

Медицинские и немедицинские аргументы в дискуссии о заместительной терапии наркозависимых

МЕНДЕЛЕВИЧ В.Д.

д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии, наркологии и психотерапии,
Казанский государственный медицинский университет

Ни одна из известных психофармакологических или терапевтических методик не подвергается столь активному политическому, идеологическому и общественному присмотру, как методика заместительной терапии наркозависимых (ЗТН). Активное немедицинское давление на возможность ее внедрения в ряде стран мира трудно сопоставить даже с неприятием скандально известных лоботомии или электросудорожной терапии. Это и неудивительно, так как проблема наркомании, в отличие от проблемы, к примеру, шизофрении, осознается и обозначается чаще всего не как медицинская, а как социальная, психологическая или даже нравственная [1, 7, 14, 18]. Сугубо медицинский анализ часто не берется в расчет, не учитывается, подвергается сомнению и бесосновательно отторгается. Позиция ученых, использующих в споре медицинские аргументы, рассматривается обществом как заинтересованная, предвзятая, в то время как общественная позиция определяется как объективная и «неподкупная». К сожалению, сами специалисты-наркологи в спорах нередко опираются на ненаучные, непрофессиональные аргументы и ратуют за то, чтобы в работе не игнорировалась «гражданская позиция специалиста» [7, 14, 18]. И если подобное положение дел в сфере анализа и оценки профилактических антинаркотических мероприятий допустимо и понятно (профилактическая деятельность невозможна без согласованных с обществом и государством принципов превентивных действий), то в области терапии и реабилитации — преимущественно медицинских и медико-психологических процедур, требующих строгого учета фактов и нуждающихся в отрешении от политической целесообразности, — такой подход следует признать субъективным и непродуктивным.

Несомненно, для того, чтобы разобраться в сути любой терапевтической методики, требуется научный, а не идеологический анализ, эксперимент, а не философствование. В России при обсуждении проблемы ЗТН научный подход, к сожалению, до настоящего времени упускается. Справедливости ради следует отметить, что споры в отношении эффективности и даже допустимости ЗТН не стихают во многих странах мира на протяжении последних сорока лет. Однако это не мешает в подавляющем большинстве государств Европы и мира применять методы ЗТН на практике для ограниченного контингента пациентов, используя в некоторых программах в качестве «заместителей» героина сам героин [16, 17, 20, 22, 24, 40, 44]. Удивляет тот факт, что научные споры по поводу возможности внедрения ЗТ в России на протяжении как минимум 10 лет движутся по замкнутому кругу. Приводимые специалистами аргументы либо игнорируются, либо искажаются. Спор носит явно тенденциозный характер и

выходит за рамки научного. Если сравнить аргументацию «за» и «против» метадоновой терапии прошлых лет [3—6, 13, 15] с современной [2, 8, 10, 12, 14, 18], то обнаружится удивительное сходство обсуждаемых аргументов и контраргументов, вызывающее недоумение. Поразителен сам факт того, что почти за десятилетие в России ученые не предприняли ничего для того, чтобы прояснить ситуацию окончательно и вынести однозначный вердикт по поводу ЗТН.

Сутью ЗТ героинзависимых пациентов, в отличие от иных психофармакологических методов, является использование в процессе интенсивной и поддерживающей терапии больших наркоманий полных или частичных агонистов опиоидов (метадона, морфина, бупренорфина и др.). Основной целью ЗТН считается так называемое снижение вреда от инъекционного употребления наркотических веществ в виде ВИЧ-инфицирования, распространения гепатитов, смертности от передозировок. Не менее важной задачей оказывается и снижение вреда для окружающих наркозависимого людей, так как лечение агонистами опиоидов снижает потребность в использовании нелегальных наркотиков и, следовательно, криминальную активность пациентов [20, 25, 28].

