



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
Управление по наркотикам и преступности

№ 1 (9)

МОНИТОР

Журнал издается Региональным Представительством Управления ООН по наркотикам и преступности в России и Белоруссии



Лечение наркозависимости
в эпоху ВИЧ/СПИДа



СОДЕРЖАНИЕ

Обращение Представителя	1
Лечение наркомании в эпоху ВИЧ/СПИДа: приоритет международному сотрудничеству	2
Парадигма доказательной медицины: Принципы проведения клинических исследований в наркологии	3
Лечение и уход для ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков. Позиция Всемирной Организации Здравоохранения	6
Совместная позиция ВОЗ/УНП ООН/ЮНЭЙДС по вопросу о заместительной терапии в ведении пациентов с опиоидной зависимостью и в профилактике ВИЧ-инфекции и СПИДа.	7
Заместительная терапия опиоидной зависимости: обоснование, медикаменты, эффективность	11
К вопросу о лечении опиоидной зависимости в США.....	13
К проблеме ВИЧ-инфекции у больных наркоманией.....	16

Управление по наркотикам и преступности Организации Объединенных Наций (УНП ООН) создано с целью укрепления международного сотрудничества в области противодействия злоупотреблению наркотиками и их незаконному обороту, а также в борьбе с преступностью..

Региональное Представительство УНП ООН в России и Белоруссии открыто в Москве в июле 1999 года. Представительство оказывает техническое содействие государственным органам и неправительственным организациям в сфере профилактики злоупотребления психоактивными веществами, сокращения предложения и спроса на наркотики, борьбы с транснациональной организованной преступностью и отмыванием денег, а также профилактики эпидемии ВИЧ/СПИДа.

«**МОНИТОР**» публикует статьи по вопросам международного сотрудничества в области контроля над наркотиками и борьбы с преступностью.

Отзывы, комментарии и предложения о новых публикациях можно направлять по адресу: Управление ООН по наркотикам и преступности, Региональное Представительство в России и Белоруссии, 119034, Москва, ул. Остоженка, д. 28.

Телефон: +7(495) 787 2121,
Факс: +7(495) 787 2129,
E-mail: fo.russia@unodc.org
Сайт: www.unodc.org/russia

«**МОНИТОР**» не является официальным изданием ООН. Журнал предназначен исключительно для распространения информации и обсуждения отдельных проблем. Мнения авторов статей могут не совпадать с официальной позицией Секретариата и УНП ООН.

В письмах редактору просьба указывать полное имя и фамилию автора. Объем статьи не должен превышать 1000 слов. С целью сохранения формата издания, Представительство сохраняет за собой право редактировать статьи и письма перед их публикацией.

Допечатная подготовка:
ООО «Дизайн-проект «Самолет»

Отпечатано в Тверской Фабрике Печати
Тираж: 1000 экз.

Обращение Представителя УНП ООН



На фоне продолжающегося роста масштабов производства опиума в Афганистане перспективы сохранения или даже роста существующего уровня потребления наркотиков и связанных с этим медицинских и социальных проблем, к сожалению, представляются вполне реальными. Нельзя также не замечать и стремительного вторжения на российский рынок синтетических наркотиков и настойчивые попытки латиноамериканских картелей закрепиться на российском рынке со своим кокаином. Хотя в стране по-прежнему отсутствуют достоверные данные о масштабах наркопотребления, признаки серьезности проблемы налицо: атаке наркотиков подверглась в основном молодежь в возрасте от 17 до 30 лет. Употребление наркотиков и наркозависимость тесно связаны с эпидемией ВИЧ/СПИДа, особенно в Российской Федерации, где по оценкам специалистов проживает до миллиона ВИЧ-инфицированных.

В 1998 году на Специальной Сессии Генеральной Ассамблеи ООН, посвященной проблеме наркотиков, мировое сообщество взяло на себя обязательство сбалансировать меры против поставок наркотиков на незаконные рынки и меры, направленные на снижение спроса на наркотики. Десять лет спустя, благодаря динамично развивающемуся глобальному партнерству, все большее количество стран осознают, что это был шаг в правильном направлении. И сегодня уже не много найдется людей, кто сомневается в том, что чисто репрессивные меры правоохранительного характера не приведут к длительному положительному эффекту, если они воплощены без должного учета интересов сектора общественного здравоохранения. Наоборот, сильное сбалансированное взаимодействие между правоохранительным сектором и медико-социальной сферой укрепляет возможности государства и общества и повышает эффективность антинаркотических программ.

С другой стороны, очевидно, что одни только профилактические мероприятия вряд ли изменят ситуацию в области сокращения спроса на наркотики, если не будут сопровождаться активными интервенциями

по лечению наркозависимости, реабилитации, уходу и консультированию лиц, нуждающихся в этих услугах. Однако одного лишь провозглашения необходимости взаимного учета интересов различных секторов недостаточно. Необходимо, чтобы это взаимодействие базировалось на результатах серьезных научных исследований, тщательного изучения и учета положительного опыта других стран. При этом ключевым индикатором эффективности достигнутых результатов должны стать показатели развития двух взаимосвязанных эпидемий – наркомании и ВИЧ/СПИДа.

Двойная эпидемия, поразившая Россию и многие другие страны Восточной Европы, в первую очередь затрагивает молодежь в самом начале жизненного пути. При этом многие молодые люди попали в трудные жизненные ситуации в период серьезных социальных потрясений, пережитых странами региона и зачастую находятся среди маргинальных групп населения не по своей воле. Мы не можем позволить себе исключить этих людей из нормальной жизни. Исключение – это не решение проблемы!

Своими коллективными действиями мы должны обеспечить универсальный доступ к профилактике, лечению, уходу и поддержке для всех категорий населения. Все люди в равной мере имеют право на получение всеобъемлющего пакета услуг по лечению наркозависимости и при ВИЧ/СПИДе, основанных на научных доказательствах и наилучшем мировом опыте, независимо от их происхождения, состояния и места жительства. Управление ООН по наркотикам и преступности придерживается этих принципов и убеждено, что для успешного и эффективного служения своему собственному народу государственные служащие и обычные граждане должны использовать все резервы, в т. ч. и возможности эффективного сотрудничества на международном уровне

Флавио МИРЕЛЛА,
Представитель УНП ООН
в России и Белоруссии

ЗВАРТАУ Э.Э.

Д. м. н., проректор
Санкт-Петербургского
государственного
медицинского университета
им. академика И.П.Павлова



Лечение наркомании в эпоху ВИЧ/СПИДа: приоритет международному сотрудничеству

По данным ВОЗ и UNAIDS число ВИЧ-инфицированных в мире составило в 2005 году 38,6 (33,4–46,0) миллионов, а в 2006 году 39,5 (34,1–47,1) миллионов человек¹. Одной из основных групп риска распространения ВИЧ-инфекции являются инъекционные наркопотребители, число которых составляет более 13 миллионов человек². Кроме того, потребление психоактивных веществ провоцирует рискованное сексуальное поведение, способствуя распространению инфекции половым путем³. Существуют также данные о том, что потребление наркотиков может облегчать прогрессирование ВИЧ-инфекции за счет вмешательства в функцию иммунной системы.

Весьма серьезной является проблема распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. В соответствии с данными UNAIDS в России развивается крупнейшая в Европе эпидемия СПИДа. На конец 2005 года оценочное число людей, живущих с ВИЧ в России, составило 940 (560–1600) тысяч человек. Основны-



ми путями передачи ВИЧ-инфекции являются инъекционный и гетеросексуальный. Учитывая, что официально в Российской Федерации зарегистрировано более полумиллиона лиц, потребляющих наркотики, а в разных регионах страны распространенность ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркопотребителей колеблется от 15 до 50%, профилактика распространения ВИЧ в этой среде приобретает жизненно важное значение.

В условиях эпидемии ВИЧ/СПИДа совершенствование методов лечения и реабилитации наркологических больных представляется первоочередной медицинской и социальной задачей, которая может быть решена только на основе тесного международного сотрудничества, обмена опытом разработки новых лечебных и профилактических интервенций, их скорейшего внедрения в практику здравоохранения.

Именно поэтому накануне Международного Дня борьбы со СПИДом в Санкт-Петербурге состоялся международный семинар «Лечение наркомании в эпоху ВИЧ/СПИДа». Он был организован Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом им. академика И.П.Павлова при поддержке Управления ООН по наркотикам и преступности и Офиса по изучению СПИДа Национального Института Здоровья США. Существенную помощь в подготовке и проведении семинара оказана со стороны проекта Объединенной Программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) «Координация в действии: внедрение «трех ключевых принципов» в Российской Федерации».

В работе семинара приняли участие ведущие ученые, известные врачи-наркологи и инфекционисты, организаторы здравоохранения, представители правоохранительных органов из США, Великобритании, Турции, Национального Научного центра наркологии Росздрава и ряда субъектов Российской Федерации. На семинаре обсуждались проблемы, связанные с современными методами лечения наркомании и профилактики ВИЧ-инфекции у наркозависимых, конечной целью которого является снижение риска инфицирования ВИЧ людей, потребляющих наркотики. Наибольший интерес и активную дискуссию вызвали выступления экспертов по темам, связанным с предотвращением двойной эпидемии, медикаментозным лечением наркомании в эпоху ВИЧ/СПИДа, законодательным и правоохранительным аспектам лечения наркомании. Основное внимание было уделено результатам дока-

зательных эпидемиологических, клинических, социологических исследований, выполненным в разных странах мира.

В докладах М.С. Донохоу (ВОЗ), Е.М. Крупицкого (Санкт-Петербург), В.Б. Альгшулера (Москва), А.П. Козлова (Санкт-Петербург), Д.А. Лиознова (Санкт-Петербург), был приведен анализ ситуации по наркопотреблению и ВИЧ/СПИДу в мире, в Российской Федерации и ее регионах, коморбидности наркологических и инфекционных заболеваний. Мировая и российская практика лечения наркомании, в частности, программы лечения наркомании у ВИЧ-инфицированных, роль медикаментозного и психотерапевтического компонентов лечения, актуальные вопросы реабилитации были проанализированы в сообщениях Р.Д. Илюка (Санкт-Петербург), Ю.П. Сиволана (Москва), Д. Метггера (США), В.Д. Менделевича (Казань), Д. Филина (США), Дж. Странга (Великобритания), Дж. Вуди (США), Р. Спенса (США) и др. Весьма содержательными были также доклады, посвященные лечению ВИЧ/СПИДа у инъекционных наркопотребителей (Э. Гусби, США; Ю.Н. Ракина, Иркутск).

Важные аспекты связи между употреблением наркотиков, рискованным половым поведением и ВИЧ/СПИДом были затронуты Л. Салливан (Йельский университет, США); К.А. Крегер (СДС/глобальная программа по СПИДу, США), которая обратила внимание на роль консультирования и тестирования на ВИЧ в снижении риска передачи ВИЧ у наркопотребителей. Вопросы взаимодействия системы здравоохранения и правовых структур были затронуты в докладах С. Барриса (США), Р. Любрана (США) и У. Батлера (Великобритания). Особый интерес вызвало выступление Д. Карри (США), Заместителя директора Администрации по борьбе с наркотиками министерства юстиции США, которая подробно остановилась на проблемах, связанных с преодолением негативных последствий медикаментозного лечения героиновой наркомании в США.

¹ UNAIDS (2006). Report of the Global HIV/AIDS Epidemic, Geneva, Switzerland.

² Aceijas C, Stimson GV, Hickman M, Rhodes T. Global overview of injecting drug use and HIV infection among injecting drug users. AIDS, 2004. 18:2295–2303.

³ UNODC (2005) World Drug Report, Vienna, Austria.

