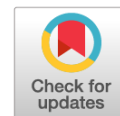


УДК 616.89-008.441.13-036.838

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ105809>

Обзор факторов, влияющих на формирование ремиссии у наркологических больных

Т. В. Агибалова¹, В. Н. Нобатова¹, О. Д. Тучина¹ ✉, Е. В. Леонов², А. Р. Пинегин³,
Э. И. Тухватуллина⁴

¹ Московский научно-практический центр наркологии, Москва, Российская Федерация;

² Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация;

³ Областной клинический наркологический диспансер, Рязань, Российская Федерация;

⁴ Российский университет Дружбы народов, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Достижение устойчивой ремиссии пациентами с синдромом зависимости от психоактивных веществ — основной критерий качества наркологического лечения и приоритетная задача терапии. В статье проводится обзор факторов, влияющих на становление ремиссии у пациентов с психическими и поведенческими расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ. Исследования за последние 15 лет рассматриваются по пяти основным группам факторов становления и срыва ремиссии: биологическим (пол, возраст, генетические параметры, органические поражения головного мозга и др.); наркологическим (течение заболевания, возраст первой пробы и др.); личностным и патопсихологическим (когнитивные нарушения, коморбидные психические расстройства, психологическая травма и др.); социальным (трудоустройство, семейная и социальная ситуация, социальная поддержка и др.) и терапевтическим (длительность и методы лечения, терапевтический альянс и др.).

Заключение. Существуют базовые, подтверждаемые от исследования к исследованию факторы благоприятного прогноза течения наркологических заболеваний: позднее начало заболевания, отсутствие сопутствующего синдрома зависимости тяжелого психического расстройства, вовлеченность в долгосрочные лечебно-реабилитационные программы, продолжающиеся и после формирования ремиссии.

Ключевые слова: наркологические заболевания; устойчивая ремиссия; срыв; рецидив; факторы

Для цитирования:

Агибалова Т.В., Нобатова В.Н., Тучина О.Д., Леонов Е.В., Пинегин А.Р., Тухватуллина Э.И. Обзор факторов, влияющих на формирование ремиссии у наркологических больных // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Т. 31, № 1. С. 155–163. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ105809>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ105809>

Review of Factors Affecting Remission in Narcological Patients

Tat'yana V. Agibalova¹, Viktoriya N. Nobatova¹, Ol'ga D. Tuchina¹ ✉, Egor V. Leonov², Aleksandr P. Pinegin³, El'mira I. Tukhvatullina⁴

¹ Moscow Research and Practical Centre for Narcology, Moscow, Russian Federation;

² Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation;

³ Ryazan Regional Clinical Narcological Dispensary, Ryazan, Russian Federation;

⁴ People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: Achievement of a sustained remission in patients with substance dependence syndrome is the main criterion of the quality of narcological treatment and a priority treatment task. The article presents a review of factors that influence remission in patients with mental and behavioral disorders resulting from use of psychoactive substances. Studies performed in the recent 15 years, consider the main five groups of factors for development and failure of remission: biological (gender, age, genetic parameters, organic lesions of the brain, etc.), narcological (course of the disease, age at the first use of a drug), personality and pathopsychological (cognitive disorders, comorbid mental disorders, mental trauma, etc.), social (employment, family and social situation, social support, etc.) and therapeutic factors (duration and methods of treatment, therapeutic alliance, etc.).

CONCLUSION: There are basic factors of favorable prognosis of the course of narcological diseases that are confirmed from study to study: late onset of the disease, absence of a comorbid dependence syndrome and of a severe mental disorder, involvement in long-term treatment and rehabilitation programs that continue after remission.

Keywords: *narcological diseases; sustained remission; failure; relapse; factors*

For citation:

Agibalova TV, Nobatova VN, Tuchina OD, Leonov EV, Pinegin AR, Tukhvatullina EI. Review of Factors Affecting Remission in Narcological Patients. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(1):155–163. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ105809>

Received: 03.04.2022

Accepted: 11.05.2022

Published: 31.03.2023

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЗ — алкогольная зависимость (синдром зависимости от алкоголя)

ПАВ — психоактивное вещество

ВВЕДЕНИЕ

Достижение устойчивой ремиссии пациентами с синдромом зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) — основной критерий качества наркологического лечения и приоритетная задача терапии. Мета-анализ 21 проспективного исследования динамики синдрома зависимости от ПАВ с периодом наблюдения пациентов не менее 3 лет показал, что до 54,4% пациентов наркологического профиля добивались ремиссии в среднем лишь через 17 лет наблюдения [1]. Эти данные отражают трудности, с которыми сталкиваются пациенты на своем пути к излечению, и подчеркивают необходимость дальнейших усилий по разработке методов профилактики и терапии, которые сокращали и облегчали бы этот путь.

Становление ремиссий у наркологических пациентов определяется многообразием факторов: *биологических* (пол, возраст, генетические параметры, органические поражения головного мозга и др.); *нарколологических* (течение заболевания, темп прогрессивности, возраст первой пробы, тип употребления и др.); *личностных и патопсихологических* (черты личности, нейропсихологические и когнитивно-мнестические нарушения, коморбидные психические заболевания, психологическая травма и др.); *социальных* (трудоустройство, семейная и социальная ситуация, социальная поддержка и др.); *лечебно-реабилитационных* (длительность и методы лечения и реабилитации, терапевтический альянс и др.) [2–6].

В настоящем обзоре мы остановимся на характеристике наиболее ярких и информативных факторов из выделенных выше групп.