Основные аргументы против внедрения в России ЗТ относятся, по большей части, к немедицинским. Обращает на себя внимание и тот факт, что отечественного опыта ЗТН у российских наркологов не имеется, следовательно, выводы строятся либо на выборочном анализе работ зарубежных коллег, либо на теоретических выкладках. Так, указывается, в частности, на то, что ЗТ не направлена на избавление от наркотической зависимости, что она есть лишь «замена одного наркотика на другой» [1, 13]. Высказываются мнения о том, что заместительный подход порочен в принципе и сравним с легализацией наркотиков. По мнению Э.А.Бабаяна [1] при ЗТ «не стимулируется отказ от наркотиков».

Позиция о целях ЗТ несомненно спорна. Поскольку даже среди ее сторонников в разных странах мира имеются различные взгляды на то, что должно быть использовано в качестве основополагающей и конечной цели. По мнению части приверженцев, одной из целей является создание базы для последующей отмены наркотика. J.O.Prochaska, S.DiClemente, J.Norcross [45] была выдвинута модель «стадийных сдвигов», сутью которой является формирование постепенной, постадийной мотивации наркозависимого к отказу от употребления наркотических веществ. Метадон же в данных случаях рассматривается как «средство фармакологического прикрытия». Конечной долгосрочной целью метадоновой ЗТ, по мнению Э.Субата [16, 17], является полный отказ пациента от употребления как неле-

гальных наркотиков, так и метадона. При этом тот же автор указывает на тот факт [16], что «лечение метадоном не уничтожает зависимость» и, следовательно, его целью не является полное излечение. Следует отметить, что в странах мира, применяющих ЗТН, наблюдается либо расширительный подход к ее назначению, либо ограничительный, различающийся целями и задачами.

По мнению большинства адептов ЗТ основной целью является не избавление пациента от наркомании, а снижение вреда употребления наркотиков [8—12, 17, 20, 22, 23, 27, 28, 30—32, 35—38, 41—47, 49, 50, 52, 53]. И этим ЗТ принципиально отличается от иных методов терапии наркозависимости. Именно поэтому она не является альтернативной по отношению к психофармакотерапии или психологической реабилитации при наркомании. Следует признать, что в полной мере назвать данный вид оказания медицинской помощи терапией неправомерно. Обоснованнее отнести ЗТН к методикам патронажа, а не лечения в собственном смысле слова [11].

Исходя из реалий наркологической практики, следует отметить, что для части наркоманов, имеющих многолетний стаж употребления психоактивных веществ (ПАВ), проблемы с соматическим здоровьем, постановка вопроса об отказе от приема наркотического вещества (т.е. выздоровления) не может считаться обоснованной, корректной, гуманной и достижимой. Такие пациенты, по данным разных авторов, составляют от 10 до 30% всех лиц, страдающих героиновой наркоманией [10, 11, 28]. Единственно возможной целью терапии данного контингента больных может считаться снижение вреда от употребления наркотиков путем контролируемого регулярного приема лекарственного вещества (в данном случае агонистов опиоидов) в условиях медицинского учреждения, т.е. фактически — патронажа.

В данном контексте интересен анализ часто используемого противниками ЗТН аргумента о ее неэффективности. Не вызывает сомнений тот факт, что изучение эффективности метадоновой ЗТ должно учитывать патронажную, а не лечебную цель ЗТ и наркологическую реальность, т.е. фактическую эффективность применяемых в наркологии методов. В исследованиях результативности ЗТН, в отличие от оценки эффективности традиционных методов терапии, упор не должен делаться на проценте излечения (хотя такие данные в литературе имеются [27]), поскольку цель выздоровления при ЗТН не декларируется. Важным представляется анализ факта эффективности патронажа, т.е. оценки и сравнения того, что могло бы быть с пациентом, если бы он продолжал употреблять инъекционные незаконные наркотики. Критерии оценки эффективности ЗТ учитывают:

- а) состояние соматического и психического здоровья;
- б) частоту использования незаконных наркотиков;
- в) опасность (риск) сексуального поведения;
- г) риск так называемого инъекционного поведения и связанный с ним риск передачи ВИЧ и гепатитов;
- д) криминальность и некоторые другие параметры [11, 27].

