

УДК 116.89-008.441.13-036.87-085

**ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ
(обзор литературы)****И. М. Сквиря****Гомельский государственный медицинский университет**

Проблема лечения алкоголизма остается чрезвычайно актуальной в связи с масштабами его распространения, величиной экономических, экологических, демографических и нравственных потерь, что представляет серьезную угрозу здоровью, благополучию, стабильности и развитию общества. Еще более эта проблема усугубляется тем, что при всем многообразии подходов и технологий конечная эффективность терапии пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ), определяемая длительностью ремиссии, продолжает оставаться совершенно недостаточной, прежде всего, из-за рецидивоопасных клинических ситуаций, лежащих в основе срывов и рецидивов АЗ. Обзор литературы посвящен состоянию фармакологической профилактики рецидивов АЗ.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, срыв, рецидив, фармакотерапия.

**ANTIRELAPSE PHARMACOTHERAPY OF ALCOHOL DEPENDENCE
(literature review)****I. M. Skvira****Gomel State Medical University**

The problem of treatment for alcohol addiction stays extremely topical due to its prevalence and extent of economic, environmental, demographic and moral losses, which is a serious threat to health, safety, stability and development of the society. This problem is worsened by the fact that despite the variety of approaches and techniques the ultimate effectiveness of the treatment of patients with alcohol dependence (AD), determined by the duration of remission, stays completely inadequate, primarily due to relapse-dangerous clinical situations underlying failures and AD relapse. The literature review deals with pharmacological prevention of AD relapse.

Key words: alcohol dependence, remission, breakdown, relapse, pharmacotherapy.

С целью фармакологической стабилизации ремиссии алкогольной зависимости (АЗ) применялся весь арсенал психотропных средств, назначение которых рекомендовано проводить в зависимости от выраженности психопатологических расстройств [1], отдавая предпочтение транквилизаторам [2, 3] и антидепрессантам [4–8].

Транквилизаторы оказывают универсальное воздействие на различные психопатологические проявления невротической структуры, в итоге являются наиболее мощными адаптогенами из психотропных средств [9]. Но назначение транквилизаторов пациентам с АЗ ограничено аддиктивным потенциалом последних [5, 8]. В связи с этим рекомендовано при лечении зависимостей с использованием транквилизаторов: тщательный подбор пациентов, строгие показания; начинать с минимальных доз; назначать не более чем на 10 дней подряд, при дальнейшем назначении делать терапевтические окна по 3–4 дня; дополнять психотерапией и социотерапией; пожилым и соматически ослабленным больным назначать транквилизаторы без активных метаболитов; постоянно наблюдать больных, которых лечили с использованием транквилизаторов [2].

Применение у лиц с АЗ антидепрессантов трициклической структуры и ингибиторов мо-

ноаминоксидазы осложнено в связи с множественными побочными эффектами и нежелательными интеракциями (потенцирование алкоголя, холинолитический делирий, судорожный синдром, кардиотоксичность, тираминовые осложнения на красное вино и пиво) [8]. Предпочтительнее использовать для лечения лиц с АЗ антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [4–6, 8–13].

По многочисленным данным родоначальник СИОЗС феварин (флувоксамин), обладающий не только тимоаналептическим, но и вегетостабилизирующим и анксиолитическим эффектами действия, остается самым предпочтительным антидепрессантом при лечении АЗ в силу коморбидности последнего с депрессиями, в структуре которых имеются тревожные, фобические и сомато-вегетативные расстройства [5, 7, 8].

Однако в одном зарубежном исследовании при сравнительном использовании в ремиссии феварина и флуоксетина через 90 дней от начала лечения отмечено снижение выраженности симптомов страха и депрессии при приеме только флуоксетина [14].

Клинические эффекты представителя СИОЗС пароксетина (паксила, рексетина) представляются перспективными для наркологической

практики, поскольку препарат эффективно купирует депрессивные состояния, развивающиеся в структуре постабстинентных нарушений, обладает наибольшей активностью в отношении дисфорических феноменов, повышает комплайентность [5, 6]. Рексетин показал себя эффективным и безопасным средством противорецидивной, антикревинговой терапии [5, 6]. Кроме того, пароксетин является одним из немногих антидепрессантов, улучшающих сон в постабстинентном периоде [6].