По завершении семинара, была принята резолюция, в которой определены наиболее острые и дискуссионные вопросы по лечению и медико-социальной реабилитации наркозависимых, стоящие, по мнению участников, перед учеными и практиками в этой сфере медицинской науки, и приняты соответствующие рекомендации. В области оказания помощи больным наркоманиями в эпоху ВИЧ/СПИДа было признано целесообразным: продолжить углубленное изучение роли злоупотребления психостимулянтами в распространении ВИЧ-инфекции и совершенствовать методы мониторинга ко-морбидности ВИЧ-инфекции и наркологических заболеваний. Следует провести глубокое и непредвзятое изучение и всестороннюю оценку преимуществ и недостатков заместитель-

ной терапии как метода лечения опиоидной зависимости и предупреждения распространения ВИЧ-инфекции с учетом опыта ее применения в США, странах ЕС, Восточной Европы, странах бывшего СССР. Уделить большее внимание и способствовать дальнейшему совершенствованию стандартов лечения и реабилитации наркологических больных на основе методов, имеющих необходимую современную доказательную базу

В области научных клинических исследований новых методов лечения наркоманий участники семинара констатировали, что в Российской Федерации в настоящее время существует нормативная база в виде отраслевых и федеральных документов,



предписывающих обязательность клинических исследований на основе международных принципов надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Было признано необходимым при проведении клинических исследований и оценке их результатов следовать требованиям указанных нормативных документов и принципам доказательной медицины.

Парадигма доказательной медицины: Принципы проведения клинических исследований в наркологии

Методологические основания

Термин «evidence based medicine» («доказательная медицина») был введен во второй половине 20-го века для обозначения медицинской практики, основанной на данных методологически корректных, научных в собственном смысле этого слова клинических исследований. Клиническая практика, основанная на строго доказанных научных фактах, в качестве новой парадигмы давно и прочно завоевала свои позиции во многих отраслях медицины. Научно обоснованные стандарты терапии прочно вошли в такие разделы медицины, как кардиология, пульмонология, хирургия, онкология, гематология и ряд других. Между тем в отечественной наркологии практика доказательной медицины, по нашему мнению, применяется далеко не всегда. Нужно отметить, что в 1998 г. был опубликован отраслевой стандарт (ОСТ 42-511-99) «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации». И хотя до настоящего времени внедрение новых методов лечения в клиническую практику регламентировано не очень жестко, необходимо стремиться, чтобы в России утверждение новых методов лечения и разработка отраслевых стандартов проходили только на основе результатов исследований, выполненных в соответствии с принципами доказательной медицины.

Основная идеология доказательной медицины была заложена еще И. Ньютоном,

который впервые предложил оперировать только измеряемыми величинами (масса, сила, скорость и т. д.). Он предложил четко определять процедуры их измерения и правила проведения экспериментов, находить между этими измеряемыми величинами статистические взаимосвязи, и таким образом выводить законы, обладающие воспроизводимостью и предсказательной силой. Однако прошло несколько веков, и только в последние десятилетия эта идеология начала активно внедряться в медицинскую науку и практику в виде принципов доказательной медицины. Доказательная медицина предлагает количественно определять выраженность симптомов болезни и эффектов лечебных воздействий с помощью достоверных оценочных шкал и тестов. Она регламентирует стандартные правила проведения клинических исследований, позволяющие находить статистически достоверные взаимосвязи между измеряемыми величинами, и обеспечивает получение воспроизводимых результатов исследования и выработку научно обоснованных практических рекомендаций. Сегодня накопленный опыт проведения клинических исследований позволяет ученым оценить разные методы исследования по их способности генерировать доказательные результаты. Следует отметить, что самым важным критерием при оценке методов исследования является вероятность появления систематических ошибок в резуль-

татах исследования. Чем выше эта вероятность – тем более спорными являются выводы, сделанные на основании результатов исследования.

В соответствии с этим принципом наиболее высокой силой доказательности обладают рандомизированные клинические испытания (randomized controlled trials). Этот вид клинических исследований методологически наиболее близок к классическому научному эксперименту, который при правильном планировании позволяет свести к минимуму систематические ошибки. Именно рандомизированные клинические испытания применяются для исследования новых методов лечения и профилактики и генерируют данные для их внедрения.

Планирование исследования

Основным документом, определяющим порядок проведения исследования, является протокол исследования. В нем формулируется цель и четко обозначается план исследования, детально описываются методика отбора испытуемых, формирования групп, проведения вмешательства, регистрации результатов и статистической обработки данных. Нарушать порядок проведения исследования, зафиксированный в протоколе, можно только в исключительных случаях, и все отклонения необходимо регистрировать в отчетных документах.

Как упоминалось выше, для исследования новых методов лечения и профилак-



КРУПИЦКИЙ Е.М.
Д. м. н., профессор
Санкт-Петербургского
государственного
медицинского университета
им. академика И.П.Павлова

тики применяются рандомизированные клинические испытания. При их проведении очень важно выбрать метод контроля, который позволяет измерить предполагаемый результат (изменение состояния больных в группе), который, однако, не является следствием использования исследуемого метода лечения или профилактики, или применения испытываемых препаратов.

При исследовании новых лекарственных средств часто применяется плацебо-контроль, поскольку методологически он является наиболее корректным методом определения эффективности лекарственного средства или метода лечения. Плацебо (placebo) – это индифферентное вещество, используемое при научной оценке действия лекарств под видом активного препарата. Технология плацебо-контроля является этичной только в тех случаях, когда испытуемый не получает существенного вреда, обходясь без лекарств.

Другой часто применяемый вариант контроля – так называемый активный контроль (active control or positive control). При этом исследуемый препарат сравнивается с лекарственным средством, являющимся эффективным относительно исследуемого показателя. Обычно в таких случаях в качестве контроля используют так называемый «золотой стандарт» – лекарственное средство, достаточно давно и широко применяемое в клинической практике, эффективность которого хорошо изучена. Активный контроль применяется в случаях, когда неэтично применять плацебо, а также когда в интересах науки или маркетинга необходимо сравнить эффективность разных препаратов.

Отбор испытуемых является весьма ответственным этапом проведения исследования. Группы испытуемых формируются на основе отбора по показателям, которые оказывают или могут оказать влияние на исход заболевания или эффект исследуемого препарата. Группы испытуемых формируются с помощью критериев включения и критериев исключения.

Критерии включения определяют главные характеристики, которые должны быть представлены в интересующей исследователя конкретной группе больных. Например, при исследовании терапии алкогольного абстинентного синдрома (ААС), в исследование должны включаться больные алкоголизмом в состоянии ААС.

Критерии исключения направлены на обеспечение безопасности исследований благодаря исключению тех пациентов, у которых действие лекарственного средства может привести к проблемам, связанным со здоровьем. Они также обеспечивают исключение тех факторов, которые могут оказать влияние на результаты иссле-

дования. Так, в частности, при исследовании терапии ААС с точки зрения безопасности целесообразно исключать больных, у которых имелись судорожные припадки или делириозные эпизоды в анамнезе, а из соображений корректности – больных с «двойным диагнозом» (алкоголизм и наркомания), т. к. у последних клиника и динамика ААС может отличаться рядом особенностей.

При отборе групп необходимо обеспечить нозологическую определенность и гомогенность групп испытуемых с учетом современных классификаций (МКБ-10 или DSM-IV). Проиллюстрировать значимость этой меры позволит следующий пример: в случае изучения методов лечения больных опиоидной наркоманией необходимо исключить либо особо учитывать случаи полинаркомании, так как такие больные могут в процессе лечения или после него более легко перейти на другой наркотик со срывом ремиссии. Рандомизированные клинические испытания отличаются от других видов клинических исследований формированием основной и контрольной групп методом рандомизации – случайным способом распределения больных в группы, позволяющим исключить все возможные различия между сравниваемыми группами, потенциально способными повлиять на результат исследования. Для рандомизации обычно используются специальные компьютерные программы, основанные на алгоритме генерации случайных чисел. Отсутствие рандомизации приводит к наличию исходных различий между группами испытуемых и делает результаты исследования недостоверными.

Наряду с рандомизацией при формировании основной и контрольной групп применяют метод стратификации. Стратификация обеспечивает пропорциональное распределение испытуемых по группам с учетом факторов, существенно влияющих на результаты лечения. Так, при отборе участников в исследование эффективности стабилизации ремиссии при опиоидной наркомании важно учитывать долю ВИЧ-инфицированных в основной и контрольной группах (наличие ВИЧ-инфекции может влиять на стабилизацию ремиссии), соотношение мужчин и женщин (лица разного пола по-разному реагируют на терапию, например, антидепрессантами), распределение по возрастным группам. Тогда как рандомизация призвана нивелировать влияние на результаты эксперимента всех возможных факторов, оставляя лишь возможность случайных различий между группами исследования, стратификация позволяет полностью устранить влияние ограниченного числа факторов. Стратификацию применяют также для повышения репрезентативности выборки,

«подгоняя» ее состав в соответствии с популяцией в целом. Для минимизации осознанной или неосознанной возможности повлиять на результаты исследования со стороны его участников в доказательной медицине применяется метод «ослепления» (англ. blinding). Различают простое слепое (single-blind), двойное слепое (double-blind), с ослеплением третьих лиц (third party blinding), тройное слепое (triple-blind) и открытое исследование (open-label). При простом слепом дизайне исследования больной не знает, какой препарат он получает, но эта информация известна врачу. При двойном слепом исследовании ни врач, ни больной не имеют информации о том, какой именно из исследуемых препаратов назначен испытуемому. При двойном слепом исследовании с ослеплением третьих лиц разные исследователи оценивают лечебные эффекты и побочные эффекты (с тем, чтобы по характерным побочным эффектам исследователь не мог установить, какой именно препарат получает данный испытуемый). При тройном слепом дизайне не только исследователи, контактирующие с больными, но и лица, занимающиеся статистической обработкой и анализом результатов исследования, не должны знать, какие именно препараты или методы воздействия стоят за кодами групп испытуемых. В случае если два или более исследуемых препарата имеют разные лекарственные формы (например, капсулы и таблетки), применяется так называемая «двойная маскировка» (double dummy), при которой назначения капсул препарата А одной группе испытуемых сопровождается также назначением им таблеток плацебо, а в другой группе таблетки препарата Б назначаются вместе с капсулами плацебо. Двойные и тройные слепые рандомизированные исследования позволяют исключить влияние осознанных и неосознанных установок и представлений как больных, так и исследователей об эффективности исследуемых препаратов или методов лечения, и получить действительно объективный научно обоснованный результат. Они рассматриваются в доказательной медицине в качестве «золотого стандарта» проведения клинических исследований.

Проведение вмешательства

При исследовании препарата важно соблюдать принцип монотерапии – необходимо следить, чтобы пациент во время исследования какого-либо лекарственного средства не принимал другие препараты. Когда состояние здоровья пациента требует дополнительных назначений, их количество должно четко фиксироваться. В качестве примера можно привести назначение дополнительной терапии при иссле-

довании новых методов лечения ААС. В ряде случаев в силу тяжести или негативной динамики состояния некоторых больных ААС назначение дополнительной терапии (бензодиазепиновых транквилизаторов, антиконвульсантов) оказывается необходимым в силу медицинских (а не исследовательских) соображений. Однако если порядок такого рода назначений стандартизован (например, они осуществляются только раз в шесть часов при превышении индекса тяжести ААС по шкале CIWA определенной величины в X баллов), а их объем тщательно протоколируется, то количество сделанных дополнительных назначений может явиться важным дополнительным показателем эффективности терапии.

