

ЛЕЧЕНИЕ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ УПОТРЕБЛЕНИЕМ СТИМУЛЯТОРОВ: ТЕКУЩАЯ ПРАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ

ДИСКУССИОННАЯ СТАТЬЯ



Neofitsial'nyy perevod / Unofficial translation

Neofitsial'nyy perevod / Unofficial translation

Содержание

СЛОВА БЛАГОДАРНОСТИ	2
АННОТАЦИЯ	3
ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ	5
ЦЕЛЬ СТАТЬИ.....	5
РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ.....	5
ОБЗОР ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ	7
ТИПЫ ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ.....	7
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТИМУЛЯТОРОВ В МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЯХ	11
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	12
ОБЗОР И ГЛОБАЛЬНОЕ БРЕМЯ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ	12
УПОТРЕБЛЕНИЕ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ.....	13
ЛЕЧЕНИЕ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ.....	17
УПОТРЕБЛЕНИЕ СТИМУЛЯТОРОВ: МЕДИЦИНСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ	19
СТИМУЛЯТОРЫ: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ.....	19
СТИМУЛЯТОРЫ: МОДЕЛИ УПОТРЕБЛЕНИЯ И ЭФФЕКТ.....	20
РАССТРОЙСТВО, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ СТИМУЛЯТОРОВ.....	24
ЛЕЧЕНИЕ	29
СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ	29
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ЦЕЛИ	30
ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА: ЛЕЧЕНИЕ НАУЧНО ДОКАЗАННЫМИ МЕТОДАМИ	31
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ УПОТРЕБЛЕНИЕМ СТИМУЛЯТОРОВ.....	41
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ	61
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	64

СЛОВА БЛАГОДАРНОСТИ

Документ подготовлен Управлением ООН по наркотикам и преступности (УНП ООН), Отдел по предотвращению наркомании и здравоохранения (ДНВ), Секция по профилактике, лечению и реабилитации (СПЛР), в рамках глобального проекта Treatnet II. Его цель состоит в том, чтобы побудить государства-члены рассмотреть возможность расширения способов лечения в рамках медицинских вмешательств для лиц, страдающих расстройствами, вызванными употреблением стимуляторов. В документе подчеркивается острая необходимость в обмене информацией с более широким сообществом политиков и работников здравоохранения, занимающихся лечением наркозависимости по всему миру.

УНП ООН хотело бы поблагодарить следующих лиц за их важный вклад в процесс публикации данного документа:

Экспертная группа, состоящая из: Кристина Адорьян, Ямилка Линет Санчес Альварадо, Питер Бланкен, Виолета Богданова, Уоррен Бернхамс, Марко Диана, Колин Дэвидсон, Ахамед Авад Абд Альрахмен Эльгамель, Мохамед Али Мохамед Эльмахи, Надин Эзард, Хосе Антонио Фуэнтеальба Эванс, Али Фархоудиан, Габриэль Фишер, Клара Х. Фудеранан, Карл Харт, Карлос Августо Ордонез Хуаман, Нитья Джаярам-Линдстрём, Дельфин П. Губатан мл., Викнасингам Баласингам Касинатер, Андрей Кастелич, Риаз Хан, Роналдо Рамон Ларанжейра, Ребекка МакКетин, Любомир Окрухлица, Пламен Попоа, Катарина Шоэтт, Томас Г. Шульце, Нуша Шегреч, Светлана Шахова, Стивен Шопто, Аюми Танако, Авив Малкиел Вайнштейн, Лукас Визинг, Аписак Виттайяноокуллук, Марсин Войнар. Адам Бисага и Марек Чаварски, консультанты УНП ООН по написанию данного документа.

Выражаем благодарность Европейскому центру мониторинга наркотиков и наркомании (EMCDDA) и следующим сотрудникам УНП ООН, которые внесли свой вклад в документ (в алфавитном порядке): Аня Буссе, Моника Бег, Джованна Кампелло, Моника Чупагеа, Ватару Кашино, Камран Ниаз, Ольга Параккал, Элизабет Саенс, Санита Сухартоно, Джастис Тетти, под руководством Гильберто Герра, УНП ООН, ДНВ.

АННОТАЦИЯ

Во многих странах мира растет озабоченность по поводу широкого потребления психостимуляторов в немедицинских целях и высокой частоты расстройств, вызванных употреблением психостимуляторов (PSUD), также известных как злоупотребление стимуляторами, зависимость или привыкание. Количество людей, регулярно употребляющих психоактивные вещества, такие как кокаин, амфетамин, метамфетамин и другие психостимуляторы, больше, чем количество людей, употребляющих опиоиды и опиаты. Несмотря на такую высокую распространенность, людям с расстройствами, вызванными употреблением психостимуляторов, по всему миру предоставляется минимальный или нулевой контакт с медицинскими и социальными учреждениями и неудовлетворительные программы лечения. Во многих странах были разработаны терапевтические услуги для расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, для лечения опиоидной и алкогольной зависимости, но не предназначенные для лечения зависимости от стимуляторов. В частности, к таким людям редко применялась модель, включающая медицинское вмешательство и социальную защиту, что делало такие услуги неинтересными и непривлекательными для клиентов.

В то время как во всем мире хорошо приняты и внедрены медицинские модели лечения лиц с расстройствами, вызванными употреблением алкоголя или опиоидов, в большинстве стран не существует параллельной долгосрочной медицинской модели лечения лиц с расстройствами, вызванными употреблением стимуляторов. Для лечения медицинских и психических осложнений от употребления стимуляторов часто применяются медицинские вмешательства, однако до сих пор не было разработано комплексного, ориентированного на медицину подхода, включающего психосоциальные и фармакологические специфические вмешательства для лечения PSUD.

Существующая хорошо развитая модель лечения людей с расстройствами, вызванными употреблением опиоидов, с использованием фармакологических и психосоциальных вмешательств была одобрена как передовая практика ВОЗ и большинством профессиональных организаций, и была распространена во многих регионах. Существующая модель лечения расстройств, вызванных употреблением опиоидов, может обеспечить хороший опыт по принятию программ для отдельных сообществ, работающих с исследуемой категорией пациентов. Это позволило бы разработать диапазон терапевтических услуг и квалификации персонала, который можно было бы использовать в параллельной модели для лечения людей с PSUD.

Используемые в настоящее время подходы к лечению расстройств, вызванных

УНП ООН

употреблением стимуляторов, все еще недостаточно организованы и основаны не на поведенческих вмешательствах, а на долгосрочном стационарном лечении, иногда принудительном. Большинство существующих услуг основано только на психосоциальных стратегиях, часто неэффективных и не интегрированных с фармакологическими вмешательствами и социальной поддержкой.

Результатом такого положения является то, что большинство пациентов не замотивированы на прохождение программ лечения и вообще не контактируют с лечебными учреждениями. Последствия сложных расстройств, вызванных употреблением стимуляторов, по-прежнему ложатся на людей, их семьи и общество. В некоторых случаях государства-члены выделяют необходимые ресурсы для лечебных центров, ориентированных на данную группу населения, но результаты минимальны и затрагивают незначительное меньшинство нуждающихся.

В ответ на запросы государств-членов группа экспертов из 25 стран встретила сотрудников УНП ООН, чтобы поделиться своими взглядами и подготовить данную дискуссионную статью о лечении PSUD, которая описывает существующие комплексные вмешательства, включая использование перспективных лекарств. Группа собрала существующие научные данные и мнения практикующих врачей, сформулировав предварительные предложения по интеграции психосоциальной и фармакологической терапии.

Группа экспертов предложила дополнить комплексные программы лечения всесторонними социальными услугами (социальная защита, жилье, питание, льготы и т. д.), а также широким спектром стратегий, направленных на снижение негативных последствий для здоровья и социальных последствий употребления стимуляторов.

Кроме того, группа указала на важность вовлечения людей, страдающих от PSUD, в разработку и планирование наиболее приемлемых и привлекательных вариантов терапевтического вмешательства.

Дискуссионная статья направлена на повышение осведомленности о последних научных данных, касающихся лечения данной большой и уязвимой группы населения, и призывает государства-члены рассмотреть возможность расширения специфических вариантов лечения и медицинского вмешательства.

Наконец, эксперты предложили создать международную сеть лечебных центров для проведения исследований по внедрению предлагаемой медицинской модели лечения в развитых и развивающихся странах.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Цель статьи

Цель настоящей дискуссионной статьи - побудить государства-члены изучить ответные меры на широкое потребление психостимуляторов на глобальном уровне и высокую распространенность расстройств, вызванных употреблением психостимуляторов.

Не существует общепринятой модели лечения научно доказанными методами, которая объединяла бы психосоциальный и медицинский подходы и предлагала бы лечение людям, зависимым от психостимуляторов, по аналогии с лечением расстройств, вызванных употреблением алкоголя и опиоидов. Особенно тяжелое положение в развивающихся странах, где быстро растет число людей, регулярно употребляющих стимуляторы, и у которых возникают связанные с ними психические и медицинские проблемы. Результатом такого положения является то, что большинство пациентов не замотивированы на прохождение программ лечения и вообще не контактируют с лечебными учреждениями. В некоторых случаях государства-члены выделяют необходимые ресурсы для лечебных центров, ориентированных на данную группу населения, но результаты минимальны и затрагивают незначительное меньшинство нуждающихся из-за неопределенного и фрагментарного лечения. В других случаях единственное доступное лечение основано на принудительном нахождении в стационаре и долгосрочном воздержании от употребления стимуляторов.

Для решения данной проблемы Секция УНП ООН по профилактике, лечению и реабилитации организовала встречу экспертов для обсуждения существующих и перспективных подходов к лечению PSUD. Встреча проводилась при поддержке проекта УНП ООН GLOJ71: TreatNet II. Она проходила в Венском международном центре с 17 по 19 октября 2017 года, и в ней приняли участие 40 человек, в основном ведущих специалистов по лечению PSUD из 25 стран. Во время трехдневной встречи эксперты провели официальные презентации и обменялись опытом, обобщив традиционные и новые терапевтические подходы к психостимуляторам, которые применялись в разных странах, и обсудили интегрированные модели лечения, которые могут быть эффективными и пригодными для применения в различных условиях после их преобразования и культурной адаптации.

Рекомендации экспертов

УНП ООН

Эксперты высказали мнение о необходимости разработки специального комплексного руководства по оказанию технической помощи по лечению зависимости от психостимуляторов, которое было бы применимо во всем мире и основывалось бы на научных данных и соответствующей клинической практике. Данная дискуссионная статья может стать основой для разработки мероприятий и материалов по технической поддержке. Подготовка краткой статьи необходима для обобщения имеющихся данных и предложения гибкого подхода к планированию программ лечения и соответствующих неэкспериментальных исследований.

Эксперты подчеркнули, что предложение интегрированных психосоциальных и фармакологических методов лечения, основанных на медицинской модели и подкрепленных научными данными, привлечет людей, страдающих от PSUD, к лечению и значительно снизит влияние употребления стимуляторов на отдельных людей, их семьи и общество.

Практика показывает, что с расстройствами, вызванными употреблением наркотиков, в целом лучше всего бороться в рамках системы общественного здравоохранения, как и с другими медицинскими проблемами, в частности с другими хроническими заболеваниями. Однако препятствия на пути к внедрению такой модели являются: слабая интеграция лечения от наркозависимости в систему здравоохранения, ограниченное количество и возможности обученных медицинских специалистов, а также отсутствие исследований по внедрению лечения расстройств, вызванных употреблением психостимуляторов, научно доказанными методами в «реальном мире», в медицинских учреждениях. Более того, во многих странах мира сохраняются устаревшие представления о расстройствах, вызванных употреблением психоактивных веществ, что приводит к широко распространенному социальному отторжению и дискриминации людей, обращающихся за лечением.

ОБЗОР ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ

Стимуляторы — это класс веществ, действующих на центральную нервную систему и повышающих активность, внимание и энергию, обладающих положительными свойствами, но в то же время вызывающих возбуждение. Механизм их действия в основном заключается в усилении активации естественных стимулирующих проводящих путей в головном мозге, в частности, усилении функции норадреналина, адреналина и дофамина. Эти моноамины отвечают за реакцию симпатической нервной системы на стресс, метаболические корреляты агрессивности и страха и механизмы подкрепления мотивационной системы.

В частности, фармакологические стимуляторы способны повышать синаптический уровень стрессовых моноаминов, облегчая их высвобождение, уменьшая их повторное поглощение клетками мозга и повышая их способность стимулировать рецепторы. Непрерывная и интенсивная стимуляция стрессовой реакции этими фармакологическими агентами может вызвать истощение естественных стимуляторов и нарушение ответа симпатической нервной системы.

Стимуляторы могут извлекаться из растений, синтезироваться в лаборатории или являться результатом полусинтетических процессов. С одной стороны, некоторые из стимуляторов на растительной основе, такие как кокаин, эфедрин или кат, по-прежнему широко используются в нашем обществе. С другой стороны, изготовлены полусинтетические психостимуляторы на основе активных компонентов, содержащихся в натуральных продуктах, таких как эфедрин и катиноны. Наконец, химики смогли синтезировать такие вещества, как амфетамин и метамфетамин, в лаборатории. Психостимуляторы используются для лечения ограниченного числа заболеваний, но также употребляются в немедицинских целях.

Типы психостимулирующих веществ

КОКАИН

Кокаин — это алкалоид, который естественным образом содержится в листьях кокаинового куста, произрастающего в горных районах Южной Америки. Листья коки можно жевать после легкой обжарки и добавления извести или растительной золы для увеличения абсорбции кокаина. Листья также можно обрабатывать с использованием различных химикатов для производства кокаиновой пасты (коки), которая содержит

УНП ООН

высокую концентрацию чистого алкалоида кокаина. Кокаиновую пасту можно курить, но в основном она используется для производства других форм кокаина.

Кокаин можно превратить в солевую форму, смешав его с кислотой. Соль кокаина в виде порошка можно употреблять, втягивая носом, растирая десны, либо растворяя в воде и вводя инъекции. Добавление органического растворителя и его нагревание с основой превращает соль кокаина в кокаиновую основу, которая обычно имеет форму мелких кристаллов. Эта форма кокаина не растворяется в воде, поэтому ее нельзя вводить инъекционно, но ее можно нагреть, так как она легко тает и превращается



в пар (крэк-кокаин), что позволяет затем вдыхать его в легкие.

Постоянное воздействие кокаина на социально-незащищенных граждан может вызвать сильное привыкание с навязчивым условным механизмом. Кроме того, кокаин может вызывать раздражительность, бессонницу, параноидальные мысли, отсутствие контроля над поведением и чувство всемогущества, склонность к насилию и суицидальное настроение. В случае длительного интенсивного употребления, истощение симпатических моноаминов выражается в абулии, утомляемости и неспособности к повседневной деятельности. Сердечно-сосудистые расстройства могут характеризовать клиническую картину расстройств, вызванных употреблением кокаина, особенно с риском аритмий, инфаркта миокарда и инсульта.

Кокаин используется под контролем международного законодательства в очень ограниченном количестве в медицинских целях (местная анестезия).

КАТ

Кат производится из большого куста семейства Кат, произрастающего в Восточной Африке. Он содержит катинон, катин и норэфедрин — природные алкалоиды-стимуляторы. Свежие листья можно жевать без подготовки, заваривать для питья, измельчать и превращать в различные смеси для еды, курить отдельно или в смеси с гашишем или табаком. Катинон описывается как «природный амфетамин» с основным эффектом повышения энергии, легкой эйфории и бодрости, и его употребление имеет давнюю традицию среди некоторых этнических групп. Типичные модели употребления ката варьируются от умеренного до проблемного; чрезмерные формы связаны с расстройством, вызванным его употреблением, и проявлением психотических симптомов. В чистом виде катинон классифицируется как вещество, входящее в Список I, и не имеет медицинского применения. Полусинтетические продукты, полученные из катинонов,

образуют большую группу опасных наркотиков, таких как метил-катион (мефедрон), которые могут вызывать серьезные сердечно-сосудистые и психические расстройства. О передозировках мефедрона часто сообщается в Европе и во всем мире.

ЭФЕДРА

Растение семейства эфедровых произрастает преимущественно в Европе, Азии и Америке и содержит эфедрин и другие природные вещества с мягкими стимулирующими свойствами. Экстракты молодых ветвей растения, содержащие эфедрин, могут быть изготовлены в виде капсул или жидких экстрактов. Эфедрин имеет фармакологическое действие подобное кокаину или синтетическим амфетаминам, и часто продается как более безопасная альтернатива другим стимуляторам. Продукты, содержащие эфедрин, рекламируются как средства для похудения, однако употребление этих продуктов может иметь серьезные сердечные и неврологические побочные эффекты. Эфедрин запрещен во многих странах, а в некоторых штатах США он классифицируется как контролируемое вещество.

АМФЕТАМИНЫ И МЕТАМФЕТАМИНЫ

Благодаря определенным приятным свойствам стимуляторов на растительной основе, значительные усилия были направлены на воспроизведение и распространение различных психостимуляторов с использованием методов синтетической химии. После того как была извлечена и описана эфедра, химики пытались улучшить ее и в 1910-х годах синтезировали амфетамин в Германии и метамфетамин в Японии. Было обнаружено, что оба эти вещества обладают мощными стимулирующими и эйфорическими свойствами, и они были изначально запатентованы как лекарства (Таблица 1). Позже химики продолжили модифицировать молекулу амфетамина, пытаясь максимизировать некоторые из ее фармакологических и психоактивных свойств, разработав широкий спектр препаратов, а также психоактивных веществ с мощными психоактивными свойствами, но с ограниченной медицинской пользой.

Амфетамины изначально использовались для лечения астмы и заложенности носовых пазух, для снижения аппетита и для лечения депрессии, паркинсонизма или нарколепсии. Однако амфетамины часто употреблялись для улучшения настроения и повышения работоспособности (например, для борьбы с сонливостью и для помощи солдатам в бою, устраняя потребность во сне), а не для лечения расстройств. Первоначально амфетамины считались медицинским чудом, что привело к их широкому использованию. При широком использовании стало очевидно, что у значительного числа людей, которые употребляли большие дозы амфетаминов и/или употребляли их систематически, развиваются

УНП ООН

серьезные негативные психические и медицинские осложнения, включая зависимость, психоз и судороги. Чтобы ограничить такие побочные эффекты, амфетамины и родственные им препараты были переведены в категорию контролируемых веществ в соответствии с международными законами о наркотиках, и медицинское использование стимуляторов, отпускаемых по рецепту, начало сокращаться.

Поскольку медицинское использование амфетаминов стало ограниченным, эти вещества были синтезированы незаконно и распространены для употребления в развлекательных целях. Различные амфетамины, в частности метамфетамин, можно синтезировать в непромышленных, нефармацевтических, относительно простых и рудиментарных лабораториях с использованием легко доступных материалов, реагентов и процессов химического приготовления.

Незаконные амфетамины в основном принимают перорально в виде таблеток или капсул, таблетки можно измельчать и затем вдыхать или вводить инъекционно. Метамфетамин также доступен в очень чистой кристаллизованной форме, известной как кристаллический метамфетамин, которую можно вдыхать или курить. Порошок метамфетамина также можно растворять в воде и вводить внутривенно.

Одним из наиболее известных производных амфетамина с галлюциногенными свойствами является *МДМА (экстази)*. Он использовался в медицине в 1970-х годах, но из-за его широко распространенного неконтролируемого или рекреационного использования MDMA был пересмотрен в 1980-х годах и классифицирован как вещество, не имеющее медицинского применения. Экстази по-прежнему продается как наркотик, используемый в немедицинских целях, часто во время танцевальных вечеринок. Однако наркотик, продаваемый как экстази, часто содержит другие синтетические аналоги амфетаминов с психоактивными свойствами, и отмечаются большие региональные различия в содержании и чистоте незаконно продаваемых продуктов.

ПРОЧИЕ ПРЕПАРАТЫ СО СТИМУЛИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

Другие производные амфетамина с ограниченными стимулирующими свойствами были также синтезированы и разработаны как лекарства. Например, бупропион, антидепрессант и средство для прекращения курения, обладает мягкими стимулирующими свойствами, но не является контролируемым веществом. Еще один препарат, который часто объединяют с психостимуляторами, - модафинил, который имеет отличную от амфетамина химическую структуру, но аналогичное клиническое действие (повышение активности) и фармакологические свойства (повышение концентрации синаптических моноаминов). Модафинил также классифицируется как контролируемое вещество.

Новые психоактивные вещества (НПВ)

Психоактивные вещества синтетического происхождения, также известные как «дизайнерские наркотики», «легальные наркотики» или «вещества для исследований», относятся к категории «новые психоактивные вещества» (НПВ). Термин «новые» относится к веществам, которые стали доступными недавно, а не к вновь синтезированным веществам. Эти вещества действуют аналогично наркотикам, находящимся под международным контролем, и часто представляют собой молекулярные модификации уже известных запрещенных наркотиков (например, каннабиса, кокаина, ЛСД) или веществ с совершенно новой химической структурой. Правовой контроль и способность обнаруживать НПВ ограничены, что представляет собой серьезную проблему.

В группу НПВ входят вещества со стимулирующими свойствами в дополнение к веществам с каннабиноидным, опиоидным или галлюциногенным действием. НПВ-стимуляторы включают синтетические катионы, такие как мефедрон или MDPV, аналоги амфетамина и триптамина, включая 2С-В, и бензофураны, которые могут обладать как стимулирующими, так и галлюциногенными свойствами (Доусон и соавт., 2014 г.; Сахаи и соавт., 2016 г.)