Учитывая особую значимость диссомнических расстройств на ранних этапах формирования ремиссии, предложено использовать антидепрессант с выраженной гипногенностью — миртазапин (ремерон) [5].

Успешно апробирован в терапии депрессивных расстройств на этапе формирования ремиссии метаболический препарат с тимоаналептической активностью — адеметионин (гептрал). Но его действие на купирование патологического влечения к алкоголю (ПВА) незначительно [5].

Тианептин (коаксил) располагает более выраженным стимулирующим компонентом по сравнению с гептралом, нормализует поведение пациентов в период абстиненции [5]. Коаксил считали эффективным антидепрессантом с превосходным профилем переносимости для лечения пациентов с АЗ, который может активно использоваться как в качестве единственного патогенетического средства, так и в комплексных терапевтических программах [4]. Однако в связи с негативными воздействиями в организме и во избежание развития ятрогенной токсикомании лечение коаксилом должно производиться избирательно и короткое время, под тщательным контролем, а его реализация через аптечную сеть строго регламентирована [15].

С целью коррекции психических и поведенческих расстройств, редукции ПВА в ремиссии предлагается использовать нейролептики [1, 7, 8]. В последние годы рекомендуются атипичные нейролептики, имеющие минимум побочных действий и осложнений, в частности, флуанксол, сульпирид [5], рисперидон (рисполепт), кветиапин [8]. На начальном этапе становления ремиссии АЗ нейролептики эффективно купируют тревогу, инсомнию, дисфорию, нивелирует алкогольную мотивацию и поведенческие нарушения, при комплексной терапии способствуют формированию более качественной и продолжительной ремиссии [7, 8].

Учитывая, что некоторые лекарственные препараты (пираретам, оксипутират натрия, инстенон и другие), положительно воздействуют на метаболизм клеток, улучшая интегральные психические функции, ряд авторов указывает на целесообразность метаболической терапии пациентов с алкогольной зависимостью в период ремиссии [7, 8, 15–17].

Дальнейшим развитием адаптационно-метаболического направления при лечении алкогольной болезни стало создание фармакотерапевтической технологии «Композит» [15] и разработка комплексной программы лечения и реабилитации с учетом взаимосвязи метаболических нарушений с основными клиническими проявлениями алкогольной зависимости [18].

Учитывая пароксизмальный характер наркологических заболеваний [8, 19], находит обоснование применение антиконвульсантов во время ремиссии АЗ, как средств подавления ПВА [5, 7, 8, 10, 15, 20]. В частности, рекомендованы карбамазепин (финлепсин) — в комплексной поддерживающей терапии лиц с АЗ в период ремиссии [5, 8, 10, 15], препараты вальпроевой кислоты [19], топирамат [20]. Особенно показано в ремиссии дифференцированное назначение карбамазепина — для профилактики запойных форм пьянства, с подбором дозы препарата с учетом адаптационной напряженности, определяемой по формуле белой крови [21].

В то же время имеется сообщение, что дополнительное назначение карбамазепина при длительном лечении нейролептиками может индуцировать развитие злокачественного нейролептического синдрома [22].

С учетом роли нарушений катехоламинерной системы мозга при алкогольной зависимости предложено использовать апоморфин в малых дозах, не вызывающих аверсивных реакций, но снижающих синтез дофамина [1, 19], а также агонист дофаминовых рецепторов типа D2 бромкриптин [8].

Традиционно на поддерживающем этапе лечения АЗ применяли сенсibiliзирующие к алкоголю фармакологические средства (метронидазол, никотиновая кислота, фуразолидон, цитрат-карбамид кальция) [7, 8, 15].

Особенно широко с середины XX века в наркологической практике использовался дисульфирам (тетурам, эспераль), действие которого обосновано аверсивным эффектом, возникающим из-за ингибирования альдегиддегидрогеназы, катализирующей окисление ацетальдегида — продукта окисления этанола, оказывающего токсическое действие. Употребление алкоголя на фоне действия дисульфирама приводит к ацетальдегидной интоксикации и аверсивным эффектам [1, 7, 8, 23]. Разработаны и применяются на практике разнообразные схемы приема препарата для поддерживающей и противорецидивной терапии АЗ [1, 7, 8].