Отличительной чертой испытаний новых методов лечения в наркологии является контроль комплайенса (соблюдения назначенной терапии). Дело в том, что наркологические больные очень часто не принимают назначенные им препараты и не следуют программе лечения. Для контроля комплайенса были разработаны два основных метода: рибофлавиновый маркер и микрочипы. Рибофлавиновый маркер представляет собой рибофлавин (витамин группы В), который добавляется как к исследуемому препарату, так и к плацебо. Рибофлавин флуоресцирует при облучении ультрафиолетовым светом, что позволяет легко осуществлять экспресс-контроль его содержания в моче, и тем самым контроль приема назначенных препаратов. Микрочипы, встроенные в крышку баночки с препаратом, устанавливаются в тайне от испытуемого; с их помощью регистрируют, сколько раз и когда открывалась банка с препаратом. Учитывать комплайенс оказывается важным при проведении клинических исследований в наркологии. Так, в одном из американских исследований было показано, что результаты лечения алкоголизма налтрексоном достоверно различаются в подгруппах больных с хорошим и плохим комплайенсом.

Оценка результатов

Оценка результатов вмешательства должна проводиться на основе клинически релевантных критериев эффективности, которые делятся на первичные и вторичные. Иными словами, эффективность вмешательства должна оцениваться в первую очередь на основании показателей, являющихся «мишенями» для исследуемого метода лечения. Например, применение налтрексона при опиоидной наркомании нацелено на поддержание ремиссии, т. е. при исследовании данного препарата показатели ремиссии первичны и должны рассматриваться в качестве основных при проведении исследования и статистиче-

ской обработке данных. Такие показатели, как тревога и депрессия хотя и могут снижаться у больных, стабилизированных на налтрексоном, но в случае данного исследования играют второстепенную роль в оценке эффективности терапии, т. е. являются вторичными критериями.

Оценку выраженности симптоматики следует проводить с помощью общепризнанных надежных объективных и достоверных клинических шкал, опросников и тестов. К наиболее распространенным общепринятым методикам в наркологии относятся такие, как индекс тяжести зависимости, специальные тесты для оценки патологического влечения к алкоголю и наркотикам, опросники, позволяющие оценить выраженность проблем, обусловленных злоупотреблением алкоголем, и многие другие. При этом очень важно использовать признанные во всем мире достоверные апробированные методики.

Очень важным компонентом оценки результатов в клинических исследованиях в наркологии является объективизация клинических данных с помощью лабораторных методов исследования. Так, контроль ремиссии у наркозависимых проводится с помощью иммунохимических тестов на содержание наркотиков в моче. При отсутствии регулярного еженедельного контроля ремиссии с помощью биохимических методов информацию о ремиссии нельзя рассматривать как достоверную.

Оценка результатов исследования должна проводиться в определенных временных точках. Периодичность измерений зависит от предмета исследования. Так, при контроле ремиссии у наркозависимых биохимический контроль ремиссии с помощью стрип-тестов на наркотики в моче необходимо проводить раз в неделю, что обусловлено периодом чувствительности данных тестов. Некорректным с точки зрения доказательной медицины представляется определение длительности ремиссии на основе катamnестических сведений, собранных спустя длительное время (полгода, год) после завершения лечения, на основе информации, полученной от самих больных или их родственников.

Неотъемлемым компонентом клинического исследования, особенно важным для наркологии в силу упомянутого в начале данной статьи большого влияния социокультурных факторов, является учет наиболее значимых ковариат-факторов, оказывающих влияние на результаты лечения. Например, при исследовании эффективности лечения алкоголизма большое значение имеют такие коварианты, как реабилитационный фон, ситуация в семье пациента и на производстве, исходная установка больного на трезвость, другие социальные и личностные факторы.

Квантифицированная оценка всех подобных факторов с использованием их при проведении статистического анализа в качестве ковариант позволяет получить более достоверные результаты. В последнее время много внимания уделяется биологическим, и, в частности, генетическим факторам. Так, недавно было показано, что налтрексон существенно более эффективен при лечении алкоголизма у лиц, являющихся носителями строго определенных аллелей генов, кодирующих один из подтипов опиоидных рецепторов. Тщательный учет ковариат помогает идентифицировать группы респондентов, т. е. пациентов, положительно отвечающих на данный метод лечения, а также установить связь таких факторов с величиной терапевтического эффекта.

Первичные данные, получаемые в ходе исследования, организуются в виде компьютерных баз данных. На этом этапе часто применяется так называемый метод «двойного ввода» (double entry), когда одни и те же данные параллельно вводят два оператора, периодически осуществляя автоматическое сравнение обеих баз данных при помощи специальных программ для выявления ошибок ввода. Для корректной статистической обработки данных клинических исследований целесообразно использовать стандартные методы анализа данных, наиболее употребительные в клинических исследованиях: многофакторный дисперсионный анализ, регрессионный анализ, анализ выживаемости, факторный анализ и др. Кроме того, необходимо привлекать специалиста по биостатистике уже на начальном этапе планирования работы к разработке плана клинического исследования для определения необходимой мощности выборки (количества испытуемых) с учетом вариабельности изучаемых переменных и особенностей дизайна исследования.

Соблюдение этических принципов является неотъемлемым атрибутом клинических испытаний по принципам хорошей клинической практики, которому уделяется особенно много внимания. Основными этическими принципами проведения исследований в доказательной медицине являются:

- Получение информированного согласия пациента на участие в исследовании.
- Конфиденциальность персональных данных, включая защиту данных от несанкционированного доступа.
- Определение стимулов участия в программе, в том числе в виде денежного вознаграждения.
- Одобрение этического комитета требуется во всех случаях испытаний лекарственных препаратов и прочих исследований на людях.

Коринна РАЙНИКЕ
Координатор
программы ВОЗ
по борьбе с ВИЧ/СПИД
в Российской Федерации



Лечение и уход для ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков

Позиция Всемирной Организации Здравоохранения

В Российской Федерации, как и во многих других странах, внутривенное употребление наркотиков по-прежнему является мощнейшим локомотивом распространения эпидемии ВИЧ/СПИДа. По экспертным оценкам, более 13 миллионов человек в мире употребляют наркотики внутривенно, из них 4 миллиона живут с вирусом иммунодефицита. Каждый год употреблению наркотиков путем инъекций приписываются 10 процентов новых случаев инфицирования, а в странах Восточной Европы и Средней Азии эта цифра превышает 60 процентов.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), ЮНЭЙДС и УНП ООН выработана ясная позиция по вопросу обеспечения универсального доступа потребителей инъекционных наркотиков к профилактике, лечению и уходу при ВИЧ/СПИДе. Эта позиция способствует продвижению принципов равенства и уважения прав человека и включает разнообразные вмешательства, основанные на принципах доказательной медицины. Разные условия развития эпидемии ВИЧ и различная динамика наркоситуации в разных странах предполагают, что услуги, предоставляемые пациентам, должны быть адаптированными к условиям конкретного государства и включать максимально возможный набор разнообразных интервенций. Всеобъемлющая модель пакета услуг содержит компоненты профилактики, лечения, ухода, а также руководство по совершенствованию национальной политики в сфере борьбы с эпидемией ВИЧ/СПИДа и управление конкретными проектами и программами. Неотъемлемой частью этого пакета являются клинические и поведенческие исследования среди потребителей наркотиков.

Модельный пакет мероприятий, направленных на снижение вреда от употребления наркотиков, состоит из пяти элементов:

1. Снижение риска передачи вируса ВИЧ, включая доступ к информации и образованию, тестирование на ВИЧ и консультирование; предоставление стерильных и безопасную утилизацию использованных инъекционных инстру-

ментов, пропаганду использования презервативов, лечение наркозависимости, в частности, заместительную терапию опиоидной зависимости; профилактику вертикального пути передачи вируса и лечение инфекций, передающихся половым путем.

2. Лечение и профилактика сопутствующих и оппортунистических инфекций, коморбидных заболеваний, антиретровирусная терапия, поддержка на этапе подготовки к лечению при ВИЧ и удержание

тики равного доступа потребителей наркотиков к услугам по лечению и профилактике ВИЧ и сокращение стигматизации и дискриминации ПИН, нередко имеющих место среди медперсонала, предоставляющего вышеупомянутые услуги.

5. Сбор, обработка и распространение информации, необходимой для выработки стратегических решений, в т. ч. посредством проведения ВИЧ и поведенческих исследований среди потребителей наркотиков; выработка системы индикаторов и постановка целей, мониторинга исполнения антиВИЧ-программ и приверженности пациентов лечению при ВИЧ.

Европейским офисом ВОЗ разработаны и опубликованы протоколы по лечению и уходу за ВИЧ-позитивными пациентами, употребляющими наркотики, а также ряд протоколов по антиретровирусной терапии, которые включают руководство по работе с потребителями инъекционных наркотиков и вопросы таких коморбидных заболеваний, как туберкулез и гепатиты.

В настоящее время для стран европейского региона подготовлены одиннадцать протоколов. Десять из них переведены на русский язык. Еще два – «Профилактика после инфицирования ВИЧ (post exposure prophylaxis)» и «Лечение и уход при ВИЧ – руководство для педиатров» находятся в стадии подготовки. Эти материалы доступны on-line по адресу http://www.euro.who.int/aids/treatment/20060801_1

Протокол лечения и ухода при ВИЧ у потребителей инъекционных наркотиков рассматривает медицинские и социальные последствия внутривенного потребления наркотиков, включая связанные с дискриминацией. Он описывает модели оказания услуг и содержит главу, посвященную проблеме употребления наркотиков в местах лишения свободы. Кроме того, протокол содержит информацию о клиническом ведении ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков.

Существенно более высокий уровень зараженности ВИЧ в местах лишения

в программах лечения, паллиативный уход.

3. Взаимосвязанные модели предоставления услуг, предполагающие интеграцию профилактики ВИЧ, лечения наркозависимости и низкопороговые (аутрич) программы. Внедрение схем межсекторального направления пациентов, укрепление органов, осуществляющих закупку и поставку медицинских препаратов. Целью этих мероприятий является обеспечение равного доступа для потребителей наркотиков к услугам по лечению и профилактике ВИЧ, организация непрерывных поставок необходимых препаратов, своевременная диагностика и подготовка кадров для аутрич-работы

4. Формирование благоприятной правовой и социальной среды, включая поли-



свободы, по сравнению с общим населением, связан с широко распространенной практикой использования заключенными-потребителями чужого инъекционного инструмента. Протокол рассматривает вопросы лечения наркозависимых заключенных с диагнозом туберкулез, инфицированных ВИЧ и гепатитом С.

Как известно, в Российской Федерации имеют место самостоятельные эпидемии ВИЧ и туберкулеза. При этом у многих больных развитие туберкулеза не было связано с тем, что их иммунитет был подавлен вирусом ВИЧ. В результате внезапного роста распространенности ВИЧ и сопутствующей высокой распространенности туберкулеза, в течение ближайших нескольких лет следует ожидать заметного роста пациентов, инфицированных туберкулезом и ВИЧ одновременно.

Данный протокол также содержит руководство по управлению при опиоидной зависимости с помощью заместительной терапии (медикаментозное лечение, детоксикация, реабилитация, уход) и антиретровирусной терапии для ПИН.

Приверженность лечению это одна из важнейших детерминант успешного лечения при ВИЧ/СПИДе. Необходимость более чем 95% выдерживания прописанной схемы лечения формирует у некоторых специалистов неверное представление, что потребители наркотиков не могут соответствовать этому требованию, вследствие чего они не подходят для высокоактивной антиретровирусной терапии. Однако многочисленные исследования показывают, что количественное соотношение пациентов, не приверженных лечению, среди инфицированных лиц, не употребляющих наркотики, примерно такое же, как и среди инфицированных ПИН. Потребители наркотиков, получающие должный уход и поддержку со стороны профессионально подготовленного персонала и ближайшего окружения, могут достигать высоких показателей приверженности лечению и демонстрируют результаты, сравнимые с показателями пациентов, не употребляющих наркотики.

Паллиативный уход за людьми, живущими с вирусом ВИЧ, улучшает качество жизни пациентов и членов их семей, сталкивающихся с угрожающими их жизни болезнями. Паллиативный уход в первую очередь фокусируется на предупреждении и уменьшении страданий от прогрессирующих неизлечимых заболеваний. Раннее выявление и эффективное лечение болей и других физических проблем является важным элементом обеспечения надлежащего качества лечения.