С 1985 года в мире проведено около 40 научных исследований по оценке эффективности метадоновой ЗТ. В них помимо освещения медицинских аспектов доказано, что терапия метадоном способствует снижению уровня преступности, повышению занятости и эффективности реабилитации лиц, употребляющих ПАВ [19, 20, 22, 24, 26—35, 37—40, 42, 48—50, 52—54].

Имеются данные о том, что эффективность изолированного применения ЗТ метадоном достоверно отличается как от ЗТ, сочетанной с традиционным психосоциальным консультированием, так и с интенсивной психосоциальной реабилитацией. Так, оказалось [28], что параллельное употребление нелегальных опиатов при изолированной ЗТ составляет 67%, сочетанной с консультированием — 41%, а при комплексной терапии и реабилитации — 19%. Эти данные подтверждены иными исследованиями [52], в которых отмечено, что через месяц после начала ЗТ метадоном количество проб мочи с положительной реакцией на героин у пациентов снижается с 62 до 29%. В то время как в группах наркозависимых, ожидающих включения в группы ЗТ, изменений не регистрируется.

Получены данные [28, 33, 50] о том, что среди постоянно принимающих метадон по программе ЗТ количество новых случаев заражения ВИЧ достоверно уменьшается по сравнению с теми, кто прерывал лечение. В 89,5% всех научных исследований по оценке эффективности метадоновой ЗТ доказано, что этот метод является эффективным средством профилактики ВИЧ-инфекции среди лиц, употребляющих ПАВ. При этом в 44,7% исследований получены достоверные различия по этому показателю между участвовавшими и не участвовавшими в программах ЗТН.

Одним из контраргументов против внедрения ЗТН выступает аргумент, использующий данные о повышенной токсичности, наркогенности метадона и его вреда для здоровья. Ю.Л.Шевченко [18] указывает на то, что «по своей наркогенной активности метадон превосходит героин, а потому большой наркоманией, «переведенный» на метадон, значительно труднее поддается лечению. Начиная применять метадон в качестве заменителя героина, большой наркоманией попадает в еще более выраженную метадоновую зависимость, эффективных способов лечения которой пока не известно». По мнению Э.А.Бабаяна [1], уже к 70-му году Комиссия по наркотикам при ООН получила большое количество научных статей, описывающих тяжелые последствия применения метадона. Было, в частности, отмечено много случаев нарушения функций легких, развития состояний удушья, появления резких отеков, возникновения нарушения сна с ночными кошмарами, смертельные случаи с фатальными комами, которые возникали в результате случайных передозировок. Помимо этого указывалось на высокую токсичность метадона, приводящую к возникновению опасных осложнений со стороны внутренних органов, на медленную скорость его выведения из организма и связанный с этим риск передозировки при одновременном употреблении метадона и героина.

Рассмотрение и анализ достоверности приведенных данных, к сожалению, существенно затруднен в связи с перечисленными выше идеологическими и политическими предпосылками авторов. Странники ЗТН на основании собственных исследований приводят многочисленные противоположные данные [31], отмечая, к примеру, что на основании анализа 1,5 млн человеко-лет применения метадона побочные явления представляют скорее исключение, чем правило. Токсические реакции, связанные с длительным приемом метадона, регистрировались крайне редко [34].

