МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром отмены алкоголя (алкогольное абстинентное состояние)

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **F10.3**

Год утверждения (частота пересмотра): **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **NaN**

ID: **611**

Разработчик клинической рекомендации

- **Ассоциация наркологов России (Профессиональное сообщество врачей-наркологов)**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- Синдром отмены
- Абстинентное состояние (синдром)
- ПАВ (психоактивное вещество)
- Алкоголь
- Алкогольный абстинентный синдром

Список сокращений

АД – артериальное давление

АС – абстинентный синдром

ААС – алкогольный абстинентный синдром

АлАТ – аланинаминотрансфераза (alanine aminotransferase)

АсАТ – аспартатаминотрансфераза (aspartate aminotransferase)

АТХ – анатомо-терапевтическая характеристика

ВНС – вегетативная нервная система

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

Гамма-ГТ – гамма-глютамилтрансфераза (gamma glutamiltransferase)

ГМ – головной мозг

ДА - Дофамин

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КА – катехоламины

ЛС – лекарственные средства

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

НА – норадреналин

НЯ – нежелательное явление

ПАВ – психоактивное вещество

ПВА – патологическое влечение к алкоголю

СЗ – синдром зависимости

СО – синдром отмены

УДД – уровень достоверности доказательств

УЗИ – ультразвуковое исследование

УУР - уровень убедительности рекомендаций

ЦНС – центральная нервная система

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧДД – частота дыхательных движений

ЭКГ – электрокардиограмма

Эхо-ЭГ – Эхо-энцефалогафия

ЭЭГ – электроэнцефалография

GPP – good practice point (сложившаяся клиническая практика)

CDT (УДТ) – carbohydrate-deficient transferrin (карбогидрат-дефицитный трансферрин)

CIWA-Ar – Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale, Revised (Шкала оценки состояния отмены алкоголя Клинического института фонда исследования зависимостей, пересмотренная)

NMDA – N-метил-D-аспартатная система

Rg – рентгенография

Термины и определения

Абузус (лат. Abusus, Abusus in Baccho (лат. Бахус – бог вина) – злоупотребление, излишество) – эпизодическое употребление (в течение одного или нескольких дней) больших количеств алкогольных напитков, наркотиков или лекарственных средств, приводящее к выраженной интоксикации. Абузус лекарственный – злоупотребление лекарственными средствами в количествах, превышающих лечебные дозы, при отсутствии показаний к применению.

Абстинентный синдром (абстинентное состояние, физическая зависимость) – это комплекс вегетативных, соматических, неврологических и психических нарушений, возникающих у больных алкоголизмом/наркоманией (токсикоманией) вслед за прекращением или резким сокращением более или менее длительной и массивной алкогольной/наркотической интоксикации.

Адъювантная терапия (англ.: adjuvant therapy) – лечение, которое применяется в дополнение к основным терапевтическим методам как вспомогательные процедуры. Пришло из онкологической практики.

Атаксия (греч. Ataxia — беспорядок) – расстройство координации движений.

Мидриаз (лат. mydriasis) – расширение зрачка, диаметр более 2,5 мм.

Миоз (лат. miosis) – сужение зрачка, диаметр менее 2,5 мм.

Нежелательное явление – любое выявленное неблагоприятное с медицинской точки зрения медицинское событие, развившееся после применения лекарственного средства, которое может и не иметь причинно-следственной связи с его применением.

Перекрестная толерантность (англ. - cross-tolerance) – развитие толерантности к веществу, воздействию которого индивидуум ранее не подвергался, в результате приема другого вещества. Оба вещества, как правило, но не обязательно имеют схожее фармакологическое действие.

Похмельный (постинтоксикационный) синдром (похмелье) (англ. – hangover) – это состояние, развивающееся после завершения алкогольной интоксикации, вне зависимости от тяжести и продолжительности последней. Проявления синдрома возможно и у здоровых людей после употребления больших доз алкоголя (после алкогольного абузуса).

Синдром зависимости – сочетание физиологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление веществ психоактивных веществ (ПАВ) или класса веществ занимает в системе ценностей больного ведущее место (определение по МКБ-10).

Синдром патологического влечения (психическая зависимость) – это определенная (патологическая) психическая деятельность, имеющая следующие составляющие: идеаторную (мыслительную), поведенческую, аффективную (эмоциональную), вегетативную и сенсорную.

Скрининг состояния хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) (англ. – screening) – это массовое обследование лиц, не считающих себя больными (например, алкоголизмом), для выявления скрыто протекающих заболеваний или других состояний (факторов риска будущих заболеваний). Обычно проводится с использованием дешевых, простых, неинвазивных диагностических процедур, имеющих высокую чувствительность.

Толерантность («выносливость») – прогрессирующее ослабление желаемого психотропного эффекта ПАВ (эйфория, успокоение, расслабление и др.), что заставляет больного повышать дозы и учащать прием ПАВ. В основе лежит физиологический механизм адаптации организма к токсическому действию ПАВ.

Тремор (лат. tremor, «дрожание») – это ритмические, быстрые сокращения мышц туловища или конечностей непроизвольного характера.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Синдром отмены (СО) или абстинентный синдром (АС) – это группа симптомов различного сочетания и степени тяжести, возникающих при полном прекращении приёма вещества или снижении его дозы после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах употребления данного вещества. Начало и течение синдрома отмены ограничены во времени и соответствуют типу вещества и дозе, непосредственно предшествующей воздержанию.

Синонимы: синдром отмены алкоголя; абстинентное состояние, вызванное употреблением алкоголя, алкогольный абстинентный синдром, алкогольное абстинентное состояние.

1.2. Этиология и патогенез

В патогенезе алкогольной зависимости участвуют [1]:

1 – катехоламиновая (КА), дофаминовая (ДА) системы в лимбических структурах мозга;

2 – эндогенная опиоидная система;

3 – ГАМК-ергическая система;

4 – N-метил-D-аспартатная система.