Не существует средства, которое способно в одиночку остановить эпидемию ВИЧ. Только комплексный подход, предусматривающий разнообразные интервенции, в т. ч. и интегрированные программы снижения вреда, может противостоять ее развитию в ощутимом масштабе. Те страны, которые сумели обеспечить такой комплексный многосекторальный подход противодействия распространению инфекции, достигли наиболее заметных результатов с точки зрения контроля над развитием эпидемии ВИЧ среди потребителей наркотиков.

Совместная позиция ВОЗ/УНП ООН/ЮНЭЙДС

Заместительная поддерживающая терапия в ведении пациентов с опиоидной зависимостью и в профилактике ВИЧ/СПИДа

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ), Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (УНП ООН), Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) выработали единую позицию по вопросу о заместительной поддерживающей терапии и ее применении в ведении пациентов с опиоидной зависимостью и в профилактике ВИЧ/СПИДа. Этот документ, основанный на анализе доступных научных данных и ориентированный на разработчиков соответствующей политики, охватывает широкий спектр вопросов, начиная от обоснования этого метода лечения и заканчивая конкретными замечаниями относительно его применения у людей, живущих с ВИЧ /СПИДом. Ниже приведены выдержки из этого документа. Полный текст можно получить на веб-сайте УНП ООН www.unodc.org/russia в разделе «Публикации»

Лечение опиоидной зависимости: основные задачи и принципы

В процессе лечения и реабилитации лиц с опиоидной зависимостью ставятся следующие основные задачи: уменьшить зависимость от запрещенных наркотиков; снизить заболеваемость и смертность, вызванные употреблением запрещенных опиоидов или связанные с ними (например, инфекционные заболевания); улучшить физическое и психическое здоровье; способствовать сокращению количества случаев преступного поведения, возвращению к труду и учебе, повышению качества социального функционирования. Окончательный и полный отказ от употребления опиоидов – это идеальная цель, существующая в отдаленной перспективе, но для многих людей с опиоидной зависимостью она, к сожалению, недостижима, особенно в короткие сроки.

Не существует единственного метода лечения, эффективного для всех пациентов. За медицинской помощью по поводу опиоидной зависимости будут обращаться лица с разными сочетаниями факторов риска и защитных факторов, а

также с разнообразными психологическими и социальными проблемами. Следовательно, предлагаемые виды и формы помощи должны быть достаточно разнообразными и гибкими, что позволит реагировать на потребности клиентов, учитывая степень тяжести зависимости, личные обстоятельства, мотивацию, а также реакцию на вмешательства.

Лечение должно быть легкодоступным. Большинство людей с опиоидной зависимостью испытывают сильное желание прекратить употребление наркотиков, но к лечению при этом продолжают относиться амбивалентно. Часто к обращению за медицинской помощью подталкивает кризис (финансовый, вызванный конфликтом с законом, связанный с соматическим здоровьем, во взаимоотношениях с партнером или в семье). Следовательно, важно обеспечить легкий доступ к лечению, чтобы использовать такой благоприятный фактор, как мотивация к лечению, сформированная этими критическими обстоятельствами.

Для обеспечения эффективности лечения очень важно, чтобы человек оставался в лечебной программе в течение соот-

ветствующего периода времени. Необходимая продолжительность лечения в каждом конкретном случае зависит от имеющихся у данного пациента проблем и потребностей. У большинства людей с наркотической зависимостью существенное улучшение отмечается после примерно трех месяцев непрерывного лечения, а продолжая лечение после пересечения этой пороговой точки, можно получить дополнительные благоприятные результаты.

Заместительная поддерживающая терапия (ЗПТ) опиоидной зависимости

Определение и обоснование применения ЗПТ в ведении пациентов с опиоидной зависимостью

пригодны вещества, обладающие некоторыми свойствами опиоидов, с тем чтобы эти вещества могли предотвращать появление симптомов отмены и уменьшать тягу к наркотикам. В то же время они ослабляют эффекты героина или других опиоидных наркотиков, связывая опиоидные рецепторы в головном мозге. Желательно, чтобы опиоидные препараты для заместительной терапии обладали более длительным действием, чем замещаемый ими наркотик, что позволит отдалить появление симптомов отмены и снизить частоту введения данного средства. Медикаменты, назначенные врачом для заместительной терапии, обычно принимают перорально в форме таблеток или раствора; что устраняет связанный с инъекциями риск заражения инфекционными заболеваниями.

Препараты, используемые в заместительной терапии, можно назначать либо в снижающихся дозах на короткий срок (обычно меньше месяца) для лечения синдрома отмены или для проведения детоксикации, либо в сравнительно постоянных дозах в течение длительного времени (обычно дольше шести месяцев) при заместительной поддерживающей терапии, которая позволяет стабилизировать функции головного мозга и предотвратить появление тяги к наркотику, а также развитие синдрома отмены.

Назначение заместительной терапии и выдача лицам с опиоидной зависимостью опиоидных агонистов для приема – в рамках официально признанной медицинской практики, утвержденной компетентными органами, – согласуется с положениями Конвенций 1961 и 1971 гг. о наркотических и психотропных веществах.

Фармакологические вещества, используемые для заместительной поддерживающей терапии

Метадон

Метадон – синтетический опиоид, который обычно принимают перорально в жидкой форме. Метадоновая поддерживающая терапия – широко исследованный метод лечения. В результате иссле-

ований и мониторинга оказываемой помощи получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что заместительная поддерживающая терапия метадоном эффективно способствует сокращению употребления запрещенных наркотиков, снижению уровня смертности и риска распространения ВИЧ, улучшению физического и психического здоровья, повышению качества социального функционирования и снижению уровня преступности. Более высокие дозы метадона, как правило, коррелируют с более значительным сокращением употребления героина, чем средние и низкие.

При метадоновой поддерживающей терапии редко возникают побочные эффекты и, как правило, наблюдается существенное улучшение показателей состояния здоровья. Среди тех, кто начинает такую терапию, примерно 75% хорошо реагируют на нее. Однако по разным причинам метадон подходит не всем людям с опиоидной зависимостью. Важно, чтобы для этой группы пациентов были доступны другие методы, что будет способствовать их удержанию в лечебном процессе. Для достижения значительного успеха некоторым пациентам требуется пройти несколько курсов лечения.

Бупренорфин

Бупренорфин – отпускаемый по рецепту врача препарат с агониста опиоидных рецепторов (по сравнению с метадоном). При повышении доз бупренорфина его эффекты достигают плато. Поэтому при использовании данного препарата (по сравнению как с метадоном, так и с героином) менее вероятно развитие состояния опиоидной передозировки, даже при одновременном приеме с другими веществами этой группы.

Бупренорфин приемлем для потребителей героина, вызывает мало побочных эффектов, а синдром отмены, возникающий при прекращении или сокращении его употребления, переносится сравнительно легко.

Другие фармакологические вещества

Левометадон (Levo alpha acetyl methadol – LAAM) является, как и метадон, синтетическим опиоидом, эффективным при приеме внутрь. В отношении сокращения употребления запрещенных наркотиков эффективность LAAM и метадона примерно одинакова. Однако LAAM отличается более медленным началом действия и большей продолжительностью действия, что позволяет вводить его один раз в три дня. Данный препарат применяется в США, а в



Заместительная терапия («фармакотерапия агонистами», «терапия замещением агонистами», «терапия с помощью агонистов») определяется как предоставление для приема (под медицинским контролем) наркозависимым пациентам назначенного врачом психоактивного препарата, фармакологические свойства которого близки к веществу, вызвавшему эту зависимость, для достижения определенных терапевтических целей.

Для использования при заместительной терапии опиоидной зависимости

странах Европейского Союза его исключили из списка лечебных средств из-за опасений возможного воздействия на сердечную деятельность.

Дигидрокодеин применяется в некоторых странах для проведения детоксикации и заместительной поддерживающей терапии. Различные пероральные препараты морфина, приготовленные по специально разработанной рецептуре с таким расчетом, чтобы обеспечивалось медленное высвобождение активного вещества, тоже имеют потенциальную ценность в лечении опиоидной зависимости. Однако еще предстоит провести контролируемые исследования по изучению эффективности этих препаратов при заместительной терапии.

Метод предоставления пациенту назначаемого врачом диацетилморфина (героина) в качестве заместительной поддерживающей терапии стал темой широкого обсуждения, но в научных исследованиях изучался сравнительно мало. Метод применения диацетилморфина сложен, требует значительных расходов и оценен только в странах с хорошо развитой лечебной системой.

Результаты опиоидной заместительной поддерживающей терапии

Положительные результаты

В нескольких лонгитудинальных исследованиях изучались изменения поведения, сопряженного с риском инфицирования ВИЧ, среди лечащихся пациентов. В результате было установлено, что более продолжительное участие в лечебной программе, а также завершение курса коррелируют со снижением частоты проявлений такого поведения, связанного с употреблением наркотиков, или с ростом количества случаев поведения, имеющего защитный характер. Потребители инъекционных наркотиков, не включенные в лечебную программу, инфицируются ВИЧ почти в шесть раз чаще, чем те, кто приступил к участию в такой программе и продолжает лечение.

Установлено, что по продолжительности удержания лиц с опиоидной зависимостью в лечебной программе и сокращению употребления героина заместительная поддерживающая терапия опиоидной зависимости более эффективна по сравнению с плацебо и с детоксикацией, используемой как отдельный метод лечения.

Смертность среди лиц с опиоидной зависимостью, получающих поддерживающую метадонную терапию, составляет 25–33% аналогичного показателя среди неохваченных подобной программой.

У беременных женщин, получающих заместительную поддерживающую тера-

пию, реже возникают осложнения (как для матери, так для плода) по сравнению с неохваченными такой программой.

Согласно данным некоторых исследований, среди потребителей наркотиков перед включением их в лечебную программу зарегистрированы очень высокие показатели вовлеченности в преступную деятельность, которые, однако, после года метадонной поддерживающей терапии снизились примерно вдвое. Наиболее благоприятные результаты получены в процессе лечения и сразу по завершении курса, однако значительное улучшение сохраняется в течение нескольких лет после прекращения лечения. Особенно заметно снижаются показатели, относящиеся к преступному поведению, связанному с наркотиками.

Факторы риска

Наиболее серьезная опасность, связанная с метадонном и другими опиоидными агонистами, – вероятность передозировки, которая может привести к смерти. Данные исследования указывают на то, что самый высокий риск передозировки существует в начальном периоде метадонной заместительной терапии. Поэтому рекомендуется начинать с назначения низких доз. Однако как только подобрана постоянная доза (примерно через две недели), риск смертельного исхода вследствие передозировки в дальнейшем существенно снижается по сравнению с таковым до начала лечения.

Существует риск утечки препаратов, используемых для заместительной терапии (как и других наркотических и психотропных веществ, находящихся под международным контролем), на черный рынок. Эффективное исполнение процедур по контролю над наркотиками на государственном и международном уровнях наряду с другими мерами, такими как прием препарата под контролем персонала, в комплексе способствуют минимизации этого риска.

Факторы, влияющие на результаты лечения

Проведенными исследованиями установлено, что эффективность опиоидной заместительной поддерживающей терапии зависит от своевременного включения пациента в лечебную программу, от адекватной дозировки препарата, продолжительности и непрерывности лечения, а также от сопутствующей медицинской и психосоциальной помощи. В программах, где используются более высокие дозы метадона, большинство пациентов продолжают лечение по крайней мере в течение 12 месяцев. Как свидетельствуют результаты соответствующи-

щих исследований, более высокие дозы бупренорфина и LAAM также эффективнее, чем более низкие. Во всех случаях важно, чтобы выбранная доза основывалась на результатах обследования конкретного пациента. Конструктивное (не наказывающее) реагирование клиницистов на проблемы клиентов способствует удержанию последних в программе и улучшению результатов лечения.