Несмотря на продолжительное использование этого лекарственного средства в лечении алкоголизма, эффективность его применения для поддержания длительности и тем более качества ремиссии остается под вопросом. В рандомизированных контролируемых испытаниях, выпол-

ненных в США, было показано, что в отсутствие непосредственного контроля за приемом препарата дисульфирам не отличается значимо по клинической эффективности от плацебо, что, возможно, обусловлено в первую очередь низким комплаенсом с проводимой терапией [24]. В случаях обеспечения контроля комплаенса и использования специального вознаграждения больных за регулярный прием дисульфирама эффективность лечения пациентов с АЗ, как было установлено в двойном слепом рандомизированном, плацебо-контролируемом с двойной маскировкой исследовании, существенно повышалась [25].

В качестве альтернативы подобным методам улучшения комплаенса было предложено использовать пролонги дисульфирама в виде имплантантов [26]. В частности, описан опыт успешного применения пролонга дисульфирама «Тетлонг-250», который, по данным авторов, почти не имеет побочных действий и осложнений и при комплексном лечении позволяет достичь шестимесячной ремиссии более чем у 70 % больных [27].

Несмотря на доказанную эффективность дисульфирама, он не стал лекарственным средством для широкого применения с целью стабилизации ремиссии. Многолетний опыт показал, что применение дисульфирама целесообразно только в тех случаях, когда пациент имеет высокую мотивацию к лечению, прочные семейные (родственные) связи и поддержку [28]. Его применение следует максимально усиливать психотерапевтическим радикалом [7]. Как отмечал А. Л. Гамбург с соавторами (1983), «нейтральная» плацеботерапия и прием плацебо с суггестивной надбавкой у лиц с АЗ давали ремиссию чаще, чем дисульфирам при внутреннем приеме и столь же часто, как имплантированный внутримышечно «Эспераль» [29]. «Эспераль» — это психотерапия на 99,9 %, отмечал Н. Н. Иванец (2000) [30].

Установлен достаточно высокий риск развития серьезных осложнений, связанных с длительным приемом дисульфирама [31].

В связи с этим объясняется интерес наркологов к появившемуся комбинированному препарату лидевин, содержащему в своем составе кроме дисульфирама никотинамид и аденин. Такое сочетание обеспечивает выраженные проявления алкоголь-дисульфирамовой реакции при малых дозах препарата и алкоголя, уменьшает токсичность дисульфирама, что сокращает риск возникновения побочных эффектов, авитаминозов, позволяет длительно принимать препарат, добиваясь более стабильных ремиссий [8].

В многочисленных лабораторных и клинических исследованиях убедительно продемонстрирована роль системы эндогенных опиоидных нейропептидов в эйфоризирующем и подкреп-

ляющем действии этанола [8, 12, 20, 32, 33, 34]. В настоящее время во многих странах мира официально зарегистрирован антагонист опиоидных рецепторов налтрексон (налтрекс в странах СНГ) как лекарственное средство для лечения алкоголизма [8, 15, 35]. Основным эффектом налтрексона при лечении пациентов с АЗ сводится к уменьшению вызываемой алкоголем эйфории, вследствие чего ослабевает влечение к алкоголю и уменьшается его употребление [36]. Продемонстрировано, что налтрексон эффективнее, чем плацебо, стабилизировал ремиссию и предотвращал наступление развернутого рецидива АЗ после единичного эпизода употребления алкоголя [12, 33, 36]. В настоящее время высокую полезность антагонистов опиоидных рецепторов для стабилизации ремиссии и противорецидивного лечения пациентов с АЗ, подтверждают многие авторы [7, 8, 12, 15, 17, 34, 35, 37, 38, 39, 40].

Следует отметить, что результат лечения налтрексоном почти во всех исследованиях учитывался только после 12-недельного курса фармакотерапии. Результат мультицентрового исследования показал, что эффективность перорального налтрексона ослабевает с течением времени [34]. Возможно, это происходит вследствие выраженных побочных действий препарата, что снижает комплаенс и приводит к неэффективности лечения налтрексоном [37]. Есть мнение, что эффективность действия налтрексона снижается еще и потому, что, являясь пептидом, при энтеральном введении налтрексон легко разрушается. Поэтому, чтобы обойти эту проблему, было предложено повторное введение налтрексона производить интраназально [39].

