
116. Hawkins J.D., Catalano R.F., Wells E.A. Measuring effects of skills training intervention for drug abusers// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1986. — Vol. 54, № 4. — P. 661–664.
117. Platt J.J., Metzger D.S. Cognitive interpersonal problem solving skills and the maintenance of treatment success in heroin addicts// *Psychology of Addictive Behaviors*. — 1987. — № 1. — P. 5–13.
118. Higgins S.T. et al. Outpatient behavioural treatment for cocaine dependence// *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. — 1995. — № 3. — P. 205–212.
119. Kirby K.C. et al. Schedule of voucher delivery influences initiation of cocaine abstinence// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1998. — Vol. 66, № 5. — P. 761–767.
120. Monti P.M. et al. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: substance use outcomes at three months// *Addiction*. — 1997. — Vol. 92, № 12. — P. 1717–1728.
121. Carroll K.M. Relapse prevention as a psychosocial treatment approach: a review of controlled clinical trials// *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. — 1996. — № 4. — P. 46–54.
122. Maude-Griffin P.M. and others. Superior efficacy of cognitive-behavioural therapy for urban crack cocaine abusers: main and matching effects// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1998. — Vol. 66, № 5. — P. 832–837.
123. McKay J.R. et al. Group counseling vs. individualized relapse prevention aftercare following intensive outpatient treatment for cocaine dependence: initial results// *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 1997. — № 65. — P. 778–788.
124. Azrin N.H. et al. Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy// *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*. — 1982. — № 13. — P. 105–112.
125. Higgins S.T. et al. Incentives improve outcome in outpatient behavioural treatment of cocaine dependence// *Archives of General Psychiatry*. — 1994. — № 51. — P. 568–576.
126. Higgins S.T. et al. A behavioural approach to achieving initial cocaine abstinence// *American Journal of Psychiatry*. — 1991. — № 148. — P. 1218–1224.
127. Higgins S.T. et al. Achieving cocaine abstinence with a behavioural approach// *American Journal of Psychiatry*. — 1993. — № 150. — P. 763–769.
128. Lovejoy M. et al. Patients’ perspectives on the process of change in substance abuse treatment// *Journal of Substance Abuse Treatment*. — 1995. — № 12. — P. 269–282.
129. Simpson D.D. et al. Client engagement and change during drug abuse treatment// *Journal of Substance Abuse*. — 1995. — № 7. — P. 117–134.
130. Horvath A.O., Symonds B.D. Relation between alliance and outcome in psychotherapy: a meta-analysis// *Journal of Counselling Psychology*. — 1991. — № 38. — P. 139–149.
131. Najavits L.M., Weiss R.D. Variations in therapist effectiveness in the treatment of patients with substance use disorders: an empirical review// *Addiction*. — 1994. — Vol. 89, № 6. — P. 679–688.
132. Luborsky L. et al. Therapist success and its determinants// *Archives of General Psychiatry*. — 1985. — № 42. — P. 602–611.
133. McLellan A.T. et al. — Is the counselor an ‘active ingredient’ in substance abuse rehabilitation?// *Journal of Nervous and Mental Disease*. — 1988. — № 176. — P. 423–430.
134. Gastfriend D., McLellan A.T. Treatment matching: theoretical basis and practical implications// *Medical Clinics of North America/ Samet J., Stein M. eds. — New York: W.B. Saunders, 1997.*
135. McLellan A.T. et al. Problem-service ‘matching’ in addiction treatment: a prospective study in four programs// *Archives of General Psychiatry*. — 1997. — № 54. — P. 730–735.
136. Carroll K.M., Nich C., Rounsaville B.J. Differential symptom reduction in depressed cocaine abusers treated with psychotherapy and pharmacotherapy// *Journal of Nervous and Mental Disease*. — 1995. — № 183. — P. 251–259.