Биологические факторы формирования ремиссии

Пол и гендер. Данные о влиянии *пола* на формирование и качество ремиссий немногочисленны и противоречивы [7, 8], но в целом отмечается отсутствие существенных различий между мужчинами и женщинами по результатам лечения [9]. Есть отдельные свидетельства того, что мужчины имеют более высокий риск развития заболевания и значительно реже достигают ремиссий [7], длительность которых также уступает «женским» ремиссиям [10]. Что касается *гендерных особенностей*, то протективным прогностическим фактором устойчивой ремиссии оказался феминный тип гендера и у мужчин (53,5% случаев), и у женщин (38,7% случаев) и андрогинный тип у мужчин (50% случаев) [11].

Возраст и этническая принадлежность. В нескольких крупных исследованиях и мета-анализах продемонстрирован более высокий риск рецидивов и менее стойкой ремиссии для молодых белых взрослых людей [3, 12] по сравнению с людьми более зрелого возраста [2, 13].

Генетические предикторы. В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании установлено, что гены опиатной и дофаминовой систем мозга оказывают влияние на стабилизацию ремиссии у пациентов с синдромом зависимости от опиатов при лечении подкожно имплантируемым препаратом налтрексона [14]. В ходе исследования эффективности лечения алкогольной зависимости (АЗ; син.: синдром зависимости от алкоголя) прегабалином был установлен ряд генетических маркеров длительного удержания пациентов в программе и стабилизации ремиссии; большая продолжительность ремиссии до рецидива была ассоциирована с вариантом *LL DRD4 48 bp* (система дофамина), а быстрый рецидив — с маркером *GG DRD2 Nco I rs6275* [15].

Специфические нарушения функционального состояния головного мозга. В группе пациентов с неустойчивой ремиссией наблюдаются сниженные значения мощности θ - и α -ритма [16]. Значимыми предикторами высокого риска рецидива были снижение объема правого каудального и правого рострального отделов передней поясной коры и серого вещества всей правой лобной доли [17] — областей, отвечающих за функции когнитивного и эмоционального контроля и саморегуляции.

Для выявления пациентов с высоким риском рецидива используют и *показатели крови*. В проспективном (6 месяцев наблюдения) исследовании 133 пациентов с АЗ после стационарного детоксикационного лечения больший риск рецидива, меньшее число трезвых дней, большую суточную толерантность и более короткие периоды непрерывного воздержания от алкоголя демонстрировали пациенты с показателями соотношения аланинаминотрансфераза/аспартатаминотрансфераза > 1.00 и средним корпускулярным объемом эритроцита > 90.0 фемолитров [18]. В другом исследовании зависимые от алкоголя пациенты, не формирующие устойчивой ремиссии, имели высокую концентрацию тестостерона при первом тестировании (после детоксикации). Авторы делают вывод о возможности использования тестостерона в прогностических целях для определения пациентов с высоким риском рецидива после прохождения лечения [19].

Наркологические факторы

Возраст начала употребления алкоголя. Больные, начинающие употребление алкоголя в возрасте старше 15 лет, чаще достигают более устойчивых ремиссий, чем люди с более ранней пробой [13, 20]. В норвежском исследовании пациентов с АЗ и антисоциальным личностным расстройством более ранний возраст алкогольного дебюта был значимым прогностическим фактором раннего рецидива и отказа от лечения [21]. Вместе с тем в некоторых работах [4] более молодой возраст начала, наоборот, был связан с более стойкими ремиссиями.

К факторам, отрицательно влияющим на стабилизацию ремиссии и достижение длительных периодов трезвости, традиционно относят **объем и частоту употребления ПАВ и тяжесть зависимости** [2]. Так, в одном из самых известных проспективных исследований — *The San Diego Prospective Study* — устойчивую ремиссию в долгосрочном периоде предсказывали более высокая толерантность к алкоголю и более редкое его употребление (каждый день употребления уменьшал шансы на формирование ремиссии на 8%) [2]. Однако есть данные, что более длительное употребление ПАВ до момента обращения за лечением и большие объемы употребления в позднем среднем возрасте связаны с более стойкими ремиссиями [4]. В Шведском когортном исследовании 312 мужчин, историю которых прослеживали на протяжении 50 лет, значимыми факторами формирования ремиссии оказались эпизоды *delirium tremens* в анамнезе и наличие органических расстройств головного мозга [22].

Негативная роль **актуализации патологического влечения** в рецидиве наркологических заболеваний последовательно обнаруживается в различных работах [20, 23].

Личностные (психологические факторы) формирования ремиссии

Наличие психопатологии. Считается, что с увеличением тяжести коморбидных к синдрому зависимости психических расстройств уменьшается вероятность достижения ремиссии в долгосрочной (до 20 лет) перспективе [24, 25]. Влияние аффективных и тревожных расстройств на устойчивость ремиссии и риск рецидива наркологического расстройства описывается рядом авторов. Пациенты, использующие алкоголь для самолечения симптомов аффективной патологии, несколько лет спустя при повторном обследовании показывали отсутствие ремиссии синдрома зависимости [26]. Низкий уровень симптомов депрессии в начале лечения был связан с достижением устойчивой ремиссии при повторной оценке через 2 года у 1453 мужчин среднего возраста — ветеранов военных действий [27].

Среди коморбидных расстройств, препятствующих формированию устойчивой ремиссии, последовательно подчеркивается роль антисоциального личностного расстройства и сочетанной зависимости от других ПАВ. В близнецовом исследовании ($n = 1769$) из когорты мужчин-близнецов, родившихся в период с 1939 по 1957 гг. и проходивших службу в вооруженных силах США, фактором риска начала АЗ и неустойчивой ремиссии оказались большая выраженность симптомов антисоциального личностного расстройства и зависимость от наркотиков, и это при том, что паническое, генерализованное тревожное, посттравматическое расстройства ускоряли формирование ремиссии [28]. Интересно, что у пациентов с коморбидной никотиновой зависимостью последовательно отмечается довольно низкий процент ремиссии [17, 28], а сама ремиссия никотиновой зависимости в течение предыдущего года значительно снижает вероятность рецидива наркологического заболевания [3]. С другой стороны, в ряде работ наличие перечисленных расстройств уступало по влиянию на параметры ремиссии наличию травмирующего опыта в анамнезе, более высокому уровню пролактина и раннему началу употребления ПАВ [21].