Заместительная терапия при опиоидной зависимости сама по себе способствует сокращению употребления опиоидов. Однако получены данные о том, что подключение психологических методов лечения и социальных мер повышает общую эффективность программ заместительной терапии.

Эффективность затрат

Согласно некоторым осторожным, умеренным оценкам, каждый доллар, вложенный в программы лечения опиоидной зависимости, может сохранить по четыре–семь долларов только благодаря таким факторам, как снижение потерь, причиняемых преступностью, связанной с наркотиками, и вызванных кражами и грабежами, а также сокращение расходов на уголовное судопроизводство. Если учесть еще и экономию на медицинской помощи, суммарная экономия может превысить затраты в соотношении 12:1.

Имеются научные данные, подтверждающие, что заместительная поддерживающая терапия – экономически эффективный метод лечения, причем сравнение показателей эффективности затрат при данном подходе с аналогичными характеристиками применяемых в других сферах медицинской помощи вмешательств, таких как лекарственная терапия тяжелой артериальной гипертензии или ВИЧ-инфекции и СПИДа, свидетельствует в его пользу.

Опиоидная заместительная поддерживающая терапия как часть системы медицинской помощи

Программы по сокращению спроса на наркотики и профилактике инфицирования ВИЧ должны быть интегрированы в более широкую систему мер в области социального обеспечения и здравоохранения и в профилактические просветительные программы. Специфические вмешательства должны основываться на результатах регулярной оценки характера и распространенности наркотической зависимости и связанных с нею расстройств, а также тенденций и паттернов передачи ВИЧ. Структурированной государственной программой профилактики инфицирования ВИЧ должно предусматриваться комплексное

лечение наркотической зависимости – включая заместительную поддерживающую терапию при опиоидной зависимости – везде, где употребление инъекционных опиоидов подвергает их потребителей риску заражения ВИЧ и другими вирусами, передающимися с кровью.

Программы заместительной терапии следует создавать на основе опыта и знаний, накопленных благодаря научным исследованиям (включая эмпирические данные о социальной среде, в которой существует и развивается такое явление, как употребление наркотиков), а также с учетом уроков, усвоенных в процессе реализации предшествующих проектов и вмешательств. В странах, где нет опыта применения заместительной поддерживающей терапии, следует внедрять пилотные проекты, с тем чтобы в дальнейшем можно было реализовать такие программы на уровне государства.

Участие в программе заместительной поддерживающей терапии открывает возможности для ранней диагностики и других нарушений здоровья, для психологического консультирования и тестирования на ВИЧ, а также для направления в различные медицинские учреждения. Наиболее передовые программы лечения наркотической зависимости предусматривают психологическое консультирование и проведение анализов на ВИЧ и вирусный гепатит, а также иммунизацию против гепатита, при этом должное внимание уделяется также консультированию, направленному на снижение частоты случаев сексуального поведения, связанного с риском инфицирования. Кроме того, возникает потребность, чтобы такие программы по мере необходимости включались в предоставление своим клиентам услуг по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа, а также по уходу и поддержке.

Проведение заместительной поддерживающей терапии людям с опиоидной зависимостью и ВИЧ-инфекцией/СПИДом

Доказана эффективность заместительной поддерживающей терапии по таким параметрам, как удержание пациентов в программе, сокращение употребления наркотиков, улучшение психологического и социального функционирования, а также уменьшение количества случаев рискованного поведения, связанного с инъекциями и с половой жизнью. В связи с этим заместительной поддерживающей терапии следует придавать серьезное значение не только как мере профилактики инфицирования ВИЧ, но также и как методу лечения людей с опиоидной зависимо-

стью, уже инфицированных ВИЧ, с тем чтобы минимизировать риск дальнейшей передачи вируса и стабилизировать их основное заболевание.

В процессе лечения людей с ВИЧ-инфекцией, страдающих наркотической зависимостью, следует заниматься клиническими и психосоциальными вопросами, связанными с обоими состояниями. Сочетание опиоидной зависимости и ВИЧ-инфекции может приводить к особым клиническим ситуациям, таким как развитие оппортунистических инфекционных заболеваний; маскирование связанных с ВИЧ-инфекцией/СПИДом симптомов эффектами препарата, используемого для заместительной терапии; взаимодействие между опиоидом, используемым для заместительной терапии, и лекарственными средствами, применяемыми для лечения ВИЧ-инфекции и СПИДа. Необходимо, чтобы специалисты, проводящие лечение опиоидной зависимости у лиц с ВИЧ/СПИДом, были осведомлены об этих потенциально возможных ситуациях. И наоборот, необходимо, чтобы те, кто занимается лечением ВИЧ-инфекции/СПИДа у пациентов, в то же время страдающих опиоидной зависимостью, были хорошо знакомы с общими подходами к лечению опиоидной зависимости и связанных с нею расстройств.

Употребление наркотиков при опиоидной зависимости может препятствовать соблюдению схемы лечения ВИЧ/СПИДа; следовательно, существует настоятельная потребность в том, чтобы инициировать лечение опиоидной зависимости в поддержку соблюдения режима и схемы лечения антиретровирусными препаратами и медицинского наблюдения. Было убедительно продемонстрировано, что прекращение употребления инъекционных наркотиков способствует замедлению прогрессирования заболевания у лиц, инфицированных ВИЧ.

Имеются данные, свидетельствующие, что пациенты с опиоидной зависимостью точно так же получают пользу от адекватно проводимого лечения ВИЧ/СПИДа, как и пациенты без таковой. Поэтому следует поощрять программы, объединяющие заместительную поддерживающую терапию опиоидной зависимости с лечением ВИЧ-инфекции/СПИДа. Терапия опиоидной зависимости под непосредственным наблюдением медперсонала также дает благоприятную возможность для проведения антиретровирусной терапии под непосредственным наблюдением, а также лечения оппортунистических инфекционных заболеваний, таких как туберкулез.

Регулирование опиоидной заместительной терапии и профессиональная подготовка

Заместительная терапия опиоидной зависимости должна подчиняться нормам хорошей медицинской практики. Во многих странах используются методические рекомендации, основанные на доказательствах, а там, где они отсутствуют, их следует разработать. В такие рекомендации следует включать: критерии, по которым определяют приемлемость заместительной поддерживающей терапии для конкретного пациента и противопоказания к ее применению; описание образцовых методов клинической практики; соответствующие постановления правительства. Следует принять меры по обеспечению широкого распространения методических рекомендаций и проведению мероприятий по контролю за качеством и результатами лечения.

Опиоидную заместительную терапию следует проводить только тем, чье состояние соответствует клиническим критериям опиоидной зависимости. Однако чрезмерно ограничительные нормы относительно критериев для назначения и проведения заместительной поддерживающей терапии, существенно не влияющие на качество проводимого лечения, могут давать противоположный результат в отношении доступа к лечению и в плане профилактики ВИЧ/СПИДа.

Регистрация/аккредитация специалистов, проводящих лечение, и регистрация тех, кто его получает, являются полезными мерами, поскольку способствуют обеспечению надлежащего качества помощи и снижают риск утечки назначаемых врачом препаратов в нелегальные каналы.

Введение и расширение программ заместительной поддерживающей терапии влечет за собой потребность в подготовке практических специалистов. В целевые группы, которые подлежат обучению, входят: практические врачи, которые назначают и проводят лечение; фармацевты; консультанты; практические медицинские работники, участвующие в работе программ для лиц с инфекционными заболеваниями; медицинские работники общего профиля, которые могут вступать в контакт с клиентами этих программ (например, врачи скорой помощи, персонал отделений скорой и неотложной помощи, врачи общей практики).

Полный текст Совместной позиции ВОМ/УНП ООН/ЮНЭЙДС по заместительной терапии можно скачать на веб-сайте УНП ООН www.unodc.org/russia/ в разделе публикации.

Заместительная терапия опиоидной зависимости: обоснование, медикаменты, эффективность



Дэвид А. ФИЛЛИН, М.Д.
Ассоциированный профессор Школы медицины Йельского университета, США

Наркозависимость – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное рядом генетических, нейробиологических и поведенческих факторов. Характерным признаком зависимости является потеря контроля над употреблением психоактивного вещества. Этот признак зачастую (хотя и не всегда) встречается в сочетании с психической зависимостью. Потеря контроля над употреблением психоактивных веществ, как правило, приводит к проблемам на работе, конфликтам с законом, социальным и медицинским последствиям.

Нейробиология зависимости

Проведенные за последние 50 лет научные исследования способствовали тщательному изучению воздействия психоактивных веществ на систему вознаграждения головного мозга. Система вознаграждения – это важный элемент головного мозга млекопитающих, необходимый для выживания и нормального развития. Она отвечает за формирование приятных ощущений, которые позволяют выполнять такие важные биологические функции, как поиск пищи, воды, крова и продолжение рода.

Вещества, способные вызывать зависимость, оказывают на систему вознаграждения головного мозга воздействие, которое также приводит к переживанию приятных ощущений. Эти вещества вступают во взаимодействие с рецепторами в вентральной и тегментальной зонах головного мозга и вызывают высвобождение нейромедиатора дофамина в другой зоне головного мозга, называемой nucleus accumbens. Высвобождение дофамина воспринимается человеком как чувство удовольствия или эйфории. При неоднократном употреблении опиатов, например героина, они оказывают сильный и долгосрочный эффект на опиоидные рецепторы и межклеточное взаимодействие в головном мозге. Хроническое воздействие героина на опиоидные рецепторы также приводит к изменениям в

определенных зонах головного мозга (locus ceruleus и nucleus acumbens), что влечет за собой экспрессию некоторых генов и синтезу новых белковых веществ. Таким образом, постоянная активация опиоидных рецепторов приводит к изменениям на клеточном уровне, которые проявляют себя такими клиническими феноменами, как рост толерантности, зависимость, абстиненция и тяга.

Лечение опиоидной зависимости

Лечение опиоидной зависимости включает в себя как медикаментозную поддерживающую терапию, так и психотерапевтическую помощь. Медикаментозная (заместительная поддерживающая) терапия определяется как лечение нарушений, вызванных употреблением психоактивных веществ, включающее назначение лекарственных средств в качестве составной части плана лечения, конечной целью которого является выздоровление пациента и восстановление его полноценного социального функционирования. В случае лечения опиоидной зависимости заместительная терапия предполагает применение таких веществ, как метадон, бупренорфин или налтрексон. Под отказом от употребления психоактивных веществ подразумевается прекращение употребления алкоголя и незаконных наркотиков. При этом важно понимать, что понятие «отказ от употребления психоактивных веществ» не означает отказа от применения поддерживающих препаратов (метадона, бупренорфина или налтрексона) в том случае, когда они используются в качестве составной части лечебной программы заместительной терапии.

Психосоциальная терапия включает в себя такие хорошо изученные методики,

как когнитивно-поведенческие методы лечения, мотивационную терапию, управление лечебным процессом, а также терапевтические подходы, основанные на работе в сообществе.

Обоснование приемлемости заместительной терапии при опиоидной зависимости

Тщательное изучение нейробиологических изменений в головном мозге, происходящих при возникновении опиоидной зависимости, помогает понять хроническую рецидивирующую природу этого заболевания и объясняет, почему для многих пациентов многократное проведение детоксикации остается безуспешным. При этом используемые для лечения опиоидной зависимости препараты, такие как агонисты опиатных рецепторов длительного действия, способствуют стабилизации нейробиологических процессов в структурах пораженного зависимостью мозга.