При длительном приеме ПАВ развивается дефицит нейромедиаторов. В качестве механизма компенсации выступает усиленный синтез КА и подавление активности ферментов их метаболизма, в первую очередь монооксидазы и дофамин-β-гидроксилазы, контролирующей превращение дофамина (ДА) в норадреналин (НА). Происходит формирование ускоренного кругооборота КА. При прекращении приема ПАВ усиленное высвобождение КА из депо прекращается, но остается ускоренным их синтез. Вследствие изменения активности ферментов в биологических жидкостях и тканях (главным образом в мозге) происходит накопление ДА. Именно этот процесс обусловливает развитие основных клинических признаков алкогольного абстинетного синдрома (ААС).

Уровень ДА в крови четко коррелирует с клинической тяжестью ААС: превышение его исходных показателей в два раза сочетается с картиной тяжелого ААС, при превышении в три раза, как правило, развивается острое психотическое состояние [1]. При развитии ААС уровень ДА повышается независимо от принадлежности ПАВ, вызвавшего зависимость, к той или иной химической группе. Поэтому основная мишень терапевтического воздействия при всех типах зависимости от ПАВ – регуляция и нормализация функций мезолимбической дофаминовой системы мозга.

Перевозбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы и избыточная продукция гормонов надпочечников повреждают мозговые нейроны, а особенно — клетки гиппокампа, который имеет тесное отношение к процессам памяти и к эмоциональной сфере; резкое повышение уровня КА оказывает токсический эффект на сердечную мышцу, что проявляется снижением её сократительной способности, аритмиями, фибрилляцией и нередко служит причиной внезапной смерти.

Алкоголь оказывает угнетающее влияние на центральную нервную систему (ЦНС), реализуя своё действие через тормозной нейротрансмиттер – γ-аминомасляную кислоту (ГАМК). В норме, нейротрансмиттерные системы, отвечающие за возбуждение (глутаматная) и торможение (ГАМК), находятся в состоянии равновесия. Алкоголь повышает влияние ГАМК, вызывая угнетение ЦНС. При длительном употреблении алкоголя возникает снижение количества ГАМК рецепторов (по механизму отрицательной обратной связи). Это приводит к тому, что для достижения опьянения требуются бóльшие дозы алкоголя. Этот феномен носит название толерантности. Алкоголь действует как блокатор N-метил-D-аспратных (NMDA) рецепторов, снижая таким образом активность ЦНС. Хроническое злоупотребление

алкоголем приводит к повышению количества NMDA рецепторов и усилению синтеза глутамата для поддержания гомеостаза.

Резкая отмена алкоголя при хроническом употреблении приводит к прекращению его тормозного влияния на ЦНС и усилению возбуждающего влияния глутамата, приводя к возбуждению ЦНС. Клиническим выражением возбуждения ЦНС является алкогольный абстинентный синдром с такими симптомами, как: тахикардия, тремор, потливость и психотическими симптомами: алкогольный делирий и судорожный синдром [2].

1.3. Эпидемиология

Представление о распространенности ААС можно составить, исходя из общей распространенности наркологических заболеваний, так как ААС является облигатной, неотъемлемой частью синдрома зависимости (СЗ). Считается, что развитие ААС является наиболее частой причиной обращения за специализированной медицинской помощью, однако следует отметить, что точечные эпидемиологические данные отсутствуют.

Алкоголь — наиболее употребляемое ПАВ в мире, его использование занимает особое место в перечне ведущих факторов риска популяционного здоровья человечества. В Европейском регионе оно несет максимальные по масштабу негативные медико-социальные последствия [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2012 году 3,3 миллиона случаев смерти, или 5,9% всех случаев смерти в мире, были связаны с алкоголем [4].

В России число больных алкогольной зависимостью и алкогольными психозами, зарегистрированных наркологической службой в 2015 г., составило 1 719 156 человек (1175,4 на 100 тыс. населения) – это около 1,2% общей численности населения. Всего в 2015 г. за наркологической помощью обратились 2 080 340 пациентов с алкогольными расстройствами, или 1422,3 на 100 тыс. населения (1,4% от численности населения страны) [5].

1.4. Кодирование по МКБ-10**[1]**

F10 – психические и поведенческие расстройства вследствие употребления алкоголя

F 10.2x – синдром зависимости от алкоголя (син: хронический алкоголизм, алкоголизм, алкогольная зависимость)

F10.3xx – синдром отмены алкоголя (алкогольное абстинентное состояние)

1.5. Классификация

Формулировка диагноза по МКБ-10 имеет большое значение в юридическом (ограничение видов деятельности в связи учетом в наркологическом диспансере), статистическом и клиническом аспектах.

Уточнение вида употребляемого ПАВ проводится по третьему знаку, а абстинентного состояния (синдрома отмены) – по четвертому, при этом наличие диагностических критериев для постановки диагноза обязательно (Таблица 1).

ААС является частью СЗ (код по МКБ-10: F1x.2) и кодируется *самостоятельно* в том случае, когда состояние отмены является непосредственной причиной обращения к врачу-специалисту в случае выраженной тяжести расстройств.

ААС является одним из проявлений СЗ, и этот последний диагноз также надо устанавливать.