В полугодовом проспективном исследовании 150 пациентов с АЗ и синдромом зависимости от опиоидов с нарушениями сна [29] получены данные о девятикратно более высоком риске рецидива или выбытия из исследования **для пациентов с низким качеством сна** при том, что максимальный риск рецидива был отмечен для участников, засыпавших после 12 часов ночи.

Преморбидные особенности личности — еще один важный фактор формирования устойчивых ремиссий у пациентов наркологического профиля. В приведенном выше близнецовом исследовании основными протективными факторами были такие черты личности, как **конформность** и **добросовестность** [28]. С возникновением рецидива наркологических заболеваний часто связывают **импульсивность** — характерную черту антисоциального и пограничного расстройств личности, которые нередко сопутствуют зависимостям [30]. Систематический обзор литературы, включавший 25 исследований различных параметров импульсивности у зависимых пациентов, продемонстрировал ведущую роль нарушений ингибиторного контроля, обесценивания отсроченных вознаграждений и импульсивного принятия решений в способности пациентов к достижению устойчивой трезвости во время и по окончании лечения [31]. Срыв ремиссии и актуализация влечения ассоциированы с такими личностными чертами, как **поиск новизны** и **импульсивность**, связанная с отсутствием планирования, причем связь между этими чертами и рецидивом опосредована наличием влечения [32].

Психотравмирующий опыт в детском и взрослом возрасте также отмечается среди патопсихологических факторов рецидива и отсутствия

длительных ремиссий. Пациенты (55,4%), досрочно прекращающие лечение, имеют большую травматическую отягощенность, не отличаясь по социодемографическим показателям и срокам лечения от тех, кто остается в программе [33]. В другом исследовании женщин с наркологическими расстройствами и периодом наблюдения 1 год было показано, что пациентки без опыта насилия в детстве формировали более качественные ремиссии и демонстрировали лучшие результаты лечения по ряду параметров по сравнению с жертвами насилия [34].

Рассматривая другие значимые психологические факторы формирования длительных и стойких ремиссий у пациентов наркологического профиля, необходимо упомянуть более высокий уровень *самоэффективности* [35], большее разнообразие *позитивных стратегий совладания со стрессом* [23], *безопасный стиль привязанности* [36] и др.

Социальные факторы формирования ремиссии

Различные исследователи последовательно отмечают роль социального и семейного статуса в становлении ремиссии [2].

Низкий социально-экономический статус считается одним из основных предикторов рецидива [30]. Люди с более низким уровнем образования чаще демонстрируют худший исход наркологических заболеваний [2, 23], а каждый год высшего образования повышает вероятность формирования устойчивой ремиссии на 16% [2]. Длительность образования менее 15 лет ассоциирована с рецидивом, большей тяжестью потребления алкоголя, общим числом месяцев пагубного употребления (> 100 стандартных порций алкоголя в месяц) и возрастом начала пагубного употребления [17]. Похожие данные о протективной роли более высокого уровня образования в профилактике рецидива АЗ (но, видимо, не других зависимостей [3]) получены и в других исследованиях [25]. С другой стороны, в шведском когортном исследовании высшее образование не играло благоприятной роли, а лучших ремиссий достигали занятые физическим трудом рабочие («синие воротнички») [22], что подтверждается и другими эпидемиологическими исследованиями [3]. Стрессовые события, связанные с профессиональным статусом (потеря работы, поиск работы в течение более чем 1 месяца, конфликт с начальником/коллегой, смена работы или рабочих обязанностей, финансовый кризис, банкротство, неспособность платить по счетам, проблемы с законом), оказывали ожидаемое негативное влияние на тяжесть употребления ПАВ и устойчивость ремиссии [3]. Среди профессиональных факторов, потенцирующих рецидив зависимости от ПАВ, помимо безработицы и потери работы, также выделяют

длительную и тяжелую работу, необходимость проводить долгое время за рулем, неудовлетворенность профессиональной деятельностью, профессиональные неудачи и доступность опиатов на рабочем месте [37].

К **факторам семейного статуса**, влияющим на становление ремиссии, большинство исследователей относят стабильность семейных (брачных) отношений и наличие детей [25]. Тогда как факторы, потенцирующие рецидив зависимости, включали разводы [3], наследственную отягощенность наркологическими заболеваниями, смерти родителей и партнеров, семейную дискриминацию и др. [37], особенно если указанные «семейные» дистрессовые события происходили в предшествующий рецидиву год [3].

Отмечается и **роль негативного социального окружения** [30]: наличия зависимых и проблемных друзей и коллег, доступность ПАВ, отвержение друзьями, смерть супруга(-и) [37]. К позитивным факторам относят отказ от созависимых отношений с соупотребителями ПАВ, рождение ребенка, новый брак, дружескую поддержку и лечение [38].