В 2005 г. в США был разрешен к применению налтрексон пролонгированного действия, специально разработанный для лечения пациентов с АЗ, «Вивитрол» [41]. Согласно литературным данным, фармакокинетические характеристики вивитрола существенно отличаются от пероральной формы антагонистов опиоидных рецепторов [42]. Преимуществами вивитрола являются отсутствие ежедневных пиков концентрации и сниженный синтез производных, что позволяет предполагать значительное улучшение комплаенса, лучшую эффективность и переносимость препарата с минимальной гепатотоксичностью.

За прошедшее время с момента начала применения эффективность вивитрола в лечении пациентов с АЗ была подтверждена в многочисленных исследованиях [8, 41, 43]. Однако оптимизм врачей стран СНГ снижается из-за того, что экономические затраты для многих пациентов наших стран, необходимые для длительного поддерживающего лечения антагонистами опиоидных пептидов, чрезвычайно велики.

В лабораторных исследованиях было выявлено, что вещество, сходное по структуре с ГАМК и таурином — ацетил-гомотауринат кальция (акампросат), вызывает дозозависимое уменьшение потребления этанола животными и полностью подавляет его в дозе 400 мг/кг. В настоящее время этот препарат официально зарегистрирован в качестве средства для лечения алкоголизма в большинстве стран Европы, а также в Австралии и ЮАР. Катамнестические исследования продемонстрировали эффективность данного препарата в продлении ремиссии в первые шесть месяцев воздержания [44]. Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что из всех изученных препаратов, по-видимому, подтвердился терапевтический потенциал акампросата [8, 44]. Но как и с антагонистами опиоидных пептидов, акампросат для поддерживающего лечения необходимо принимать длительно (не менее 3 месяцев), что опять-таки для стран СНГ затруднительно из-за цены препарата.

Новые перспективы в лечении АЗ, формировании ремиссии и профилактике рецидивов открываются в связи с доказательством (на основе научных исследований с использованием протонной магнитно-резонансной спектроскопии для количественного определения глутамата) связи глутаматергической системы с системой награды в мозге [45].

Еще большую надежду подает для пациентов с АЗ возможность применения в будущем заместительной терапии с помощью N-метил-D-аспартата (NMDA) [40].

Прогнозируется, что комплексное использование сенсibiliзирующей терапии, в частности, комбинации тетурама с 4-метилпиразолом и флуоксетином [46], агонистов и антагонистов дофамина, опиоидных антагонистов, серотонинергических агентов, НАМК-ергических препаратов, N-метил-D-аспартата (NMDA), обоснованное достижениями в изучении патогенеза АЗ, открывает новые возможности в фармакотерапии этого заболевания в период становления ремиссии [8, 11, 38, 40].

Для решения проблемы повышения комплайенса имеется испытанный способ в психиатрии: создание пролонгированных форм препаратов, что нашло в последние годы применение и в наркологии (эспераль, вивитрол). Кроме этого, в литературных источниках имеются предложения назначать противорецидивное лечение короткими курсами, только в период обострения ПВА или попадании пациента в условия, связанные с возможным употреблением алкоголя (угрозы срыва и рецидива) [35]. Учитывая наличие у лиц с АЗ особых периодов риска рецидива алкоголизации, предложено дискретное использование лекарств прерывистыми курсами («пульсами») с учетом сроков моделируемого (заранее внушаемого вра-

чом) обострения ПВА [47], что весьма любопытно, но не бесспорно, так как такая тактика противоречит стратегической задаче терапии — как можно быстрее полностью дезактуализировать ПВА. Разработка пролонгированных форм препаратов решает проблему комплайенса, но мало применима из-за высокой цены некоторых высокоэффективных лекарств. Кроме того, медикаментозная терапия может служить причиной аллергии больного, вызывать привыкание к лекарственным препаратам. Взаимодействие в организме больного алкоголя и продуктов его метаболизма с лекарственными препаратами, например с тетурамом или транквилизаторами, — тоже одна из причин осложнений фармакотерапии [5, 8, 15, 31, 35]. Отмечается, что и новые, с минимумом клинически заметных побочных действий психотропные препараты, тоже не безопасны, так как могут вступать в метаболические лекарственные взаимодействия на уровне Р-цитохромовой системы в печени, и этот механизм лекарственных взаимодействий изучен не до конца [48, 49].