Лечение агонистами опиатов

Поддерживающая терапия агонистами опиатов, например, метадон или бупренорфином, оказывает воздействие на нейробиологические процессы головного мозга в течение длительного периода времени, способствуя стабилизации дисфункции, вызванной применением кратковременно действующих опиатов, таких как героин. Использование агонистов длительного действия предотвращает быстрые изменения уровня опиатов в головном мозге. В силу того, что такие препараты, как метадон и бупренорфин связываются с опиоидными рецепторами, они предотвращают развитие абстинентного синдрома. А поскольку скорость их воздействия медленнее, чем у героина, они оказывают минимальный эйфоризирующий эффект. Когда эти препараты связаны с зонами расположения опиоидных рецепторов, они также блокируют эйфорию, вызываемую употреблением героина. Наконец, благодаря оральному приему эти препараты ликвидируют риск ряда инфекционных заболеваний (таких как ВИЧ или гепатит С), часто обусловленных внутривенным употреблением наркотиков. Данные исследований последних 40 лет продемонстрировали, что терапия агонистами опиатов при опиоидной зависимости является весьма экономически эффективной. Кроме того, у пациентов, получающих такую терапию, наблюдается улучшение социального функционирования и продуктивности, а также сокращение употребления незаконных наркотиков, снижение криминальной активности, совместного пользования шприцами и иглами, а также частоты инфицирования ВИЧ.

Метаанализ результатов 52 программ лечения, в котором приняли участие 12 тысяч 75 пациентов в различных странах мира, показал, что метадонная заместительная терапия оказалась наиболее эффективной, если сравнивать результаты лечения с аналогичными показателями, полученными в рамках других программ: (1) отсутствие лечения, (2) детоксикация с назначением метадона, (3) назначение других дозировок метадона, (4) поддерживающая терапия с назначением бупренорфина, (5) поддерживающая терапия с назначением героина, (6) поддерживающая терапия с назначением L-А ацетилметадона (LAAM).

Другое исследование 28 программ, в которых участвовало около 8 тысяч клиентов, продемонстрировало существенное сокращение поведенческих рисков у пациентов с точки зрения инфицирования ВИЧ. У них отмечено снижение

инъекционного употребления опиатов, уменьшение частоты приема наркотиков путем инъекций, сокращение случаев использования чужих (нестерильных) инъекционных инструментов. Отмечается также общее сокращение употребления незаконных опиатов, снижение числа половых партнеров у потребителей инъекционных наркотиков, уменьшение случаев обмена сексуальных услуг на деньги или наркотики. Заметно также снижение случаев инфицирования ВИЧ среди пациентов программ заместительной терапии, употребляющих препараты в присутствии врача, по сравнению с контрольными группами.

Примером более эффективного воздействия на пациентов поддерживающей терапии по сравнению с детоксикацией может служить исследование, проведенное шведскими специалистами, в ходе которого сравнивались показатели программы 6-дневной детоксикации бупренорфином с показателями участников программы поддерживающей терапии на протяжении одного года. Обе группы пациентов получали в полном объеме терапию консультированием, включая когнитивно-поведенческие вмешательства, и три раза в неделю сдавали анализ мочи. Результаты показали, что 75% пациентов поддерживающей терапии продолжали лечение в течение более одного года, в то время как среди тех, кто прошел лишь детоксикацию, этот показатель равняется нулю ($p=0.0001$; risk ratio 58.7 [95% ДИ 7.4-467.4]). Ни один пациент программы детоксикации не удержался в лечении более двух месяцев. У 75% пациентов поддерживающей терапии анализ мочи на употребление незаконных опиатов, стимулянтов, канабиноидов и бензодиазепинов в течение курса лечения оказался отрицательным. Показатели смертности в период наблюдения (один год) составил 4 из 20 у прошедших детоксикацию и 0 из 20 у пациентов поддерживающей терапии ($p=0.015$).

Во Франции внедрение поддерживающей терапии с использованием метадона или бупренорфина коррелирует со снижением количества смертельных передозировок героином с 564 случаев в 1994 году до 143 в 1998 г. Уровень смертности от передозировок героином среди зависимых от опиатов, не проходящих лечение, значимо выше чем среди пациентов поддерживающей терапии. Сравнительный метаанализ результатов многочисленных исследований показал, что показатель относительного риска смертности у пациентов заместительной поддерживающей терапии равняется 0,25 (95% ДИ 0.19 – 0.33).

Лечение антагонистами опиатов

Антагонисты опиатных рецепторов блокируют эффект опиатов, и таким образом подавляют эйфорию, вызываемую их употреблением. Предполагается, что пациенты должны прекратить употребление героина, так как они более не смогут испытывать эйфорию. Налтрексон является основным антагонистом опиатных рецепторов, применяемым при поддерживающей терапии опиоидной зависимости. Перед получением первой дозы налтрексона пациент не должен употреблять опиатов в течение, как минимум, 7 дней, чтобы избежать явления индуцированной абстиненции (когда налтрексон разрушает связь опиатов с рецепторами).

Клиническое использование налтрексона было ограниченным из-за низких показателей приверженности и удержания пациентов в программах, хотя некоторые исследования дали обнадеживающие результаты для отдельных групп пациентов, а также в случае сочетания с консультированием по управлению лечебным процессом. В одной из исследованных нами программ всего 15 из 300 пациентов отдали предпочтение налтрексону, а не детоксикации или поддерживающей терапии. Из них лишь трое оставались в программе лечения более двух месяцев. В другой программе всего 40% пациентов оставались в лечении более 4 недель. При этом рандомизированные исследования показали низкий (не более 2%) уровень удержания в лечении и неэффективность налтрексона с точки зрения сокращения потребления незаконных опиатов по сравнению с плацебо.

Детоксикация или долгосрочная поддерживающая терапия?

Детоксикация подразумевает купирование опиоидного абстинентного синдрома с использованием препаратов. У пациентов, у которых имело место резкое прекращение приема опиатов, проявляются такие симптомы, как тяга, тревога, раздражительность, бессонница, ринорея, слезотечение, тошнота, абдоминальные боли, а также боли в мышцах и костях. Благодаря своему воздействию на адреналовую систему locus ceruleus, некоторые препараты, такие как clonidine или lofexidine, могут способствовать облегчению некоторых, но не всех вышеперечисленных симптомов. В случае если симптомы в ходе детоксикации сохраняются, можно с осторожностью применять противовоспалительные (парацетамол, ибупрофен) и подавляющие тошноту средства, а также препараты бензодиазепинового ряда.

Так как у лиц с опиоидной зависимостью нейробиологические изменения сохраняются и после детоксикации, использование препаратов для купирования абстиненции следует рассматривать не как лечение опиоидной зависимости, а скорее как первый шаг в длинной серии шагов в направлении прекращения употребления наркотика. Научные исследования неоднократно свидетельствовали о том, что долгосрочные результаты для пациента и для общества в целом лучше, если пациенты получают поддерживающую терапию такими медикаментами, как метадон или бупренорфин, по сравнению с одной только детоксикацией.

Цели и методики психосоциальной терапии у пациентов, получающих поддерживающую терапию

Целями психосоциального консультирования при поддерживающей терапии являются:

- 1) помочь пациенту добиться регулярного приема назначенных ему медикаментов и прекращения употребления наркотиков;
- 2) воздействовать на психологические механизмы, ведущие к рецидиву, или способствующие продолжению употребления наркотиков;
- 3) оказывать пациентам помощь в изменении жизненного стиля, например, в форме участия в социальной, антинаркотической, досуговой деятельности и семейной жизни.

При оказании психологической помощи психиатры, психологи и консультанты часто работают с пациентами с использованием стандартных подходов, направленных на развитие навыков разрешения стрессовых ситуаций, социальное научение, работа с болезненными эмоциями, улучшение межличностного функционирования, а

также улучшение приверженности поддерживающей терапии.

Резюме

Подводя итог, можно констатировать, что зависимость является хроническим рецидивирующим медицинским состоянием. Переход от проб наркотиков к злоупотреблению и зависимости сопровождается глубокими нейробиологическими изменениями в головном мозге. Поддерживающая терапия специально создана для минимизации нейробиологических изменений и является наиболее эффективной при сочетании с психосоциальной терапией и консультированием. Медикаментозная терапия, включая применение метадона и бупренорфина, является эффективным средством сокращения потребления незаконных наркотиков, снижения уровня заражения ВИЧ и улучшения социального функционирования пациентов.

К вопросу о лечении опиоидной зависимости в США

Одним из важнейших приоритетов национальной политики США в области контроля над наркотиками, наряду с сокращением поставок незаконных наркотиков на нелегальные рынки и профилактикой злоупотребления психоактивными веществами, является лечение наркозависимости. Мы рассматриваем лечение как часть усилий государства и общества по снижению спроса на незаконные наркотики.

Управление по борьбе с наркотиками (УБН) Министерства юстиции США – федеральное правоохранительное ведомство – признает заместительную поддерживающую терапию как часть общенациональной стратегии лечения.

Сегодня антинаркотическое сообщество – правоохранительные органы, наркологи, политики, законодатели – вынуждены решать очень сложную задачу. Как обеспечить эффективное лечение от наркозависимости, не допустив, или, по крайней мере, серьезно сократив утечку применяемых при заместительной терапии препаратов в нелегальный оборот? Как не допустить злоупотребления этими препаратами со стороны участников процесса лечения?

В США эта задача решается путем разработки и принятия законодательства, регулирующего легальный оборот наркотических препаратов, применяемых в медицинских, научных и коммерческих целях и обеспечением его строгого выполнения.

Основным законодательным актом, регулирующим деятельность УБН США, является «Закон о контролируемых веществах» от 1970 г. В соответствии с этим законом, одной из главных задач нашего агентства является обеспечение надежного снабжения контролируемых веществ для целей законного использования, а также строгий контроль и предотвращение утечки таких препаратов в незаконный оборот.

Законом о контролируемых веществах создана «закрытая система» их распределения среди авторизованных пользователей. Краеугольным камнем этой системы является регистрация в УБН США всех физических и юридических лиц, имеющих разрешение на работу с контролируемыми веществами, включая тех, кто их производит, распространяет, выписывает рецепты на их приобретение, импортирует, экспортирует или занимается научными исследованиями.



Дениза КАРРИ
Заместитель директора,
Агентство по борьбе с
наркотиками
Министерства юстиции
США

Проблема приемлемости заместительной поддерживающей терапии для лечения опиоидной зависимости широко обсуждается как в наркологическом и правоохранительном сообществах, так и среди общественности. Одним из аргументов против этого метода лечения является сложность обеспечения надежного контроля и предотвращения утечки наркотических препаратов, разрешенных к медицинскому использованию для лечения наркозависимости, в нелегальный оборот. Дениза Карри, курирующая в своем ведомстве вопросы контроля над легальным оборотом наркотических средств, предлагает взглянуть на проблему с точки зрения ведущего правоохранительного органа США.

Все лица и организации, зарегистрированные в УБН, обязаны вести строгий инвентарный учет расходования, продажи, выписки больным, приобретения, и других операций с контролируемыми веществами и обеспечить определенные условия их безопасного хранения. Система учета и регистрации предусматри-



вает обязательное и своевременное информирование обо всех утратах и уничтожении контролируемых веществ. Требования безопасности, предъявляемые к хранению, включают обязательное использование сейфов и стальных шкафов, подвалов и других помещений, оборудование их охранной сигнализацией. Выполнение этих требований является предметом периодических проверок и инспекций с обязательным проведением расследований в случае их нарушения.

В 1974 году Конгрессом США принят закон о лечении лиц, страдающих наркотической зависимостью¹ (ЗЛНЗ), который формализовал участие Управления по борьбе с наркотиками в процессе лечения наркоманий. Этим законом была создана правовая база, позволяющая выписывать наркотические препараты, разрешенные для медицинского использования, пациентам, страдающим наркотической зависимостью. Исключительно в целях детоксификации и поддерживающей терапии на основе специальных стандартов и при выполнении ряда специальных условий. При этом закон требует, чтобы учреждения, имеющие лицензию на лечение от наркотической зависимости² (УЛНЗ), которые выдают пациентам наркотические вещества, включенные в список II, прошли отдельную регистрацию в УБН. Однако обязательным условием регистрации является наличие сертификата о соответствии программы лечения требованиям стандартов, разработанных Министерством здравоохранения и социальных услуг (МЗСУ).