Терапевтические факторы

По данным когортных, длительных исследований АЗ в Швеции и США устойчивая ремиссия в 10 раз чаще наблюдалась у *получавших лечение* [2, 22]. С длительностью ремиссии напрямую связаны такие показатели, как число попыток лечения, прохождение полного курса стационарного лечения, длительность лечения, участие в группах самопомощи [4, 23, 39]. Особенно важна длительность и интенсивность лечения для дальнейшей стабилизации и поддержания устойчивой ремиссии при первом обращении за помощью [35]. Пациенты, получающие краткосрочное лечение (2–4 мес.), имеют более высокий риск рецидива по сравнению с проходящими долгосрочное (> 6 мес.) независимо от длительности нахождения в программе [39]. В кросссекционном исследовании устойчивой ремиссии у пациентов с зависимостью от опиатов (552 участника в возрасте от 20 до 60 лет) обнаружено, что основным фактором поддержания устойчивой ремиссии было посещение групп Анонимных Наркоманов (скорректированное соотношение шансов 3,28; $p < 0,001$) [4]. Посещение 12-шаговых программ и других групп взаимопомощи по завершении лечения в реабилитационном центре связывают со стойкой ремиссией и другие исследования. Кроме того, к протективным факторам относят мониторинг употребления наркотиков в постреабилитационном периоде и завершение полной программы лечения, причем длительность самого лечения, тип потребляемого наркотика и возраст не влияли на устойчивость ремиссии [8]. Сообщают и о повышающей вероятность устойчивой ремиссии терапевтическом альянсе между врачом и пациентом [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как следует из представленного материала, основные трудности верификации относительно устойчивых биологических параметров и факторов, произвольно регулируемых уже в ходе становления ремиссии, как надежных предикторов будущей устойчивой ремиссии связаны с разноплановым контингентом исследованных пациентов и различным пониманием самих понятий «срыв», «рецидив», «ремиссия», «выздоровление».

Тем не менее имеются базовые, подтверждаемые от исследования к исследованию факторы благоприятного прогноза течения зависимости: позднее начало заболевания, отсутствие сопутствующего синдрому зависимости тяжелого психического расстройства, вовлеченность в долгосрочные лечебно-реабилитационные программы, продолжающиеся и после формирования ремиссии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Fleury M.-J., Djouini A., Huynh C., et al. Remission from substance use disorders: A systematic review and meta-analysis // *Drug and Alcohol Dependence*. 2016. Vol. 168. P. 293–306. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2016.08.625](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.08.625)
2. Trim R.S., Schuckit M.A., Smith T.L. Predictors of initial and sustained remission from alcohol use disorders: Findings from the 30-Year follow-up of the San Diego Prospective Study // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2013. Vol. 37, No. 8. P. 1424–1431. doi: [10.1111/acer.12107](https://doi.org/10.1111/acer.12107)
3. McCabe S.E., Cranford J.A., Boyd C.J. Stressful events and other predictors of remission from drug dependence in the United States: Longitudinal results from a national survey // *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2016. Vol. 71. P. 41–47. doi: [10.1016/j.jsat.2016.08.008](https://doi.org/10.1016/j.jsat.2016.08.008)
4. Shiraly R., Taghva M. Factors Associated with Sustained Remission Among Chronic Opioid Users // *Addiction & Health*. 2018. Vol. 10, No. 2. P. 86–94. doi: [10.22122/ahj.v10i2.569](https://doi.org/10.22122/ahj.v10i2.569)
5. Петрунько О.В., Брюханова Е.Н. Факторы формирования длительных ремиссий у больных алкогольной зависимостью // *Acta Biomedica Scientifica*. 2017. Т. 2, № 5 (2). С. 125–132. doi: [10.12737/article_5a3a0e7bd7d985.70954570](https://doi.org/10.12737/article_5a3a0e7bd7d985.70954570)
6. Брюн Е.А., Аршинова В.В., Гусева О.И., и др. Факторы, влияющие на длительность ремиссии у больных наркологического профиля, по результатам контент-анализа научных работ за период 2002–2011 годов // *Наркология*. 2017. № 11 (191). С. 41–62.
7. Rapsey C.M., Wells J.E., Bharat M.C., et al. Transitions Through Stages of Alcohol Use, Use Disorder and Remission: Findings from Te Rau Hinengaro, the New Zealand Mental Health Survey // *Alcohol and Alcoholism*. 2019. Vol. 54, No. 1. P. 87–96. doi: [10.1093/alcac/agy069](https://doi.org/10.1093/alcac/agy069)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Вклад авторов: *Агибалова Т. В.* — руководитель исследовательского проекта, концепция литературного обзора; *Нобатова В. Н.* — основной исследователь, сбор, перевод и анализ материала, написание текста; *Тучина О. Д.* — сбор, перевод и анализ материала, написание текста, редактирование; *Леонов Е. В.* — сбор материала, оформление текста; *Пинегин А. Р.* — сбор материала; *Тухватуллина Э. И.* — редактирование, корректура. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. This article was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Contribution of the authors: *T. V. Agibalova* — head of the project, concept of the review, *V. N. Nobatova* — main researcher, collection, translation and analysis of the material, writing the text; *O. D. Tuchina* — collection, translation and analysis of the material, writing the text; *E. V. Leonov* — collection of the material, typing; *A. R. Pinegin* — collection of the material; *E. I. Tukhvatullina* — editing, checking grammar. The authors confirm the correspondence of their authorship to the ICMJE International Criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