Таблица 1 - Критерии для постановки диагноза F10.3

Категории	**Определения**
Диагностические критерии	1. проявление состояния обусловлено употребляемым веществом; 2. беспокойство, сниженное настроение, расстройство сна; 3. облегчение после приема отмененного вещества.
Уточнения	1. Диагноз состояния отмены уточняется пятым знаком, указывающим на наличие или отсутствие осложнений: **F10.30** …неосложненное **F10.31**…с судорожными припадками **F10.39**…БДУ (без дополнительных уточнений)

	2. Одному больному могут ставиться одновременно два и более наркологических диагнозов
Дифференциальный диагноз	Многие симптомы, присутствующие в структуре ААС, могут также быть вызваны другими психическими нарушениями, например, тревожными состояниями, депрессивными расстройствами и другими расстройствами. Простое постинтоксикационное состояние ("похмелье") или тремор, вызванный другими причинами, не должны смешиваться с проявлениями синдрома отмены.
Формализация диагноза	F10.3xx. Синдром отмены алкоголя (алкогольное абстинентное состояние)
Пример развернутого диагноза	**F 10.252 F 10.30**. Синдром зависимости от алкоголя, постоянная форма, средняя стадия. ААС.
Примечание: ААС – алкогольный абстинентный синдром; БДУ – без дополнительных уточнений.	

2. Диагностика

Основное значение при постановке диагноза ААС имеет клиническая диагностика, состоящая из сбора жалоб, анамнеза, динамического наблюдения и анализа полученных данных. Остальные виды диагностики играют второстепенную роль.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется при выяснении жалоб и сборе анамнеза обращать внимание на ниже перечисленные диагностические критерии ААС [1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

1. Прекращение длительного умеренного или сильного употребления алкоголя или снижение потребляемого количества, вслед за которым наблюдается не менее трех из следующих признаков:

- страстное желание принять алкоголь;
- гиперактивность вегетативной нервной системы (ВНС): потливость, тахикардия более 100уд/мин, повышенное артериальное давление (АД), отсутствие аппетита, головная боль, др.
- тревога;
- тошнота или рвота;
- тремор пальцев вытянутых рук/языка;
- расстройства сна (бессонница), беспокойные и устрашающие сновидения;
- психомоторное возбуждение;
- генерализованные тонико-клонические судороги;
- транзиторные зрительные, тактильные или слуховые галлюцинации, или иллюзии.

2. Отсутствие связи с каким-либо соматическим или другим психическим расстройством.

3. Облегчение симптоматики после приема алкоголя или другого вещества, имеющего с ним перекрестную толерантность[2].

Уровень GPP.

Комментарии: *Состояние ААС – тяжелое психофизическое состояние, возникающее только у больных алкогольной зависимостью. ААС включает многочисленные расстройства соматовегетативного, неврологического и психопатологического спектров. Расстройства соматовегетативного и неврологического спектра являются неспецифичными, то есть могут наблюдаться и при других состояниях, например, постинтоксикационном состоянии [1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].*

Основное отличие ААС и похмельного (постинтоксикационного) состояния – это наличие признаков вторичного патологического влечения к алкоголю, которое бывает только у больных со сформированным синдромом зависимости, обостряясь под влиянием алкогольной интоксикации. К этим признакам относятся: сильное желание выпить спиртное (опохмелиться), сопровождающееся психопатологическими расстройствами в виде внутренней напряжённости, раздражительности, дисфории, подавленности и др. Данные проявления нозологически специфичны [1, 8, 9].

Промежуточное положение между нозологически специфичными и неспецифичными расстройствами занимают те нарушения, которые связаны преимущественно с хронической алкогольной интоксикацией ЦНС и потому лишь относительно специфичны для больных алкогольной зависимостью. Среди них — прерывистый, поверхностный, тревожный сон; яркие, беспокойные, пугающие сновидения; идеи отношения и виновности; гиперакузия; отдельные слуховые и зрительные обманы; гипнагогические галлюцинации; крупный тремор всего тела или рук, век, языка; нистагм, потливость, тахикардия, эпилептические припадки и др.

Таким образом, ААС состоит, в основном, из двух частей — группы признаков патологического влечения к алкоголю (ПВА), которые несут в себе нозологическую специфичность, и разнообразных неспецифичных или малоспецифичных расстройств, возникающих в результате

токсического действия алкоголя в сочетании с другими патогенными факторами, и определяющих индивидуальные особенности ААС у конкретного больного [1, 8, 9].

Обычно ААС возникает через 8-24 часа после последнего приема алкоголя, достигает своего пика на 2-3 сутки, длится от 3-4 дней до 2 недель. В случае, если симптомы отмены возникают через 2 недели после перерыва в приёме алкоголя, диагноз ААС является несостоятельным, независимо от частоты или количества потребляемого алкоголя.

У больных алкогольной зависимостью, перенесших черепно-мозговые травмы, возможно появление в клинике абстинентного синдрома судорожного компонента. Развернутые и, реже, абортивные судорожные припадки возникают преимущественно при прекращении употребления алкоголя в первые дни течения абстинентного синдрома. Вслед за судорожным припадком зачастую развивается алкогольный делирий.

- Рекомендуется для оценки степени тяжести ААС использовать шкалу CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale, Revised; (Шкала оценки состояния отмены алкоголя Клинического института фонда исследования зависимостей, пересмотренная)) [6, 18].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии: *Шкала включает 10 частых симптомов ААС (Приложение Г). Проведение оценки по шкале занимает около 5 минут. Баллы от 0 до 9 свидетельствуют об отсутствии или низкой тяжести ААС, которая, как правило, не требует активного медикаментозного вмешательства. 10-19 баллов свидетельствуют о средней/высокой тяжести (выраженная активность вегетативной нервной системы). 20 и более баллов говорят о тяжёлом синдроме отмены и угрожающем делирии [6].*

Данная шкала не является дифференциально-диагностическим инструментом, поскольку не было получено доказательств в её применении для дифференциальной диагностики между алкогольным делирием и делирием при соматических заболеваниях [17]. Соответственно, ее использование в практической деятельности ограничено. Шкала является дополнительным инструментом объективизации динамики ААС и может эффективно использоваться для коррекции терапии. Сохранение высоких баллов при применении адекватных доз бензодиазепинов свидетельствует о наличии сопутствующей органической патологии [18].