Известно, что при применении метадона достигаются следующие значимые результаты [16]: эффективно подавляется влечение к героину; блокируются опиоидные ре-

цепторы мозга, в результате чего употребление обычных доз нелегальных опиоидов (героина) не вызывает ожидаемой наркоманом степени выраженности эйфории. Также, как и иные опиаты, метадон обладает комплексным действием на центральную и периферическую нервную систему, обладает эффектом, связанным с высвобождением гистамина. При этом эффекты, достигаемые при назначении метадона, так же как и при назначении опиатов, выражаются преимущественно в психической и психосоматической сферах. К ним относятся приятное ощущение теплоты в желудке, снятие болевых ощущений, вялость, сонливость. Но могут быть также тошнота, рвота, дыхательная недостаточность, подавление кашлевого рефлекса, тяжесть в конечностях, сухость во рту, носовой полости, глазах, запоры, сужение зрачков, задержка мочеиспускания, зуд, потливость, эритема лица, гиперемия кожи, сокращение и прекращение менструаций, расстройства сексуальной сферы и некоторые иные патологические проявления при передозировке [16, 17, 22, 23, 26, 29, 30, 32, 36, 38—40, 42, 46, 48, 52—54].

Считается, что, в отличие от действия героина, эйфория при употреблении метадона носит менее выраженный характер и проявляется в большей степени благодушием, чем возбужденностью и экзальтированностью. По мнению большинства исследователей, случаи отравления метадонном при передозировке обычно вызваны желанием потребителей добиться такой же эйфории, как и при приеме героина, хотя метадон не способен вызвать аналогичные ощущения [17, 28].

Метадоновая терапия назначается в случае многократной неэффективности применения иных психофармакологических или психотерапевтических методов лечения пациентам с длительным стажем злоупотребления наркотическими веществами (опиатами). Метадон отпускается либо в специализированных наркологических центрах под наблюдением врача и медицинского персонала, либо в аптеках. Как правило, пациент в присутствии врача принимает предписанную дозу метадона в виде микстуры или сиропа. Реже метадон назначается в виде таблеток, свечей или инъекций. В настоящее время в подавляющем большинстве стран мира, использующих метадоновую программу, преимущество отдается назначению препарата в виде микстуры или сиропа в условиях наркологического или иного медицинского учреждения. Пациент ежедневно приходит на прием к врачу и получает предписанную дозу метадона. Параллельно с этим он включается в реабилитационные программы, основанные на разнообразных психотерапевтических методах (консультирование, тренинги и пр.) [11, 12, 16, 45, 47].

Одним из аргументов против внедрения ЗТН в России выступает точка зрения о том, что во многих странах мира, применявших метадоновые программы ранее, от них отказываются «по причине разочарования». По мнению А.В.Надеждина [14], метадоновые программы после периода неоправданных «больших ожиданий», «надежд» и первых успехов стали вызывать все большую и большую критику со стороны как врачей и других специалистов, так и общественности тех стран, где они были внедрены. Причины отказа от их широкого применения — относительно высокая токсичность метадона, приводящая к возникновению достаточно опасных осложнений со стороны внутренних органов; медленная скорость его выведения из организма, что существенным образом повышает риск передозировки при одновременном употреблении метадона и героина (в том случае,

если больной нарушает предписанный правилами участия в метадоновой программе режим воздержания от самостоятельного приема других наркотиков).

Представленные теоретические размышления А.В.Надеждина не согласуются с данными западных специалистов-практиков, применяющих и применявших на протяжении многих лет ЗТН метадонном. И особенно следует отметить ошибочное мнение о том, что от методик ЗТН в мире отказываются. Это не соответствует действительности. Наоборот, отмечается увеличение количества больных, включаемых в данные программы (особенно бупренорфиновые). В некоторых странах фактически происходит переориентация с лечения метадонном на лечение героином, что можно трактовать как новый этап развития ЗТН, а не как отказ от нее. В настоящее время ЗТН применяется в большинстве стран Европы и СНГ в первую очередь для наркозависимых с коморбидной патологией — ВИЧ-инфицированных [2, 12, 17, 24, 31, 40, 41, 54]. Этот вид терапии с успехом применяется с 1967 г. в Швеции, с 1968 г. — в Голландии и Великобритании, с конца 60-х — в Дании, с 1974 г. — в Финляндии, с 1975 г. — в Италии, с 1977 г. — в Португалии, с 1983 г. — в Испании, с 1987 г. — в Австрии, с конца 80-х — в Люксембурге, с 1992 г. — в Германии и Ирландии, с 1993 г. — в Греции, с 1995 г. — во Франции, с 1997 г. — в Бельгии. Данные использования и правового статуса ЗТН на май 2002 г. по СНГ указывают на то, что, по крайней мере, в пяти странах (Киргизии, Латвии, Литве, Молдове, Украине) имеется правовой статус поддерживающего лечения наркозависимых метадонном или бупренорфином и общее число пациентов, проходящих подобную терапию, составляет около 1 тыс. человек [2, 12, 16, 17].