8. McPherson C., Boyne H., Waseem R. Understanding the Factors that Impact Relapse Post-residential Addiction Treatment, a Six Month Follow-up from a Canadian Treatment Centre // *Journal of Alcoholism & Drug Dependence*. 2017. Vol. 5, No. 3. P. 1000268. doi: [10.4172/2329-6488.1000268](https://doi.org/10.4172/2329-6488.1000268)
9. Tucker J.A., Chandler S.D., Witkiewitz K. Epidemiology of Recovery From Alcohol Use Disorder // *Alcohol Research*. 2020. Vol. 40, No. 3. P. 02. doi: [10.35946/arc.v40.3.02](https://doi.org/10.35946/arc.v40.3.02)
10. Bravo F., Gual A., Lligona A., et al. Gender differences in the long-term outcome of alcohol dependence treatments: An analysis of twenty-year prospective follow up // *Drug and Alcohol Review*. 2013. Vol. 32, No. 4. P. 381–388. doi: [10.1111/dar.12023](https://doi.org/10.1111/dar.12023)
11. Кузнецов В.Н., Семин И.П., Елисеев А.В. Гендерные особенности алкоголизма на севере Томской области. Томск: Издательство СибГМУ; 2011.
12. Brorson H.H., Arnevik E.A., Rand-Hendriksen K., et al. Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors // *Clinical Psychology Review*. 2013. Vol. 33. P. 1010–1024. doi: [10.1016/j.cpr.2013.07.007](https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.007)
13. Abdin E., Subramaniam M., Vaingankar J.A. et al. The role of sociodemographic factors in the risk of transition from alcohol use to disorders and remission in Singapore // *Alcohol and Alcoholism*. 2014. Vol. 49, No. 1. P. 103–108. doi: [10.1093/alcac/agt126](https://doi.org/10.1093/alcac/agt126)
14. Крупицкий Е.М., Кибитов А.О., Блохина Е.А., и др. Фармакогенетика терапии синдрома зависимости от опиатов пролонгом налтрексона // *Психическое здоровье*. 2018. № 4 (143). С. 34–38.
15. Кибитов А.О., Бродянский В.М., Рыбакова К.В., и др. Фармакогенетические маркеры эффективности терапии алкогольной зависи-

- мости прегабалином — модулятором систем ГАМК и глутамата // Вопросы наркологии. 2018. № 10-11 (170). С. 101–150.
16. Галкин С.А., Пешковская А.Г., Бохан Н.А. Возможные клиничко-электроэнцефалографические факторы прогноза длительности ремиссии пациентов с алкогольной зависимостью // Российский психиатрический журнал. 2021. № 1. С. 47–52. doi: [10.47877/1560-957X-2021-10105](https://doi.org/10.47877/1560-957X-2021-10105)
17. Durazzo T.C., Meyerhoff D.J. Psychiatric, Demographic, and Brain Morphological Predictors of Relapse After Treatment for An Alcohol Use Disorder // *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2017. Vol. 41, No. 1. P. 107–116. doi: [10.1111/acer.13267](https://doi.org/10.1111/acer.13267)
18. Raabe F.J., Wagner E., Weiser J., et al. Classical blood biomarkers identify patients with higher risk for relapse 6 months after alcohol withdrawal treatment // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2021. Vol. 271, No. 5. P. 891–902. doi: [10.1007/s00406-020-01153-8](https://doi.org/10.1007/s00406-020-01153-8)
19. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Никитина В.Б., и др. Гормоны стресс-реализующей системы при алкогольной зависимости: возможность прогнозирования длительности ремиссии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 5. С. 73–78. doi: [10.17116/jnevro202012005173](https://doi.org/10.17116/jnevro202012005173)
20. Цыганков Б.Д., Клячин И.А., Шамов С.А., др. Клиничко-психологические особенности пациентов с алкогольной ремиссией и алкогольным рецидивом // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019. № 9.
21. Pandey S., Bolstad I., Lien L., et al. Antisocial Personality Disorder among Patients in Treatment for Alcohol Use Disorder (AUD): Characteristics and Predictors of Early Relapse or Drop-Out // *Substance Abuse and Rehabilitation*. 2021. Vol. 12. P. 11–22. doi: [10.2147/SAR.S296526](https://doi.org/10.2147/SAR.S296526)
22. Mattisson C., Bogren M., Horstmann V., et al. Remission from Alcohol Use Disorder among Males in the Lundby Cohort During 1947–1997 // *Psychiatry Journal*. 2018. Vol. 2018. P. 4829389. doi: [10.1155/2018/4829389](https://doi.org/10.1155/2018/4829389)
23. Nagaich N., Radha S., Neeraj G., et al. Factors affecting remission and relapse in alcohol dependence can they really predict? // *Journal of Liver Research, Disorders & Therapy*. 2016. Vol. 2, No. 3. P. 78–81. doi: [10.15406/jlrtd.2016.02.00028](https://doi.org/10.15406/jlrtd.2016.02.00028)
24. Hjemseter A.J., Bramness J.G., Drake R., et al. Predictors of problematic substance use 18 years after treatment: a longitudinal cohort study of persons with substance use disorders // *Cogent Psychology*. 2019. Vol. 6, No. 1. P. 1634325. doi: [10.1080/23311908.2019.1634325](https://doi.org/10.1080/23311908.2019.1634325)