2.2. Физикальное обследование

Несмотря на то, что данные физикального обследования не являются специфическими при ААС, тем не менее, тщательное медицинское обследование является подтверждающим дополнением к клинической диагностике, а также позволяет создать ориентиры в определении тяжести состояния. Например, при ААС наблюдаются тахикардия, аритмии, повышение АД, увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), изменение частоты дыхательных движений (ЧДД), неврологические расстройства в виде тремора и нистагма, увеличение размеров печени, что является свидетельством хронической интоксикации, и т.д.

Физикальное обследование проводится до начала терапии, а также в процессе проводимого лечения для оценки динамики состояния пациента.

- Рекомендуется обследование соматического состояния пациента: определение состояния кожных покровов, инъецированности склер, мышечного тонуса, пальпация и перкуссия печени, почек, аускультация сердца, измерение АД, ЧСС, ЧДД [1, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Уровень GPP.

- Рекомендуется обследование неврологического состояния пациента: определение реакции зрачков, нистагма, тремора, состояния периферической нервной системы (тактильная и болевая чувствительность), статической и динамической координации [1, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Уровень GPP.

2.3. Лабораторная диагностика

Лабораторные биомаркеры отражают факт потребления алкоголя, но не позволяют установить диагноз «Синдром зависимости». С другой стороны, являются важным объективным показателем в дополнение к классической клинической диагностике.

При установлении диагноза ААС наиболее важна клиническая диагностика. Необходимость в лабораторной диагностике возникает в случаях затруднения определения ПАВ по клинической картине, при проведении дифференциального диагноза, а также для подтверждения состояния хронической интоксикации ПАВ.

Для объективизации ААС используются, в основном, непрямые биомаркеры [1, 19, 20, 21]:

- *определение активности аспартатаминотрансферазы в крови (АсАТ);*
- *определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АлАТ);*
- *определение активности гамма-глютамилтрансферазы в крови (гамма-ГТ);*
- *качественное и количественное определение карбогидрат-дефицитного трансферрина в сыворотке крови (CDT, УДТ)*
- Рекомендуется определение активности гамма-ГТ [1, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии: *Среди больных алкогольной зависимостью, продолжающих употреблять алкоголь, у 50-90% обнаруживают изменение активности гамма-ГТ [1, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]. Однако аналогичные сдвиги отмечают и у 10% здоровых лиц. Чувствительность и специфичность метода - 80% [1, 22, 23, 24, 25, 27].*

- Рекомендуется определение активности АсАТ [1, 19, 20, 21, 24, 25, 30, 31, 32].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии: *АсАТ может быть умеренно чувствительным и специфичным тестом для определения лиц, злоупотребляющих алкоголем. По данным отечественных исследователей, активность АсАТ при верхней границе нормы 40 Ед/л в группе лиц с клинически установленным бытовым пьянством в среднем составила 62,3±15,3 Ед/л, у больных в I стадии алкогольной зависимости - 46,3±2,2 Ед/л, во II стадии - 68,1±9,1 Ед/л, в III стадии - 92,6±14,5 Ед/л. Чувствительность метода достигает 56%, а специфичность - 80% [1]. Аналогичные особенности отмечают и зарубежные авторы [30, 31, 32]. Соотношение АСТ/АЛТ и CDT часто используются в клинической практике для выявления злоупотребления алкоголя. Совместное использование лабораторных тестов по определению активности ГГТ и АсАТ позволяет достигнуть 100% чувствительности и 90% специфичности [1].*

- Рекомендуется качественное и количественное определение CDT [1, 8, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии: *Ежедневный приём алкоголя в дозе, превышающей 60 г этанола, в течение, по меньшей мере, недели сопровождается заметным повышением уровня CDT в сыворотке крови. В зарубежных исследованиях показано, что потребление алкоголя выше 50-80 г/сут в течение 2-3 недель проявляется увеличением концентрации в сыворотке CDT [22, 23]. В исследованиях, проведенных в России, было показано, что среднее значение концентрации CDT у здоровых добровольцев мужчин составило 17,4±1,3 Ед/л, в группе здоровых женщин - 22,2±0,8 Ед/л, а у больных алкогольной зависимостью при поступлении на стационарное лечение - 38,6±3,8 Ед/л [1]. На основании результатов определения CDT, полученных в России и других странах [22, 23, 24], исследователи рекомендуют использовать указанный тест для определения злоупотребления спиртными напитками, для диагностики абстинентного синдрома, при наблюдении за больными алкогольной зависимостью в процессе лечения и для контроля качества ремиссии [1]. CDT более чувствителен у мужчин, чем у женщин [25].*

Некоторые исследования показывают, что использование в комбинации биомаркеров АсАТ, гамма-ГТ и CDT является наиболее эффективным в качестве скринингового метода [26]. Сочетанное использование гамма-ГТ и CDT показывает более высокую диагностическую чувствительность/специфичность, а также более сильную корреляцию с фактическими

объемами потребления алкоголя [22, 23, 27, 28]. Этот подход является экономически эффективным, легок в применении, что делает его пригодным для рутинной клинической практики [22].

Другие непрямые маркеры употребления алкоголя, такие как сывороточные сиаловые кислоты, 5-гидрокситриптофол, N-ацетил-бета-гексозамидаза, плазматический сиаловый индекс аполипопротеина J и салсолинол, в настоящее время активно изучаются [1, 21, 26], однако в клинической практике пока широко не используются. Это же относится и к прямым биомаркерам, которые потенциально могут использоваться для определения хронической алкогольной интоксикации, так как их чувствительность и специфичность приближаются к 100%, однако на данный момент времени не столь широко задействованы в лабораторной практике в связи в их высокой стоимостью.