Использование стимуляторов в медицинских целях

Различные фармацевтические препараты амфетаминов, метамфетамина и родственного препарата метилфенидата доступны в некоторых странах для законного медицинского использования. Эти препараты одобрены для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), нарушений сна, таких как нарколепсия и чрезмерная сонливость, ожирения и булимии. Тем не менее, все отпускаемые по рецепту стимулирующие препараты могут употребляться не по назначению и вызывать побочные эффекты. Такие препараты могут быть взяты из законных источников и употребляться для улучшения работоспособности людьми, у которых нет нарушений, при которых предусмотрен прием данных препаратов. Перепроданные амфетамины также могут употребляться для создания эйфорического эффекта, в этом случае таблетки измельчают, после чего вдыхают, либо вводят инъекционно.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Обзор и глобальное бремя психостимуляторов

Около 275 миллионов человек во всем мире, что составляет примерно 5,6% мирового населения, в возрасте от 15 до 64 лет употребляли наркотики хотя бы один раз в течение 2016 года. Около 31 миллиона человек, употребляющих наркотики, страдают расстройствами, вызванными употреблением наркотиков, что означает, что их образ жизни, связанный с употреблением наркотиков, вредит им настолько, что им может потребоваться лечение. Более того, примерно 34,2 миллиона человек употребляли амфетамины (включая метамфетамин, амфетамин и злоупотребление рецептурными стимуляторами), 20,6 миллиона человек употребляли экстази и 18,2 миллиона человек употребляли кокаин. Всего в прошлом году стимуляторы употребляли примерно 73 миллиона человек, по сравнению с примерно 34 миллионами потребителей опиоидов и опиатов, хотя полинаркомания - обычное явление среди людей, употребляющих наркотики.

По данным Глобального бремени болезней за 2018 год, 27 миллионов DALY (лет жизни с поправкой на инвалидность) связаны с расстройствами, вызванными употреблением наркотиков, большинство из которых связано с расстройствами, вызванными употреблением опиоидов. Приблизительно 1,2 миллиона DALY связаны с расстройством, вызванным употреблением амфетамина, и менее одного миллиона DALY - с расстройством, вызванным употреблением кокаина. Однако общее бремя болезней, связанное с расстройствами, вызванными употреблением психостимуляторов, по-видимому, сильно недооценивается из-за способа оценки бремени болезни (бремя, приписываемое употреблению опиоидов и частому употреблению нескольких наркотиков). Однако общее бремя болезней (DALY), связанное с расстройствами, вызванными употреблением амфетаминов, увеличилось на треть за период с 2010 по 2018 год. Кроме того, во многих регионах все еще недостаточно развита общая система регистрации данных о смертности, связанной с употреблением психоактивных веществ, и сообщение о причинах смерти, связанной с употреблением кокаина или амфетаминов, становится все более сложной задачей. Несмотря на эти пробелы, смертельные случаи, связанные с наркотиками, приписываемые амфетаминам, занимают 2-е место после опиоидов в большинстве стран Юго-Восточной Азии и 3-е место среди большинства стран Европы. Кроме того, данные о тенденциях смертности от наркотиков из США, например, показывают, что в период с 2007 по 2018 год произошло 8-процентное увеличение смертности, связанной с

метамфетамином, особенно в случаях употребления опиоидов.

Исследования показали, что люди, употребляющие кокаин или амфетамин, практикуют более рискованное сексуальное поведение и имеют такую же распространенность ВИЧ, как и люди, употребляющие опиоиды путем инъекций. У этих людей больше половых партнеров и более частые половые контакты со случайными партнерами и постоянными партнерами, чем у потребителей инъекционных наркотиков (PWID), употребляющих другие наркотики. Более того, систематический обзор показал, что риск заражения ВИЧ был более чем в 3 раза выше среди людей, употребляющих кокаин путем инъекций, чем среди людей, употребляющих кокаин неинъекционным методом, и в 3,0 раза выше среди людей, употребляющих амфетамины путем инъекций, чем среди людей, употребляющих амфетамины неинъекционным методом. Психостимуляторы, особенно метамфетамин и мефедрон, также довольно часто фигурируют среди групп мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), участвующих в «химсексе». Данный термин используется для описания употребления определенных наркотиков до или во время запланированного секса для стимулирования, растормаживания, продления, поддержания или усиления сексуальных ощущений. Существуют убедительные доказательства более рискованного сексуального поведения и более высокой распространенности ВИЧ среди МСМ, употребляющих амфетамины, по сравнению с МСМ, употребляющими другие наркотики. Таким образом, бремя болезней, приписываемое психостимуляторам, может быть намного выше, чем оценивается в настоящий момент.

Употребление психостимуляторов также занимает значимое место в феномене полинаркомании, особенно их употребление совместно с такими супрессорами как опиоиды или алкоголь, для усовершенствования положительного действия или уменьшения побочных эффектов психостимуляторов. Кроме того, одновременное или последовательное инъекционное введение психостимуляторов, таких как амфетамины и опиоиды, вызывает озабоченность из-за повышенного риска заражения ВИЧ, передозировки и других негативных последствий для здоровья.

По причинам, указанным выше, а также ввиду отсутствия фармакологического лечения зависимости от психостимуляторов, институциональная реакция на расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ, в большинстве регионов сосредоточена в основном на опиоидах в целом. Большая часть людей, употребляющих только стимуляторы, не получила необходимого внимания или доступа к соответствующим специфическим программам лечения.

Употребление психостимуляторов

УНП ООН КОКАИН

Около 18,2 миллиона человек или 0,4% населения в возрасте 15–64 лет во всем мире употребляли кокаин в течение прошлого года. Употребление кокаина по-прежнему сконцентрировано в основном в Северной и Южной Америке, где, по оценкам, около 1,9% и 0,95% населения в возрасте 15–64 лет соответственно, употребляли кокаин в течение прошлого года, за ними следуют Австралия и Новая Зеландия (2,2 %) и Западная и Центральная Европа (1,2%). В последние годы появились признаки роста употребления кокаина во многих странах Северной и Южной Америки, а также в Западной и Центральной Европе. Кроме того, употребление кокаиновой пасты, ранее ограничивавшееся странами-производителями кокаина, распространилось во многие страны Южной Америки. Несмотря на отсутствие данных о распространенности в большинстве стран Африки и Азии, сообщается, в некоторых странах Азии и Западной Африки, выросло количество изъятого кокаина, что указывает на возможный рост потребления кокаина, особенно среди состоятельных городских слоев населения в регионах, где его потребление было низким или нетипичным.

СТИМУЛЯТОРЫ АМФЕТАМИНОВОГО РЯДА: АМФЕТАМИН, МЕТАМФЕТАМИН, ЭКСТАЗИ И РОДСТВЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Незаконные стимуляторы амфетаминового ряда объединяют большое количество веществ, основные группы которых включают амфетамины (амфетамин и метамфетамин), экстази и новые синтетические психоактивные вещества (НПВ), являющиеся стимуляторами. В 2016 году около 34,2 миллиона человек (0,7% взрослого населения) употребляли амфетамины (амфетамин, метамфетамин и злоупотребление рецептурными стимуляторами), и 20 миллионов человек употребляли экстази. Типы и распространенность потребления психоактивных веществ типа стимуляторов сильно различаются по регионам (Таблица 1).

Таблица 1. Типы психостимуляторов, употребляемые в различных регионах

Регионы	Типы употребляемых стимуляторов
Африка	Кокаин, метамфетамин , и коктейли, содержащие крэк-кокаин и каннабис, в некоторых странах ограниченное использование экстази и кат
Северная Америка	Кокаин, рецептурные стимуляторы на основе метамфетамина, экстази и амфетамин
Латинская Америка и Карибский бассейн	Кокаин , кокаиновая паста, рецептурные стимуляторы , амфетамин, метамфетамин, экстази
Восточная и Юго-Восточная Азия	Метамфетамин (кристаллы и пилюли), экстази и НПВ, ограниченное использование кокаина
Центральная Азия и Закавказье	Ограниченное использование амфетамина, метамфетамина и экстази
Юго-Западная Азия	Метамфетамин (также совместно с опиоидами), ограниченное использование экстази или кокаина
Ближний и Средний Восток	"Каптагон" (амфетамин), ограниченное использование метамфетамина, рецептурных стимуляторов, кокаина и экстази
Западная и Центральная Европы	Кокаин , преимущественно амфетамин и метамфетамин в некоторых странах, например в Чехии, экстази и НПВ
Восточная Европа/Юго-Восточная Европа	Кокаин , амфетамин, метамфетамин, экстази
Австралия и Новая Зеландия	Метамфетамин (кристаллы и порошок), рецептурные стимуляторы, экстази , кокаин и НПВ

Сообщается о высоком уровне потребления амфетаминов в Австралии и Новой Зеландии (1,3%) и Северной Америке (2%). Несмотря на то, что распространенность потребления в течение года в Азии приравнивается к среднему мировому показателю (0,6%), в связи с большой численностью населения примерно 17,5 миллионов потребителей амфетаминов - половина мирового оценочного количества - проживают в Азии. В последние годы появились признаки увеличения потребления метамфетамина в Северной Америке и увеличения потребления метамфетамина, в частности кристаллического метамфетамина, в Восточной и Юго-Восточной Азии. Потребление амфетаминов в Западной и Центральной Европе в целом остается стабильным.

Потребление экстази также ограничено несколькими регионами, и, как сообщается, высокий уровень потребления экстази отмечается в Австралии и Новой Зеландии (2,2%), Северной Америке (0,9%) и Западной и Центральной Европе (0,8%). Потребление «экстази» в основном связано с развлекательной ночной жизнью, причем более высокий уровень потребления наблюдается среди молодых людей в городских условиях. В последние годы в связи с увеличением доступности экстази высокой степени чистоты в Западной и Центральной Европе, а также в других субрегионах, есть признаки общего возрождения потребления экстази. Формы экстази также разнообразились порошком высокой чистоты и кристаллических форм наркотика, наиболее распространенных и

УНП ООН

потребляемых. Данные о распространенности НПВ-стимуляторов в большинстве стран отсутствуют. Тем не менее, важно учитывать, что НПВ-стимуляторы являются постоянно растущей категорией веществ среди НПВ, о которых сообщают страны, и в настоящее время на их долю приходится более одной трети НПВ, выявленных и сообщенных УНП ООН. Переход от преимущественного потребления опиоидов и других супрессоров центральной нервной системы к потреблению психостимуляторов, либо их одновременному употреблению вместе с опиоидами, в частности в странах Юго-Восточной Азии, представляет из себя проблему и создает еще одно направление в мировой проблеме наркотиков.

Несмотря на высокую распространенность стимуляторов на глобальном уровне, количество обращающихся за лечением людей, страдающих от PSUD, крайне мало по сравнению с людьми, страдающими расстройствами, вызванными употреблением опиоидов. Таким образом, употребление стимуляторов и его последствия привлекли внимание многих правительств и организаций, которые активизировали исследовательские усилия, особенно в отношении эффективного фармакологического и психосоциального лечения расстройств, вызванных употреблением психостимуляторов.

Таблетки амфетамина изначально использовались в качестве лекарства под одной из торговых марок, известной как «Каптагон», после чего название «каптагон» стало использоваться для различных амфетаминов, продаваемых в таблетированной форме, в основном потребляемых на Ближнем и Среднем Востоке. Большинство таблеток, изъятых как «каптагон», содержали амфетамин в сочетании с кофеином, а иногда и с другими примесями. Во многих странах Юго-Восточной Азии часто используемый стимулятор амфетаминового ряда выпускается в форме таблеток амфетамина, которые имеют разные названия, но часто переводятся на английский язык как «конские таблетки». Амфетамин также является распространенным веществом в Западной и Центральной Европе, а о немедицинском использовании рецептурных стимуляторов также сообщается из Северной и Южной Америки.



Таблетка экстази (МДМА) - форма, используемая подавляющим большинством потребителей «экстази». Его можно найти в Северной и Южной Америке, Европе, Восточной и Юго-Восточной Азии, и Океании. Порошковая форма или кристаллический МДМА («кристалл/камень») представляет собой капсулы, содержащие порошок или кристаллический МДМА, который потребляется в Австралии, некоторых странах Европы и в Северной Америке.

Таблетки метамфетамина («яба») представляют собой небольшие таблетки низкой чистоты, которые доступны в различных формах и цветах, и обычно употребляются внутрь или выкуриваются после измельчения. Их часто употребляют в Восточной и Юго-Восточной Азии. Точный состав продаваемых и потребляемых таблеток метамфетамина неизвестен. Маловероятно, что они содержат чистый метамфетамин, скорее всего, это смесь амфетамина, метамфетамина и других веществ. Метамфетамин также широко используется в Западной Азии и Африке.

Кристаллический метамфетамин («кристаллический метамфетамин», «лед», «шабу») обычно имеет более высокую чистоту, его обычно курят, вводят инъекционно или всасывают через нос, и широко потребляют в Юго-Восточной Азии и в Австралии.

НОВЫЕ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА (НПВ)-СТИМУЛЯТОРЫ

Появление НПВ стало глобальной проблемой в 2009 году. Среди различных НПВ, о которых сообщалось на Консультативный портал раннего предупреждения УНП ООН, синтетические НПВ, являющиеся стимуляторами, составляют одну треть данной группы веществ и включают синтетические катиноны, пиперазины и фенэтиламины.

Лечение расстройств, вызванных употреблением психостимуляторов

Лишь один из шести человек, страдающих расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ, получил лечение от данных расстройств в течение 2016 года, что является относительно низким показателем, который остается неизменным в последние годы. Несмотря на высокую распространенность употребления психостимуляторов на глобальном уровне, процент лиц, страдающих PSUD, которые обращаются за лечением, чрезвычайно мал по сравнению с лицами, страдающими расстройствами, вызванными употреблением опиоидов, которые обращаются за лечением. Одной из причин низких показателей участия в лечении лиц, страдающих PSUD, в отличие от лиц, страдающих расстройствами, вызванными употреблением опиоидов, является отсутствие медицинской модели лечения, которая включает применение лекарственных препаратов в сочетании с психосоциальными вмешательствами, социальной поддержкой, другими медицинскими и социальными услугами, и бихевиористические стимулы для привлечения и поддержания участия в лечении.

На глобальном уровне доля людей, получающих лечение от расстройств, вызванных употреблением психостимуляторов, также сильно варьируется и указывает на основной психостимулятор, вызывающий озабоченность в регионе (Таблица 2).

Таблица 2. Процент лиц, проходящих лечение от расстройств, вызванных употреблением психостимуляторов, в лечебных учреждениях в каждом регионе

Регионы	Кокаин	Метамфетамин	Амфетамин	Экстази
Африка	3%	33%	25%	0,10%
Северная Америка	13%	13%		
Латинская Америка и Карибский бассейн	33%		0.4	0,4%
Восточная и Юго-Восточная Азия	1%	60%	5,7	1.3
Западная и Центральная Европа	10%	6,70%	4,40%	1
Восточная и Юго-Восточная Европа	4%	1%	2%	

Кокаин является основным проблемным наркотиком среди лиц, получающих лечение в странах Латинской Америки и Карибского бассейна, где одна треть лиц, проходящих лечение от расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, проходит лечение от расстройств, вызванных употреблением кокаина, хотя этот показатель постепенно снижается. Расстройства, вызванные употреблением кокаина, также считаются основной причиной лечения, хотя и в меньших масштабах, в Северной Америке, а также в Западной и Центральной Европе. В Северной Америке относительная важность лечения, в первую очередь, расстройств, вызванных употреблением кокаина, снижается из-за увеличения процента лиц, проходящих лечение расстройств, вызванных употреблением опиоидов.

Ввиду крайне ограниченной способности медицинских учреждений привлекать пациентов с PSUD к лечению и ограниченных преимуществ доступных программ лечения многие правительства и организации начали сосредоточиваться на разработке новых моделей лечения, которые будут включать научно доказанные фармакологические и психосоциальные вмешательства.

УПОТРЕБЛЕНИЕ СТИМУЛЯТОРОВ: МЕДИЦИНСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Стимуляторы: механизм действия

Все стимуляторы, как растительного происхождения, так и синтетические, повышают активность моноаминовых нейромедиаторов в центральной нервной системе: дофамин, норадреналин и серотонин. Различные фармакологические механизмы задействованы в действии кокаина (ингибирование транспорта моноаминов) и амфетаминов (повышенное высвобождение моноаминов и обратный транспорт), но конечный эффект одинаков для всех веществ. Понимание точного фармакологического механизма данных веществ, а также изменений нейрохимии мозга у людей с PSUD может помочь в разработке лекарств для нормализации таких изменений (Ступс и Раш, 2013 г.).

Методы картирования головного мозга показывают, что введение стимуляторов вызывает изменения активности в богатых дофамином участках головного мозга, что указывает на повышение количества дофамина. Такое повышение дофамина связано с эйфорией или удовольствием, о которых сообщают люди, принимающие стимуляторы. Это может измениться при повторном введении амфетаминов и/или сильном стрессе, поскольку дофамин-содержащие нейроны становятся более чувствительными и, как следствие, дополнительный стресс и прием амфетамина могут вызывать большее высвобождение дофамина. Считается, что такой феномен сенсibilизации способствует развитию психотических симптомов и рецидивирующих психотических эпизодов у хронических потребителей стимуляторов.

Стимуляторы также повышают деятельность норадренергической системы, что приводит к повышению частоты сердечных сокращений и активности, заставляя потребителя чувствовать себя энергичным и возбужденным. В то время как стимуляторы напрямую повышают связанную с дофамином активность в подкрепляющей системе мозга, другие вещества, вызывающие зависимость, такие как опиоиды, каннабис, алкоголь или никотин, также вызывают повышение дофамина, но часто делают это косвенно, сначала активируя другие рецепторы (например, опиоидные, каннабиноидные или никотиновые).

Как правило, так называемая эйфория начинается, когда наркотик попадает в мозг, и исчезает, когда наркотик покидает мозг. Скорость попадания наркотика в мозг зависит от того, как его принимают. Вдыхаемый пар или дым кокаина или метамфетамина может доставить эти наркотики в мозг менее чем за 10 секунд, при этом пиковая концентрация

УНП ООН

наркотика и интенсивность эйфории наступают через несколько минут после его приема. Подобное быстрое начало и пиковый эффект наблюдается после введения в вену наркотика, растворенного в воде. Наркотики, принимаемые путем всасывания сухого порошкообразного вещества через нос (также называемого инсuffляцией, нюханием или вдыханием), втирания его в десны или перорально (глотанием), дольше абсорбируются и попадают в мозг, эйфория наступает через 15-45 минут. Такие способы употребления также приводят к более слабому, но продолжительному пиковому эффекту по сравнению с вдыханием пара, дыма или инъекции наркотика. В целом эффект от однократной дозы метамfetамина длится дольше, чем эффект от кокаина.

Стимуляторы: модели употребления и эффект

Повседневные модели употребления или приема стимуляторов могут отличаться среди разных людей и у одного и того же человека. Некоторые могут использовать небольшие количества почти ежедневно без увеличения в течение продолжительного времени, в то время как другие могут начать использовать часто и затем постепенно увеличивать количество в течение более длительного времени. Обычный способ употребления кокаина и амfetаминов — это употребление в чрезмерных количествах, когда наркотики употребляются эпизодически, например, один-два раза в месяц, но многократно в течение нескольких часов или дней, что в совокупности составляет огромную дозу. Стимуляторы также употребляются в сочетании с другими веществами, чаще всего с алкоголем, но также с седативными средствами и героином, которые принимаются либо одновременно с целью получения эффекта комбинированных наркотиков, либо последовательно для противодействия негативным эффектам стимулятора, которые могут включать беспокойство, волнение или паранойю.

НЕМЕДЛЕННЫЕ И КРАТКОВРЕМЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ

Как следует из названия, вещества данной группы стимулируют центральную нервную систему. Интенсивность и продолжительность немедленных эффектов зависит от типа и дозы вещества и отличается у разных людей. Немедленные эффекты включают в себя эйфорию, сильное ощущение удовольствия и прилив энергии, что обычно является положительным и приятным опытом. Люди, употребляющие стимуляторы, обычно сообщают, что они более внимательны, меньше устают, меньше нуждаются во сне и у них снижен аппетит (Крюикшанк и Дайер, 2009 г.). Некоторые люди также сообщают об улучшении концентрации и когнитивных способностей, сексуальной активности и физической выносливости, что часто представляется как причины для продолжения использования стимуляторов. Эффект более выражен у людей, которые испытывают

усталость и недосып, по сравнению с теми, кто чувствует себя хорошо до приема препарата. Стимуляторы, такие как МДМА, могут вызывать чувство эмпатии, эмоциональной открытости и потребности в тесном общении, а также сенсорные изменения в дополнение к другим стимулирующим эффектам.

У потребителей стимуляторов кратковременного действия, таких как кокаин, которые употребляют его несколько раз подряд, может быстро развиться толерантность к положительным эффектам препарата и ощущаться уменьшение эффекта с каждой дозой, что может побудить их принимать все более и более высокие дозы. Кроме того, при более высоких и повторяющихся дозах эффект стимуляторов может стать менее положительным или желаемым и может включать беспокойство, раздражительность и общее неприятное настроение. Люди могут становиться беспокойными или взбудораженными, чрезмерно бдительными, агрессивными, подозрительными, а также могут развиваться психотические симптомы, такие как параноидный бред и галлюцинации. Очень высокие дозы могут вызывать стимуляторный делирий, состояние с помрачением сознания и дезориентацией с сильным беспокойством.

Помимо психологических симптомов и изменений в поведении, интоксикация стимуляторами может также вызывать физические симптомы, включая увеличение зрачков, повышение частоты сердечных сокращений и артериального давления, боль в груди или нерегулярное сердцебиение, тошноту и рвоту, повышение температуры тела, чрезмерное потоотделение или озноб, аномальные движения, судороги, инсульт, кому и смерть. В случае передозировки, при отсутствии медицинского вмешательства, смерти могут предшествовать высокая температура, конвульсии и сердечно-сосудистая недостаточность. Поскольку случайная смерть частично вызвана воздействием стимуляторов на сердечно-сосудистую систему и систему терморегуляции, физическая активность и чрезмерная нагрузка могут повышать опасность употребления стимуляторов.