Таким образом, адекватное по показаниям комплексное применение медикаментозных средств позволяет стабилизировать ремиссионное воздержание у пациентов с алкогольной зависимостью [5, 6, 7, 8, 15, 35, 40]. Однако, несмотря на многочисленные разработки и внедрения в практику новых препаратов и схем лечения, эффективность терапевтического воздействия при лечении пациентов с алкогольной зависимостью в период ремиссии остается недостаточной. Общие принятые методики лечения предусматривают многоэтапное и длительное проведение массивной лекарственной терапии, что не всегда устраивает пациентов, в итоге резко снижается комплайенс, из-за чего не всегда удается достичь желаемого эффекта при ведении пациентов с алкогольной зависимостью в период ремиссии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Морозов, Г. В. Алкоголизм / Г. В. Морозов, Н. Н. Ива-нец. — М.: Медицина, 1983. — С. 342.
2. Мысько, Г. Н. Транквилизаторы: современные аспекты применения в наркологической практике / Г. Н. Мысько // Довженківські читання: Матер. нак.-практ. конф. «Проблема рецидиву в сучасній наркології». — Харків, 2009. — С. 120–124.
3. GP's attitudes to benzodiazepine and Z-drug prescribing: a barrier to implementation of evidence and guidance on hypnotics / A. N. Siriwardena [et al.] // Brit. J. Gen. Pract. — 2006. — Vol. 56. — P. 964–967.
4. Клинические аспекты использования коаксила (тианептина) в наркологической практике / А. С. Лобачева [и др.] // Вопросы наркологии. — 2005. — № 3. — С. 13–23.
5. Байкова, И. А. Клиника и лечение алкогольной депрессии / И. А. Байкова, А. А. Головач // Психотерапия и психиатрия. — 2010. — № 12 (32). — С. 25–31.
6. Минко, А. И. Проблемы в связи с употреблением алкоголя (в практике семейного врача) / А. И. Минко, И. В. Линский // «Новости медицины и фармации». — 2010. — № 15 (335). — С. 11.
7. Альтшулер, В. Б. Алкоголизм / В. Б. Альтшулер — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 264 с.
8. Алкоголизм: руководство для врачей / Под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 856 с.
9. Роль афобазола в становлении ремиссии при лечении методом А. Р. Долженко лиц с малопрогredientным алкоголизмом / А. П. Закревский, [и др.] // Довженківські читання: Ма-