С 1993 г. по настоящее время отмечен рост более чем в 4 раза числа наркозависимых, проходящих ЗТ метадонном. Количество европейских пациентов, находящихся на ЗТ, в настоящее время насчитывает более 300 тыс., что составляет 30% от всех потребителей героина [17, 47]. Только во Франции около 96 тыс. наркозависимых проходят ЗТ бупренорфином. Таким образом, представленные данные указывают на то, что в настоящее время отмечается не убывание числа программ ЗТ, а их приращение. Однако отметим и тот факт, что специалисты не стремятся максимально расширять число лиц, включаемых в программы ЗТН. Наблюдается также тенденция смещения акцента с терапевтического на патронажный с уточнением показаний для использования данного вида оказания медицинской помощи. Кроме того, следует иметь в виду и тот факт, что ЗТ, как правило, используется для помощи наркозависимым опийной группы, темпы прироста которой стали уступать темпам роста иных видов наркомании в Европе и Америке. Как результат этого можно ожидать в будущем уменьшения числа наркозависимых, включаемых в программы метадоновой и бупренорфиновой ЗТ в абсолютных цифрах. В настоящее время активно разрабатывается и внедряется ЗТ амфетаминовой и кокаиновой наркомании [51].

Другим из наиболее серьезных аргументов против внедрения в России метадоновой ЗТН выступает экономический аргумент. Многие авторы считают, что данный вид терапии затратен и дорогостоящ [1, 14, 18]. Проведенный в странах, практикующих ЗТН, анализ стоимости указывает на то, что важным является сравнительный аспект экономического эффекта. Учитывая тот факт, что пациенты, включающиеся в программы ЗТН, нуждаются в ме-

дицинской помощи по поводу коморбидных заболеваний в том числе, следует проводить оценку экономической эффективности или затратности в сопоставлении с возможными затратами, которые они должны были бы делать в связи со своим заболеванием и без использования ЗТ. По данным литературы [21, 27, 28, 32, 33], каждый доллар, вложенный в программы поддерживающей метадонотерапии, экономит 4—5 долл., которые пришлось бы потратить на медицинскую помощь этим больным. При этом не учитывается стоимость лечения от ВИЧ/СПИДа или гепатитов, которые являются самыми дорогостоящими. Известно, что средняя годовая стоимость метадонотерапии ЗТН составляет 3—5 тыс. долл. (или от 80 центов до 1 долл. 4 центов в день). Эти данные учитывают исключительно медицинские затраты и не берут в расчет социальные аспекты (снижение криминальной активности).

Еще одной из причин споров противников и сторонников ЗТН считается вопрос о возможном влиянии внедрения такой терапии не столько на состояние здоровья самих наркоманов, сколько на лиц, которые не имеют опыта употребления ПАВ. По мнению А.В.Надеждина [14], «внедрение «заместительной терапии» даже для ограниченных контингентов лиц, зависимых от героина и других веществ опиоидного ряда, приведет к существенному снижению эффективности профилактических программ, так как она будет рассматриваться начинающими потребителями наркотиков как способ избежать медицинских и социальных осложнений от их потребления в перспективе».