- Рекомендуется выполнить анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ мочи общий до начала лечения для оценки безопасности лечения [1, 8, 9, 10, 11, 12, 13]

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Выполнение данных анализов важно для определения статуса общего соматического здоровья, чтобы иметь возможность исключить острые состояния, требующие оказания специализированной медицинской помощи в первую очередь. Как правило, выполнение рутинных лабораторных анализов проводится до начала назначения терапии.*

2.4. Инструментальная диагностика

Возможности использования инструментальной диагностики при ААС ограничены, так как отсутствуют специфические физикальные и лабораторные признаки, характерные для ААС. Инструментальные методы проводятся по клиническим показаниям.

Хроническая интоксикация ПАВ пагубно влияет на ЦНС, сопряжена с развитием множества сопутствующих заболеваний соматической сферы, поэтому может быть полезным проведение следующих исследований: ультразвуковое исследование внутренних органов (УЗИ), электроэнцефалография (ЭЭГ), эхоэнцефалография (Эхо-ЭГ), рентгенография (Rg) черепа, легких и др.

- Рекомендуется исследование ЭКГ с расшифровкой, описанием, интерпретацией данных до начала лечения для оценки безопасности лечения [1, 8, 10, 14, 15, 16, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

2.5. Иные методы диагностики, дифференциальная диагностика, скрининг

Иные методы диагностики назначаются специалистами, исходя из конкретной клинической ситуации, в соответствии с показаниями.

Ниже приведены клинические критерии для быстрой первичной диагностики, дифференциальной диагностики и варианты скрининга (Таблица 2).

Таблица 2 - Алкогольный абстинентный синдром

Категории	**Пояснения**
Диагностические критерии	• Мидриаз (в интоксикации – миоз).
Дифференциальная диагностика	• ААС вследствие употребления других ПАВ (особенно седативные или снотворные средства, опиаты, ингалянты); • интоксикация психостимуляторами.
Скрининг	• определение паров алкоголя в выдыхаемом воздухе; • определение концентрации алкоголя в крови.

Примечание.

ААС – алкогольный абстинентный синдром;

ПАВ – психоактивное вещество.

Для решения вопросов условий оказания специализированной медицинской помощи, необходимо определить степень тяжести ААС, где наравне с клиническими признаками используются данные физикального и инструментального обследования (Таблица 3).

Таблица 3- Степень тяжести алкогольного абстинентного синдрома в зависимости от клинических проявлений

Степень тяжести	Клинические проявления
Легкая	ЧСС до 100 уд/мин; АД диастолическое до 100 мм рт ст. Преобладают вегетативные проявления: потливость, головная боль, тошнота, жажда, невыраженное (слабое) влечение к алкоголю.
Средняя	ЧСС 100-120 уд/мин; АД диастолическое 100-110 мм рт ст; t°C – до 38°C. Вегетативные нарушения: потливость, познабливание, головная боль, болевые ощущения в различных отделах ЖКТ, тошнота, рвота, тахикардия, тахиаритмия. Неврологические нарушения: тремор, атаксия. Психические нарушения: бессонница, тревога, психомоторное возбуждение, влечение к алкоголю.
Тяжелая	ЧСС более 120 уд/мин; АД диастолическое более 110 мм рт ст; t°C – от 38°C и выше. Вегетативные нарушения: гипергидроз, озноб, тошнота, рвота, боли различной локализации, тахикардия, тахиаритмия, аритмия, иные расстройства сердечной деятельности. Неврологические нарушения: тремор, атаксия, возможно развитие судорожных припадков. Психические нарушения: бессонница, тревога, психомоторное возбуждение, влечение к алкоголю, транзиторные иллюзии и галлюцинации. Высокая вероятность развития осложнений: алкогольного делирия, алкогольного галлюциноза, алкогольного параноида, острой энцефалопатии Гайе-Вернике, судорожных припадков.

Примечание:

АД – артериальное давление;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

мм рт ст – миллиметры ртутного столба;

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;

t°C – температура тела по Цельсию.

- Рекомендуется определение степени тяжести ААС с учетом физикального, инструментального и клинического обследования [1, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)..

Комментарии: *Оценка тяжести состояния больного дает возможность принять взвешенные и рациональные решения в отношении не только условий оказания медицинской помощи, но и терапевтических мероприятий.*

После постановки диагноза ААС необходимо контролировать состояние пациента в динамике для того, чтобы вовремя диагностировать соматическую, либо неврологическую патологию, которая может возникнуть впоследствии.

3. Лечение

3.1. Общие вопросы лечения алкогольного абстинентного синдрома

Терапия ААС направлена на устранение тех нарушений, которые вызваны, с одной стороны, хронической интоксикацией, с другой – резким прекращением употребления ПАВ или снижением его дозы [1, 8, 9]. Терапия может осуществляться в стационарных (в т.ч. в условиях дневного стационара) и амбулаторных условиях. Курс лечения составляет, в среднем, до 10 суток.

***Задачи терапии**: детоксикация (выведение из организма токсинов экзогенного и эндогенного происхождения), восстановление и стабилизация психофизического состояния больного.*

***Тактика терапии**: проведение инфузионной, патогенетической, симптоматической терапии.*

***Критерий эффективности лечения**: восстановление и стабилизация жизненно-важных функций.*

***Алгоритм лечебных мероприятий**:*

1 – адекватная инфузионная терапия (усиление элиминации);

2 – назначение энтеросорбентов (уменьшение адсорбции);

3 – симптоматическая терапия;

4 – использование психофармакологических средств строго по показаниям.

Необходимо соотносить показатель «вред-польза», поскольку вероятность возникновения побочных эффектов и осложнений применения лекарственных средств (ЛС) существенно возрастает в связи с возможным наличием в организме ПАВ и их метаболитов.