25. Fan A.Z., Chou S.P., Zhang H., et al. Prevalence and Correlates of Past-Year Recovery from DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results from National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III // *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2019. Vol. 43, No. 11. P. 2406–2420. doi: [10.1111/acer.14192](https://doi.org/10.1111/acer.14192)
26. Crum R.M., La Flair L., Storr C.L., et al. Reports of drinking to self-medicate anxiety symptoms: longitudinal assessment for subgroups of individuals with alcohol dependence // *Depression and Anxiety*. 2013. Vol. 30, No. 2. P. 174–183. doi: [10.1002/da.22024](https://doi.org/10.1002/da.22024)
27. McKee L.G., Bonn-Miller M.O., Moos R.H. Depressive symptoms, friend and partner relationship quality, and posttreatment abstinence // *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2011. Vol. 72, No. 1. P. 141–150. doi: [10.15288/jsad.2011.72.141](https://doi.org/10.15288/jsad.2011.72.141)
28. Koenig L.B., Haber J.R., Jacob T. Transitions in alcohol use over time: a survival analysis // *BMC Psychology*. 2020. Vol. 8, No. 1. P. 115. doi: [10.1186/s40359-020-00479-1](https://doi.org/10.1186/s40359-020-00479-1)
29. Ветрова М.В., Скурат Е.П., Рыбакова К.В., и др. Взаимосвязь между нарушениями сна, ангедонией и трезвостью у больных с синдромом зависимости от алкоголя или опиатов в раннем периоде ремиссии // Наркология. 2020. Т. 19. № 12. С. 17–33. doi: [10.25557/1682-8313.2020.12.17-33](https://doi.org/10.25557/1682-8313.2020.12.17-33)
30. Ramsewak S., Putteeraj M., Somanah J. Exploring substance use disorders and relapse in Mauritian male addicts // *Heliyon*. 2020. Vol. 6, No. 8. P. e04731. doi: [10.1016/j.heliyon.2020.e04731](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04731)
31. Stevens L., Verdejo-García A.J., Goudriaan A.E., et al. Impulsivity as a vulnerability factor for poor addiction treatment outcomes: a review of neurocognitive findings among individuals with substance use disorders // *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2014. Vol. 47, No. 1. P. 58–72. doi: [10.1016/j.jsat.2014.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jsat.2014.01.008)
32. Evren C., Durkaya M., Evren B., et al. Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients // *Drug and Alcohol Review*. 2012. Vol. 31, No. 1. P. 81–90. doi: [10.1111/j.1465-3362.2011.00303.x](https://doi.org/10.1111/j.1465-3362.2011.00303.x)
33. Odenwald M., Semrau P. Dropout among patients in qualified alcohol detoxification treatment: The effect of treatment motivation is moderated by trauma load // *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2013. Vol. 8. P. 14. doi: [10.1186/1747-597X-8-14](https://doi.org/10.1186/1747-597X-8-14)
34. Schückher F., Sellin T., Engström I., et al. History of childhood abuse is associated with less positive treatment outcomes in socially stable women with alcohol use disorder // *BMC Women's Health*. 2019. Vol. 19, No. 1. P. 159. doi: [10.1186/s12905-019-0857-4](https://doi.org/10.1186/s12905-019-0857-4)
35. Moos R.H., Moos B.S. Rates and predictors of relapse after natural and treated remission from alcohol use disorders // *Addiction*. 2006. Vol. 101, No. 2. P. 212–222. doi: [10.1111/j.1360-0443.2006.01310.x](https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01310.x)
36. Федотов И.А., Шустов Д.И. Феномен привязанности к родителям, длительность терапевтических ремиссий и аутоагрессивное поведение у пациентов с алкогольной зависимостью // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 1. С. 90–93. doi: [10.17116/jnevro20161161190-93](https://doi.org/10.17116/jnevro20161161190-93)
37. Afkar A., Rezvani S.M., Sigaroudi A.E. Measurement of factors influencing the relapse of addiction: a factor analysis // *International Journal High Risk Behaviors & Addiction*. 2017. Vol. 6, No. 3. P. e32141. doi: [10.5812/ijhrba.32141](https://doi.org/10.5812/ijhrba.32141)
38. McCutcheon V.V., Kramer J.R., Edenberg H.J., et al. Social contexts of remission from DSM-5 alcohol use disorder in a high-risk sample // *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2014. Vol. 38, No. 7. P. 2015–2023. doi: [10.1111/acer.12434](https://doi.org/10.1111/acer.12434)
39. Andersson H.W., Wenaas M., Nordfjærn T. Relapse after inpatient substance use treatment: A prospective cohort study among users of illicit substances // *Addictive Behaviors*. 2019. Vol. 90. P. 222–228. doi: [10.1016/j.addbeh.2018.11.008](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.008)
40. Cook S., Heather N., McCambridge J., et al. The role of the working alliance in treatment for alcohol problem // *Psychology of Addictive Behaviors*. 2015. Vol. 29, No. 2. P. 371–381. doi: [10.1037/adb0000058](https://doi.org/10.1037/adb0000058)