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ

Употребление стимуляторов в течение длительного периода времени может привести к множеству дополнительных психологических симптомов, а также к неблагоприятным поведенческим и физическим изменениям. Долговременный эффект от приема стимуляторов может включать развитие толерантности (ослабленный эффект) и синдром отмены при воздержании от употребления. Это также может привести к различным медицинским, психическим, неврологическим и нейрокогнитивным эффектам (Дарке и соавт., 2008 г., Скотт и соавт., 2007г.). Длительное употребление стимуляторов часто приводит к развитию расстройства, вызванного употреблением (психо)стимуляторов

УНП ООН
(PSUD), которое также называют зависимостью от стимуляторов или привыканием.

Отмена психостимуляторов

Когда люди с хроническим употреблением стимуляторов резко прекращают прием стимуляторов, может возникнуть синдром отмены. Симптомы синдрома отмены стимуляторов могут включать сильную усталость и сонливость, подавленное настроение, иногда сопровождающееся суицидальными мыслями, а иногда и повышенным аппетитом. Такие симптомы чаще всего начинаются в течение 24 часов после приема последней дозы, у потребителей кокаина раньше, чем у потребителей метамфетамина, а наиболее тяжелые симптомы обычно длятся 1-3 дня. Это может сопровождаться менее тяжелыми симптомами, продолжающимися еще 1-3 недели, включающими снижение энергии и мотивации, беспокойство, тягу к наркотикам, депрессивное настроение, трудности с концентрацией и чувствительность к прикосновениям (МакГрегор и соавт., 2005 г.). Остаются сильные нарушения сна, с периодами бессонницы или сонливости, а также с осознанными сновидениями. Симптомы синдрома отмены могут быть крайне неприятными, но не опасны сами по себе, за исключением пациентов, склонных к суициду.

Психические осложнения

Изменения настроения (одержимость или депрессия) и тревожность часто встречаются у людей с хроническим употреблением стимуляторов. Когда тяжесть и продолжительность таких симптомов выше, чем обычно наблюдается во время интоксикации или отмены, такие симптомы диагностируются как расстройства настроения или тревожные расстройства, вызванные стимуляторами.

Точно так же во время интоксикации стимуляторами часто случаются короткие периоды параноидального мышления, но, когда такие симптомы сохраняются в течение многих дней после эпизода употребления кокаина или метамфетамина и включают симптомы, редко наблюдаемые во время интоксикации, такие как галлюцинации и сложные бредовые идеи, здесь может быть диагностировано психотическое расстройство, вызванное стимуляторами. Психоз, вызванный стимуляторами, чаще встречается у людей с хроническим употреблением амфетамина, по сравнению с людьми, употребляющими кокаин. Психоз, вызванный стимуляторами, напоминает параноидальную шизофрению, и, хотя в большинстве случаев симптомы исчезают во время воздержания, 5-15 процентов потребителей не могут полностью вылечиться (Шопто и соавт., 2009 г.). Другие психические осложнения могут включать компульсивное расстройство сексуального поведения (Долатшани и соавт., 2016 г.).

Расстройства, вызванные употреблением стимуляторов, часто встречаются одновременно с другими известными сопутствующими психическими заболеваниями, такими как шизофрения, глубокая депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) или синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Другие расстройства,



вызванные употреблением психоактивных веществ, также могут возникать одновременно, чаще всего это расстройство, вызванное употреблением алкоголя и опиоидов. Диагностика других сопутствующих психических расстройств у пациентов, активно употребляющих стимуляторы, очень затруднена, поскольку интоксикация и отмена стимуляторов могут походить на симптомы других психических расстройств.

Неврологические осложнения

Исследования на животных подтвердили, что амфетамины, особенно метамфетамин, оказывают токсическое действие на нервные клетки, в первую очередь влияя на дофаминовую систему. Хроническое употребление стимуляторов связано с развитием когнитивных нарушений, предположительно производных от нейровоспаления и хронического нарушения гематоэнцефалического барьера, а также сужения кровеносных сосудов и дефицита кровоснабжения головного мозга (Харро, 2015 г.). Люди, употреблявшие амфетамин в анамнезе, могут быть более восприимчивыми к развитию нейродегенеративных расстройств, таких как болезнь Паркинсона. Некоторые, но не все из этих изменений могут исчезнуть во время длительного воздержания. У хронических потребителей стимуляторов наблюдаются аномальные движения, которые могут сохраняться даже после прекращения употребления. Было обнаружено, что у хронических потребителей стимуляторов изменения в структуре головного мозга сохраняются более года даже после прекращения их использования.

Другие медицинские осложнения

Другие возможные медицинские осложнения от употребления стимуляторов включают серьезные проблемы с зубами, в том числе трещины на зубах из-за сильного сжатия челюсти в состоянии интоксикации и сильный кариес, тяжелые аллергические реакции в местах инъекций, а также инфекционные заболевания сердца от инъекционного метамфетамина (Райт и соавт., 2018 г.), серьезные респираторные осложнения, включая пневмонию, кровотечение и дыхательную недостаточность в результате курения и другие заболевания легких, язвы на лице и теле от расчесывания, иногда приводящие к инфекциям, крайнее похудание и голодание, венерические заболевания, сексуальные проблемы, а также поражение почек и печени.

УНП ООН

Люди, употребляющие стимуляторы, часто принимают супрессоры, чтобы уменьшить чрезмерную стимуляцию или уснуть после чрезмерного приема стимуляторов. Такая комбинация приводит к спазмам коронарных артерий, которые могут повредить сердце, или аномальному росту клеток сердечных клапанов, что приводит к их дисфункции.

При употреблении психостимуляторов беременными женщинами увеличивается риск отделения плаценты и кровотечения, преждевременных родов, врожденных дефектов (включая пороки сердца, волчью пасть и косолапость), а также кровоизлияния в мозг плода и инсульта.

Расстройство, вызванное употреблением стимуляторов

У подавляющего числа людей, которые начинают употреблять стимуляторы в рекреационных целях или для повышения работоспособности, развивается расстройство, вызванное употреблением стимуляторов. Как правило, рекреационное употребление стимуляторов со временем возрастает, с учащением эпизодов употребления, увеличением количества за эпизод и изменением способа введения на инъекционный для получения более быстрого эффекта. Например, люди, которые уже получают рецептурные стимуляторы, могут принимать препараты чаще, чем было предписано, и по нетерапевтическим причинам, например, для достижения эйфории, часто измельчая таблетки и вдыхая их. Студенты, которые употребляют рецептурные стимуляторы без наблюдения врачом для повышения успеваемости, принимают все более и более высокие дозы, отмечая, что они не могут функционировать без стимуляторов и не могут контролировать их употребление. В результате люди, у которых развилось расстройство, страдают от нарушений в других аспектах своего здоровья, взаимоотношений, социальных функций и могут иметь проблемы с работой, жильем и законом.

ЭТИОЛОГИЯ

Расстройство, вызванное употреблением стимуляторов, считается сложным расстройством здоровья, затрагивающим головной мозг, поскольку у уязвимых людей в ответ на воздействие наркотиков развиваются изменения в функционировании мозга и патологическом поведении. Большое количество научных исследований показывает, что расстройство, вызванное употреблением стимуляторов, как и другие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ, имеет множество детерминант, определяющих его происхождение, прогрессирование и ремиссию. К ним относятся биологические, психологические и экологические факторы. Неизвестно, почему некоторые люди могут продолжать эпизодически употреблять стимуляторы, в то время как другие медленно или быстро наращивают потребление и развивают признаки и

симптомы расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, но индивидуальные различия и внешние факторы играют важную роль.

Биологические факторы — это наследственные, генетически детерминированные реакции мозга на стимуляторы, включая развитие длительных биохимических и физических изменений в мозговых сетях, ответственных за некоторые симптомы расстройства. Семейный анамнез депрессии или других расстройств настроения повышает риск развития расстройства, вызванного употреблением психоактивных веществ. Отдельные генетические факторы риска также могут играть роль в развитии расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ.

Знакомство с наркотиками в раннем возрасте может повлиять на развитие мозга и повысить риск развития проблем, связанных с наркотиками. Психологические факторы, такие как способности к обучению, умение справляться со стрессом, сексуальные предпочтения и способность заводить новые дружеские отношения, могут влиять на риск развития проблем, связанных с наркотиками, и на способность преодолевать проблемы, связанные с симптомами.

Предшествующие сопутствующие психические заболевания, такие как депрессия, биполярное расстройство, тревожное расстройство, ПТСР и травматический опыт, СДВГ, неспособность к обучению и расстройства личности, также увеличивают риск. Взаимосвязь между психическими расстройствами и расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ, сложна и предполагает наличие нескольких механизмов. Например, люди с хронической депрессией или другими расстройствами настроения могут обратиться к стимуляторам для улучшения своего настроения и в конечном итоге потерять желание и способность прекратить употребление этого вещества. Однако употребление психоактивных веществ может также увеличить риск развития психических расстройств, напрямую влияя на работу мозга, увеличивая подверженность стрессу и травмам или снижая способность разрабатывать стратегии борьбы со стрессом.

Точно так же социальные факторы и факторы окружающей среды, такие как ранний жизненный опыт, группа сверстников, бедность, подверженность насилию или возможности трудоустройства, модулируют появление симптомов и влияние симптомов на жизнь пострадавшего человека. Социальные факторы и факторы окружающей среды могут изменять реакцию на наркотик, изменяя генетически детерминированные реакции мозга (эпигенетика).

Уникальное сочетание этих факторов, каждый из которых играет большую или меньшую роль для конкретного человека, влияет на начало, прогрессирование и ремиссию расстройства. Однако доминирующим признаком расстройства, вызванного

УНП ООН

употреблением стимуляторов, являются изменения в функционировании головного мозга и связанном с ним поведении. Научные исследования задокументировали изменения, которые происходят в головном мозге, прогрессируют во время воздействия стимуляторов, и постепенно вызывают нарушение работы нескольких областей головного мозга, что, в свою очередь, может быть связано с симптомами расстройства (Волков и Бойль, 2018 г.). Например, изменения мозга, связанные с усилением тяги к наркотикам и поиском наркотиков, устойчивые воспоминания об эффектах наркотиков, снижение способности получать удовольствие от какой-либо деятельности помимо употребления наркотиков, усиление активации центров напряжения мозга, нарушение способности сопротивляться нежелательным импульсам и принимать желаемые решения.

РАССТРОЙСТВО, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ СТИМУЛЯТОРОВ, КАК ХРОНИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПОРАЖАЮЩЕЕ ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Расстройство, вызванное употреблением стимуляторов, считается хроническим, потому что нарушение функционирования мозга и связанные с ним симптомы сохраняются в течение длительного времени. В наиболее тяжелых случаях PSUD сохраняется в течение многих лет с периодами обострения и улучшения. Изменения в функционировании головного мозга людей с расстройством, вызванным употреблением стимуляторов, сохраняются в течение длительного времени, даже после того, как человек перестает употреблять наркотики (Сток и соавт., 2019 г., Волков и соавт., 2001 г.). Такие изменения являются причиной частых рецидивов и повторения симптомов. Неизвестно, возможно ли обратить вспять такие изменения в функционировании головного мозга и восстановить его нормальное функционирование.

В этом отношении расстройство, вызванное употреблением стимуляторов, во многом похоже на многие другие хронические заболевания, поражающие другие органы, такие как гипертония или диабет. Все эти заболевания имеют генетические факторы и факторы окружающей среды, которые способствуют развитию заболевания, имеют хроническое течение с периодами улучшения и обострения симптомов. Медицинское и поведенческое лечение, включая вмешательства, помогающие воздерживаться от определенных продуктов и веществ, играет важную роль в лечении всех этих заболеваний, хотя пациенты могут испытывать трудности с соблюдением предписанного лечения. Таким образом, расстройство, вызванное употреблением стимуляторов, похоже на многие другие хронические заболевания других органов.

Несмотря на то, что это серьезное и потенциально тяжелое расстройство, ремиссия симптомов расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, возможна, и человек может жить здоровой и благополучной жизнью без наркотиков. В некоторых случаях

можно выздороветь без лечения или с минимальными или неспецифическими вмешательствами, это в основном происходит у людей с легкой или средней степенью тяжести расстройства, вызванного употреблением психоактивных веществ. Люди с тяжелой формой расстройства редко выздоравливают без специализированного лечения.

Расстройства, вызванные употреблением стимуляторов, лучше всего лечить в медицинских учреждениях. Наилучшие доказательства свидетельствуют в пользу лечения с использованием фармакологических методов лечения, дополненных психосоциальными и другими нефармакологическими вмешательствами. Такой же подход используется при лечении других хронических соматических и психических расстройств.

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА

Расстройства, вызванные стимуляторами, могут быть диагностированы на основе результатов медицинского и психиатрического обследования лиц, сообщающих об употреблении стимуляторов и возникновении связанных с этим проблем. Подтверждение употребления лицом, сообщившим об употреблении стимуляторов и других психоактивных веществ, с помощью анализа мочи или крови является важным компонентом обследования.

Каждая из двух основных диагностических систем классификации, ICD-10 (Международная классификация болезней) и DSM-5 (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам), определяет конкретные критерии, по которым необходимо соответствие, чтобы поставить диагноз (см. Приложение). В целом, расстройство, вызванное употреблением стимуляторов, обычно называемое зависимостью от стимуляторов или привыканием, диагностируется, если употребление стимулятора привело к значительному ухудшению жизнедеятельности или стрессу в течение последнего года.

DSM-5 определяет **расстройство, вызванное употреблением стимуляторов**, когда удовлетворяются по крайней мере два из одиннадцати диагностических критериев. В ICD-10 основным расстройством, вызванным употреблением стимуляторов, является **зависимость от стимуляторов**, которая может возникнуть, если человек соответствует по крайней мере трем из шести возможных критериев. Некоторые критерии, которые совпадают для обеих диагностических систем, приведены ниже:

- сильное желание употребить стимулятор и неспособность контролировать или прекратить употребление
- постоянная озабоченность по поводу получения и употребления стимулятора, даже если его употребление мешает повседневной деятельности и вызывает

УНП ООН
проблемы

- повышенная толерантность к немедленным эффектам стимуляторов
- признаки синдрома физической отмены при резком прекращении приема

препарата, который употреблялся хронически

Также могут быть диагностированы другие психические расстройства, вызванные приемом стимуляторов:

- **Интоксикация стимуляторами** диагностируется, когда употребление стимуляторов вызывает клинически значимое проблемное поведение, психологические или физические изменения, такие как сверхбдительность, параноидальные мысли, тревожное возбуждение, аномальная частота сердечных сокращений или судороги.
- **Синдром отмены стимуляторов** диагностируется, когда прекращение длительного использования стимуляторов приводит к чувству депрессии и дисфории, а также физическим симптомам, таким как замедление психомоторики, чрезмерная усталость и сонливость или повышенный аппетит.

При возможности, медицинское обследование, полный анализ крови, анализ мочи, электрокардиограмма, а также тесты на инфекционные заболевания (ВИЧ, гепатит, туберкулез и ЗППП) позволяют диагностировать часто сопутствующие заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ

Схема лечения

Употребление стимуляторов и прогрессирование в PSUD имеет широкий диапазон тяжести симптомов и связанных с ними проблем от использования рецептурных стимуляторов не согласно рецепту до тяжелых PSUD с психическими и медицинскими осложнениями. Точно так же вмешательства, направленные на минимизацию негативного воздействия употребления стимуляторов, могут происходить по широкому диапазону лечебных схем (меньшее или большее медицинское наблюдение) и интенсивности вмешательств, соответствующих потребностям людей. Серьезность проблемы обычно определяет наиболее подходящую схему лечения.

Помимо протокольного лечения, вред, связанный с употреблением стимуляторов, можно свести к минимуму с помощью низкопороговых аутрич-мероприятий на уровне сообществ, направленных на лиц, не заинтересованных в процессе выздоровления. Использование рецептурных стимуляторов не согласно рецепту и без медицинского наблюдения можно регулировать с помощью стратегий снижения риска.

Острую интоксикацию, синдром отмены и психические расстройства, вызванные стимуляторами, можно лечить в психиатрических или токсикологических стационарах, в то время как медицинские осложнения можно лечить в общих медицинских отделениях. Лица с PSUD традиционно проходят лечение по специальным программам лечения зависимости, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях, которые часто отделены от обычных медицинских учреждений.

С растущим осознанием PSUD как хронического заболевания и растущей доступностью терапевтического лечения становится приемлемым лечение в системе общественного здравоохранения наряду с лечением других хронических психических и медицинских расстройств. Общие схемы лечения могут быть подходящими для лечения людей с расстройством легкой или средней степени тяжести, в то время как лица с тяжелыми расстройствами должны лечиться в специальном отделении согласно схеме лечения зависимости. В идеальной ситуации неспециализированные медицинские учреждения должны иметь в доступе специалиста по наркологии для консультации в общей системе общественного здравоохранения. Кроме того, медицинские учреждения могли бы быть более компетентными для выявления и лечения людей с ранними стадиями расстройства с целью предотвращения его эскалации, что является наиболее эффективным способом управления расстройством. Пациенты с более тяжелым или сложным PSUD могут быть

Большинство людей, имеющих проблемы с употреблением стимуляторов или PSUD, не обращаются за помощью. Возможно, они не знают, что такие проблемы решаются прохождением программы лечения, что такие программы доступны, или не осознают, что употребление стимуляторов является проблемой. Также причинами могут служить нерешительность или ущерб для репутации, убежденность в том, что лечение не требуется, либо соображения конфиденциальности (Камминг и соавт., 2016 г.). Таким образом, процент обращения за лечением среди таких людей, как правило, невысок. Сравнительно низкие показатели обращения за лечением также могут быть вызваны представлением о том, что медицинские или медикаментозные вмешательства для лечения PSUD, как правило, не слишком эффективны. Лица с проблемами употребления стимуляторов, которые проходят программы лечения, часто делают это в ответ на внешние факторы или мотиваторы, настойчивость или давление со стороны членов семьи, требования, связанные с работой или профессией, или правовое принуждение. Хотя в публикациях по данной теме иногда обсуждается вопрос о том, что является наиболее желательным и может привести к лучшим результатам: начало лечения по собственному желанию или с внутренней мотивацией, накопленные к настоящему времени научные данные не подтверждают такие утверждения. Лица, начинающие лечение расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, могут получить пользу от производимых вмешательств независимо от первоначальной причины начала лечения. Доступные, привлекательные и ориентированные на пациента методы лечения, способные удерживать пациентов в течение длительных периодов времени, могут обеспечить полезные терапевтические вмешательства для широкого круга лиц, нуждающихся в лечении.

Терапевтические вмешательства и цели

Расстройства, вызванные стимуляторами, можно эффективно лечить с помощью ряда фармакологических и психосоциальных вмешательств. Такие вмешательства были разработаны на основе научных данных, и их эффективность была проверена с использованием научных стандартов, используемых при разработке методов лечения других заболеваний. Было разработано несколько научно обоснованных психосоциальных вмешательств, которые могут быть реализованы в программах лечения районного уровня. Также был определен и используется в клинической практике ряд фармакологических вмешательств. Однако ни одно из фармакологических вмешательств не было официально одобрено регулирующими органами для лечения PSUD.

Цели лечения PSUD аналогичны целям лечения других хронических заболеваний. Основная цель - ослабление симптомов расстройства в соответствии с диагностическими критериями. Это в первую очередь включает сокращение или прекращение употребления наркотиков с улучшением физического и психологического здоровья и улучшением жизнедеятельности. Конечная цель лечения - поддерживать длительную и стабильную ремиссию симптомов, чтобы предотвратить вред в будущем.



Психосоциальные терапевтические вмешательства: лечение научно доказанными методами

Общеизвестно, что большинство людей, которые испытывают проблемы с употреблением стимуляторов или могут иметь расстройство, вызванное употреблением стимуляторов, не обращаются за медицинской помощью или профессиональными услугами. Среди меньшинства, которое ищет какую-либо форму помощи для преодоления своих проблем с употреблением стимуляторов, наиболее распространенным типом доступных вмешательств являются программы консультирования и поддержки в группах людей со схожими проблемами. Такие вмешательства часто основаны на принципах 12-этапных программ восстановления, под названием «Анонимные алкоголики» или «Анонимные наркоманы» (AA/АН). Эффективность таких программ для помощи в преодолении расстройств, вызванных употреблением стимуляторов, не подвергалась тщательной оценке в контролируемых клинических испытаниях, и существуют преимущественно смешанные доказательства, основанные на рассказах отдельных лиц. Несмотря на то, что научные данные в поддержку отдельных мероприятий и программ поддержки в группах людей со схожими проблемами неубедительны, такие программы могут обеспечить дополнительную, полезную и потенциально эффективную поддержку восстановления для некоторых лиц, участвующих в официальных программах лечения. В такой взаимодополняющей роли мероприятия и программы поддержки в группах людей со схожими проблемами могут быть рекомендованы людям с проблемами, связанными с употреблением стимуляторов или PSUD, по мере необходимости или по желанию.

Среди различных психосоциальных вмешательств, которые были подвержены оценке в контролируемых клинических испытаниях, неизменно эффективными для PSUD оказывались система непрерывного подкрепления, направленная на предотвращение

УНП ООН

срывов и когнитивно-поведенческая терапия (Де Джорджи и соавт., 2018 г., Дутра и соавт., 2008 г., Ли и Роусон, 2008 г., Люсье и соавт., 2006 г., Миноцци и соавт., 2016 г., Прендергаст и соавт., 2006 г.). Данные клинических испытаний других вмешательств, включая различные формы мотивационно-стимулирующей терапии (МСТ) (Кэрролл и Онкен, 2005 г., Люндак и соавт., 2010 г., Смедслунд и соавт., 2011 г.), а также широкий спектр вмешательств под общим термином «Консультации по вопросам наркотиков» все еще нуждаются в систематической оценке (Ферри и соавт., 2006 г.).

СИСТЕМА НЕПРЕРЫВНОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ СРЫВОВ

Система непрерывного подкрепления, направленная на предотвращение срывов — это вмешательство, направленное на устранение или изменение определенного поведения, которое тесно связано с употреблением психоактивных веществ, путем использования процедур положительного подкрепления или поощрений. Данная система основана на принципах оперантного/инструментального обусловливания, разработанных Скиннером, показывающих, что со временем поведение, которое поощряется, чаще всего возрастает. Дополнительные теоретические основы данной системы включают модели и теории целенаправленного поведения, модели поощрения обучения и мотивационного контроля.

При стандартном применении системы непрерывного подкрепления, направленной на предотвращение срывов, для лечения PSUD пациент получает вознаграждение (денежное или посредством других материальных и ценных знаков), возможное лишь при условии сокращения употребления психоактивных веществ, документально подтвержденного предоставлением отрицательного биологического образца (часто образца мочи) на тестируемые препараты. Многие высококачественные исследования предоставляют убедительные доказательства того, что такая система эффективна для сокращения употребления психоактивных веществ или поддержания первичного воздержания во время лечения, в случае если активно применяются поощрительные меры. Однако данные исследований также свидетельствуют о том, что, после того как люди перестают быть подвержены срывам, сила эффекта от лечения может снижаться (Бенишек и соавт., 2014 г.).

Несмотря на обширные научные доказательства эффективности, система непрерывного подкрепления, направленная на предотвращение срывов, получила ограниченное признание во всем мире. Она была распространена в ограниченном практическом применении в США и других западных странах (Петри, 2011 г.), но в других культурных контекстах данная система рассматривается как сомнительная. Некоторые причины

отсутствия более широкого признания проистекают из того факта, что предоставление денежных или иных вознаграждений людям, которые занимаются незаконным или социально неприемлемым поведением, неприемлемо во многих социальных и культурных контекстах. Кроме того, фундаментальная наука об оперантном обусловливании рассматривается как сложная, и выбор типов и графиков подкреплений, вознаграждений и наказаний может сильно повлиять на общие результаты лечения. Например, в лабораторных условиях было продемонстрировано, что важна неотложность подкрепления или вознаграждения. Однако в реальных клинических условиях этот принцип трудно реализовать, поскольку результат анализа мочи отдален по времени от факта употребления психоактивных веществ. По задумке, возможны только индивидуальные терапевтические применения вмешательств по данной системе, что также несколько снижает привлекательность данного типа вмешательства в некоторых клинических условиях.

Несмотря на ограничения и проблемы внедрения, лечебные вмешательства на основе системы непрерывного подкрепления, направленной на предотвращение срывов, могут повысить вовлечение пациентов в мероприятия по преодолению зависимости и способствовать достижению первоначальных важных целей выздоровления, включая сокращение употребления психоактивных веществ или первичного воздержания. Практическое, реальное применение лечебных вмешательств на основе данной системы может включать широкий спектр денежных и неденежных вознаграждений, связанных либо с результатами токсикологического исследования мочи, поведением участников лечения (например, посещением клиники), другими важными действиями по восстановлению или маркерами (например, соблюдение режима приема лекарств) или изменения поведения, связанные с успешным выздоровлением. Вмешательства по данной системе обычно не противостоят терапевтическим принципам медицинского или другого психосоциального лечения и могут повысить общую эффективность лечения. Их можно применять периодически, систематически или по мере необходимости, чтобы влиять на определенные аспекты более крупных целей участия в лечении и/или для продления успешного выздоровления (Вокки и Монтойя, 2009 г.).

Расширение вмешательств по системе непрерывного подкрепления, направленной на предотвращение срывов, могут включать широкий спектр более масштабных мотивационных стимулов, связанных с успешным достижением заранее определенных целей восстановления. Например, при условии воздержания или участия в лечении может предоставляться помощь с жильем, доступ к работе/профессиональному обучению или другие формы поощрений или поддержки (МакФерсон и соавт., 2018 г.). В целом, хотя такие расширения или модификации данной системы поддерживаются теоретическими принципами модификации поведения путем вознаграждения желаемых результатов,

УНП ООН
существующие доказательства, основанные на опубликованных исследованиях потенциальной эффективности, не являются обширными или убедительными.

КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) — это обобщающий термин для ряда психосоциальных вмешательств, которые считаются когнитивными и/или поведенческими по своей природе. В целом КПТ при расстройствах, вызванных употреблением психоактивных веществ, фокусируется на изучении взаимосвязи между мыслями, чувствами и поведением, связанными с употреблением психоактивных веществ и выздоровлением. Во время когнитивно-поведенческой терапии исследуются паттерны мышления, которые приводят к употреблению психоактивных веществ, и убеждения, которые направляют эти мысли, а лечебные вмешательства направлены на изменение таких негативных или деструктивных паттернов мышления для улучшения навыков преодоления трудностей (Бек и соавт., 1993 г.). Часто в дополнение к особым приемам вербальной коммуникации КПТ, применяемым КПТ-терапевтами во время сеансов лечения с пациентами, также предписываются практические упражнения для реальной жизни за пределами места лечения и самостоятельные действия пациента (например, ведение журнала мыслей). Основная цель КПТ - помочь пациентам понять негативное мышление и развить более здоровое мышление, а также улучшить навыки преодоления трудностей, которые могут быть включены в их жизнь (Кэрролл и Онкен, 2005 г.).

Стандартное применение КПТ для лечения PSUD часто включает комбинацию различных психосоциальных вмешательств. Например, КПТ может включать образовательные, дидактические компоненты и компоненты обучения навыкам, нацеленные на когнитивное функционирование (то есть мышление, память, принятие решений), а также компоненты, направленные на эмоциональное/психологическое функционирование, связанное с проблемами употребления психоактивных веществ и выздоровлением. КПТ для PSUD часто включает или сочетается с другими вмешательствами, такими как профилактика рецидивов, повышение мотивации, систему непрерывного подкрепления, направленную на предотвращение срывов, вмешательство супругов и семьи.

КПТ имеет широкую клиническую привлекательность и может применяться как в индивидуальном, так и в групповом формате, как при личном контакте (человек с человеком), так и по схемам, основанным на/поддерживаемым технологией (Макхью и соавт., 2010 г.).

В целом, существующие научные доказательства, подтверждающие терапевтическую эффективность вмешательств типа КПТ по сравнению с другими вмешательствами для

лечения PSUD, варьируются от слабых до средних (с точки зрения величины наблюдаемого эффекта в контролируемых клинических испытаниях). Было опубликовано относительно небольшое количество исследований высокого научного качества. Изученные примеры применения КПТ включали очень широкий спектр вмешательств, условий и групп участников. Кроме того, КПТ, как правило, тестировалась с использованием сравнительных средств с низкой силой доказательств (например, лечение, как правило, контролируется по списку ожидания) и показала лишь ограниченную эффективность, а некоторые исследования показали смешанные результаты. КПТ при расстройстве, вызванном употреблением психоактивных веществ, обычно проводится в виде вмешательства фиксированной продолжительности (например, 3 или 6 месяцев в стандартных клинических испытаниях), и наблюдаемые положительные эффекты имеют тенденцию снижаться после прекращения лечения (Батлер и соавт., 2006 г., Ли и Роусон, 2008 г., Миноцци и соавт., 2016 г.).

Практическое, реальное применение вмешательств на основе КПТ при расстройстве, вызванном употреблением стимуляторов, может различаться в конкретных деталях применения в зависимости от клинического контекста или конкретных местных условий. Как правило, вмешательство, основанное на КПТ, включает серию запланированных приемов врача с фиксированной (например, один раз в неделю) или разной частотой (например, чаще, чем один раз в неделю на начальных этапах лечения, с уменьшающейся частотой на более поздних этапах лечения). Продолжительность сеанса может варьироваться от очень короткого (например, 10 минут) до гораздо большего (например, 90 минут) в зависимости от конкретных целей сеанса, прогресса лечения или конкретных терапевтических обстоятельств. Могут быть рассмотрены как личные контакты, так и поддерживаемые технологией контакты между пациентом и интервенционистом на основании прогресса или потребностей пациента, контекста программы и ресурсов, факторов, ограничивающих или облегчающих доступ (например, доступный транспорт, расстояние, стоимость) или цели вмешательства. Сеансы КПТ могут проводиться в индивидуальном или групповом формате, или они могут включать в себя сочетание обоих форматов (Макхью и соавт., 2010 г.).

Вмешательства на основе КПТ проводятся обученными психотерапевтами или консультантами. В зависимости от местного правового контекста КПТ может проводиться людьми без ученой степени или сертификата специального профессионального психотерапевта или консультанта. Однако эффективность вмешательств на основе КПТ, как правило, выше, если их проводят терапевты с большим общим опытом консультирования и богатым практическим опытом, которые также прошли специальное обучение по КПТ и имеют постоянное клиническое наставничество. Относительно небольшое количество обученных КПТ-терапевтов ограничивает возможности данного

УНП ООН
метода лечения, особенно в развивающихся странах.

КПТ-терапевты обычно следуют четкому плану лечения, основанному на общих целях лечения и конкретных потребностях пациента, нежели предоставляют какую-либо поддержку, ситуативные вмешательства, направленные на текущие, возникающие ситуации, или решение проблем в актуальном, временном контексте, связанных с пациентом.

Вмешательства на основе КПТ часто выполняются с использованием руководства, описывающего последовательность шагов, и предлагаются в строгом соответствии с указаниями руководства относительно частоты и формата терапевтических контактов, продолжительности и содержания или конкретных сеансов, общей продолжительности лечения, использования определенных методов или стилей общения и других деталей лечения. Хотя вмешательства на основе КПТ обычно являются ограниченными по срокам, с заранее определенной продолжительностью и целями, каждый пациент при необходимости может получить несколько эпизодов вмешательства

При этом вмешательства на основе КПТ, представленные руководстве, описывающем последовательность шагов, не являются жесткими. Они позволяют и часто инструктируют медицинских работников о способах индивидуализации курса лечения в зависимости от прогресса пациента, его потребностей и конкретных обстоятельств (Добсон, 2001 г.). Различные расширения стандартных/типичных вмешательств на основе КПТ для лечения расстройства, вызванного употреблением психоактивных веществ, используются для учета важных, специфических для пациента факторов выздоровления. Например, может уделяться внимание участию семьи в процессе выздоровления пациента путем проведения дополнительных семейных сеансов в рамках общего плана лечения.

МОТИВАЦИОННО-СТИМУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ/МОТИВАЦИОННОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Основная цель мотивационно-стимулирующей терапии (МСТ) - укрепить или повысить внутреннюю мотивацию к изменениям, связанным со здоровьем, таким как сокращение или прекращение употребления психоактивных веществ или начало лечения. МСТ для PSUD часто реализуется в форме мотивационного консультирования (МК) (Миллер и Роллник, 2002 г.). МК — это, прежде всего, терапевтические беседы (иногда называемые «совместным разговором»), направленные на изучение и положительное разрешение амбивалентности пациента по поводу употребления психоактивных веществ или начала выздоровления. Вкратце, во время МСТ/МК лечащий врач, используя специальные коммуникативные навыки, выявляет личные причины и обоснование для возможных изменений у пациента, что называется «разговором об изменениях». Часто

предполагается, что после того, как амбивалентность в отношении изменения поведения разрешена, пациент может начать и продолжить выздоровление самостоятельно. Следовательно, МК может включать в себя процесс планирования и активации изменений путем вовлечения в официальное терапевтическое вмешательство. В целом, МСТ/МК больше сосредоточена на обсуждении того, «нужно ли» и «зачем» менять, а не на том, «как» менять (Розенов и соавт., 2004 г.).

Психосоциальные вмешательства типа МСТ/МК были тщательно изучены в отношении расстройств, вызванных употреблением алкоголя, и в меньшей степени - для расстройств, вызванных употреблением марихуаны или кокаина. Есть некоторые свидетельства того, что МСТ/МК может быть эффективной для лечения PSUD по сравнению с отсутствием вмешательства, но общее качество доказательств эффективности МСТ/МК низкое (Смедслунд и соавт., 2011 г.).

Клинически реализуемые вмешательства МСТ/МК часто бывают короткими (1–4 сеанса). Общеизвестно, что МСТ/МК особенно полезна для вовлечения пациентов в обсуждение их проблем и потенциальных потребностей в лечении, а также для начала лечения. Некоторые недостатки и критика такого рода вмешательств проистекают из того факта, что для того, чтобы быть высокоэффективными, специфические методы и стиль общения МСТ/МК требуют практики и овладения навыками посредством специального обучения, практического опыта и супервизии.

Реальное применение вмешательств на основе МСТ/МК для PSUD также может различаться в конкретных деталях применения в зависимости от клинического контекста или конкретных местных условий. Однако общий фокус вмешательств, основанных на МСТ/МК, обычно сужается, для учета в первую очередь или исключительно мотивационных состояний пациента, а наиболее часто назначаемые и применяемые вмешательства основаны на специфическом стиле и методах общения МСТ/МК. В конкретных местных клинических условиях местный язык и местные нормы общения могут создавать проблемы для эффективного внедрения МСТ/МК. Тем не менее вмешательства на основе МСТ/МК были приняты международным сообществом во многих клинических контекстах. Основываясь на общем коллективном опыте международного сообщества МСТ/МК, вполне вероятно, что общие принципы МСТ/МК могут быть эффективно реализованы в большинстве клинических контекстов, и полученные в результате вмешательства могут быть эффективными в широком диапазоне клинических контекстов. МСТ/МК обычно проводится терапевтами, которые прошли обширную специальную подготовку в отношении принципов лечения и конкретных методов общения (Мартини и соавт., 2008 г.).

Консультации врача-нарколога

Консультации врача-нарколога, которые в основном предоставляются в амбулаторных условиях, являются наиболее доступным и наиболее часто используемым вмешательством. Однако данный тип вмешательства не подвергался обширной оценке в контролируемых клинических испытаниях, и в настоящее время нет доказательств эффективности таких вмешательств для лечения PSUD. Консультации врача-нарколога — это очень широкий термин, обозначающий индивидуальные или групповые психосоциальные вмешательства, направленные на то, чтобы помочь пациентам сократить или полностью отказаться от употребления психоактивных веществ. Консультации врача-нарколога, проводимые в клинических условиях, обычно включают образовательный компонент и могут включать элементы когнитивной, поведенческой и поддерживающей психотерапии.



Доказано, что консультации врача-нарколога умеренно эффективны при расстройствах, вызванных употреблением других психоактивных веществ, особенно в сочетании с лекарствами (Де Джорджи и соавт., 2018 г., Миноцци и соавт., 2016 г.). Аналогичный комплексный подход, включающий прием лекарств в сочетании с различными

психосоциальными вмешательствами, следует рассматривать для лечения PSUD, даже если отдельные компоненты такого комплексного подхода не очень эффективны.

Образовательные вмешательства

Потенциально полезные психосоциальные компоненты могут включать грамотно предлагаемые образовательные вмешательства. Исключительно образовательные вмешательства (часто называемые «психообразованием») не подвергались тщательной оценке как самостоятельные методы лечения, и иногда включались в исследования в качестве плацебо-подобного компаратора в опубликованных клинических испытаниях. Однако многие эффективные вмешательства при расстройствах, вызванных употреблением психоактивных веществ (например, на основе КПТ), включают обширные образовательные компоненты. Образовательное или дидактическое вмешательство может помочь пациентам понять первопричинные факторы проблем, связанных с употреблением психоактивных веществ, узнать о доступных эффективных вариантах и стратегиях лечения и восстановления, а также сформировать реалистичные ожидания

относительно процесса выздоровления. При образовательных вмешательствах необходимо уделять особое внимание поведенческим аспектам развития PSUD и эффективному процессу восстановления. Дидактические компоненты эффективных психосоциальных вмешательств должны информировать пациента о немедленных и долгосрочных реакциях центральной нервной системы на стимуляторы, о том, что расстройство, вызванное употреблением стимуляторов, является состоянием, возникающим в результате нарушения регуляции важных функций мозга и развитых/приобретенных навыков, а также о дезадаптивных привычках и поведении, которое обычно развивается при длительном и неоднократном употреблении психоактивных веществ. Другие дидактические компоненты должны предоставлять точную, научно обоснованную информацию о том, как психоактивные вещества влияют на основные функции нервной системы, вызывая как приятные или желательные, так и неприятные или вредные эффекты. Также следует включить обучение эффективным стратегиям выздоровления в рамках модели лечения, аналогичным эффективным выздоровлению или успешному лечению хронических заболеваний, таких как диабет, астма, сердечно-сосудистые заболевания, аллергия, гормональные заболевания и т. д., при которых наиболее эффективным является поддерживающее употребление лекарств и изменение образа жизни.

В рамках эффективных образовательных вмешательств используются стиль и методы общения, которые максимально способствуют пониманию и принятию пациентом предоставленной информации. Язык и все вспомогательные учебные материалы (например, наглядные иллюстрации, примеры, истории и т. д.) должны соответствовать образовательному уровню и опыту пациента. Интерактивные стили и методы преподавания и обучения, при которых преподаватель и ученик взаимодействуют, обмениваются информацией, задают вопросы и отвечают на них, предоставляют разъяснения и примеры, тесно связанные с опытом учащегося, как правило, более эффективны, чем пассивное восприятие подготовленного контента (лекций). Перефразирование, обобщение и планомерное повторение материала на протяжении всего вмешательства обычно наиболее эффективны.

Образовательные вмешательства могут проводиться обученным консультантом, который имеет общую квалификацию, необходимую для консультирования по вопросам наркотиков, и обучен эффективному предоставлению образовательного контента и материалов. Образовательные компоненты, как правило, также очень подходят для включения в консультационные программы на основе КПТ или поддерживающие консультации врача-нарколога. Они могут быть полезными компонентами вмешательств типа группы поддержки и могут дополнять, как отдельные компоненты, вмешательства, основанные на принципах системы непрерывного подкрепления, направленной на

ПРИНЦИПЫ ЭФФЕКТИВНЫХ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Психосоциальные вмешательства, предоставляемые как отдельное лечение или как часть более комплексного подхода, включающего прием лекарств или медицинские вмешательства, должны соответствовать набору принципов, которые оказались эффективными и действенными в других схемах лечения. Принципы эффективных терапевтических вмешательств, которые продемонстрировали положительное влияние на общие результаты лечения расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, включают следующие рекомендации:

- Свести к минимуму препятствия для начала и продолжения лечения.
- Предоставлять широкий спектр интегрированных терапевтических компонентов, даже если по отдельности они имеют низкую эффективность.
- Предоставлять терапевтические вмешательства через общепрофильные медицинские учреждения, учреждения первичной медико-санитарной помощи или учреждения здравоохранения по месту жительства с привлечением практикующих врачей общей практики, медсестер или другого медицинского и немедицинского персонала, который может быть обучен и под супервизией оказывать качественную помощь пациентам с расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ.
- Выздоровление от расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, как правило, является длительным процессом, поэтому важно поддерживать контакт с пациентом независимо от предполагаемого или фактически установленного прогресса лечения или его отсутствия. Многим пациентам может потребоваться несколько попыток для выздоровления и/или поддержания устойчивого выздоровления.
- Продолжительный контакт с пациентом/участие в медицинском вмешательстве может снизить вред от употребления психоактивных веществ, а также риски и вред сопутствующих заболеваний, вызванных употреблением психоактивных веществ.
- Медицинское обследование и медицинское вмешательство могут быть очень эффективными. Первичное восстановление в больнице, стационаре или медицинском учреждении может быть полезным. Прием лекарств может помочь уменьшить симптомы отмены психоактивных веществ и предотвратить или защитить от нарушения процесса восстановления.
- Мониторинг прогресса лечения или повторения/ухудшения симптомов заболевания должен быть неотъемлемой частью эффективного плана лечения.

Необходимы постоянные визиты к медицинским работникам для наблюдения за

ходом лечения и корректировки или изменения лечения.

- Успешное выздоровление от расстройства, вызванного употреблением психоактивных веществ, включает важные изменения в образе жизни, в том числе изменение привычек и уровней активности, а также принятие образа жизни, способствующего длительному поддержанию состояния выздоровления и избегания ситуаций, которые могут увеличить вероятность повторения симптомов.
- Амбулаторное лечение с активным участием пациента в его/ее собственном лечении и выздоровлении, включая отработку новых навыков в реальной жизни, при сохранении поддержки со стороны семьи, друзей или общества, как правило, являются наиболее полезными формами подходов к выздоровлению.

Фармакологическое лечение расстройств, вызванных употреблением стимуляторов

Лекарства могут быть полезны при лечении различных клинических синдромов, наблюдаемых у лиц, употребляющих кокаин или амфетамины, включая коррекцию интоксикации и синдрома отмены, лечение психических расстройств, связанных со стимуляторами, и лечение расстройства, вызванного употреблением стимуляторов (PSUD).

Текущая научная модель расстройств, вызванных употреблением стимуляторов, и имеющиеся данные резюмируются ниже. Кратко обобщены результаты рандомизированных контролируемых клинических испытаний, проведенных с участием пациентов, обратившихся за лечением. При наличии, также включены результаты недавних метаанализов. Там, где такие исследования отсутствуют, представлен консенсус экспертов по фармакологической коррекции расстройств, вызванных стимуляторами.

КОРРЕКЦИЯ ИНТОКСИКАЦИИ СТИМУЛЯТОРАМИ

Лица с тяжелой и сложной интоксикацией стимуляторами обычно оказываются в состоянии острой патологии в условиях отделений неотложной медицинской помощи. Серьезность и продолжительность симптомов зависят от типа и дозы применяемого вещества, хотя пациент может быть не в состоянии предоставить многие детали истории болезни. Интоксикация кокаином или метамфетаминном может включать физические признаки и психиатрические жалобы. У пациента может быть нестабильное артериальное давление и сердечный ритм, боль в груди и инфаркт миокарда, судороги, инсульт, повышение температуры тела (метамфетамин), дезориентация, нарушение сознания и аномальные движения тела. Некоторые из этих симптомов могут быть серьезными и привести к смерти, если их не лечить. Поэтому своевременная диагностика и стабилизация с помощью стандартных медицинских и фармакологических вмешательств

УНП ООН

имеют решающее значение на данном этапе. Поскольку многие люди обращаются в отделение неотложной медицинской помощи с обезвоживанием, необходимо обеспечить адекватное пероральное потребление жидкости для восстановления электролитного баланса и снижения температуры тела, так как оно может осложнить лечение, если вовремя его не устранить (Дженнер, 2006 г.). Гиперадренергическое состояние можно контролировать с помощью бета-блокаторов для предотвращения острого коронарного синдрома (Ричардс и соавт., 2015 г.).