В свою очередь, стандарт МЗСУ рассматривает консультирование и когнитивно-поведенческие вмешательства как неотъемлемую часть программы лечения с применением опиоидных агонистов. Таким образом, предоставление этих услуг является обязательным условием получения сертификата МЗСУ. Важно отметить, что нормативные документы МЗСУ строго лимитируют количество метадона и других препаратов, которое пациент может взять с собой для приема на дому (без наблюдения медицинского работника).

Примечательно, что УЛНЗ, имеющие право выдавать наркотические вещества для медицинского использования на основании рецепта, сами могут не иметь права выписывать такие рецепты. Таким образом, минимизируется возможность нелегальной бесконтрольной выписки рецепта и выдачи наркотических препаратов одним лицом или группой профессионально связанных лиц.

В настоящее время в УБН США зарегистрировано 1220 УЛНЗ, а количество пациентов в клиниках, практикующих метадонотерапию, в 2005 году превысило 250 тысяч человек. При этом метадон является единственным препаратом, включенным в список II, который может использоваться УЛНЗ в медицинских целях.

В 2000 году в целях облегчения доступа к лечению законодателями приняты поправки в закон о лечении наркотической зависимости³. Эти поправки снимают требования об отдельной регистрации в УБН врачей-наркологов, практи-

кующих в УЛНЗ, где осуществляется хранение, использование и выдача пациентам препаратов, включенных в третий и четвертый списки контролируемых веществ, которые разрешены к применению Администрацией по продовольственным продуктам и медикаментам⁴ (АППМ). Кроме того, новый закон также определил понятие «лечение на приеме у врача»⁵ и установил лимит количества пациентов, которых может лечить один доктор⁶. В настоящее время более 9 тысяч докторов сертифицированы на право выписывать рецепты на Subutex® and Suboxone®, а число пациентов, получающих лечение по правилам нового законодательства достигло 150 тысяч.

В число препаратов, разрешенных АППМ к использованию при лечении наркотической зависимости, входят: метадон (Methadose®), входящий во второй список контролируемых наркотических веществ, и бупренорфин (Subutex® and Suboxone®), входящий в третий список.

Эффективность лечения опиоидной зависимости с использованием метадона подтверждена многочисленными научно-практическими исследованиями, проведенными в США и многих других странах мира. Эти исследования свидетельствуют, что у клиентов метадонотерапии поддерживающей терапии, отмечается заметное сокращение потребления незаконных наркотиков, в т. ч. героина, улучшается соматическое здоровье, снижается криминальная активность. При этом количество новых случаев заражения ВИЧ среди клиентов метадон-

¹ Narcotic Addict Treatment Act (NATA) of 1974

² Narcotic Treatment Programs – NTP. Лицензия NTP позволяет врачу практиковать лишь в зоне географической юрисдикции органа, выдавшего лицензию (как правило, в границах штата или даже отдельного графства).

³ Drug Addiction Treatment Act (DATA) of 2000.

⁴ Food and Drug Administration.

⁵ «Office based treatment» – как контраст лечению по предписаниям врача на дому «home based treatment».

⁶ В течение первого года практики количество пациентов не должно превышать 30 человек. Однако поправки к этому закону, принятые 29 декабря 2006 г., увеличили количество пациентов у сертифицированного врача до 100 человек.

новых программ значимо ниже, чем в контрольных группах потребителей наркотиков. Что касается бупренорфина, следует отметить, что его широкое использование для лечения наркотической зависимости в США началось лишь в 2002 году. Тем не менее 4-летний практический опыт наряду с результатами ряда научных исследований, проведенных на протяжении последних двух десятилетий, документально подтверждают безопасность и эффективность его применения для лечения наркотической зависимости. Примечательно, что на фоне имеющейся озабоченности причастностью метадона к несчастным случаям, приведшим к смерти или серьезным травмам, нами практически не отмечено фактов утечки в незаконный оборот бупренорфина в значимых объемах или злоупотребления им.

В США метадон рассматривается и как эффективное средство лечения опиоидной зависимости, и как болеутоляющее средство, используемое для купирования сильных болевых синдромов (например, при раковых заболеваниях и т. п.). К сожалению, утечка и злоупотребление метадона в жидкой форме (Methadose®), используемой в заместительной поддерживающей терапии, действительно имеет место, и это является поводом для серьезного беспокойства правоохранительных органов. Однако в результате совместных усилий УБН, министерства здравоохранения и социальных услуг, властей штатов и всего наркологического сообщества, количество подобных фактов за последнее время удалось свести к минимуму. При этом УБН отмечает, что в последние го-

ды врачи общей практики заметно чаще стали выписывать метадон в качестве обезболивающего средства. Следствием этого стало то, что подавляющее большинство метадона, имеющего обращение на нелегальном рынке США – это метадон в твердой форме или в виде дискет, которые используются для лечения болевых синдромов.

Тем не менее мы не можем игнорировать серьезности проблемы, связанной со злоупотреблением метадона. Так, среди причин визитов в отделение неотложной помощи и выезда бригад скорой помощи по вызовам инциденты, связанные с применением метадона (в чистом виде или в комбинации с другими веществами), в США находятся на третьем месте среди всех инцидентов, связанных с опиатными анальгетиками, на четвертом месте среди инцидентов, связанных с контролируруемыми фармацевтическими препаратами и на восьмом месте среди всех инцидентов, связанных с употреблением контролируемых веществ⁷.

По сведениям Национальной криминалистической лаборатории⁸ за 2006 год, будучи приведенным к количеству выписанных рецептов, метадон чаще чем другие фармацевтические опиаты (hydrocodone or oxycodone) фигурировал в сообщениях о криминальных эпизодах (утечка, либо злоупотребление). При этом hydrocodone и oxycodone по-прежнему остаются «лидерами» по числу фактов злоупотребления среди препаратов, законный оборот которых разрешен в США.

По данным из докладов медицинских инспекторов Департамента правоохранительной деятельности администра-

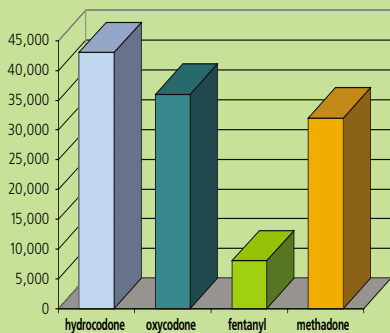
ции штата Флорида, метадон более часто является прямой или косвенной причиной смерти, по сравнению с любым другим фармацевтическим опиатом. С 2002 по 2005 годы, количество случаев смерти, так или иначе связанных с метадонами, выросло на 100%. В то же время необходимо отметить, что в четырех из пяти таких случаев смерть произошла не по причине передозировки, а в результате несчастного случая, так или иначе связанного с употреблением метадона.

Подводя итог, хотелось бы подчеркнуть, что УБН США, являясь федеральным правоохранительным органом в области контроля над наркотиками, выступает за качественное лечение наркозависимости в рамках комплексных программ, в которых медикаментозное лечение, включая заместительную терапию, является лишь частью лечебного процесса. Помимо медикаментозного лечения, он включает и иную медицинскую помощь, психосоциальное консультирование, помощь в трудоустройстве и другие социальные услуги. Вместе с тем нельзя не замечать проблем, связанных с утечкой метадона в незаконный оборот и спрос на него на нелегальном рынке. Поэтому, чтобы сохранить чистоту и неприкосновенность качественного наркологического лечения и всей системы общественного здравоохранения и общественной безопасности в целом, метадон и другие наркотические препараты, разрешенные к применению при лечении наркотической зависимости, должны быть объектом строгого контроля со стороны федеральных властей.

⁷ По данным Сети предупреждения о злоупотреблениях наркотиками.

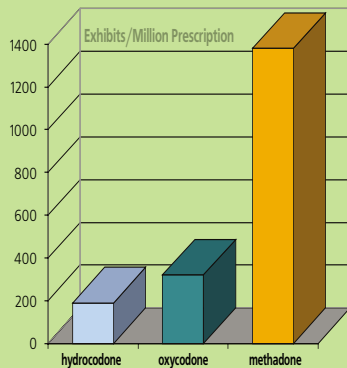
⁸ В Информационной системе Национальной криминалистической лаборатории хранятся и анализируются результаты исследований, проведенных федеральными, штатными или местными криминалистическими лабораториями по всей территории США.

2004 DAWN
Emergency Department Visits



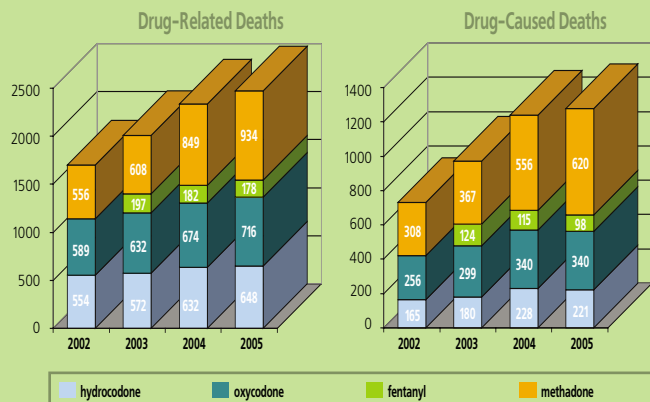
Methadone ranked 3rd among all opioid analgesics, 4th among all controlled pharmaceuticals, and 8th among all controlled substances.

National Forensic Laboratory
Information System



This data suggests that on a per prescription basis, methadone is much more likely to be involved in illicit activities (diversion and abuse) than either hydrocodone or oxycodone.

Florida Dept. of Law Enforcement
Medical Examiner's Reports



К проблеме ВИЧ-инфекции у больных наркоманией

В связи с выраженными различиями в показателях среднего возраста ПИН в России и западных странах приведенные данные не могут экстраполироваться на российскую популяцию больных наркоманией, однако дают представление о некоторых эпидемиологических закономерностях.

Героиновая (опийная) наркомания, наряду с алкоголизмом и другими болезнями аддиктивного круга, представляет одну из наиболее серьезных и далеких от разрешения медико-социальных проблем современного общества. Весьма значимым аспектом этой проблемы является внутривенное введение психоактивных веществ (ПАВ), которое служит одной из главных причин распространения ВИЧ-инфекции в среде потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), и опосредованным образом, в общей популяции.

Распространенность ВИЧ-инфекции и других инфекционных болезней в среде больных наркоманией во многом определяются влиянием этнокультуральных и социальных факторов.

В США наиболее неблагоприятные эпидемиологические показатели в отношении ВИЧ-инфекции отмечены в афроамериканской субпопуляции потребителей наркотиков, что объясняется низким уровнем вовлечения и удержания больных в лечебных и профилактических программах, в частности, в программах антиретровирусной терапии [Johnson R.A. и соавт., 2002; Boyd S.J. и соавт., 2004].

Распространенность отдельных инфекционных болезней неодинакова в различных возрастных группах больных наркоманией. По данным P. Riccio и соавторов (2002), максимальная распространенность вирусного гепатита С (92%) отмечается у пациентов 45–49 лет, а ВИЧ-инфекции (45%) – у больных 35–39 лет.

Средние показатели распространенности ВИЧ-инфекции среди ПИН, в разных популяциях больных и по разным оценкам, составляют 20–35% [Должанская Н.А., Бузина Т.С., 2002; Шахмарданов М.З., Надеждин А.В., 2002; Sanchez-

Carbonell X., Vilaregut A., 2001; Celentano D.D., 2003; Bassani S. и соавт., 2004; Puigdollers E. и соавт., 2004]. В отдельных регионах России (Санкт-Петербург, Ленинградская область, Калининград и Калининградская область), по данным мониторинга Управления ООН по проблеме ВИЧ/СПИД и в соответствии с сообщением Е.М. Крупицкого (2006), эти показатели достигают критических величин в 40–60%.