REFERENCES

1. Fleury M–J, Djouini A, Huynh C, et al. Remission from substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 2016;168:293–306. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2016.08.625](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.08.625)
2. Trim RS, Schuckit MA, Smith TL. Predictors of initial and sustained remission from alcohol use disorders: Findings from the 30-Year follow-up of the San Diego Prospective Study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2013;37(8):1424–31. doi: [10.1111/acer.12107](https://doi.org/10.1111/acer.12107)
3. McCabe SE, Cranford JA, Boyd CJ. Stressful events and other predictors of remission from drug dependence in the United States: Longitudinal results from a national survey. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2016;71:41–7. doi: [10.1016/j.jsat.2016.08.008](https://doi.org/10.1016/j.jsat.2016.08.008)
4. Shiraly R, Taghva M. Factors Associated with Sustained Remission Among Chronic Opioid Users. *Addiction & Health*. 2018;10(2):86–94. doi: [10.22122/ahj.v10i2.569](https://doi.org/10.22122/ahj.v10i2.569)
5. Petrunko OV, Bryukhanova EN. Factors of long-term remission formation in patients with alcohol dependence. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(5):125–32. (In Russ). doi: [10.12737/article_5a3a0e7bd7d985.70954570](https://doi.org/10.12737/article_5a3a0e7bd7d985.70954570)
6. Bryun EA, Arshinova VV, Guseva OI, et al. Factors affecting the duration of remission in addiction patients. Results of content analysis of studies, presented in 2002–2011. *Narcology*. 2018;17(4):41–50.
7. Rapsey CM, Wells JE, Bharat MC, et al. Transitions Through Stages of Alcohol Use, Use Disorder and Remission: Findings from Te Rau Hinengaro, the New Zealand Mental Health Survey. *Alcohol and Alcoholism*. 2019;54(1):87–96. doi: [10.1093/alcalc/agy069](https://doi.org/10.1093/alcalc/agy069)
8. McPherson C, Boyne H, Waseem R. Understanding the Factors that Impact Relapse Post-residential Addiction Treatment, a Six Month Follow-Up from a Canadian Treatment Centre. *Journal of Alcoholism & Drug Dependence*. 2017;5(3):1000268. doi: [10.4172/2329-6488.1000268](https://doi.org/10.4172/2329-6488.1000268)
9. Tucker JA, Chandler SD, Witkiewitz K. Epidemiology of Recovery From Alcohol Use Disorder. *Alcohol Research*. 2020;40(3):02. doi: [10.35946/arcr.v40.3.02](https://doi.org/10.35946/arcr.v40.3.02)
10. Bravo F, Gual A, Lligona A, et al. Gender differences in the long-term outcome of alcohol dependence treatments: An analysis of twenty-year prospective follow up. *Drug and Alcohol Review*. 2013;32(4):381–8. doi: [10.1111/dar.12023](https://doi.org/10.1111/dar.12023)
11. Kuznetsov VN, Semin IR, Eliseyev AV. *Gendernyye osobennosti alkogolizma na severe Tomskoy oblasti*. Tomsk: Izdatel'stvo SibSMU; 2011. (In Russ).
12. Brorson HH, Arnevik EA, Rand-Hendriksen K, et al. Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors. *Clinical Psychology Review*. 2013;33:1010–24. doi: [10.1016/j.cpr.2013.07.007](https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.007)
13. Abdin E, Subramaniam M, Vaingankar JA, et al. The role of sociodemographic factors in the risk of transition from alcohol use to disorders and remission in Singapore. *Alcohol and Alcoholism*. 2014;49(1):103–08. doi: [10.1093/alcalc/agt126](https://doi.org/10.1093/alcalc/agt126)
14. Krupitsky EM, Kibitov AO, Blokhina AA, et al. Pharmacogenetics of treatment of opioid dependence with long acting naltrexone implant. *Mental Health*. 2018;(4): 34–8. (In Russ).
15. Kibitov AO, Brodyansky VM, Rybakova KV, et al. Pharmacogenetic markers of efficacy of alcohol dependence treatment with pregabalin — a modulator of the GABA and glutamate brain systems. *Journal of Addiction Problems*. 2018;(10–11):101–50. (In Russ).
16. Galkin SA, Peshkovskaya AG, Bokhan NA. Possible clinical and electroencephalographic factors for predicting the duration of remission in patients with alcohol dependence. *Russian Journal of Psychiatry*. 2021;(1):47–52. (In Russ). doi: [10.47877/1560-957X-2021-10105](https://doi.org/10.47877/1560-957X-2021-10105)
17. Durazzo TC, Meyerhoff DJ. Psychiatric, demographic, and brain morphological predictors of relapse after treatment for an alcohol use disorder. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2017;41(1): 107–16. doi: [10.1111/acer.13267](https://doi.org/10.1111/acer.13267)
18. Raabe FJ, Wagner E, Weiser J et al. Classical blood biomarkers identify patients with higher risk for relapse 6 months after alcohol withdrawal treatment. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2021;271(5):891–902. doi: [10.1007/s00406-020-01153-8](https://doi.org/10.1007/s00406-020-01153-8)
19. Vetlugina TP, Lobacheva OA, Nikitina VB, et al. Hormones of stress-response system in alcohol dependence: the ability to predict duration of remission. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(5):73–8. (In Russ). doi: [10.17116/jnevro202012005173](https://doi.org/10.17116/jnevro202012005173)
20. Tsygankov BD, Klyachin IA, Shamov SA, et al. Clinical and psychological characteristics of patients with alcoholic remission and alcoholic relapse. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2019;(9). (In Russ).
21. Pandey S, Bolstad I, Lien L, et al. Antisocial Personality Disorder among Patients in Treatment for Alcohol Use Disorder (AUD): Characteristics and Predictors of Early Relapse or Drop-Out. *Substance Abuse and Rehabilitation*. 2021;12:11–22. doi: [10.2147/SAR.S296526](https://doi.org/10.2147/SAR.S296526)
22. Mattisson C, Bogren M, Horstmann V, et al. Remission from Alcohol Use Disorder among Males in the Lundby Cohort During 1947–1997. *Psychiatry Journal*. 2018;2018:4829389. doi: [10.1155/2018/4829389](https://doi.org/10.1155/2018/4829389)
23. Nagaich N, Radha S, Neeraj G, et al. Factors affecting remission and relapse in alcohol dependence can they really predict? *Journal of Liver Research, Disorders & Therapy*. 2016;2(3):78–81. doi: [10.15406/jlrtd.2016.02.00028](https://doi.org/10.15406/jlrtd.2016.02.00028)
24. Hjemsæter AJ, Bramness JG, Drake R, et al. Predictors of problematic substance use 18 years after treatment: a longitudinal cohort study of persons with substance use disorders. *Cogent Psychology*. 2019;6(1):1634325. doi: [10.1080/23311908.2019.1634325](https://doi.org/10.1080/23311908.2019.1634325)
25. Fan AZ, Chou SP, Zhang H, et al. Prevalence and Correlates of Past-Year Recovery from DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results from National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2019;43(11):2406–20. doi: [10.1111/acer.14192](https://doi.org/10.1111/acer.14192)
26. Crum RM, La Flair L, Storr CL, et al. Reports of drinking to self-medicate anxiety symptoms: longitudinal assessment for subgroups of individuals with alcohol dependence. *Depression and Anxiety*. 2013;30(2):174–83. doi: [10.1002/da.22024](https://doi.org/10.1002/da.22024)
27. McKee LG, Bonn-Miller MO, Moos RH. Depressive symptoms, friend and partner relationship quality, and posttreatment abstinence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2011;72(1):141–50. doi: [10.15288/jsad.2011.72.141](https://doi.org/10.15288/jsad.2011.72.141)
28. Koenig LB, Haber JR, Jacob T. Transitions in alcohol use over time: a survival analysis. *BMC Psychology*. 2020;8(1):115. doi: [10.1186/s40359-020-00479-1](https://doi.org/10.1186/s40359-020-00479-1)
29. Vetrova MV, Scurat EP, Rybakova KV, et al. The relationship between sleep disturbances, anhedonia and abstinence among patients with alcohol or opioid dependence during early remission. *Narcology*. 2020;19(12):17–33. (In Russ). doi: [10.25557/1682-8313.2020.12.17-33](https://doi.org/10.25557/1682-8313.2020.12.17-33)
30. Ramsewak S, Putteeraj M, Somanah J. Exploring substance use disorders and relapse in Mauritian male addicts. *Heliyon*. 2020;6(8):e04731. doi: [10.1016/j.heliyon.2020.e04731](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04731)