Психиатрические и поведенческие симптомы могут включать возбуждение и агрессию, сильную тревогу, раздражительность и дисфорию, причудливые неконтролируемые движения, манию, параноидальные симптомы и галлюцинации. Риск агрессии повышается у людей, которые также употребляют алкоголь и имеют психотические симптомы (МакКетин и соавт., 2014 г.). Первичное лечение психиатрических симптомов включает помещение пациента в тихую комнату с минимальной стимуляцией, где сотрудник может успокоить, поддержать и переориентировать на текущую ситуацию, разговаривая с пациентом, чтобы помочь ему сосредоточиться на дыхании и физических ощущениях. Выслушивание пациента с сочувствием, принятием и пониманием и постоянное присутствие одного и того же сотрудника с минимальными перерывами обычно уменьшает многие из начальных симптомов. Такой метод предпочтительнее использования седативных препаратов в качестве лечения первой линии.

Однако для пациентов с тяжелыми симптомами интоксикации поведенческого вмешательства может быть недостаточно, и могут потребоваться фармакологические вмешательства, ориентированные на симптомы, для снижения риска причинения вреда пациенту и другим людям. Для пациентов с тяжелыми симптомами в качестве первой линии лечения обычно назначают бензодиазепины, особенно быстродействующий диазепам или лоразепам (вводимые перорально или внутримышечно) (Ричардс и соавт., 2015 г., Водарц и соавт., 2017 г.).

Пациентам с ограниченным пиком ответа на бензодиазепины или пациентам с психотическими симптомами в дополнение к бензодиазепинам могут быть назначены антипсихотические препараты. Сюда входят типичные нейролептики, такие как галоперидол, или атипичные, такие как оланзапин или рисперидон, и бета-блокаторы, такие как пропранолол. Выбор наиболее подходящего лекарства для контроля возбуждения будет зависеть от срочности, необходимости повторного лечения и потенциальных побочных эффектов лекарств (Дженнер, 2006 г., Ричардс и соавт., 2015 г.).

Поскольку интоксикация стимуляторами увеличивает риск судорог, бензодиазепины, обладающие противосудорожным действием, следует применять перед нейролептиками, которые увеличивают риск судорог. Обеспечение соответствующей

гидратации может уменьшить побочные эффекты нейролептических препаратов.

Острая интоксикация обычно проходит в течение нескольких часов, поэтому дальнейшее лечение лекарствами может не потребоваться. Однако пациентов необходимо наблюдать на предмет появления симптомов синдрома отмены стимуляторов или сохранения психиатрических симптомов.

Лечение синдрома отмены стимуляторов и начальная стадия лечения PSUD может проводиться в стационаре по программе предоставления ухода с проживанием или в амбулаторных условиях. Некоторые национальные руководства (например, немецкие и австралийские) рекомендуют длительный период стационарного лечения с целью обеспечения воздержания, проведения длительного наблюдения и тщательного психиатрического и психологического обследования, обеспечения психообразования и планирования лечения, а также для начала фармакологического и поведенческого лечения. Однако большинство из этих целей может быть достигнуто в амбулаторных условиях, поскольку стационарное лечение или лечение по программе предоставления ухода с проживанием может быть дорогостоящим, ограниченным по времени и недоступным для многих групп населения.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ОТМЕНЫ СТИМУЛЯТОРОВ

Синдром острой отмены

Синдром отмены обычно возникает после эпизода длительного употребления больших доз кокаина или метамфетамина. Симптомы синдрома отмены могут быть настолько серьезными, что пациенты могут обращаться за помощью в отделение неотложной медицинской помощи. Наиболее заметные симптомы синдрома отмены включают тяжелую депрессию и суицидальные мысли, но могут также включать беспокойство, раздражительность, возбуждение, ангедонию, утомляемость, нарушение сна и тягу к наркотикам (МакГрегор и соавт., 2005 г.).

Также как и при лечении интоксикации стимуляторами, в основе начальной стадии лечения синдрома отмены стимуляторов должно лежать интенсивное поддерживающее поведенческое вмешательство. Острые симптомы могут быть довольно серьезными, включая сильную суицидальную идеацию, но обычно они кратковременны и проходят самостоятельно. Пациенты с тяжелыми симптомами и/или суицидальной идеацией должны наблюдаться и проходить лечение в стационаре, чтобы обеспечить частый мониторинг в целях безопасности, а также обеспечить поддержку, успокоение и психообразование в отношении отмены стимуляторов.

Поведенческого вмешательства может быть недостаточно для полного облегчения

УНП ООН

синдрома отмены и тяги к наркотикам, а стойкие психиатрические симптомы подвергают пациентов риску попыток суицида или прекращения лечения. В такой ситуации беспокойство и возбуждение можно лечить бензодиазепинами, несмотря на отсутствие контролируемых исследований, оценивающих их эффекты и безопасность. В случае психотических симптомов, которые сохраняются после начального периода интоксикации и вызывают дистресс, пациенту может быть полезна нейролептическая терапия, причем атипичные агенты предпочтительнее, чем агенты с высокой активностью. Атипичные нейролептики, такие как оланзапин или кветиапин, также могут быть назначены для кратковременного облегчения сильного возбуждения или бессонницы, возникающих во время отмены стимуляторов.

Помимо симптоматического лечения бензодиазепинами, в научных исследованиях оценивался эффект других лекарств, в первую очередь направленных на облегчение синдрома отмены и тяги к наркотикам, а также тех, которые могут снизить риск раннего рецидива. Результаты таких исследований были неоднозначными, ни одно лекарство не показало систематической дополнительной помощи в течение первых одной-трех недель лечения, которые обычно проводятся в стационарных отделениях (Пенни и Ли, 2011 г., Шопто и соавт., 2009 г.).

Был оценен эффект антидепрессантов для лечения синдрома отмены, поскольку отмена стимуляторов часто сопровождается депрессивным настроением, но убедительных доказательств того, что эти препараты полезны, получено не было (Пани и соавт., 2011 г.). Тем не менее, антидепрессанты используются для борьбы с депрессивными симптомами на раннем этапе синдрома отмены, причем наиболее часто используются дофаминергический антидепрессант бупропион и норадренергический антидепрессант дезипрамин. Поскольку частым симптомом на раннем этапе отказа от стимуляторов является бессонница, могут быть предложены седативные антидепрессанты, такие как мirtазапин, доксепин или тразодон. В случае тяжелой бессонницы также на короткое время могут быть использованы седативные нейролептические препараты. Нет научных доказательств того, что нейролептики могут использоваться для лечения симптомов неосложненной отмены стимуляторов.

Синдром затяжной отмены

После разрешения острой интоксикации и отмены пациенты, стабилизированные в стационаре, часто выписываются и продолжают лечение в амбулаторных условиях. Однако многие из них продолжают испытывать дискомфорт, который иногда называют синдромом затяжной отмены. Он включает в себя проблемы с памятью и когнитивной деятельностью, повышенную импульсивность и нарушение функции принятия решений, чрезмерную реакцию на среду, связанную с наркотиками (ключевые раздражители),

подавленное настроение и эмоциональную лабильность, ангедонию, тревогу и тягу к наркотикам (МакГрегор и соавт., 2005 г.). Выраженность и продолжительность данных симптомов сильно варьируются, но у некоторых людей симптомы могут продолжаться в течение многих недель после прекращения употребления стимуляторов, с периодами улучшения и обострения. В конечном итоге такие симптомы полностью исчезают у пациентов, которым удастся продолжить воздержание, однако такой период связан с высоким риском рецидива, вероятнее всего, из-за стойкости и тяжести данных симптомов. Некоторые из используемых вмешательств, как фармакологические, так и поведенческие, нацелены на симптомы, сохраняющиеся на раннем этапе воздержания, с целью продлить воздержание и предотвратить рецидив.

Предполагается, что симптомы, встречающиеся у пациентов на раннем этапе воздержания, могут быть связаны со снижением или «дефицитом» функционирования дофаминергической системы. Лекарство, которое «нормализует» функционирование дофаминергической системы, может уменьшить тягу к наркотикам и другие симптомы синдрома затяжной отмены и минимизировать риск рецидива (Волков и Бойль, 2018 г.). Стратегия, получившая наибольшую поддержку на сегодняшний день, включает использование лекарств, которые усиливают дофаминергическую нейротрансмиссию, противодействуя дофаминергическому дефициту. Данная стратегия включает в себя многочисленные аналоги кокаина и амфетамина в качестве лекарств и часто называется «терапией агонистами» или «замещающей терапией» параллельно с лечением метадоном или бупренорфином при расстройстве, вызванном употреблением опиоидов.

ЛЕЧЕНИЕ РАССТРОЙСТВА, ВЫЗВАННОГО УПОТРЕБЛЕНИЕМ СТИМУЛЯТОРОВ

Основная работа по лечению PSUD приходится на период, когда исчезают острые симптомы интоксикации и синдрома отмены. Она может проводиться в период стационарного лечения, следующего за неотложной стационарной помощью, или во время длительного амбулаторного лечения.

Основная цель лечения - помочь сохранить улучшения, достигнутые на начальном этапе лечения, в большинстве случаев сохранить воздержание от стимуляторов (предотвращение рецидивов) и облегчить регрессию симптомов PSUD (ремиссия симптомов). Однако некоторые пациенты, обращающиеся за лечением, не получают стационарного лечения и продолжают использовать стимуляторы или рецидивируют сразу после выписки, и у таких пациентов основной целью лечения будет сокращение и, в конечном итоге, прекращение потребления наркотиков (стимулирование воздержания) с улучшением физического и психологического здоровья и функционирования для предотвращения вреда в будущем. Конечная цель лечения - поддержание длительной и

УНП ООН
стабильной ремиссии симптомов.

В настоящее время программы амбулаторного лечения редко предлагают медицинские вмешательства для помощи в стимулировании воздержания или предотвращении рецидивов, скорее они предлагают психосоциальные вмешательства различного качества. Это контрастирует с программами, предлагающими амбулаторное лечение лиц с расстройствами, вызванными употреблением опиоидов, которые включают в себя медикаментозное лечение с дополнительными психосоциальными вмешательствами. Таким образом, многие программы лечения людей с PSUD имеют трудности с привлечением и удержанием пациентов на лечении, тогда как пациенты с расстройством, вызванным употреблением опиоидов, с большей вероятностью могут поступать, продолжать и получать пользу от лечения в течение гораздо более длительных периодов времени. Вполне возможно, что модель лечения PSUD, которая включает в себя длительное медикаментозное лечение, могла бы быть гораздо более привлекательной и полезной для людей, обращающихся за помощью.

ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Можно предположить, что у людей, генетически предрасположенных к развитию расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, или подверженных воздействию факторов риска окружающей среды, повторное воздействие кокаина или амфетамина приводит к изменениям в нейронных сетях и функционировании в различных областях мозга. Это, в свою очередь, приводит к изменениям в поведении, настроении, когнитивной деятельности, функции принятия решений, реакции на стресс и способности контролировать импульсы, что характерно для людей с расстройством, вызванным употреблением стимуляторов (Гольдштейн и Волков, 2011 г.). Изменения в функционировании мозга ответственны как за неспособность контролировать или прекратить употребление стимуляторов, так и за повышенный риск рецидива на ранних стадиях воздержания, например, у людей, выписанных после прохождения программ лечения в стационаре. Можно также предположить, что лечение лекарствами нормализует некоторые изменения в функционировании мозга, уменьшая импульсивность и тягу к наркотикам, позволяя людям сократить или прекратить употребление наркотиков и получить пользу от психосоциального лечения (Волков и Бойль, 2018 г.). Такое изменение может быть постепенным, что может быть привлекательным для пациентов, которые не готовы или не могут пройти лечение от наркозависимости, которое требует полного воздержания с самого начала.

И кокаин, и амфетамины увеличивают количество нейромедиаторов дофамина и норадреналина и со временем вызывают долговременные изменения в нейронных сетях

(Каливас и О'Брайен, 2008 г.). Благодаря хорошо изученному биологическому механизму расстройства был проведен ряд научных исследований в поисках лекарств, которые могли бы изменить или обратить вспять изменения мозга, ответственные за поддержание расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, и помочь пострадавшим людям добиться и поддерживать воздержание от кокаина или амфетамина. Поиск лекарств для лечения расстройства, вызванного употреблением кокаина или амфетамина, также был обусловлен открытиями лекарств, эффективных при лечении расстройств, вызванных употреблением опиоидов, табака и алкоголя, но найти лечение расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, представляется более сложной задачей.

За последние 30 лет более 100 различных лекарств прошли клинические испытания, однако лекарств, которые показали бы значительный и повторяемый положительный эффект, найдено не было, и, следовательно, ни одно лекарство не было одобрено ни в одной стране с показанием для лечения расстройства, вызванного употреблением стимуляторов. Однако за последние 5-10 лет несколько лекарственных препаратов-кандидатов, в основном из класса рецептурных психостимуляторов, оказались эффективными в хорошо контролируемых исследованиях лечения пациентов с расстройством, вызванным употреблением стимуляторов. По мере увеличения количества исследований недавно опубликованные систематические обзоры и метаанализы, объединяющие результаты нескольких исследований, указывают на новые доказательства преимуществ, предлагаемых психостимулирующими препаратами (Кастеллс и соавт., 2016 г.).



Психостимулирующие препараты обладают фармакологическим действием, аналогичным действию наркотиков, от которых пациент может быть зависим. Основное отличие состоит в том, что психостимулирующие препараты принимают перорально ежедневно, обеспечивая постоянную дофаминергическую стимуляцию. Рецептурные психостимуляторы оказывают минимальное психоактивное действие или не оказывают его вовсе, поскольку препарат постоянно присутствует в мозге, и пациенты обычно развивают толерантность к психологическому и физическому действию стимуляторов. Оно сильно отличается от действия инъекционного или выкуренного кокаина или метамфетамина или нерегулярного проглатывания или нюхания высоких доз оральных стимуляторов, когда большие дозы быстро попадают в мозг, вызывая у человека сильнейшее возбуждение и эйфорический эффект. При приеме психостимуляторов согласно рецепту, они могут оказывать нормализующее действие, устраняя певопричинный дефицит в функционировании дофаминергической системы без

УНП ООН

дальнейшего нарушения регуляции системы. В результате у пациентов снижается тяга к наркотикам, импульсивность, и они могут воздерживаться от запрещенных стимуляторов. В поддержку данного подхода методы картирования головного мозга показали, что психостимулирующие препараты могут нормализовать функцию мозговых центров, пострадавших от хронического воздействия стимуляторов, и, в свою очередь, уменьшать симптомы расстройства (Зилверстанд и соавт., 2018г.).

Тот же фармакологический принцип, иногда называемый «замещающей» или «заместительной терапией», используется при лечении опиоидной зависимости, когда опиоидергические препараты метадон и бупренорфин устраняют синдром отмены и тягу к наркотикам, помогая снизить или прекратить употребление героина. То же самое происходит с никотином или агонистом никотиновых рецепторов – варениклином: препараты, фармакологическое действие которых схоже с действием табака, полезны при лечении табачной зависимости.

Помимо облегчения синдрома отмены и тяги к наркотикам, психостимулирующие препараты могут оказывать умеренно положительный эффект, который будет стимулом для пациентов обращаться в клинику за рецептом или лечиться на месте. Таким образом пациенты могут быть мотивированы и готовы принимать дополнительные поведенческие и поддерживающие вмешательства, участвовать в мероприятиях, предназначенных для восстановления, и обращаться за дополнительной медицинской и психиатрической помощью. Такая модель аналогична долгосрочному лечению метадоном или бупренорфином в рамках клиники, которое включает небольшое количество контролируемых доз препарата, которые можно взять домой, в дополнение ко всем другим медицинским услугам и услугам по восстановлению, доступным на месте.

ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Психостимуляторы — это медикаменты, отпускаемые по рецепту, которые одобрены в некоторых странах для лечения синдрома дефицита внимания (СДВГ), нарколепсии, булимии или ожирения. К ним относятся препараты из класса амфетаминов и метилфенидат. Модафинил — это психостимулирующий препарат, не связанный с амфетаминами, но он повышает уровень дофамина и норадреналина в головном мозге аналогично другим психостимуляторам (Мадрас и соавт., 2006 г.).

В многочисленных контролируемых исследованиях оценивался эффект рецептурных психостимуляторов при лечении пациентов с расстройствами, вызванными употреблением метамфетамина и кокаина. Медленно накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что данные препараты могут иметь пользу при лечении PSUD, и что соотношение пользы и риска для этих препаратов является приемлемым. Ниже мы

кратко суммируем данные рандомизированных исследований лечения, сравнивающих эффекты изучаемых лекарств с плацебо- контролем.

Метилфенидат (МРН)

Метилфенидат и его более мощная правовращающая форма дексметилфенидат продемонстрировали эффективность и одобрены во многих странах для лечения СДВГ и нарколепсии. Метилфенидат также используется в клинических условиях для лечения утомляемости при раке.

Пациенты с амфетаминовой или метамфетаминовой зависимостью от средней до тяжелой степени тяжести, принимавшие МРН, проявляли более длительное удержание на лечении, меньшую тягу к наркотикам, меньшее употребление наркотиков и меньший риск рецидива, чем пациенты, принимавшие плацебо (Констениус и соавт., 2014 г., Линг и соавт., 2014 г., Майлс и соавт., 2013 г., Резаи и соавт., 2015 г., Тиихонен и соавт., 2007 г.). Во всех этих исследованиях использовалась форма МРН с пролонгированным высвобождением в дозах 54–180 мг/сут в течение периода от 10 до 24 недель.

МРН также был протестирован для лечения кокаиновой зависимости. В одном исследовании пациенты, принимавшие МРН, употребляли меньше кокаина (Левин и соавт., 2007 г.), однако в двух других исследованиях не было установлено никакого влияния МРН на употребление кокаина (Грабовски и соавт., 1997 г., Шубинер и соавт., 2002 г.). Не наблюдалось влияния МРН на употребление кокаина у пациентов с опиоидной зависимостью, принимавших опиоидный агонист: метадон (Левин и соавт., 2006 г.), либо рецептурный диацетилморфин (героин) (Дюрстелер-МакФарланд и соавт., 2013 г.).

Таким образом, метилфенидат может оказывать пользу при лечении расстройства, вызванного употреблением амфетамина, но оказывать меньшую поддержку в лечении расстройства, вызванного употреблением кокаина.

Амфетамины

Некоторые продукты на основе амфетамина зарегистрированы как рецептурные психостимуляторы. Сюда включены препараты, содержащие амфетаминовую основу или соли амфетамина (например, сульфат), в виде одного энантиомера (декстроамфетамин), либо в виде рацемической смеси (декстро и левоамфетамин). Наиболее часто используемым продуктом на основе амфетамина являются смешанные соли амфетамина. Недавно представленный амфетаминовый препарат с более низким потенциалом злоупотребления — это лиздексамфетамин, который является пропрепаратом декстроамфетамина. Метамфетамин также относится к этому классу препаратов.

Декстроамфетамин (и смешанные соли амфетамина) одобрен для лечения СДВГ и

УНП ООН

нарколепсии, а также используется при лечении депрессии. Метамфетамин одобрен для лечения СДВГ и краткосрочного лечения ожирения, не поддающегося лечению другими методами. Метамфетамин используется нечасто из-за быстрого развития толерантности к его эффектам подавления аппетита и большого потенциала немедицинского использования.

Пациенты с кокаиновой зависимостью, принимавшие (с пролонгированным высвобождением) декстроамфетамин (60 мг/сут) или смешанные соли амфетамина (60-80 мг/сут), дольше удерживались на лечении (Грабвски и соавт., 2001 г.) и имели более высокие показатели постоянного воздержания (Левин и соавт., 2015 г.), при этом более высокие дозы препаратов, оказывали большую пользу.

Пациенты, принимавшие метамфетамин с пролонгированным высвобождением (30 мг/сут), демонстрировали более низкую тягу к кокаину и употребление кокаина (Муни и соавт., 2009 г.). Пациенты, принимавшие лиздексамфетамин в дозировке 70 мг/сут, демонстрировали более низкую тягу к кокаину, но не было влияния на употребление кокаина (Муни и соавт., 2015 г.), хотя доза, используемая в данном исследовании, была относительно низкой (эквивалентной 30 мг/сут декстроамфетамина).

Пациенты с кокаиновой зависимостью, которые также были включены в поддерживающую программу с назначенным по медицинским показаниям диацетилморфином (героином) для лечения опиоидной зависимости, демонстрировали меньшее употребление кокаина и более высокие показатели постоянного воздержания от кокаина при лечении дексамфетамином с пролонгированным высвобождением, ежедневно отпускаемым в клинике (Нуижтен и соавт., 2016 г.).

Пациенты с метамфетаминовой зависимостью, принимавшие декстроамфетамин (60 или 110 мг/сут), демонстрировали более длительное удержание на лечении, меньшее тягу к наркотикам, меньшие симптомы синдрома отмены, но не было явного влияния на употребление метамфетамина (Галлоуэй и соавт., 2011 г., Лонго и соавт., 2010 г.).

Таким образом, продукты на основе амфетамина, особенно препараты с пролонгированным высвобождением, назначаемые в более высоких дозах, по-видимому, могут оказывать пользу при лечении расстройства, вызванного употреблением кокаина, но оказывают меньшую поддержку в лечении расстройства, вызванного употреблением амфетамина.