В общей структуре летальности больных наркоманией смертность в связи с ВИЧ-инфекцией достигает 32%, приближаясь к усредненному показателю летальной передозировки опиоидов (37%) [Quaglio G. и соавт., 2001].

Наряду с нестерильным парентеральным введением ПАВ, значимым фактором, способствующим распространению ВИЧ-инфекции в среде ПИН и в общей популяции, является проституция больных наркоманией женщин [Yahne C.E. и соавт., 2002; Spittal P.M. и соавт., 2003; Berg K.M. и соавт., 2004]. Немалую роль в распространении ВИЧ-инфекции играют злоупотребляющие ПАВ гомосексуалисты [Winger G. и соавт., 1992; Friedman S.R. и соавт., 2003].

Опиоидная зависимость и ВИЧ-инфекция оказывают взаимное утяжеляющее влияние друг на друга: злоупотребление ПАВ приводит к общему утяжелению течения и прогноза ВИЧ-инфекции, а неврологические расстройства и психопатологические последствия ВИЧ-инфекции способствуют усугублению аддиктивных расстройств.

Злоупотребление ПАВ способствует увеличению частоты и тяжести церебральных проявлений инфекционного процесса [El Hage N. и соавт., 2005]. В связи с этим неврологические нарушения у злоупотребляющих героином ВИЧ-инфицированных лиц развиваются быстрее, чем у абстинентов [Nath A. и соавт., 2002].

Повреждающим действием ВИЧ гено-типа 1 (HIV-1) на нервную ткань и снижением иммунитета объясняется развитие таких форм неврологического поражения ЦНС у больных наркоманией, как инсульт, периферическая нейропатия, вакуолярная миелопатия, оппортунистические нейроинфекции и первичная ВИЧ-энцефалопатия.

Ускоренное развитие неврологических проявлений ВИЧ-инфекции объясняется непосредственным влиянием опиоидов на патогенез ВИЧ-поражения ЦНС

благодаря прямому иммуномодулирующему действию и модулированию реакций нервной ткани на воздействие вируса [Khurdayan V.K. и соавт., 2004; El Hage N. и соавт., 2005].

В экспериментальных исследованиях показано изменение функций астроцитов в культурах нейроглиальных клеток мышей под действием морфина и одного из видов ВИЧ-белков – токсичного вирусного протеина HIV-1 Tat. Астроциты проявляют функциональную связь с μ -рецепторами и могут служить мишенью повреждающего действия экзогенных опиоидов.

Синергическое действие морфина и HIV-1 Tat приводит к повышению внутриклеточного содержания ионов Ca^{2+} , высвобождению хемокинов и интерлейкина-6, повышению активности моноцитов и макрофагов, что способствует повышению уязвимости ткани мозга к повреждающему действию вируса.

Синергическое повреждающее действие опиоидов и HIV-1 Tat влечет за собой повреждение striatum, глиоз и нарушения двигательной функции.

Существуют указания на повышенную уязвимость дофаминергических нейронов при совокупном нейротоксическом действии компонентов HIV-1 и опиоидов [Nath A. и соавт., 2002; Khurdayan V.K. и соавт., 2004].

Предполагается также, что нейродегенеративные нарушения у ВИЧ-инфицированных потребителей ПИН связаны с активизацией процессов запрограммированной смерти нейронов, и цитотоксические реакции возникают при стимулирующем действии экзогенных опиоидов на μ -рецепторы [Khurdayan V.K. и соавт., 2004]. Поскольку астроциты участвуют в работе гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и модулируют передачу процессов возбуждения в ЦНС, их повреждение в результате совокупного действия опиоидов и ВИЧ-белков приводит к различным проявлениям нарушения центральной регуляции и повышению проницаемости ГЭБ [El Hage N. и соавт., 2005]. Можно предположить, что повышение проницаемости ГЭБ у ВИЧ-инфицированных лиц, злоупотребляющих ПАВ, влечет за собой увеличение риска ускоренного развития токсической энцефалопатии.

Примечательно, что в ходе эксперимента процитированными выше авторами было показано предупреждение повреждающего действия морфина и HIV-1 Tat в тех случаях, когда в клеточные культуры вводился антагонист опиоидных рецепторов – фуналтрексамин. Это позволяет высказать предположение, что используемые в клинической практике опиоидные антагонисты, в первую очередь налтрексон, могут играть роль нейротропных для ВИЧ-инфицированных лиц, злоупотребляющих опиоидами.

Опиоиды способствуют усилению репликации HIV-1 и активизации ВИЧ-инфекции, в первую очередь благодаря подавлению синтеза хемокинов [Vallejo R. и соавт., 2004]. Отмечено снижение эффективности антиретровирусной терапии и, в частности, недостаточное подавление активности вирусной РНК у ВИЧ-инфицированных лиц при возобновлении злоупотребления наркотиками и алкоголем [Paleru A. и соавт., 2003].

Опиоиды *in vivo* и *in vitro* подавляют процессы репарации, осуществляемые с участием периферических лимфоцитов, при повреждении ДНК, вызванном физическими и химическими мутагенами. Супрессия репарационных процессов приводит к нарастанию генетических повреждений с активизацией обмена между вирусом и клеткой хозяина близкими по структуре хроматидами и образованием внутриклеточных микроядер, увеличение скорости клеточных мутаций и процессов апоптоза. Одновременно с этим ускоряется рост и размножение HIV-1 (равно как и других родственных лентивирусов, в частности, вируса иммунодефицита обезьян). В свою очередь, мутация HIV-1 с изменением активности вирусных транскриптазы и протеазы, накоплением вирус-мутантов приводит к прогрессивному повышению резистентности ВИЧ-инфицированных лиц к антиретровирусной терапии. Предполагается, что описанные процессы лежат в основе ускоренного развития неврологических осложнений ВИЧ-инфекции [Madden J.J. и соавт., 2002].

Злоупотребление ПАВ у ВИЧ-инфицированных лиц повышает риск развития герпеса, возвратной пневмонии, а также оппортунистических бактериальных и вирусных инфекций [Morrow R. и соавт., 1983; Leclach C., и соавт., 1997; Friedman H., Eisenstein T.K., 2004; Thorpe L.E. и соавт., 2004].

Не менее чем у 10% ВИЧ-инфицированных лиц выявляется туберкулез, и ПИН среди них формируют группу повышенного риска. У ВИЧ-инфициро-

ванных лиц чаще, чем в общей популяции, развиваются внелегочные (в том числе церебральные) формы туберкулеза, включая туберкулезный менингит, болезнь Потта, туберкулезный абсцесс мозга [Bishburg E. и соавт., 1986; Havlir D.V., Barnes P.F., 1999].

Серьезную проблему для клинической практики представляет существенное нарастание тяжести психических нарушений у больных опиоидной наркоманией в связи с ВИЧ-инфекцией. Ухудшение психического состояния больных происходит как вследствие первичной ВИЧ-энцефалопатии, так и в связи с вторичными психогенными расстройствами, обусловленными реакцией на выявление фатального заболевания.

Аддиктивная деформация личности у больных опиоидной наркоманией формирует почву для особых типов предпочтительно психопатологического реагирования [Сиволап Ю.П., Савченков В.А., 2005]. В соответствии с особенностями психогенных реакций у лиц с опиоидной зависимостью выявление опасного заболевания, существенно сокращающего продолжительность жизни, часто приводит не к развитию ремиссии наркомании, а к утяжелению аддиктивных расстройств.

Неблагоприятные показатели распространенности ВИЧ-инфекции в среде потребителей ПАВ и в общей популяции обосновывают необходимость постановки вопроса о профилактике этого опасного заболевания.

Предупреждение распространения инфекционных болезней, в первую очередь вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, достигается различными путями. Во многих странах мира наиболее эффективными из них считаются программы заместительной терапии, позволяющие снизить частоту нестерильного парентерального введения уличных наркотиков, и программы «снижения вреда» (harm reduction) [Рохлина М.Л., Иванец Н.Н., 1999; Должанская Н.А., Бузина Т.С., 2002; Friedman S.R. и соавт., 2002; Richard A.J. и соавт., 2002; Avants S.K. и соавт., 2004].

Программы «снижения вреда» в первую очередь включают обмен использо-

ванных большими шприцев или игл на новые, что позволяет уменьшить вероятность инъекционной передачи возбудителей, и выдачу больным презервативов для уменьшения передачи инфекционных агентов половым путем [Richard A.J. и соавт., 2002; Avants S.K. и соавт., 2004].

Специалисты университета штата Висконсин (США) на основании опроса, проведенного 239 ПИН в возрасте 13–25 лет, живущих в Санкт-Петербурге (Россия), установили, что 41% потребителей наркотиков пользуются общими шприцами. 70% опрошенных сообщили о незащищенном сексе с частой сменой половых партнеров. На основании полученных данных авторы публи-



кации делают вывод, что без срочного применения специальных профилактических программ ситуация с ВИЧ-инфекцией станет катастрофической [Somlai A.M. и соавт., 2002]. Это мнение разделяется Е.М. Крупицким и соавторами (2003), сообщившими, что в период с 1997 по 2001 г. число ВИЧ-инфицированных ПИН в Санкт-Петербурге возросло с 56 до 7 678, а в Ленинградской области – с 6 до 1 912 человек, и высказавшими предположение, что при использовании программ заместительной терапии темпы роста этих показателей были бы не столь угрожающими.

Одним из наиболее действенных инструментов для снижения распространенности ВИЧ-инфекции в популяции больных наркоманией и ВИЧ-ассоциированной смертности считается сочетание высокоактивной антиретровирусной терапии и обмена шприцев [Cohen M.H. и соавт., 2004; Altice F.L. и соавт., 2003].

Календарь событий II–III квартал 2007 г.

29 Марта	Совместное совещание Минздравсоцразвития РФ и ЮНЭЙДС «О ходе реализации инициативы «Координация в действии: Применение «трех ключевых принципов» эффективного противодействия ВИЧ/СПИДу в РФ»	Москва, Россия
9–10 Апреля	Международная конференция «Здоровье нации: влияние табака, алкоголя и наркотиков» в рамках Форума «Здоровье нации»	Москва
15–18 Апреля	Рабочий визит группы сотрудников ФСНК РФ в Израиль для ознакомления с программами лечения и реабилитации наркозависимых	Иерусалим, Израиль
17–19 Апреля	Встреча рабочей группы экспертов по выработке руководства по международному сотрудничеству в расследовании уголовных дел против терроризма	Международный центр, Вена, Австрия
23–27 апреля	16-я сессия Комиссии по предупреждению преступности и уголовной юстиции	Международный центр, Вена, Австрия
13–17 Мая	18-я Международная конференция «Снижение вреда, связанного с инъекционным употреблением наркотиков»	Варшава, Польша
17–18 Мая	Ускорение выполнения глобальной антитеррористической стратегии ООН	Международный Центр, Вена, Австрия
24–25 Мая	2-й Международный семинар «Усиление антикоррупционного потенциала судебной системы»	Государственная Дума Российской Федерации, Москва
29–30 Мая	Круглый стол для экспертов в рамках «Парижского Пакта» по вопросам международного контроля за оборотом прекурсоров	Международный центр, Вена, Австрия
26 июня	Международный день борьбы со злоупотреблением наркотиков и их незаконным оборотом	
26–29 июня	7-й Глобальный Форум «Обновление руководства: укрепление доверия правительствам»	Международный Центр, Вена, Австрия
28–29 июня	Круглый стол «Использование механизмов Конвенции ООН против коррупции для усиления антикоррупционного потенциала и восстановления доверия правительствам» в рамках 7-го Глобального Форума	Международный Центр, Вена, Австрия