Подобный тезис представляется малообоснованным. Размышляя в русле предложенной парадигмы, любое эффективное лечение от наркомании следует признать нежелательным, поскольку это может рассматриваться как «способ избежать медицинских и социальных осложнений от их потребления в перспективе». Получается, что создание и применение новых эффективных психофармакологических средств, психотерапевтических или социальных программ для больных наркоманией не является важным и принципиальным, так как, если найдется способ полного излечения от зависимости от ПАВ, то подростки перестанут испытывать страх перед «неминуемым концом».

Нередко противники ЗТН указывают на то, что основное используемое средство (например, метадон) может появиться на «черном рынке» и вызвать волну наркозависимости. Данный аргумент выходит за рамки научного, так как априори признает, что любое вещество, к которому может возникнуть зависимость, по причине недобросовестности медицинских работников может быть использовано в корыстных целях с криминальными последствиями. Продолжая данную логику, можно предположить, что тогда есть все основания запретить врачам использовать бензодиазепины, транквилизаторы, применяемые в психиатрии и наркотические вещества, используемые в анестезиологии и онкологии.

Сторонники ЗТ [17] согласны с тем, что метадонотерапия программа не лишена недостатков, к которым следует отнести следующие:

- 1) лечение метадонотерапией не уничтожает зависимости;
- 2) появляется вероятность проникновения метадона на «черный рынок»;
- 3) сосредоточение пациентов вокруг лечебного учреждения;
- 4) неполный отказ от нелегальных наркотиков лиц, проходящих заместительную терапию.

Перечисленные недостатки, несомненно, влияют на вероятность принятия той или иной страной решения о внедрении ЗТ. Следует обратить внимание на тот факт, что признание недостатков позволяет принять упреждающие меры по борьбе с ними. Так, одним из важных способов противостоять нелегальному распространению метадона является изготовление его жидкой формы, которая пользуется малым спросом на черном рынке.

Таким образом, приведенный анализ аргументов, используемых в России для решения вопроса о возможности внедрения ЗТН, доказывает, что веских медицинских и медико-психологических оснований против ее внедрения не существует. Преобладающими остаются политические и идеологические, что следует признать неадекватным при принятии решения об одном из методов лечения хронического труднокурабельного заболевания.

Список литературы

1. Бабаян Э.А. О применении метадона// <http://medinternet.ru/>.
2. Власенко Л., Полтавец Д. Заместительная терапия с точки зрения этики и современного украинского законодательства// Материалы международной научно-практической конференции «Наркозависимость и медико-социальные последствия: стратегии профилактики и терапии». — Казань, 2003. — С. 32—35.
3. Воронин К.Э. Использование метадона для лечения больных опиоидной наркоманией// Вопросы наркологии. — 1994. — №2. — С. 13—15.
4. Гофман А.Г. О перспективах введения в отечественной наркологии метадонотерапии// Вопросы наркологии. — 1994. — №2. — С. 23—25.
5. Должанская Н.А., Егоров В.Ф., Харьковская Н.В. Метадонотерапия: обоснование применения, история внедрения, оценка эффективности (обзор)// Вопросы наркологии. — 1994. — №2. — С. 4—12.
6. Леду И. Оценка лечения методом заместительной терапии в сети помощи наркоманам в 1989—1993 гг. — первые результаты// Вопросы наркологии. — 1994. — №2. — С. 15—23.
7. Иванец Н.Н. Лекции по наркологии. — М.: Нолидж, 2000. — 448 с.
8. Матюшкин В.Н. Заместительное лечение метадонотерапией с точки зрения потребителей инъекционных наркотиков: Материалы международной научно-практической конференции «Наркозависимость и медико-социальные последствия: стратегии профилактики и терапии». — Казань, 2003. — С. 102—104.
9. Менделевич В.Д. Психология девиантного поведения. — М.: МЕДпресс, 2001. — 432 с.
10. Менделевич В.Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения (психологический и психопатологический аспект). — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 328 с.
11. Менделевич В.Д. Заместительная терапия наркозависимых в России: перспективы и реальность. — Казань: Новый век, 2003. — 51 с.
12. Мошкова А. Заместительная терапия с позиции международной программы снижения вреда (МПСВ): Материалы международной научно-практической конференции «Наркозависимость и медико-социальные последствия: стратегии профилактики и терапии». — Казань, 2003. — С. 232—235.
13. Найденова Н.Г. Метадон у больных опиоидной наркоманией// Вопросы наркологии. — 1994. — №2. — С. 25.
14. Надеждин А.В. К вопросу о «заместительной терапии» у больных героиноидной наркоманией// http://www.narkotiki.ru/expert_3069.html.
15. Пятницкая И.Н. К вопросу о применении метадона// Вопросы наркологии. — 1994. — №2. — С. 25.
16. Субата Э. Заместительная терапия метадонотерапией. — Вильнюс, 2001. — 32 с.
17. Субата Э. Заместительное лечение в Восточной Европе и Центральной Азии// Материалы международной научно-практической конференции «Наркозависимость и медико-социальные