Модафинил (MOD)

Модафинил и армодафинил являются психостимулирующими препаратами, одобренными для лечения чрезмерной сонливости у пациентов с нарколепсией, ночным апноэ или нарушением сна при сменной работе. Он также используется при лечении

СДВГ, утомляемости, связанной с другими заболеваниями, и депрессии. Поскольку существует повышенный риск злоупотребления модафилилом, он классифицируется как контролируемое вещество, хотя и с меньшими ограничениями, чем МРН и амфетамины.

Пациенты с кокаиновой зависимостью, принимавшие MOD, употребляли меньше кокаина и демонстрировали более высокие показатели постоянного воздержания в нескольких исследованиях (Андерсон и соавт., 2009 г., Дэкис и соавт., 2005 г., Кампман и соавт., 2015 г., Морган и соавт., 2016 г.). Однако другие исследования не выявили влияния модафилина на употребление кокаина или воздержание от него (Дэкис и соавт., 2012 г., Шмитц и соавт., 2014 г., Шмитц и соавт., 2012 г.). Модафинил не повлиял на общую продолжительность лечения.

У пациентов с метамфетаминовой зависимостью, принимавших модафинил, не было явных улучшений в употреблении метамфетамина или воздержании от него, однако модафинил мог иметь некоторые положительные эффекты в выбранной группе пациентов, которые придерживались лечения (Андерсон и соавт., 2012 г., Хейнцерлинг и соавт., 2010 г., Ширер и соавт., 2009 г.).

Таким образом, польза модафилина в лечении расстройства, вызванного употреблением амфетамина или кокаина, неоднозначна, и общая польза может быть ограничена выбранной группой пациентов, что делает эти результаты менее универсальными. Однако возможно, что контролируемое лечение модафилилом может оказывать дополнительную пользу.

Психостимулирующие препараты: проблемы безопасности

Поскольку МРН, препараты на основе амфетамина и в некоторой степени модафинил могут использоваться в немедицинских целях, они классифицируются как контролируемые вещества, что накладывает ограничения на их клиническое использование. Параллельные нормативные ограничения накладываются на опиоидные препараты метадон или бупренорфин, которые используются для лечения расстройства, вызванного употреблением опиоидов. Рецептурные стимуляторы обычно хорошо переносятся, даже если они принимаются постоянно, при условии тщательного контроля за их безопасностью. Например, МРН или амфетамины не следует применять пациентам с тяжелой гипертензией или сердечными заболеваниями, такими как стенокардия, аритмия или сердечная недостаточность (Левин и соавт., 2018 г.).

Психостимуляторы широко применяются для лечения СДВГ, часто среди детей или подростков, при этом они принимаются длительно и имеют очень хорошие долгосрочные показатели безопасности (Фредриксен и соавт., 2013 г.). Тем не менее, данные препараты представляют собой риск злоупотребления и утечки, особенно среди подростков и

УНП ООН

молодых людей, а также среди людей с расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ. Чтобы убедиться, что польза от рецептурных стимуляторов перевешивает их риски, медицинские работники могут применять конкретные стратегии оценки и снижения риска. Используются две основные стратегии, поддерживающие безопасное использование данных препаратов: тщательный мониторинг и использование препаратов с более низким потенциалом злоупотребления.

И МРН, и рецептурные амфетамины доступны в виде препаратов с немедленным или пролонгированным высвобождением. Препараты с пролонгированным высвобождением особенно подходят для лечения PSUD, поскольку эти препараты обеспечивают относительно стабильный уровень препарата в крови в течение дня при однократной утренней дозе. За счет сведения к минимуму быстрого увеличения или уменьшения уровня препарата в крови, препараты с пролонгированным высвобождением с меньшей вероятностью будут вызывать субъективные эффекты (интоксикацию или синдром отмены), тем самым сводя к минимуму возможность злоупотребления препаратом.

Тщательный контроль за лечением также может уменьшить побочные эффекты данных препаратов. Однократный ежедневный прием делает такие препараты подходящими для отпуска и приема под наблюдением, аналогично тому, как часто вводятся опиоидные агонисты. Это позволяет медицинскому персоналу консультировать и обследовать пациента перед каждой дозой и отказываться от приема препарата в случае опасений по поводу безопасности. Если пациенту необходимо принимать препарат дома, может выдаваться ограниченное количество доз, что сводит к минимуму возможность утечки препарата.



При назначении любого из психостимулирующих препаратов врач должен сопоставить риск неблагоприятных исходов с потенциальной терапевтической пользой. Такая оценка должна продолжаться в течение всего периода употребления лекарства, и здесь врач должен решать, будет ли употребление или продолжение фармакотерапии стимуляторами полезным или нет.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ И ДРУГИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Бупропион

Бупропион — препарат, одобренный во многих странах для лечения депрессии и помощи в отказе от курения. Несмотря на то, что его химическая структура похожа на амфетамины, и он также повышает уровень дофамина и норадреналина в нервных клетках, риск и случаи злоупотребления бупропионом очень редки, и поэтому он не классифицируется как контролируемое вещество. Бупропион был протестирован в

качестве средства для лечения расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, поскольку он эффективен при лечении депрессии и в качестве средства для прекращения курения. Более того, его дофаминергические эффекты могут сделать его полезным для снятия синдрома отмены стимуляторов.

Среди пациентов с расстройством, вызванным употреблением метамфетамина, бупропион был эффективен только для пациентов с низким уровнем употребления, помогая им выдерживать более длительные периоды воздержания (Элькашеф и соавт., 2008 г., Шопто и соавт., 2008 г.). Однако репликативные исследования не подтвердили пользы бупропиона (Андерсон и соавт., 2015 г., Хейцерлинг и соавт., 2014 г.). Бупропион не повлиял на продолжительность лечения или тягу к метамфетамину.

Среди пациентов с кокаиновой зависимостью положительного эффекта бупропиона обнаружено не было (Шопто и соавт., 2008 г.), в том числе у пациентов с сопутствующим расстройством, вызванным употреблением кокаина и опиоидов (лечившихся метадоном) (Марголин и соавт., 1995 г., Полинг и соавт., 2006 г.).

Таким образом, бупропион имеет ограниченную пользу при лечении расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, за исключением подгруппы пациентов с умеренным расстройством, вызванным употреблением метамфетамина.

Миртазапин

Миртазапин — антидепрессант с широким спектром фармакологического действия. Миртазапин снизил употребление метамфетамина у пациентов с амфетаминовой зависимостью (Колфакс и соавт., 2011 г.), однако не повлиял на употребление кокаина у пациентов с расстройствами, вызванными употреблением кокаина (Афшар и соавт., 2012 г.). В связи с ограниченным количеством исследований рекомендовать клиническое применение миртазапина было бы преждевременно.

Топирамат

Топирамат — противосудорожный препарат, который используется при лечении алкогольной зависимости и был протестирован в качестве средства для лечения PSUD. Дозу топирамата необходимо медленно увеличивать в течение 4-8 недель, чтобы избежать когнитивных побочных эффектов, поэтому в большинстве исследований оценивалось влияние на употребление наркотиков после нескольких недель лечения.

Пациенты с кокаиновой зависимостью, принимавшие топирамат, реже употребляли кокаин (Балдакара и соавт., 2016 г., Джонсон и соавт., 2013 г., Кампман и соавт., 2004 г.). Как указывалось ранее, комбинация топирамата и смешанных солей амфетамина снизила употребление кокаина и повысила уровень воздержания у пациентов с расстройством, вызванным употреблением кокаина (Мариани и соавт., 2012 г.).

УНП ООН

Более высокий уровень воздержания от кокаина был продемонстрирован среди людей с кокаиновой и алкогольной зависимостью, принимавших топирамат (Кампман и соавт., 2013 г.). Однако топирамат не оказал эффекта среди пациентов, принимавших метадон, с сопутствующими расстройствами, вызванными употреблением опиоидов и кокаина (Пирниа и соавт., 2018 г., Умбрихт и соавт., 2014 г.).

Среди пациентов с расстройством, вызванным употреблением метамфетамина, топирамат не оказывал влияния на показатели воздержания (Элькашеф и соавт., 2012 г.), однако пациенты, принимавшие топирамат, со временем употребляли меньше метамфетамина (Ма и соавт., 2013 г., Резаи и соавт., 2016 г.), причем эффект лекарства был наиболее заметным среди людей, которые воздерживались в начале лечения.

Таким образом, польза топирамата при лечении PSUD неоднозначна. Есть некоторые признаки того, что топирамат может быть полезен в качестве стратегии профилактики рецидивов для людей в период первоначального воздержания в начале лечения, например среди пациентов, первоначально получающих лечение в условиях стационара (Сингх и соавт., 2016 г.). Однако дозу топирамата необходимо постепенно увеличивать в течение многих недель, чтобы минимизировать когнитивные побочные эффекты.

Налтрексон

Налтрексон является антагонистом опиоидных рецепторов, одобренным для лечения расстройства, вызванного употреблением алкоголя и опиоидов. Среди пациентов с расстройствами, вызванными употреблением кокаина, проходящих начальный период воздержания, налтрексон, используемый в сочетании с КПТ для профилактики рецидивов, но не отдельно, уменьшал употребление кокаина (Шмитц и соавт., 2001 г.). Однако в другом исследовании налтрексон был эффективен только среди пациентов, которые не воздерживались от наркотиков в начале лечения (Шмитц и соавт., 2014 г.). Налтрексон не эффективен для пациентов с сопутствующими расстройствами, вызванными употреблением кокаина и алкоголя (Херш и соавт., 1998 г., Петтинати и соавт., 2008 г., Шмитц и соавт., 2009 г., Шмитц и соавт., 2004 г.)

Налтрексон снижает частоту рецидивов употребления амфетамина и тяги к наркотикам среди людей с расстройством, вызванным употреблением амфетамина (Джаярам-Линдстром и соавт., 2008 г.). Однако репликативные исследования с использованием налтрексона с пролонгированным высвобождением не показали положительных результатов среди пациентов, употребляющих метамфетамин, которые воздерживались на исходном уровне и имели в целом низкие показатели выявленных рецидивов (Рунарсдоттир и соавт., 2017 г.). Среди пациентов с расстройством, вызванным употреблением амфетамина, с высоким исходным уровнем потребления наркотиков, не

было замечено снижения употребления наркотиков или тяги к ним (Коффин и соавт., 2018 г.). У пациентов с расстройством, вызванным употреблением амфетамина и героина, принимавших налтрексон с пролонгированным высвобождением (имплант), снизилось употребление амфетамина и героина (Тиихонен и соавт., 2012 г.).

Таким образом, использование налтрексона оказывает крайне ограниченную поддержку для лечения расстройства, вызванного употреблением кокаина, без сопутствующей алкогольной зависимости, и данные о пациентах с расстройством, вызванным употреблением амфетамина, неоднозначны. Дальнейшие исследования могут лучше охарактеризовать выборку пациентов, которые могут получить пользу от налтрексона, и наиболее эффективную стратегию использования данного лекарства.

Дисульфирам

Дисульфирам — это лекарство, используемое для лечения алкоголизма. Он блокирует фермент, расщепляющий алкоголь, что приводит к накоплению ацетальдегида, вызывая неприятную физическую реакцию после употребления алкоголя. Пациенты, знающие о такой перспективе, удерживаются от употребления алкоголя, что укрепляет их желание бросить пить. Несколько исследований показывают благотворное влияние дисульфирама на показатели воздержания и употребления кокаина как у пациентов с сопутствующими расстройствами, вызванными употреблением алкоголя и кокаина (Кэрролл и соавт., 1998 г.), так и у пациентов с расстройствами, вызванными употреблением кокаина, без употребления алкоголя (Кэрролл и соавт., 2004 г.), а также у пациентов с расстройством, вызванным употреблением кокаина, лечившихся от расстройства, вызванного употреблением опиоидов, с помощью опиоидного агониста (Джордж и соавт., 2000 г.), хотя другое исследование с участием пациентов, принимавших метадон, показало только временные преимущества (Петракис и соавт., 2000 г.). Более свежее исследование с участием пациентов, принимавших метадон, показало, что положительный эффект дисульфирама наблюдается у пациентов, получавших 250 мг/сут, в то время как более низкие дозы могут фактически увеличить употребление кокаина (Оливето и соавт., 2011 г.). Дисульфирам в сочетании с налтрексоном для лечения пациентов с расстройством, вызванным употреблением кокаина и алкоголя, увеличивал частоту воздержания как от кокаина, так и от алкоголя (Петтинати и соавт., 2008 г.). Дисульфирам не проходил клинических испытаний для лечения расстройства, вызванного употреблением амфетамина.

Таким образом, использование дисульфирама оказывает некоторую поддержку для пациентов с расстройством, вызванным употреблением кокаина, с сопутствующим расстройством, вызванным употреблением алкоголя, или без него. Дозирование дисульфирама по необходимости может рассчитываться индивидуально, со средней

УНП ООН
дозой 250 мг/сут. Пациентов, принимающих дисульфирам, следует консультировать и отслеживать возможные побочные реакции при употреблении алкоголя.

***N*-ацетилцистеин (НАС)**

НАС — это лекарство с благоприятным профилем безопасности, которое часто отпускается без рецепта. Существуют крайне ограниченные доказательства того, что НАС снижает тягу к наркотикам у пациентов с расстройством, вызванным употреблением метамфетамина (Лорюэ и соавт., 2007 г., Мусави и соавт., 2015 г.), но не с расстройством, вызванным употреблением кокаина (Шульте и соавт., 2018 г.). НАС - перспективный препарат (Дуаилиби и соавт., 2017 г.), но необходимо провести дополнительные исследования, прежде чем его можно будет рекомендовать пациентам с расстройством, вызванным употреблением стимуляторов.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАССТРОЙСТВА, ВЫЗВАННОГО УПОТРЕБЛЕНИЕМ СТИМУЛЯТОРОВ: ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ДЕЙСТВИЯ

Имеющиеся в настоящее время научные данные подтверждают использование рецептурных психостимуляторов для лечения расстройства, вызванного употреблением кокаина и амфетамина, в то время как данные, подтверждающие использование других препаратов, не так однозначны. Хотя количество высококачественных контролируемых исследований ограничено, накапливающиеся научные данные демонстрируют положительный эффект метилфенидата или продуктов амфетамина и, в меньшей степени, модафинила. Тот факт, что все три препарата со схожими фармакологическими эффектами оказались полезными, еще больше подтверждает эту общую фармакологическую стратегию.

Наиболее убедительные научные данные подтверждают использование составов с пролонгированным высвобождением метилфенидата для лечения расстройства, вызванного употреблением амфетамина, и использование составов с пролонгированным высвобождением продуктов амфетамина при лечении расстройства, вызванного употреблением кокаина.

Для всех психостимулирующих препаратов более высокие дозы показали большую эффективность, чем более низкие, а пациенты, приверженные лечению, достигали лучших результатов. Введение препаратов под наблюдением с использованием модели, реализованной в лечении опиоидной зависимости с помощью метадона, можно рассматривать для повышения приверженности лечению, сокращения злоупотребления и утечки, а также для обеспечения большей безопасности лечения рецептурными

психостимуляторами для пациентов с расстройством, вызванным употреблением стимуляторов. В то же время такой подход может быть трудным для некоторых пациентов.

Имеющиеся исследования подтверждают общую безопасность данного подхода без каких-либо серьезных опасений по поводу безопасности или злоупотребления рецептурными стимуляторами для пациентов с расстройством, вызванным употреблением стимуляторов. Препараты с замедленным высвобождением следует предлагать в качестве первой линии лечения, поскольку они имеют меньший потенциал для злоупотребления. Однако существует вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений при приеме метилфенидата и амфетаминов, особенно среди пациентов, принимавших более высокие дозы, поэтому показана оценка факторов сердечного риска и исключение пациентов с более высоким риском (Левин и соавт., 2018 г.).

Среди не стимулирующих фармакологических вмешательств существуют крайне ограниченные доказательства, подтверждающие пользу топирамата, налтрексона и дисульфирама, и нет достаточного подтверждения, чтобы рекомендовать использование бупропиона, миртазапина или NAC.

Для большей уверенности в эффективности и безопасности фармакологических вмешательств необходимо проведение репликативных исследований в различных лечебных учреждениях. Исследования, проведенные до настоящего времени, различались по популяции пациентов и требованиям для включения в исследование (например, наличие других психических расстройств или расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ), типу и дозе лекарств, продолжительности лечения и интересующему клиническому исходу. Например, в большинстве исследований в первую очередь рассматривались результаты по употреблению наркотиков (например, воздержание), тогда как другие клинические конечные точки могут быть не менее важными, например, улучшение физического и психического здоровья, социального функционирования и качества жизни, о котором сообщают пациенты.

Более того, результаты исследований не были неизменно положительными, например, в разных исследованиях или при разных дозах принимаемого препарата наблюдались разные положительные эффекты. Следовательно, необходима дополнительная работа для более точного определения эффективных доз и типов препаратов, а также характеристик пациента, которому помогает конкретный препарат, с использованием подхода «прецизионной медицины».

Однако, учитывая экстренный характер данной проблемы в различных странах мира, мы утверждаем, что выбранные рецептурные стимулирующие препараты могут быть

УНП ООН

предложены избранной группе пациентов с тяжелыми формами расстройства для клинического применения в соответствии с программой по «применению препарата из соображений гуманности», если это безопасно с медицинской точки зрения. В таких случаях врачи должны проинформировать своих пациентов о том, что предлагаемое им препараты не одобрены регулирующими органами для лечения PSUD, обсудить преимущества и потенциальный вред, используя подход «совместного принятия решений», а также документировать и контролировать результаты и безопасность. Ожидание проведения дополнительных и подтверждающих исследований в течение многих лет может быть неприемлемым для некоторых групп населения, которые срочно ищут решения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ЛЕЧЕНИЕ

Существует множество фармакологических и других экспериментальных методов лечения злоупотребления стимуляторами, которые тестируются на животных и, в меньшей степени, на людях (Дэвидсон, 2016 г.). Ниже описаны некоторые из наиболее перспективных подходов.

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — это неинвазивный метод передачи импульсов электрического поля в мозг. Последовательная передача множества импульсов ТМС может вызвать долгосрочные изменения возбудимости нейронов и специфического поведения (Диана и соавт., 2017 г.). Согласно результатам предварительного исследования с использованием ТМС происходит снижение тяги к кокаину, выбора и потребления (Боллони и соавт., 2018 г.), а также снижение тяги к метамфетамину (Су и соавт., 2017 г.). Лечение с использованием ТМС обычно имеет очень ограниченные побочные эффекты. В случае подтверждения эффективности ТМС может иметь терапевтическое значение в странах, где может быть ограничено использование препаратов, являющихся контролируруемыми веществами.

Вакцины от кокаина и других наркотиков, вызывающих злоупотребление, показали себя перспективными на моделях грызунов, но до настоящего времени не продемонстрировали высокую эффективность в испытаниях на людях из-за неоптимального иммунного ответа, образованного доступными в настоящее время вакцинами (Хикин и соавт., 2017 г.).

Нарушение реконсолидации памяти может являться эффективным подходом к лечению PSUD, поскольку ослабление воспоминаний, связанных с кокаином, с использованием фармакологических или психологических вмешательств может привести к снижению употребления наркотиков (Сорг, 2012 г.). Наконец, для лечения зависимости

могут быть использованы генетические подходы, а множество полиморфизмов, связанных с зависимостью, открывают множество целей для лечения (Бримиджоин и соавт., 2018 г.). Дальнейшие инвестиции в новые подходы к лечению PSUD, вероятно, предложат терапевтические инструменты, которые могут заменить или использоваться в сочетании с доступными в настоящее время подходами.

ЛЕЧЕНИЕ РАССТРОЙСТВА НАСТРОЕНИЯ, ПСИХОТИЧЕСКОГО И ТРЕВОЖНОГО РАССТРОЙСТВА, ВЫЗВАННЫХ УПОТРЕБЛЕНИЕМ НАРКОТИКОВ

У пациентов с расстройствами, вызванными употреблением метамfetамина и кокаина, часто встречаются сопутствующие психические расстройства с частотой до 50-65% (Торренс и соавт., 2011 г.). Дифференцировать психические расстройства, предшествовавшие развитию расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, от психиатрического синдрома, вторичного по отношению к употреблению стимуляторов, может быть сложно. Теоритически, психиатрические синдромы, сохраняющиеся во время длительного воздержания от стимуляторов, следует рассматривать как первичные или независимые от употребления психоактивных веществ. Однако на практике такая дифференциация часто невозможна, потому что сложно добиться от пациента достаточно длительного воздержания (Нунис и Левин, 2004 г.).

Таким образом, следует лечить психиатрические симптомы, которые сохраняются в период сокращения употребления стимуляторов или полного воздержания. Если невозможно добиться достаточного воздержания, симптомы также следует лечить. Нелеченое психическое расстройство снижает вероятность хорошего исхода лечения у пациента расстройства, вызванного употреблением стимуляторов. Первичные психотические расстройства или расстройства настроения (большая депрессия или биполярное расстройство), которые предшествуют началу расстройства, вызванного употреблением стимуляторов, следует лечить в соответствии со стандартными рекомендациями (Лингфорд-Хьюз и соавт., 2012 г.).

Пациенты, зависимые от стимуляторов, а также от других веществ, должны лечиться одновременно от обоих расстройств с помощью доступных фармакотерапевтических средств. Если трудно реализовать комбинированное лечение, в первую очередь следует нацелиться на более серьезное заболевание с большим воздействием на здоровье. Расстройство, вызванное употреблением опиоидов, можно лечить с помощью метадона, бупренорфина или налтрексона. Расстройство, вызванное употреблением алкоголя, можно лечить с помощью налтрексона, акампросата или дисульфирама. Налтрексон может снизить употребление как стимуляторов, так и алкоголя. Также было обнаружено, что дисульфирам снижает употребление алкоголя и кокаина в некоторых, но не во всех

УНП ООН
исследованиях. Было обнаружено, что комбинация дисульфирама и налтрексона
эффективна у пациентов с сочетанием кокаиновой и алкогольной зависимости (Петтинати
и соавт., 2008 г.).