Стационарное лечение требуется, когда развивается ААС средней и тяжелой степени; если алкогольной зависимости сопутствуют компенсированная соматическая патология (болезни печени, почек, сердца, различные нарушения питания и пр.) или черепно-мозговые травмы (ЧМТ) в анамнезе [1, 10].

*Если проявления ААС легкие, то лечение может проходить в **амбулаторных условиях**, особенно, если выйти из данного состояния человеку готовы помочь его близкие.*

- Рекомендуется оказание специализированной медицинской помощи при средней и тяжелой степени ААС – в стационарных условиях, при легкой степени ААС – в амбулаторных условиях [1, 8, 10, 12, 13, 33].

Уровень GPP.

3.2. Частные вопросы терапии синдрома отмены

- Рекомендуется назначение инфузионной терапии препаратами группы «растворы, влияющие на водно-электролитный баланс» при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [1, 10, 33, 34, 35, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций B (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *В отношении объема инфузий и их кратности до настоящего времени нет однозначного мнения. Как правило, в наркологической практике используются сравнительно небольшие объемы инфузионной терапии (10-40 мл/кг при средне-тяжелом или тяжелом неосложненном ААС) [1], для этого используются клинические ориентиры тяжести состояния [10, 33, 34].*

*При метаболическом алкалозе, алкогольном кетоацидозе, гипомагниемии, гиопкальциемии, гипонатриемии, а также для профилактики энцефалопатии Гайе-Вернике объемы инфузинной терапии могут быть различны. Так, при метаболическом алкалозе вводится натрия хлорид** до 2000 - 4000 мл/сут; алкогольном кетоацидозе - раствор декстрозы** 33% - 100 мл или раствор декстрозы** 5% - 150 мл/час + натрия хлорид** при гиповолемии; гипомагниемии - раствор декстрозы** 5% - 1000 мл + магния сульфат** 25% 6-12 мл, гипокальциемии - раствор декстрозы** 5% - 900 ml + кальция глюконат** 10% со скоростью инфузии 50 мл/час [35], гипонатриемии (ниже 130 teq/l) - минимум 150 мл раствора натрия хлорид** в сутки [36], а для профилактики энцефалопатии Гайе-Вернике, помимо витаминов группы «В» - магния сульфат** 25% 6-12 мл + натрия хлорид** 1000 мл/сут (при этом дозу магния сульфата** титруют на основании плазменной концентрации [37].*

При назначении инфузионной терапии при ААС важно соблюдать следующие правила [10]:

1 – на ранних стадиях ААС (при снижении концентрации спирта в плазме крови) у больных может возникать избыток жидкости в организме, связанный с увеличением секреции антидиуретического гормона. В динамике развития ААС формируется дегидратация, поэтому перед началом и во время инфузионной терапии необходима аускультация легких.

*2 – раствор декстрозы** необходимо назначать с тиамином**#[3] (для профилактики развития энцефалопатии) и с ионами калия (для лучшего проникновения глюкозы в клетки) и магния (для обеспечения ее анаэробного гликолиза).*

3 – в качестве терапии нарушений сердечного ритма рекомендована инфузионная терапия сбалансированными растворами электролитов.

*4 – ренальные потери жидкости компенсируют 5% раствором декстрозы**, экстраренальные – полиионными растворами.*

Для ААС характерны водно-электролитные нарушения разной степени тяжести. Гиповолемия при ААС возникает, как правило, за счет перераспределения жидкости, ухода ее из сосудистого русла в интерстиций и клетки в результате накопления токсинов в тканях за счет нарушения функции ферментных систем, ишемии, органной недостаточности.

Если наблюдается рвота, гипертермия, двигательное возбуждение, то водно-электролитные расстройства могут нарастать, поэтому объем инфузии должен быть увеличен в соответствии с объемом потерь.

- Рекомендуется назначение препаратов группы «производные бензодиазепина» при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [1, 8, 9, 10, 13, 33, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: *Производные бензодиазепина в настоящее время являются «золотым стандартом» лечения ААС, они являются единственным классом ЛС, эффективность которых доказана как при лечении ААС, так и при предотвращении развития его тяжелых форм и осложнений – эпиприступов, делириев и пр. [38, 39,40, 41, 42]. Терапевтический эффект опосредуется через ГАМК-ергический механизм [46]: Производные бензодиазепина оказывают стимулирующее действие на «бензодиазепиновую» часть ГАМК-рецепторов, регулирующих активность прохождения Cl по его каналу внутрь клеток и восстанавливают гиперполяризацию мембран ГАМК-ергических нейронов, в результате чего исчезают тремор, тахикардия, гипергидроз, тревога, судороги и пр.*

*У пожилых пациентов, либо у пациентов с выраженными нарушениями печеночных функций предпочтительнее использование производных бензодиазепина короткого действия, таких как оксазепам**, лоразепам** для предотвращения угнетения дыхания [38, 40, 43, 44]. В этих случаях оксазепам** и лоразепам** представляются препаратами выбора из-за отсутствия окислительного метаболизма и активных метаболитов [38, 43, 44, 45].*

- Рекомендуется назначение препаратов группы «барбитураты» при недостаточности терапевтического эффекта производных бензодиазепина, для профилактики развития судорог при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [1, 45, 47, 48, 49, 50, 51].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *Препараты группы «барбитураты» назначаются в случаях, когда производные бензодиазепина неэффективны или недостаточны для коррекции расстройств сна, предупреждения и лечения судорожных расстройств, что, как правило, наблюдается при тяжелом течении ААС. Препараты этой группы обладают меньшей терапевтической широтой. Поскольку они в большей степени способны угнетать ЦНС, применять их следует с большой осторожностью [52].*

Несмотря на то, что барбитураты имеют более узкое терапевтическое окно по сравнению с производными бензодиазепина, тем не менее, в терапии тяжелого ААС, при развитии осложнений ААС, барбитураты используются широко [45, 47, 48, 49, 50, 51]. Включение барбитуратов в терапевтические схемы позволяет повысить эффективность действия производных бензодиазепина, что в конечном итоге влияет на длительность ААС [49].