- тер. науч.-практ. конф. «Проблема рецидиву в сучасній наркології». — Харків, 2009. — С. 101–105.
10. *Минко, А. И.* Наркология. Новейший справочник / А. И. Минко, И. В. Линский — М.: Эксмо, 2004. — 736 с.
11. *Сосин, И. К.* Алкогольная тревога (Монография) / И. К. Сосин, Е. Ю. Гончарова, Ю. Ф. Чув // — Харьков: Коллегиум, 2008. — 752 с.
12. *Сиволап, Ю. П.* О рациональном лечении алкогольной зависимости / Ю. П. Сиволап // Тезисы Всероссийской науч.-практ. конф. с межд. участ. «Психическое здоровье населения как основа национальной безопасности России» в Казани 13–15 сентября 2012 года. Под ред. проф. И. Г. Незнанова, проф. К. К. Яхина. — СПб., 2012. — С. 150–151.
13. *Measom, M.O.* Misuse of naltrexone / M.O. Measom // J. Clin. Psychiatry. — 1996. — Vol. 57, № 10. — P. 488–489.
14. SSRIS in alcoholism: Fluvoxamine vs fluoxetine in alcoholic patients / L. Janiri [et al.] // Biol. Psychiat. — 1997. — Vol. 42, № 1 (Suppl.) — P. 355.
15. *Артемчук, А. Ф.* Экологические основы коморбидности аддиктивных заболеваний / А. Ф. Артемчук, И. К. Сосин, Т. В. Чернобровкина. Под ред. д.м.н. проф. Т. В. Чернобровкиной. — Харьков: Коллегиум, 2013. — 1148 с.
16. Метаболическая терапия при алкоголизме / В. В. Лелевич [и др.] // Медицинские новости. — 2001. — № 2. — С. 12–15.
17. *Бараненко, О. В.* Комбінована протирецидивна терапія алкогольної залежності за допомогою цитопротекторів та блокаторів опіатних рецепторів / О. В. Бараненко, Т. І. Пчелінцева // Матер. XI-ї наук.-практ. конф. з міжн. участю «Довженківські читання: реалістичні цілі лікування та якість життя хворих наркологічного профілю». — Харків: Плектра, 2010. — С. 18.
18. *Животовська, Л. В.* Корекція метаболічних порушень у пацієнтів з алкогольною залежністю / Л. В. Животовська // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — Одеса, 2011. — № 1 (19) — С. 66–69.
19. Кіндлінг в патогенезі наркологічних захворювань / Е. В. Мельник [и др.] // Одеський медичний журнал. — 2003. — № 6 (80). — С. 45–47.
20. Using Topiramate or Naltrexone for the Treatment of Alcohol-Dependent Patients / G. Flo'rez [et al.] // Alcohol Clin Exp Res. — 2008. — Vol 32, № 7. — P. 1251–1259.
21. Диференційоване застосування карбамазепіну для лікування запійних станів при алкоголізмі: Методичні рекомендації / І. К. Сосин [и др.]. — Харків: ХМАПО, 2002. — 19 с.
22. Addition of carbamazepine to long-term treatment with neuroleptics may induce neuroleptic malignant syndrome / K. Nisijima [et al.] // Biol. Psychiatry, 1998. — Т. 44, № 9. — P. 930–932.
23. *Пронько, П. С.* Концентрация ацетальдегида в крови у интактных крыс при алкогольной интоксикации и действии ингибиторов альдегиддегидрогеназы / П. С. Пронько, А. Б. Кузьмич, С. М. Зиматкин // Вопросы наркологии. — 1993. — № 3. — С. 40–42.
24. Disulfiram treatment of alcoholism: A Veterans Administration cooperative study / R. K. Fuller [et al.] // Journal of the American Medical Association. — 1986. — Vol. 256, № 11. — P. 1449–1455.
25. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое с двойной маскировкой исследование эффективности дисульфирама и цианамиды в лечении больных алкогольной зависимостью / В. А. Бернцев [и др.] // Матер. науч.-практ. конф. с межд. участ.: «Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства» в СПб-е 29–30 ноября 2012 г. — СПб., 2012. — С. 17–18.
26. *Wieser, S.* Alcoholismus / S. Wieser // Psychiatr. und neurol. Komplik. — Fortscr. Neurol. Psychiat., 1965. — Vol. 33, № 7. — P. 349–409.
27. Опыт противоречивной терапии больных алкогольной зависимостью с помощью препарата «Тетлонг-250» / Б. Г. Собетов [и др.] // «Вісник психіатрії та психофармакотерапії». — Одеса, 2006. — № 1 (9). — С. 125–127.
28. *Евсегнеев, Р. А.* Психиатрия для врача общей практики / Р. А. Евсегнеев. — Минск: Беларусь, 2001. — 430 с.
29. Некоторые аспекты современного лечения больных хроническим алкоголизмом / А. Л. Гамбург [и др.] // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1983. — Т. 83, Вып. 2. — С. 253–257.