Neofitsial'nyy perevod / Unofficial translation

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ

Употребление стимуляторов — широко распространенная проблема во многих странах. Она требует огромных социальных затрат, включая затраты на экономику, здоровье и социальный порядок, и оказывает негативное влияние на благосостояние отдельных граждан и групп населения. Большую часть стимуляторов потребляет небольшое количество людей, страдающих расстройством, вызванным употреблением стимуляторов (PSUD). У таких людей употребление наркотиков может быть сокращено или полностью устранено путем проработки его детерминант и последствий с использованием решений, ориентированных на здоровье — в первую очередь лечения, но также политики и программ в области профилактики и раннего вмешательства, аутрич-работы районного уровня и организации реабилитационных мероприятий.

В настоящее время лечение PSUD доступно менее чем 10% людей с PSUD, которые нуждаются в лечении. Более того, люди, получающие лечение, чаще всего получают не лечение научно доказанными методами, а менее эффективные, неэффективные или даже вредные вмешательства. Очень часто люди, употребляющие стимуляторы, не заинтересованы в предлагаемом им лечении, потому что не верят, что оно будет полезным, считают его слишком сложным, и находят лечение, в котором не предусмотрены лекарства или другие медицинские вмешательства, непривлекательным.

Следовательно, крайне важно продвигать эффективное лечение научно доказанными методами, чтобы сократить разрыв между наукой и практикой и продвигать методы, которые уважают права человека, и запрещать те, которые этого не делают. Такая первостепенная задача была широко признана и принята международными агентствами, такими как Комиссия ООН по наркотическим средствам, и большинством профессиональных организаций. Целью совместной Программы УНП ООН и ВОЗ по уходу и лечению лекарственной зависимости является продвижение и поддержка научно доказанной и этической политики, стратегий и мероприятий, направленных на снижение бремени употребления стимуляторов для здоровья и общества.

В настоящем документе обобщены последние научные данные об эффективных вмешательствах для лечения PSUD. Было показано, что некоторые фармакологические вмешательства, а также набор конкретных психосоциальных вмешательств, снижают использование стимуляторов у людей с PSUD, что может привести к улучшению здоровья и положительному воздействию на группы населения. По мнению экспертов, имеется достаточно данных научных исследований, чтобы поддержать разработку протоколов лечения, которые можно было бы использовать в практике на районном уровне.

УНП ООН

Следующим этапом усилий по устранению пробелов в услугах здравоохранения является разработка конкретных протоколов лечения научно доказанными методами и проведение экспериментального лечения с использованием данных протоколов для людей с PSUD в нескольких странах. Для достижения данной цели созданная группа экспертов УНП ООН предлагает создать сеть центров по лечению зависимости – Совместное исследование по лечению расстройств, вызванных употреблением стимуляторов. Программы лечения, размещенные в разных странах и регионах, станут площадками для проектов, направленных на реализацию и оценку результатов общего протокола лечения для пациентов с PSUD.

Предлагаемое Совместное исследование будет состоять из Координационного узла и сети центров, доступных для проведения исследовательских испытаний в рамках Совместного исследования. Координационный узел будет отвечать за административную и финансовую координацию, планирование исследований и надзор, управление данными и контроль качества, повышение квалификации, а также техническую поддержку всех центров. На каждом из центров будет назначено лицо, ответственное за выполнение исследовательских протоколов, а также администратор.

В качестве первого проекта совместного исследования мы предлагаем оценить реализацию амбулаторного протокола лечения лиц с тяжелым PSUD. Мы предлагаем включить в исследование центры, которые будут лечить пациентов с расстройством, вызванным употреблением амфетамина, и центры, которые будут лечить пациентов с расстройством, вызванным



употреблением кокаина. Протокол лечения будет включать контролируемый прием рецептурных психостимулирующих препаратов в сочетании с психосоциальным вмешательством. Мы предлагаем испытать препарат смешанных солей амфетамина с пролонгированным высвобождением для пациентов с расстройством, вызванным употреблением кокаина, и метилфенидат с пролонгированным высвобождением для пациентов с расстройством, вызванным употреблением амфетамина. Психосоциальное вмешательство будет проводиться в соответствии с программой, описывающей последовательность шагов, которая включает элементы МСТ/МК, КПТ, системы непрерывного подкрепления, направленной на предотвращение срывов, и психообразования. Мы предлагаем 6-месячное исследование с основной целью стойкого воздержания от запрещенных стимуляторов.

Основная цель предлагаемой программы исследований - провести крупное

практическое испытание, чтобы продемонстрировать эффективность нового протокола лечения в различных группах пациентов, лечебных учреждениях и странах. Предлагаем реализовать проект в три этапа: 1) Стадия разработки, 2) Стадия пилотных испытаний и 2) Многоцентровое воспроизведение и исследование проверки гипотезы.

Дополнительные цели проекта включают разработку пакетов внедрения для привлечения профессионального персонала к испытательным центрам и предоставления им возможности преодолеть препятствия и начать использовать протокол лечения научно доказанными методами в повседневной практике. Впоследствии проект направлен на оказание помощи созданным системам для поддержки и институционализации применения научно обоснованного лечения PSUD в различных странах и на устойчивой основе для поддержания ежедневного использования методов, соответствующих принципам и процедурам, изложенным в руководящих принципах данного документа.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Афшар М., Кнапп К.М., Сарид-Сегал О., Дивайн Э., Коланери Л.С., Тозиер Л., Уотерс М.Э., Патнем М.А. и Чирауло Д.А. (2012 г.). «Эффективность миртазапина в лечении кокаиновой зависимости с коморбидной депрессией». *Американский журнал «Наркомания и алкоголизм»* **38**, 181-6.

Андерсон А.Л., Ли С.Х., Бисвас К., МакШерри Ф., Холмс Т., Итурриага Э., Кан Р., Чан Н., Бересфорд Т., Кэмпбелл Дж., Хэнинг В., Мэвинни Дж., Макканн М., Роусон Р., Сток К., Уэйс Д., Ю Э. и Элькашеф А.М. (2012 г.). «Модафинил для лечения метамфетаминовой зависимости». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **120**, 135-41.

Андерсон А.Л., Ли Ш., Маркова Д., Холмс Т.Х., Чан Н., Кан Р., Кэмпбелл Дж., Дикерсон Д.Л., Галлоуэй Г.П., Хенинг В., Роуч Дж.Д., Сток К. и Элькашеф А.М. (2015 г.). «Бупропион для лечения метамфетаминовой зависимости у людей, не употребляющих метамфетамин ежедневно: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **150**, 170-4.

Андерсон А.Л., Рид М.С., Ли Ш., Холмс Т., Шемански Л., Сли А., Смит Э.В., Кан Р., Чан Н., Воччи Ф., Чирауло Д., Дакис К., Роуч Дж. Д., Саллум И. М., Сомоза Э., Уршель Х. К. 3-й и Элькашеф А. М. (2009 г.). «Модафинил для лечения кокаиновой зависимости». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **104**, 133-9.

Балдакара Л., Кого-Морейра Х., Паррейра Б. Л., Диниз Т. А., Милхомем Дж. Дж., Фернандес К. К. и Ласерда, А. Л. (2016 г.). «Эффективность топирамата в лечении зависимости от крэк-кокаина: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование». *«Журнал клинической психиатрии»* **77**, 398-406.

Бек А. Т., Райт Ф. Д., Ньюман К. Ф. и Лизе Б. С. (1993 г.). *«Когнитивная терапия злоупотребления психоактивными веществами»*. Guilford Press: Нью-Йорк.

Бенишек Л. А., Дугош К. Л., Кирби К. К., Матейковски Дж., Клементс Н. Т., Сеймур Б. Л. и Фестингер, Д. С. (2014 г.). «Премиальная система непрерывного подкрепления, направленная на предотвращение срывов для лечения наркоманов: метаанализ». *«Наркомания»* **109**, 1426–36.

Боллони К., Бадас П., Корона Г. и Диана М. (2018 г.). «Транскраниальная магнитная стимуляция для лечения кокаиновой зависимости: данные на сегодняшний день». *«Наркозависимость и реабилитация»* **9**, 11-21.

Бримиджон С., Гао Ю., Генг Л., Чен В. П. (2018 г.). «Лечение кокаиновой зависимости, ожирения и эмоциональных расстройств путем передачи вирусного гена бутирилхолинэстеразы». *«Передний край научных исследований в области фармакологии»* **9**, 112.

Батлер А.С., Чепмен Дж. Э., Форман Э. М. и Бек А. Т. (2006 г.). «Эмпирический статус когнитивно-поведенческой терапии: обзор метаанализов». *«Периодический*

журнал *клинической психологии*» **26**, 17-31.

Кэрролл К. М., Фентон Л. Р., Болл С. А., Нич К., Франкфортер Т. Л., Ши Дж. и Рунсавиль Б. Дж. (2004 г.). «Эффективность дисульфирама и когнитивно-поведенческой терапии у кокаин-зависимых амбулаторных пациентов: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование». *Архивы общей психиатрии*» **61**, 264-272.

Кэрролл К. М., Нич К., Болл С. А., Макканс Э. и Рунсавил Б. Дж. (1998 г.). «Лечение кокаиновой и алкогольной зависимости психотерапией и дисульфирамом». *Наркомания*» **93**, 713-27.

Кэрролл К. М. и Онкен Л. С. (2005 г.). «Поведенческая терапия при наркомании». *Американский журнал «Психиатрия»* **162**, 1452-60.

Кастельс Х., Кунилл Р., Перес-Мана К., Видаль Х. и Капелла Д. (2016 г.). «Психостимулирующие препараты от кокаиновой зависимости». *База данных Кокрейновских систематических обзоров*» **9**, CD007380.

Коффин П. О., Сантос Г. М., Херн Дж., Виттингхофф Э., Сантос Д., Мэтисон Т., Колфакс Г., и Батьки С. Л. (2018 г.). «Налтрексон с пролонгированным высвобождением при метамфетаминовой зависимости среди мужчин, практикующих секс с мужчинами: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование». *Наркомания*» **113**, 268-278.

Колфакс Г. Н., Сантос Г. М., Дас М., Сантос Д. М., Мэтисон Т., Гаспер Дж., Шопто С., Виттингхофф Э. (2011 г.). «Миртазапин для снижения употребления метамфетамина: рандомизированное контролируемое исследование». *Архивы общей психиатрии*» **68**, 1168-75.

Круикшенк К. К. и Дайер К. Р. (2009 г.). «Обзор клинической фармакологии метамфетамина». *Наркомания*» **104**, 1085-99.

Камминг К., Троеунг Л., Янг Дж. Т., Келти Э. и Прин Д. Б. (2016 г.). «Препятствия на пути к лечению метамфетамином: систематический обзор и метаанализ». *Наркотическая и алкогольная зависимость*» **168**, 263-273.

Дакис К. А., Кампман К. М., Линч К. Г., Петтинати Х. М. и О'Брайен К. П. (2005 г.). «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование модафинила для лечения кокаиновой зависимости». *Нейропсихофармакология*» **30**, 205-11.

Дакис К. А., Кампман К. М., Линч К. Г., Плебани Дж. Г., Петтинати Х. М., Спаркман Т. и О'Брайен К. П. (2012г.). «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование модафинила для лечения кокаиновой зависимости». *Журнал «Лечение наркомании»* **43**, 303-12.

Дарк С., Кей С., МакКетин Р., Дуфлоу Дж. (2008 г.). «Основной физический и психологический вред употребления метамфетамина». *Обзор наркотиков и алкоголя*» **27**, 253-62.

Дэвидсон К. (2016 г.). «Разработка методов лечения злоупотребления стимуляторами: краткий обзор». *Восточноазиатские архивы психиатрии*» **26**, 52-9.

Де Джорджи Р., Кассар К., Д'Ало Г.Л., Чиабаттини М., Миноцци С., Эконому А., Тамбелли Р., Луккеше Ф., Саулле Р., Амато Л., Джанири Л., Де Крещенцо Ф. (2018 г.). «Психосоциальные вмешательства при расстройствах, вызванных употреблением

УНП ООН

стимуляторов: систематический обзор и качественный синтез рандомизированных контролируемых исследований». *«Ривиста Ди Психиатрия»* **53**, 233–255.

Де Джорджи Р., Кассар К., Лорето Д'ало Г., Чиабаттини М., Миноцци С., Эконому А., Тамбелли Р., Луккеше Ф., Саулле Р., Амато Л., Джанири Л. и Де Крессенцо Ф. (2018 г.). «Психосоциальные вмешательства при расстройствах, вызванных употреблением стимуляторов: систематический обзор и качественный синтез рандомизированных контролируемых исследований». *«Ривиста Ди Психиатрия»* **53**, 233-255.

Диана М., Райдж Т., Мелис М., Нумменмаа А., Леджо Л., Бончи А. (2017 г.). «Реабилитация зависимого мозга с помощью транскраниальной магнитной стимуляции». *«Нейчур Ревьюс Нюросайнс»* **18**, 685-693.

Добсон, К. С. (2001 г.). *«Справочник по когнитивно-поведенческой терапии»*. Guilford Press: Нью-Йорк.

Долатшахи Б., Фархудиа А., Фалахатдост, М., Таваколи М. и Резайе Догахе Э. (2016 г.). «Качественное исследование взаимосвязи между злоупотреблением метамфетамином и сексуальной дисфункцией у мужчин, злоупотребляющих психоактивными веществами». *Международный журнал «Чрезмерно рискованное поведение и наркомания»* **5**, e29640.

Дуайлиби М.С., Кордейро К., Бриецке Э., Рибейро М., Ла-Роу С., Берк М., Тревизол А. П. (2017 г.). «N-ацетилцистеин в лечении тяги к наркотикам при расстройствах, вызванных употреблением психоактивных веществ: систематический обзор и метаанализ». *Американский журнал «Наркомания»* **26**, 660–666.

Дурстелер-МакФарланд К. М., Фарронато Н. С., Штрассер Дж., Босс Дж., Кунтце М. Ф., Петитжан С. А., Бурки К. и Висбек Г. А. (2013 г.). «Рандомизированное контролируемое пилотное испытание метилфенидата и когнитивно-поведенческой групповой терапии для лечения кокаиновой зависимости по рецепту героина». *Журнал «Клиническая психофармакология»* **33**, 104-8.

Дутра Л., Статопулу Г., Басден С. Л., Лейро Т. М., Пауэрс М. Б. и Отто М. В. (2008 г.). «Метааналитический обзор психосоциальных вмешательств при расстройствах, вызванных употреблением психоактивных веществ». *Американский журнал «Психиатрия»* **165**, 179-87.

Элькашеф А., Кан Р., Ю Э., Итурриага Э., Ли Ш., Андерсон А., Чан Н., Айт-Дауд Н., Уэйс Д., МакШерри Ф., Серпи Т., Роусон Р., Хримок М., Уэйс Д., Макканн М., Фам Т., Сток К., Дикинсон Р., Кэмпбелл Дж., Городецки К., Хэнинг В., Карлтон Б., Мохинни Дж., Ли М.Д. и Джонсон Б.А. (2012 г.). «Топирамат для лечения метамфетаминовой зависимости: многоцентровое плацебо-контролируемое исследование». *«Наркомания»* **107**, 1297-306.

Элькашеф А.М., Роусон Р.А., Андерсон А.Л., Ли Ш., Холмс Т., Смит Э.В., Чан Н., Кан Р., Воччи Ф., Линг В., Пирс В.Дж., Макканн М., Кэмпбелл Дж., Городецки К., Хэнинг В., Карлтон Б., Мохинни Дж. и Уэйс Д. (2008 г.). «Бупропион для лечения метамфетаминовой зависимости». *«Нейропсихофармакология»* **33**, 1162-70.

Ферри М., Амато Л. и Даволи М. (2006 г.). ««Анонимные алкоголики» и другие 12-ступенчатые программы от алкогольной зависимости». *«База данных Кокрейновских систематических обзоров»*, CD005032.

Фредриксен М., Халмой А., Фараоне С. В. и Хаавик Дж. (2013 г.). «Долгосрочная эффективность и безопасность лечения стимуляторами и атомоксетином у взрослых с

СДВГ: обзор контролируемых и натуралистических исследований». *«Европейская нейропсихофармакология»* **23**, 508-27.

Галлоуэй Г.П., Бушеми Р., Койл Дж.Р., Флауэр К., Зигрист Дж. Д., Фиске Л. А., Бэгготт М. Дж., Ли Л., Полчин Д., Чен К. Ю. и Мендельсон Дж. (2011 г.) «Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование декстроамфетамина с замедленным высвобождением для лечения метамфетаминовой зависимости». *«Клиническая фармакология и медицина»* **89**, 276-82.

Джордж Т. П., Чаварски М. С., Пейкс Дж., Кэрролл К. М., Костен Т. Р. и Шоттенфельд Р. С. (2000 г.). «Дисульфирам в сравнении с плацебо при кокаиновой зависимости у субъектов, получающих бупренорфин: предварительное испытание». *«Биологическая психиатрия»* **47**, 1080-1086.

Гольдштейн Р. З. и Волков Н. Д. (2011 г.). «Дисфункция префронтальной коры при зависимости: результаты нейровизуализации и клинические последствия». *«Нейчур Ревьюс Нюросайнс»* **12**, 652-69.

Грабовски Дж., Роудс Х., Шмитц Дж., Стоттс А., Дарузска Л. А., Крезон Д. и Мёллер Ф. Г. (2001 г.). «Декстроамфетамин для лечения кокаиновой зависимости: двойное слепое рандомизированное клиническое исследование». *Журнал «Клиническая психофармакология»* **21**, 522-6.

Грабовски Дж., Роуч Дж. Д., Шмитц Дж. М., Роудс Х., Крезон Д. и Коршун А. (1997 г.). «Замещающий препарат от кокаиновой зависимости: метилфенидат». *Журнал «Клиническая психофармакология»* **17**, 485-8.

Харро Дж. (2015 г.). «Нейропсихиатрические побочные эффекты амфетамина и метамфетамина». *«Международный периодический журнал «Нейробиология»* **120**, 179-204.

Хекин Р. Д., Шортер Д. и Костен Т. Р. (2017 г.). «Текущее состояние и перспективы развития вакцин против токсикомании». *«Экспертная оценка вакцин»* **16**, 1067-1077.

Хайнзерлинг К. Г., Суонсон А. Н., Холл Т. М., Йи Ю., Ву Ю. и Шопто С. Дж. (2014 г.). «Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование бупропиона среди участников с метамфетаминовой зависимостью, которые употребляли метамфетамин не каждый день». *«Наркомания»* **109**, 1878-86.

Хайнзерлинг К. Г., Суонсон А. Н., Ким С., Седерблом Л., Мо А., Линг В. и Шопто С. (2010 г.). «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование модафинила для лечения метамфетаминовой зависимости». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **109**, 20-9.

Херш Д., Ван Кирк Дж. Р. и Кранцлер Х. Р. (1998 г.). «Лечение налтрексоном коморбидных расстройств, вызванных употреблением алкоголя и кокаина». *«Психофармакология» (Берл)* **139**, 44-52.

Джаярам-Линдстром Н., Хаммарберг А., Бек О. и Франк Дж. (2008 г.). «Налтрексон для лечения амфетаминовой зависимости: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование». *Американский журнал «Психиатрия»* **165**, 1442-8.

Дженнер Л. (2006 г.). «Ведение пациентов с токсичностью психостимуляторов:

Джонсон Б.А., Айт-Дауд Н., Ван Х.К., Пенберти Дж. К., Джаворс М.А., Сеневираатне К. и Лю Л. (2013 г.). «Топирамат для лечения кокаиновой зависимости: рандомизированное клиническое исследование». *«JAMA Психиатрия»*.

Каливас П. В. и О'Брайен К. (2008 г.). «Наркомания как патология ступенчатой нейропластичности». *«Нейропсихофармакология»* **33**, 166-80.

Кампман К. М., Линч К. Г., Петтинати Х. М., Спратт К., Вежбицки М. Р., Дакис К. и О'Брайен К. П. (2015 г.). «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование модафинила для лечения кокаиновой зависимости без сопутствующей алкогольной зависимости». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **155**, 105-10.

Кампман К. М., Петтинати Х., Линч К. Г., Дакис К., Спаркман Т., Вейгли К. и О'Брайен К. П. (2004 г.). «Пилотное испытание топирамата для лечения кокаиновой зависимости». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **75**, 233-40.

Кампман К. М., Петтинати Х. М., Линч К. Г., Спратт К., Вежбицки М. Р. и О'Брайен К. П. (2013 г.). «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование топирамата для лечения коморбидной кокаиновой и алкогольной зависимости». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **133**, 94-

Контениус М., Джаярам-Линдстрем Н., Гутерстам Дж., Бек О., Филипс Б. и Франк Дж. (2014 г.). «Метилфенидат для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности и рецидива наркотиков у преступников с наркотической зависимостью: 24-недельное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование». *«Наркомания»* **109**, 440-9.

Ла-Роу С. Д., Мирик Х., Хедден С., Мардикян П., Саладин М., Макрей А., Брэди К., Каливас П. В. и Малкольм Р. (2007 г.). «Снижает ли N-ацетилцистеин тягу к кокаину?» *Американский журнал «Психиатрия»* **164**, 1115-7.

Ли Н. К. и Роусон Р. А. (2008 г.). «Систематический обзор когнитивных и поведенческих методов лечения зависимости от метамfetамина». *«Обзор наркотиков и алкоголя»* **27**, 309-17.

Левин К. Дж., Гудман Д. В. и Адлер Л. А. (2018 г.). «Обзор сердечно-сосудистых эффектов лекарств от СДВГ». *«Психиатрические анналы»* **48**, 323-327.

Левин Ф. Р., Эванс С. М., Брукс Д. Дж. и Гарави Ф. (2007 г.). «Лечение взрослых с СДВГ, ищущих лечения от кокаиновой зависимости: двойное слепое сравнение метилфенидата и плацебо». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **87**, 20-9.