*Есть бензодиазепиноподобные снотворные средства: циклопирролоны и имидазопиридины (зопиклон**, золпидем). Препараты имеют сравнительно благоприятный профиль безопасности, могут использоваться в терапии ААС [1, 8, 9].*

Как барбитураты, так и другие ЛС из общей группы препаратов «Снотворные и седативные средства» следует назначать только в случаях, когда бессонница приводит к значительному дистрессу. Все снотворные средства укорачивают период засыпания и/или удлиняют продолжительность сна, но по-разному влияют на соотношение фаз парадоксального и медленноволнового сна.

Для уменьшения риска развития зависимости рекомендуют применение прерывистых курсов со сменой препаратов, контроль за принимаемой больным дозой. Развитие толерантности проявляется в виде необходимости постоянного увеличения дозы препарата для поддержания снотворного эффекта. При отмене снотворных средств в течение нескольких дней отмечается ухудшение качества сна до тех пор, пока не восстановится естественный режим сна и бодрствования.

- Рекомендуется назначение противоэпилептических препаратов при наличии соответствующих показаний (эпиприступы в анамнезе или установленный диагноз эпилепсии; индивидуальная непереносимость или развитие парадоксальных (атипичных) реакций на производные бензодиазепина), отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [1, 53, 54, 55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *Противоэпилептические препараты (антиконвульсанты) в определённых клинических ситуациях (индивидуальная неперносимость или развитие парадоксальных (атипичных) реакций на введение производных бензодиазепина, наличие сформированной эпилепсии, либо указание на развитие эпиприпадков в анамнезе) могут быть альтернативой производным бензодиазепина. Применение противоэпилептических препаратов снижает вероятность развития судорожного синдрома, патологического влечения к алкоголю при ААС, при этом они обладают низким аддиктивным потенциалом. Также, препараты этой группы эффективно используются для коррекции аффективной симптоматики при ААС, включая снижение настроения, раздражительность и тревогу. Как правило, противоэпилептические препараты реже вызывают явления медикаментозной седации в сравнении с производными бензодиазепина [55].*

*Наиболее часто используемый препарат этой группы - карбамазепин**. В клинических исследованиях показано, что применение карбамазепина** может более эффективно снижать раздражительность и тревогу, чем оксазепам** [56]. Также карбамазепин** показал лучшие по сравнению с производными бензодиазепина результаты в лечении ААС лёгкой и средней степени тяжести [55]. Карбамазепин** показал эффективность в отношении патологического влечения к алкоголю после купирования ААС [1, 56].*

Тем не менее, необходимо понимать, что показания к профилактическому применению противоэпилептических препаратов при ААС ограничены [1].

Если припадков ранее не было или они развивались только на фоне ААС, основной способ профилактики – назначение производных бензодиазепина или снотворных средств

*(барбитуратов). Если доза этих препаратов достаточна, то риск припадков минимален. Противоэпилептические препараты (в частности, карбамазепин**) не являются препаратами первой линии выбора, учитывая их достаточно тяжелый профиль безопасности. Противоэпилептические препараты не используются в монотерапии, только в качестве дополнительной составляющей комплексного лечения ААС [1, 38], при соответствующих показаниях (см. комментарии выше), в тех случаях, когда проведение базового лечения (инфузионная терапия, бензодиазепины, снотворные, витамины и антиоксиданты) является недостаточным [1].*

При сочетании зависимости от ПАВ и эпилепсии риск припадка при развитии ААС повышен; назначение противоэпилептических препаратов показано.

Противоэпилептические препараты противопоказаны при нарушении сердечной проводимости, поражении почек, печени, заболеваниях крови и костного мозга, водно-электролитных нарушениях, при глаукоме. С осторожностью следует назначать при простатите, больным, склонным к аллергическим реакциям.

- Рекомендуется назначение препаратов группы «бета-адреноблокаторы» в комплексной терапии ААС при наличии показаний (артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма, профилактика приступов стенокардии), отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [8, 57, 58].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: *Препараты группы «бета-адреноблокаторы» обладают антиаритмическим и мембраностабилизирующим действием за счет влияния на медленные натриевые каналы, поэтому их назначение патогенетически оправдано. Эта группа ЛС (пропранолол**#, метопролол**#, атенолол**#) успешно используются, например, для лечения симптомов психомоторного возбуждения у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [58]. В большинстве случаев эти препараты назначаются в сочетании с производными бензодиазепина. В ряде случаев бета-адреноблокаторы позволяют снизить дозу производных бензодиазепина, однако здесь необходима осторожность, так как на порог судорожной готовности бета-адреноблокаторы не влияют.*

Бета-адреноблокаторы, не используются в монотерапии, только в качестве дополнительной составляющей комплексного лечения ААС, при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам (что отражено в инструкции к препаратам), в тех случаях, когда проведение базового лечения (инфузионная терапия, производные бензодиазепина, снотворные, витамины и антиоксиданты) является недостаточным.