30. *Иванец, Н. Н.* Лечение алкоголизма / Н. Н. Иванец. — В кн.: Лекции по наркологии. Изд. второе, перераб. и расширенное; под ред. Н. Н. Иванца. — М.: «Ноллидж», 2000. — 448 с.
31. Acute encephalopathy and polyneuropathy after disulfiram intoxication / M. Zorzon [et al.] // Department of Neurology, University of Trieste, Cattinara Hospital, Italy: Alcohol-Alcohol. — 1995. — Vol. 30, № 5. — P. 629–631.
32. *Swift, R. M.* Effect of naltrexone on human alcohol consumption / R. M. Swift // Department of Psychiatry, Roger Williams Medical Center, Providence, USA: J. Clin. Psychiatry. — 1995. — Vol. 56, Suppl. 7. — P. 24–29.
33. Efficacy of Extended-Release Naltrexone in Alcohol-Dependent Who are Abstinent Before Treatment / S. S. O'Malley [et al.] // Clin. Psychopharm. — 2007. — Vol. 27, № 5. — P. 507–512.
34. The Declining Efficacy of Naltrexone Pharmacotherapy for Alcohol Use Disorders Over Time: A Multivariate Meta-Analysis / A. C. Del Re [et al.] // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2013. — Vol. 37, № 6. — P. 1064–1068.
35. *Сосин, И. К.* Наркология (Монография) / И. К. Сосин, Ю. Ф. Чув. — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
36. *Soyka, M.* Kinische Erfahrungen mit Naltrexon in der alcohol abhaengigkeit / M. Soyka // Psycho. — 1996. — № 6. — P. 429–433.
37. Hersh, D. Naltrexone treatment of comorbide alcohol and cocaine use disorders / D. Hersh, J. R. van Kirk, H. R. Kranzler // Psychopharmacology (Berl). — 1998. — Vol. 139. — P. 44–52.
38. *Johnson, B. A.* Neuropharmacological treatments for alcoholism: scientific basis and clinical findings / B. A. Johnson, N. Ait-Daoud // Psychopharmacology. — 2000. — Vol. 149, № 4. — P. 327–344.
39. *Надеждин, А. В.* Возможность применения низких доз налоксона при лечении героиновой наркомании / А. В. Надеждин, С. В. Литвинова, Е. Ю. Тетенова // Журн. невропат. и психиатрии. — 2006. — № 1. — С. 56–57.
40. *Spanagel, R.* New Pharmacological Treatment Strategies for Relapse Prevention / R. Spanagel, V. Vengeliene // Behavioral Neurobiology of Alcohol Addiction. — 2013. — Vol. 13. — P. 583–609.
41. Effect of long-acting injectable Naltrexone on Quality of Life / H. R. Kranzler [et al.] // Интернет-ресурс: <http://www.biomedcentral.com/1471-244X>.
42. *Harris, K. M.* Trends in naltrexone use among members of a large private health plan / K. M. Harris, A. De Vries, K. Dimidjian // Psychiatr Serv. — 2004. — Vol. 55 (3). — P. 221.
43. Варианты терапевтических ремиссий у больных алкогольной зависимостью в процессе лечения вивитролом / Т. В. Агибалова [и др.] // Наркология. — 2012. — Т. 11, № 6. — С. 70–74.
44. Acamprosate: Recent Findings and Future Research Directions / K. Mann [et al.] // Alcohol Clin Exp Res. — 2008. — Vol 32, № 7. — P. 1105–1110.
45. Craving in Alcohol-Dependent Patients After Detoxification Is Related to Glutamatergic Dysfunction in the Nucleus Accumbens and the Anterior Cingulate Cortex / J. Bauer [et al.] // Neuropsychopharmacology. — 2013 — Vol. 38. — P. 1401–1408.
46. Влияние комплексного введения 4-метилпиразола, флуоксетина и тетурама на потребление этанола белыми крысами // М. Л. Ловат [и др.] // Вопросы наркологии, 2005. — № 3. — С. 51–56.
47. *Шевцов, А. В.* Пульс-терапия как вариант противоречивного лечения наркологических заболеваний / А. В. Шевцов // Наркология. — 2005. — № 2. — С. 65–68.
48. *Парамош, О. В.* Профілактика небезпечних взаємодій лікарських засобів для лікування хворих з психічними розладами / О. В. Парамош // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, Вип. 3 (68). — С. 61–63.
49. *Spino, E.* Blackwell Publishing Fundamental / E. Spino, M. G. Skordo, K. D'Arrigo // Clinical Pharmacology. — 2003. — № 17. — P. 517–538.

Поступила 12.02.2014

УДК 614.2:616.15-036.88(470+571)

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ (обзор литературы)

М. Н. Михасев

Гомельский государственный медицинский университет

В Республике Беларусь действует эффективная система противотуберкулезной помощи, о чем свидетельствуют успехи отечественной фтизиатрии, достигнутые за последние 6–7 лет. Частью этой системы является орга-