- последствия: стратегии профилактики и терапии». — Казань, 2003. — С. 173—179.
18. Шевченко Ю.Л. Интервью информационно-публицистическому сайту «НЕТ НАРКОТИКАМ». — 2001.
 19. Auriacombe M., Franques P., Tignol J. Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France// *JAMA*. — 2001. — Vol. 285. — P. 45.
 20. Ball J.A., Ross A. The effectiveness of methadone maintenance treatment. — N.Y.: Springer-Verlag, 1991.
 21. Barnett P.G., Hui S.S. The Cost-Effectiveness of Methadone Maintenance. // *The Mount Sinai Journal of Medicine*. — 2000. — Vol. 67. — P. 5—6.
 22. Byrne A., Newman R. Methadone — myths and mystery// *Heroin Crisis*. Bookman Press. Melbourne. — 1999. — P. 141—150.
 23. Dale A., Jones S.S. The Methadone Experience: The Consumer View. — London: The Centre for Research, 1992.
 24. Des Jarlais Don C. Prospects for Public Health Perspective on Psychoactive Drug Use// *Amer. J. of Public Health*. — 2000. — Vol. 90, №3. — P. 335—337.
 25. Dolan K.A., Wodak A.D., Hall W.D. Methadone maintenance treatment reduces heroin injection in New South Wales prisons// *Drug and Alcohol Review*. — 1998. — Vol. 17, №2. — P. 153—158.
 26. Dole V.P., Nyswander M.A. Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction// *JAMA*. — 1965. — Vol. 193, №8. — P. 646—650.
 27. Effective medical treatment of opiate addiction. National Consensus Development Panel of Effective Medical Treatment of Opiate Addiction// *JAMA*. — 1998. — Vol. 280. — P. 1936—1943.
 28. Gibson D.R., Flynn N.M., McCarthy J.J. Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users// *AIDS*. — 1999. — Vol. 13. — P. 1807—1818.
 29. Gunne L.M., Gronbladh L. The Swedish methadone maintenance program: a controlled study// *Drug Alcohol. Depend.* — 1981. — Vol. 24. — P. 249—256.
 30. Jasinski D, Cowan A, Lewis J. Treating opiate dependence with unique opioid. — Baltimore, London: Williams&Wilkins, 1994.
 31. Joseph H., Stancliff S., Landgro J. Methadone Maintenance Treatment: A Review of Historical and Clinical Issues// *The Mount Sinai Journal of Medicine*. — 2000. — Vol. 67. P. 5—6.
 32. The Lindesmith Center. Methadone maintenance treatment. — N.Y.: Open Society Institute, 1997.
 33. Kahn J.G., Washington A.E., Showstack J.A. et al. Updated Estimates of the Impact and Cost of HIV Prevention in Injection Drug Users/ Report Prepared for the (US) Centers for Disease Control. — San Francisco: Institute for Health Studies, 1992.
 34. Kreek M.J. Pharmacological Treatment of Opioid Dependence// *Drug Addiction Treatment Research: German and American Perspectives*. — Malabar, Florida, Krieger Publ. Comp., 1992. — P. 389—406.
 35. Liappas J.A., Jenner F.A., Vincente B. Literature on methadone maintenance clinics// *Int. J. Addict.* — 1988. — Vol. 23. — P. 927—940.
 36. Lowenstein W, Gourarier L, Coppel A, Lebeau S, Hefez S. La methadone et les produits de substitution// *Suivi du toxicomane par le medecine generaliste*. — Paris: Doin, 1995.