Левин Ф. Р., Эванс С. М., Брукс Д. Дж., Калбаг А. С., Гарави Ф. и Нуньес Э. В. (2006 г.). «Лечение взрослых пациентов с СДВГ, принимающих метадон: двойное слепое сравнение метилфенидата, бупропиона и плацебо». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **81**, 137-48.

Левин Ф.Р., Мариани Дж. Дж., Спекер С., Муни М., Махони А., Брукс Д. Дж., Бэбб Д., Бай Ю., Эберли Л. Е., Нуньес Е. В., Грабовски Дж. (2015 г.). «Смешанные соли амfetамина с пролонгированным высвобождением по сравнению с плацебо для лечения коморбидного синдрома дефицита внимания / гиперактивности у взрослых и расстройства, вызванного употреблением кокаина: рандомизированное клиническое

исследование». *«JAMA Психиатрия»*.

Линг В., Чанг Л., Хиллхаус М., Энг А., Стрибель Дж., Дженкинс Дж., Эрнандес Дж., Олаер М., Муни Л., Рид С., Фукая Э., Когачи С., Аликата Д., Холмс Н., Эсагофф А. (2014 г.). «Метилфенидат с замедленным высвобождением в рандомизированном исследовании лечения расстройства, вызванного употреблением метамfetамина». *«Наркомания»* **109**, 1489-500.

Лингфорд-Хьюз А. Р., Велч С., Петерс Л., Натт Д. Дж. и Британская ассоциация психофармакологии, Е. Р. Г. (2012 г.). «Обновленные рекомендации Британской ассоциации психофармакологии: научно обоснованные рекомендации по фармакологическому лечению токсикомании, вредного употребления, зависимости и сопутствующих заболеваний: рекомендации Британской ассоциации психофармакологии». *Журнал «Психофармакология»* **26**, 899-952.

Лонго М., Викес В., Смаут М., Харрисон С., Кэхилл С. и Уайт Дж. М. (2010 г.). «Рандомизированное контролируемое исследование поддерживающей терапии дексамфетаминотом для лечения зависимости от метамfetамина». *«Зависимость»* **105**, 146-54.

Лундал Б. В., Кунц К., Браунелл К., Толлефсон Д. и Берк Б. Л. (2010 г.). «Мета-анализ мотивационного интервьюирования: двадцать пять лет эмпирических исследований». *«Исследование практики социальной работы»* **20**, 137-160.

Люсье Дж. П., Хейл С. Х., Монжеон Дж. А., Баджер Г. Дж. и Хиггинс С. Т. (2006 г.). «Метаанализ подкрепляющей терапии на основе ваучеров при расстройствах, вызванных употреблением психоактивных веществ». *«Наркомания»* **101**, 192-203.

Ма Дж. З., Джонсон Б. А., Ю Э., Уэйс Д., МакШерри Ф., Саадванди Дж., Итурриага Э., Айт-Дауд Н., Роусон Р. А., Хримок М., Кэмпбелл Дж., Городецки К., Хенинг В., Карлтон Б., Мохинни Дж., Уэйс Д., Макканн М., Фам Т., Сток К., Дикинсон Р., Элькашеф, А. и Ли М.Д. (2013 г.). «Детальный анализ лечебного эффекта топирамата на метамfetаминотую зависимость с анализом латентных переменных». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **130**, 45-51.

Мадрас Б.К., Се З., Лин З., Яссен А., Панас Х., Линч Л., Джонсон Р., Ливни Э., Спенсер Т.Дж., Бонаб А.А., Миллер Г.М. и Фишман А.Дж. (2006 г.). «Модафинил оккупирует переносчиков дофамина и норэпинефрина в организме и модулирует переносчиков и отслеживает активность амина в лабораторных условиях». *«Журнал фармакологии и экспериментальной терапии»* **319**, 561-9.

Марголин А., Костен Т. Р., Авантс С. К., Уилкинс Дж., Линг В., Бексон М., Арндт И. О., Корниш Дж., Ашер Дж. А., Ли С. Х. и др. (1995 г.). «Многоцентровое исследование бупропиона для лечения кокаиновой зависимости у пациентов, получающих метадон». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»*. **40**, 125-31.

Мариани Дж. Дж., Павликова М., Бисага А., Нуньес Э. В., Брукс Д. Дж., Левин Ф. Р. (2012 г.). «Смешанные соли амfetамина и топирамат с пролонгированным высвобождением для лечения кокаиновой зависимости: рандомизированное контролируемое исследование». *«Биологическая психиатрия»* **72**, 950-6.

Мартино С., Болл С. А., Нич К., Франкфортер Т. Л. и Кэрролл К. М. (2008). «Приверженность терапевта местной программе и его компетентность в терапии

УНП ООН
повышения мотивации». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **96**, 37-48.

МакГрегор К., Срисурапанонт М., Джиттивутикарн Дж., Лаобхрипатр С., Вонгтан Т. и Уайт Дж. М. (2005 г.). «Характер, срок и тяжесть отмены метамфетамина». *«Наркомания»* **100**, 1320-9.

МакХью Р. К., Херон Б. А. и Отто М. В. (2010 г.). «Когнитивно-поведенческая терапия расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ». *«Психиатрические клиники Северной Америки»* **33**, 511- +.

МакКетин Р., Любман Д. И., Наджман Дж. М., Доу С., Баттерворт П., Бейкер А. Л. (2014 г.). «Повышает ли употребление метамфетамина агрессивное поведение? Данные проспективного продольного исследования». *«Наркомания»* **109**, 798-806.

Макферсон С. М., Бурдули Э., Смит К. Л., Херрон Дж., Олувой О., Хирчак К., Орт М. Ф., Макдонелл М. Г. и Ролл Дж. М. (2018 г.). «Обзор системы непрерывного подкрепления, направленной на предотвращение срывов, для лечения расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ: адаптация для недостаточно обслуживаемых групп населения, использование экспериментальных технологий и персонализированных стратегий оптимизации». *«Наркозависимость и реабилитация»* **9**, 43-57.

Майлз С.В., Шеридан Дж., Рассел Б., Кидд Р., Уиллер А., Уолтерс К., Гэмбл Г., Хардли П., Дженсен М., Куоппалми К., Туомола П., Фор Дж., Куиканмаки О., Ворма Х., Салокангас Р., Микконен А., Каллио М., Кауханен Дж., Кивиниеми В. и Тиихонен Дж. (2013 г.). «Метилфенидат с пролонгированным высвобождением для лечения амфетаминовой/метамфетаминовой зависимости: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование». *«Наркомания»* **108**, 1279-86.

Миллер У. Р. и Ролник С. (2002 г.). *«Мотивационное интервью: подготовка людей к переменам»*. Guilford Press: Нью-Йорк.

Миноцци С., Солле Р., Де Крещенцо Ф. и Амато Л. (2016 г.). «Психосоциальные вмешательства при злоупотреблении психостимуляторами». *«База данных Кокрейновских систематических обзоров»* **9**, CD011866.

Муни М. Е., Херин Д. В., Шмитц Дж. М., Мукаддам Н., Грин К. Э. и Грабовски Дж. (2009 г.). «Влияние перорального метамфетамина на употребление кокаина: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **101**, 34-41.

Муни М. Э., Херин Д. В., Спекер С., Бабб Д., Левин Ф. Р. и Грабовски Дж. (2015 г.). «Пилотное исследование влияния лиздексамфетамина на употребление кокаина: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **153**, 94-103.

Морган П. Т., Ангарита Г. А., Канаван С., Питтман Б., Оберлейтнер Л., Мэлисон Р. Т., Мохсенин В., Ходжес С., Истон К., Макки С., Бессет А. и Форселиус Э. (2016 г.). «Модафинил и архитектура сна в исследовании стационарно-амбулаторного лечения кокаиновой зависимости». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **160**, 49-56.

Мусави С. Г., Шарбафчи М. Р., Салехи М., Пейканпур М., Каримиан Сичани Н. и Мараси М. (2015г.). «Эффективность N-ацетилцистеина в лечении метамфетаминовой зависимости: двойное слепое контролируемое перекрестное исследование». *«Архивы»*

Иранской медицины» 18, 28-33.

Нуйтен М., Бланкен П., ван де Ветеринг Б., Нуйен Б., ван ден Бринк В., Хендрикс В. М. (2016 г.). «Дексамфетамин с замедленным высвобождением в лечении пациентов с хронической кокаиновой зависимостью, получающих лечение героином: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование». *«Ланцет» 387, 2226-34.*

Нуньес Э. В. и Левин Ф. Р. (2004 г.). «Лечение депрессии у пациентов с алкогольной или другой наркотической зависимостью: метаанализ». *«Jama» 291, 1887-1896.*

Оливето А., Полинг Дж., Мансино М., Фельдман З., Кубеллс Дж. Ф., Прузинский Р., Гонсай К., Каргиле К., Софуоглу М., Чопра М.П., Гонсалес-Хаддад Г., Кэрролл К.М. и Костен Т.Р. (2011 г.). «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование дисульфирама для лечения кокаиновой зависимости у пациентов, принимающих метадон». *«Наркотическая и алкогольная зависимость» 113, 184-91.*

Пани П. П., Трогу Э., Векки С. и Амато Л. (2011 г.). «Антидепрессанты от кокаиновой зависимости и проблемного употребления кокаина». *«База данных Кокрейновских систематических обзоров», CD002950.*

Пенней А. Э. и Ли Н. К. (2011 г.). «Призыв к дополнительным исследованиям: слабая доказательная база для лечения отмены метамфетамина». *«Обзор наркотиков и алкоголя» 30, 216-22.*

Петраки, И. Л., Кэрролл, К. М., Ни, К., Гордон Л. Т., МакКанс-Кац Э. Ф., Франкфортер Т. и Рунсавиль Б. Дж. (2000 г.). «Дисульфирам для лечения кокаиновой зависимости у опиоидных наркоманов, получающих метадон». *«Наркомания» 95, 219-28.*

Петри Н. М. (2011 г.). «Система непрерывного подкрепления, направленная на предотвращение срывов: что это такое и почему психиатры должны захотеть это использовать». *«Психиатр» 35, 161-163.*

Петтинати Х. М., Кампман К. М., Линч К. Г., Се Х., Дакис К., Рабинович А. Р. и О'Брайен К. П. (2008 г.). «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором сочетаются дисульфирам и налтрексон для лечения сопутствующей кокаиновой и алкогольной зависимости». *«Аддиктивное поведение» 33, 651-67.*

Пирния Б., Сулеймани А.А., Малеканмехр П., Пирния К., Захироддин А. (2018 г.). «Топирамат для лечения двойной зависимости от опиатов и кокаина: одноцентровое плацебо-контролируемое исследование». *Иранский журнал «Общественное здравоохранение» 47, 1345-1353.*

Полинг Дж., Оливето А., Петри Н., Софуоглу М., Гонсай К., Гонсалес Г., Мартелл Б. и Костен Т. Р. (2006 г.). «Шестимесячное испытание бупропиона с учетом непредвиденных обстоятельств по поводу кокаиновой зависимости в популяции, получающей метадон». *«Архивы общей психиатрии» 63, 219-28.*

Прендергаст М., Подус Д., Финни Дж., Гринвелл Л. и Ролл Дж. (2006 г.). «Система непрерывного подкрепления, направленная на предотвращение срывов, для лечения расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ: метаанализ». *«Наркомания» 101, 1546-60.*

Резаи Ф., Эмами М., Захед С., Морабби М. Дж., Фарахзади М., Ахондзаде С. (2015

УНП ООН

г.). «Метилфенидат с замедленным высвобождением при лечении метамфетаминовой зависимости: двойное слепое и плацебо-контролируемое исследование». *«Дару»* **23**, 2.

Резаи Ф., Гадери Э., Мардани Р., Хамиди С., Хасанзаде К. (2016 г.). «Топирамат для лечения метамфетаминовой зависимости: пилотное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование». *«Фундаментальная и клиническая фармакология»* **30**, 282-9.

Ричардс Дж. Р., Альбертсон Т. Э., Дерлет Р. В., Ланге Р. А., Олсон К. Р., Хоровиц Б. З. (2015 г.). «Лечение токсичности амфетаминов, родственных производных и аналогов: систематический клинический обзор». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **150**, 1-13.

Розенов Д. Дж., Монти П. М., Мартин Р. А., Колби С. М., Майерс М. Г., Гулливер С. Б., Браун Р. А., Мюллер Т. И., Гордон А., Абрамс Д. Б. (2004 г.). «Повышение мотивации и обучение навыкам общения с наркоманами: влияние на результаты употребления психоактивных веществ». *«Наркомания»* **99**, 862-74.

Рунарсдоттир В., Хансдоттир И., Тюрфингссон Т., Эйнарссон М., Дугош К., Ройер-Мальвестуто К., Петтинати Х., Халса Дж. и Вуди Г. Э. (2017 г.). «Инъекционный налтрексон с пролонгированным высвобождением (XR-NTX) с интенсивной психосоциальной терапией для амфетамин-зависимых лиц, нуждающихся в лечении: плацебо-контролируемое исследование». *«Журнал аддиктивной медицины»* **11**, 197-204.

Шмитц Дж. М., Грин К. Э., Стоттс А. Л., Линдси Дж. А., Ратнаяка Н. С., Грабовски Дж. и Мёллер Ф. Г. (2014 г.). «Двухэтапная парадигма скрининга для оценки лекарственных препаратов-кандидатов для прекращения употребления кокаина или предотвращения рецидивов: модафинил, леводопа-карбидопа, налтрексон». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **136**, 100-7.

Шмитц Дж. М., Линдси Дж. А., Грин К. Э., Херин Д. В., Стоттс А. Л. и Мёллер Ф. Г. (2009 г.). «Терапия высокими дозами налтрексона при кокаиново-алкогольной зависимости». *Американский журнал «Наркомания»* **18**, 356-62.

Шмитц Дж. М., Ратнаяка Н., Грин К. Э., Мёллер Ф. Г., Догерти А. Э. и Грабовски Дж. (2012 г.). «Комбинация модафинила и d-амфетамина для лечения кокаиновой зависимости: предварительное исследование». *«Передний край научных исследований в психиатрии»* **3**, 77.

Шмитц Дж. М., Стоттс А. Л., Роудс Х. М. и Грабовски Дж. (2001 г.). «Налтрексон и профилактика рецидивов у пациентов с кокаиновой зависимостью». *«Аддиктивное поведение»* **26**, 167-80.

Шмитц Дж. М., Стоттс А. Л., Сэйр С. Л., ДеЛон К. А. и Грабовски Дж. (2004 г.). «Лечение кокаиново-алкогольной зависимости налтрексоном и терапия для предотвращения рецидивов». *Американский журнал «Наркомания»* **13**, 333-41.

Шубинер Х., Саулес К. К., Арфкен К. Л., Йохансон К. Э., Шустер К. Р., Локхарт Н., Эдвардс А., Донлин Дж. и Пилгрэн Э. (2002 г.). «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование метилфенидата в лечении взрослых пациентов с СДВГ с коморбидной кокаиновой зависимостью». *«Экспериментальная и клиническая*

фармакология» 10, 286-94.

Шульте М. Х. Дж., Вирс Р. В., Боендермейкер В. Дж., Гудриан А. Э., ван ден Бринк В., ван Дерсен Д. С., Фризе М., Бреде Э. и Уотерс А. Дж. (2018 г.). «Влияние N-ацетилцистеина и тренировки рабочей памяти на употребление кокаина, тягу и торможение у регулярно употребляющих кокаин: соответствие лабораторных оценок и экологической мгновенной оценки». *«Аддиктивное поведение»* 79, 24-31.

Скотт Дж. К., Вудс С. П., Мэтт Г. Э., Мейер Р. А., Хитон Р. К., Аткинсон Дж. Х. и Грант И. (2007 г.). «Нейрокогнитивные эффекты метамфетамина: критический обзор и метаанализ». *«Нейропсихологический обзор»* 17, 275-97.

Ширер Дж., Дарке С., Роджерс К., Слэйд Т., ван Бик И., Льюис Дж., Брэди Д., МакКетин Р., Мэттик Р.П. и Водак А. (2009 г.). «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование модафинила (200 мг / день) для лечения метамфетаминовой зависимости». *«Наркомания»* 104, 224-33.

Шопто С., Хайнзерлинг К. Г., Ротерам-Фуллер Э., Као У. Х., Ван П. К., Бхолат М. А. и Линг В. (2008 г.). «Бупропиона гидрохлорид в сравнении с плацебо в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией для лечения злоупотребления/зависимости от кокаина». *«Журнал аддиктивных заболеваний»* 27, 13-23.

Шопто С., Хайнзерлинг К. Г., Ротерам-Фуллер Э., Стюард Т., Ван Дж., Суонсон А. Н., Де Ла Гарза Р., Ньютон Т. и Линг В. (2008 г.). «Рандомизированное плацебо-контролируемое испытание бупропиона для лечения метамфетаминовой зависимости». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* 96, 222-32.

Шопто С. Дж., Као Ю., Хайнзерлинг К., Линг В. (2009 г.). «Лечение синдрома отмены амфетамина». *«База данных Кокрейновских систематических обзоров»*, CD003021.

Шопто С. Дж., Као У. и Линг В. (2009 г.). «Лечение амфетаминового психоза». *«База данных Кокрейновских систематических обзоров»*, CD003026.

Сингх М., Кир Д., Климас Дж., Вуд Э. и Верб Д. (2016г.). «Топирамат от кокаиновой зависимости: систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований». *«Наркомания»* 111, 1337-46.

Смедслунд Г., Берг Р. К., Хаммерстром К. Т., Стейро А., Лейкнес К. А., Даль Х. М. и Карлсен К. (2011г.). «Мотивационное интервью при злоупотреблении психоактивными веществами». *«База данных Кокрейновских систематических обзоров»*, CD008063.

Сорг Б.А. (2012 г.). «Реконсолидация воспоминаний о наркотиках». *Периодический журнал «Нейробиология и поведенческая неврология»* 36, 1400-17.

Сток А. К., Радле М., Бесте К. (2019 г.). «Связанные с метамфетамином трудности в распределении когнитивного контроля могут нормализоваться после длительного воздержания». *«Прогресс в нейропсихофармакологии и биологической психиатрии»* 88, 41-52.

Ступс В. В. и Раш К. Р. (2013 г.). «Замена агонистов при зависимости от стимуляторов: обзор клинических исследований». *«Фармацевтическое исполнение настоящего времени»* 19 (40), 7026-35.

Су Х., Чжун Н., Ган Х., Ван Дж., Хан Х., Чен Т., Ли Х., Руань Х., Чжу Ю., Цзян Х. и Чжао М. (2017 г.). «Высокочастотная повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция левой дорсолатеральной префронтальной коры при расстройствах, вызванных употреблением метамфетамина: рандомизированное клиническое исследование». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **175**, 84-91.

Тиихонен Дж., Крупицкий Э., Вербичкая Э., Блохина Э., Мамонтова О., Фор Дж., Туомола П., Куоппалми К., Кивиниemi В., Цвартау Э. (2012 г.). «Имплантат налтрексона для лечения полинаркотической зависимости: рандомизированное контролируемое исследование». *Американский журнал «Психиатрия»* **169**, 531-6.

Тиихонен Дж., Куоппалми К., Фор Дж., Туомола П., Куиканмаки О., Ворма Х., Сокеро П., Хаукка Дж. и Меририinne Э. (2007 г.). «Сравнение арипипразола, метилфенидата и плацебо при амфетаминовой зависимости». *Американский журнал «Психиатрия»* **164**, 160-2.

Торренс М., Гилкрист Г., Доминго-Сальвани А., и Психобарселона Г. (2011). «Сопутствующие психические заболевания у потребителей запрещенных наркотиков: расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ, в сравнении с независимыми расстройствами». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **113**, 147-56.

Умбрихт А., ДеФулио А., Уинстенли Э. Л., Томпкинс Д. А., Пирс Дж., Минцер М. З., Штамм Э. К., Бигелоу Г. Э. (2014г.). «Топирамат для лечения кокаиновой зависимости во время поддерживающего лечения метадонотом: рандомизированное контролируемое исследование». *«Наркотическая и алкогольная зависимость»* **140**, 92-100.

Воччи Ф. Дж. и Монтойя И. Д. (2009г.). «Психологические методы лечения злоупотребления стимуляторами, сравнение и сопоставление лечения амфетаминовой и кокаиновой зависимости». *«Общепризнанное мнение в психиатрии»* **22**, 263-8.

Волков Н. Д. и Бойль М. (2018 г.). «Неврология зависимости: актуальность для профилактики и лечения». *Американский журнал «Психиатрия»* **175**, 729-740.

Волков Н.Д., Чанг Л., Ван Г.Дж., Фаулер Дж.С., Франчески Д., Седлер М., Гатли С.Дж., Миллер Э., Хитцеманн Р., Динг И.С. и Логан Дж. (2001 г.). «Потеря переносчиков дофамина у людей, злоупотребляющих метамфетамином, восстанавливается при длительном воздержании». *Журнал «Нейронауки»* **21**, 9414-8.

Водарц Н., Крампе-Шнайндлер А., Крист М., Флейшман Х., Лузер В., Шотт К., Вильсмайер Ф., Боте Л., Шэфер К. И Гузулис-Майфранк Э. (2017 г.). «Научно обоснованные рекомендации по фармакологическому лечению острых заболеваний, связанных с метамфетамином, и токсичности». *«Фармакопсихиатрия»* **50**, 87-95.

Райт А., Отоме О., Харви К., Боу С., Атан Э. (2018 г.). «Текущая эпидемиология инфекционного эндокардита, вызванного употреблением инъекционных наркотиков, в Виктории, Австралия, в разгар роста употребления кристаллического метамфетамина». *«Сердце, легкие и циркуляция крови»* **27**, 484-488.

Зильверстанд А., Хуанг А. С., Алия-Кляйн Н. и Гольдштейн Р. З. (2018 г.). «Нейровизуализационное оттормаживание ответных реакций и определение значимости при наркозависимости человека: систематический обзор». *«Нейрон»* **98**, 886-903.