31. Stevens L, Verdejo-García AJ, Goudriaan AE, et al. Impulsivity as a vulnerability factor for poor addiction treatment outcomes: a review of neurocognitive findings among individuals with substance use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2014;47(1):58–72. doi: [10.1016/j.jsat.2014.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jsat.2014.01.008)
32. Evren C, Durkaya M, Evren B, et al. Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients. *Drug and Alcohol Review*. 2012;31(1):81–90. doi: [10.1111/j.1465-3362.2011.00303.x](https://doi.org/10.1111/j.1465-3362.2011.00303.x)
33. Odenwald M, Semrau P. Dropout among patients in qualified alcohol detoxification treatment: The effect of treatment motivation is moderated by Trauma Load. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2013;8:14. doi: [10.1186/1747-597X-8-14](https://doi.org/10.1186/1747-597X-8-14)
34. Schückher F, Sellin T, Engström I, et al. History of childhood abuse is associated with less positive treatment outcomes in socially stable women with alcohol use disorder. *BMC Women's Health*. 2019;19(1):159. doi: [10.1186/s12905-019-0857-4](https://doi.org/10.1186/s12905-019-0857-4)
35. Moos RH, Moos BS. Rates and predictors of relapse after natural and treated remission from alcohol use disorders. *Addiction*. 2006;101(2):212–22. doi: [10.1111/j.1360-0443.2006.01310.x](https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01310.x)
36. Fedotov IA, Shustov DI. The phenomenon of attachment to parents, the duration of therapeutic remissions and autoaggressive behavior among inpatients with alcohol addiction. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(1):90–3. (In Russ). doi: [10.17116/jnevro20161161190-93](https://doi.org/10.17116/jnevro20161161190-93)
37. Afkar A, Rezvani SM, Sigaroudi AE. Measurement of factors influencing the relapse of addiction: a factor analysis. *International Journal High Risk Behaviors & Addiction*. 2017;6(3):e32141. doi: [10.5812/ijhrba.32141](https://doi.org/10.5812/ijhrba.32141)
38. McCutcheon VV, Kramer JR, Edenberg HJ, et al. Social contexts of remission from DSM-5 alcohol use disorder in a high-risk sample. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2014;38(7):2015–23. doi: [10.1111/acer.12434](https://doi.org/10.1111/acer.12434)
39. Andersson HW, Wenaas M, Nordfjærn T. Relapse after inpatient substance use treatment: A prospective cohort study among users of illicit substances. *Addictive Behaviors*. 2019;90:222–8. doi: [10.1016/j.addbeh.2018.11.008](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.008)
40. Cook S, Heather N, McCambridge J, et al. The role of the working alliance in treatment for alcohol problems. *Psychology of Addictive Behaviors*. 2015;29(2):371–81. doi: [10.1037/adb0000058](https://doi.org/10.1037/adb0000058)

ОБ АВТОРАХ

Агибалова Татьяна Васильевна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1903-5265>;
eLibrary SPIN: 2859-1293; e-mail: agibalovatv@mail.ru

Нобатова Виктория Николаевна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2757-1324>;
eLibrary SPIN: 9721-0177; e-mail: vika_nobatova@mail.ru

***Тучина Ольга Дмитриевна**, к.псих.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0683-9080>;
eLibrary SPIN: 8420-3548; e-mail: shtuchina@gmail.com

Леонов Егор Владимирович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4624-5815>;
eLibrary SPIN: 8297-1263; e-mail: toxicity062@gmail.com

Пинегин Александр Романович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3833-3148>;
eLibrary SPIN: 4718-1398; e-mail: dr.pinegin@mail.ru

Тухватуллина Эльмира Ильсуровна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5615-5421>;
e-mail: ellmira-gazi@bk.ru

AUTHOR'S INFO

Tat'yana V. Agibalova, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1903-5265>;
eLibrary SPIN: 2859-1293; e-mail: agibalovatv@mail.ru

Viktoriya N. Nobatova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2757-1324>;
eLibrary SPIN: 9721-0177; e-mail: vika_nobatova@mail.ru

***Ol'ga D. Tuchina**, Cand. Sci. (Psych.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0683-9080>;
eLibrary SPIN: 8420-3548; e-mail: shtuchina@gmail.com

Egor V. Leonov;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4624-5815>;
eLibrary SPIN: 8297-1263; e-mail: toxicity062@gmail.com

Aleksandr R. Pinegin;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3833-3148>;
eLibrary SPIN: 4718-1398; e-mail: dr.pinegin@mail.ru

El'mira I. Tuhvatullina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5615-5421>;
e-mail: ellmira-gazi@bk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author