 37. Newman R.G: What's so special about methadone maintenance?// *Drug Alcohol. Rev.* — 1994. — Vol. 10. — P. 225—232.
 38. Newman R.S., Whitehill W.B. Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatments of narcotic addicts in Hong Kong// *Lancet*. — 1979. — №8. — P. 485—488.
 39. Novick D.M. et al. Methadone disposition in patients with chronic liver disease// *Clin. Pharmacol. Ther.* — 1981. — Vol. 30. — P. 353—362.
 40. O'Connor P.G., Fiellin D.A. Pharmacological Treatment of Heroin-Dependent Patients// *Annals of Internal Medicine*. — 2000. — Vol. 133. — №1.
 41. Okruhlica L., Timulakova K., Mihalekova A., Klepova D. Methadone Maintenance Treatment in Slovakia// *Euro-Methwork*. — 2000. — № 18. — P.11—12.
 42. Paxton R., Mullin P., Beattie J. The effects of methadone maintenance with opioid takers: a review and findings from one British city// *Br. J. Psychiatry*. — 1978. — Vol. 132. — P. 473—481.
 43. Payte J.T. A brief history methadone in the treatment of opioid dependence: a personal perspective// *J. Psychoactive Drugs*. — 1991. — Vol. 23. — P. 103—107.
 44. Perneger T.V., Giner F., Del Rio M., Mino A. Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conversational drug treatments// *British Med.J.* — 1998. — Vol. 317. — P. 13—18.
 45. Prochaska J.O., DiClemente C., Norcross J. In search of how people change: applications to addictive behaviors// *Am. Psychol. J.* — 1992. — Vol. 47. — P. 1102—1114.
 46. Renner J.A.Jr. Methadone maintenance: past, present and future// *Adv. Alcohol Subst. Abuse*. — 1984. — №3. — P. 75—90.
 47. Sanchez M. Vers une psychiatrie des addictions/ *Материалы международной научно-практической конференции «Наркозависимость и медико-социальные последствия: стратегии профилактики и терапии»*. — Казань, 2003. — С. 158—160.
 48. Strain E.S., Stitzer M.L., Liebson I.A., Bigelow G.E. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence// *Ann Intern. Med.* — 1993. — Vol. 119. — P. 23—27.
 49. Ward J., Mattick R., Hall W. Key Issues in methadone Maintenance Treatment. — New South Wales: New South Wales University Press, 1992.
 50. Weber R., Ledergerber B., Poravil M. et al. Progression of HIV infection in misuses of injected drugs who stop injecting or follow programmer of maintenance treatment with methadone// *Br. Med. J.* — 1990. — Vol. 301. — P. 1362—1365.
 51. White R. Dexamphetamine substitution in the treatment of amphetamine abuse: an initial investigation// *Addiction*. — 1999. — Vol. 95, №2. — P. 229—238.
 52. Yancovitz S.R., Des Jarlais D.C., Peyser N.P. et al. A randomized trial of an interim methadone clinic// *Am. J. Public Health*. — 1991. — Vol. 81. — P. 1185—1191.
 53. Zveben J.E., Payte J.T. Methadone maintenance in the treatment of opiate dependence — a current perspective. In: *Addiction Medicine and the Primary Care Physician*// *West J.Med.* — 1990. — Vol. 152. — P. 588—599.
 54. Zador D., Sunjic S. Deaths in methadone maintenance treatment in New South Wales, Australia 1990-1995// *Addiction*. — 2000. — Vol. 95, № 1. — P. 77—84.