- Рекомендуется назначение препаратов группы «блокаторы кальциевых каналов» в комплексной терапии ААС при наличии показаний (артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии), отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [59, 60, 61, 62].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *Блокаторы кальциевых каналов используются в комплексной терапии ААС уже с 1980-х годов. Патогенетическим обоснованием их применения служат научные исследования, показывающие повышение уровня внутриклеточного кальция при хронической алкогольной интоксикации [59, 60, 61, 62]. Увеличение внутриклеточной концентрации кальция, наблюдающееся при ААС приводит к повреждению и апоптозу нейронов, поэтому в абстинентном периоде применяют блокаторы кальциевых каналов, улучшающие мозговой кровоток и обладающие собственно ноотропным эффектом, механизм которого, однако, остается пока не до конца выясненным. Наиболее известный препарат – нифедипин**#. Средние суточные дозы нифедипина**# при ААС составляют 10-40 мг. Несмотря на достаточную безопасность препарата, тем не менее, следует опасаться развития резкого падения давления, что обычно развивается при злокачественной гипертензии. Необходимо помнить, что блокаторы кальциевых каналов нельзя применять одновременно с бета-блокаторами из-за риска развития брадиаритмий и острой сердечной недостаточности.*

Блокаторы кальциевых каналов не используются в монотерапии, только в качестве дополнительной составляющей комплексного лечения ААС, при соответствующих показаниях,

в тех случаях, когда проведение базового лечения (инфузионная терапия, производные бензодиазепина, снотворные, витамины и антиоксиданты) является недостаточным.

- Рекомендуется назначение препаратов группы «Другие психостимуляторы и ноотропные препараты» в комплексной терапии ААС с целью улучшения микроциркуляции, нейрональной пластичности и нейротрансмиссии в головном мозге при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [1, 8, 9, 10, 33, 63, 64, 65].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *При терапии ААС ЛС группы «Другие психостимуляторы и ноотропные препараты» (ноотропные препараты) используются, как дополнительная составляющая к проводимой инфузионной детоксикационной терапии [1, 8, 9]. Считается, что ноотропные препараты уменьшают тяжесть и выраженность ААС, являются превентивной мерой к развитию алкогольного делирия, оказывают положительное влияние на остаточную симптоматику ААС и астено-депрессивные нарушения в подостром состоянии. Ноотропные препараты обладают определенной терапевтической селективностью. И если собственно ноотропный, мнемотропный, адаптогенный эффекты присущи всем препаратам данной группы, то в отношении психостимулирующего, антиастенического, антипаркинсонического, антидискинетического, противоэпилептического данные препараты различаются.*

*Наиболее часто в практической деятельности для лечения ААС используются пирацетам** [1, 8, 9, 10, 65], ацетил-L-карнитин [64] (зарубежный опыт применения).*

Ноотропные препараты противопоказаны при психомоторном возбуждении, тяжёлых нарушениях функции печени и почек, повышенной чувствительности к препаратам, аллергической реакции. Не рекомендованы в период беременности и лактации.

- Рекомендуется назначение препаратов группы «антипсихотические средства» в комплексном лечении ААС или в качестве адъювантной терапии ААС при наличии показаний (психомоторное возбуждение, появление нарушений восприятия, суицидальное или агрессивное поведение), отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [1, 8, 9, 14, 38, 45].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: *Антипсихотические средства (нейролептики) в настоящее время используются в качестве адъювантной терапии ААС [45], имеют ограниченные показания. Лишь в случае развития психомоторного возбуждения, появления нарушений восприятия, суицидального или агрессивного поведения использование данной группы препаратов оправдано [8, 9, 14]. Предпочтение отдается ЛС с благоприятным профилем безопасности, таким, например, как перициазин** (перициазин**, капельная форма). Антипсихотические средства не используются в монотерапии [38].*

- Рекомендуется назначение препаратов «витамины группы В» с целью профилактики развития энцефалопатии Гайе-Вернике при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [1, 8, 9, 10, 15, 16, 47, 66, 67, 68, 69, 70].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: *При лечении ААС традиционно используются витамины, особенно групп В и С, участвующие в образовании ферментов и коферментов, которые способствуют окислительно-восстановительным процессам в организме, влияют на тканевое дыхание, углеводный обмен, деятельность центральной и периферической нервной системы [1, 8, 9, 10, 15, 16, 47, 66, 67, 71, 72, 73]. Парентерально витамины назначаются в течение первых нескольких суток течения ААС, обычно в составе инфузионной терапии, затем продолжается пероральный прием поливитаминных препаратов [71, 72]. Из витаминов группы В наиболее часто в программах терапии ААС используются тиамин**, пиридоксин**.*

- Рекомендуется назначение препаратов группы «средства для коррекции нарушений при алкоголизме, токсико- и наркомании» с антиоксидантной активностью в комплексной терапии ААС при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [1, 8, 9, 64, 74, 75, 76].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: *Фармакологическая группа по АТХ «Средства для коррекции нарушений при алкоголизме, токсико- и наркомании», является сборной, куда наряду со средствами специфической терапии (такими, как дисульфирам, метронидазол**, цианамид, налтрексон**) включены некоторые из антиоксидантов. Антиоксиданты включаются в терапевтические программы на всех этапах терапевтического процесса, начиная с острого состояния [1, 8, 9, 64, 74, 75. 76]. Из них в ААС чаще всего используются: этилметилгидроксипиридина сукцинат**, метадоксин, некоторые другие.*

При ААС может применяться широкий арсенал симптоматических средств, что связано с тем, что любая латентная неврологическая и соматическая патология имеет правило обостряться при острых состояниях. Особенно это относится к патологии печени, поэтому препараты с гепатопротекторной активностью включаются в терапевтические программы на всех этапах терапевтического процесса, начиная с ААС [1, 8, 9, 33, 64, 74, 77]. Данные препараты относятся к различным группам по анатомо-терапевтической характеристике (АТХ) («Препараты желчных кислот», «Аминокислоты и их производные», «Препараты для лечения заболеваний печени»), они могут назначаться даже при наличии у пациента алкогольной интоксикации, так как имеют свои, достаточно широкие показания, связанные с лечением токсических поражений функций печени различной этиологии.

Лучшие клинические практики представлены в Приложении Д.

3.3. Психотерапия при алкогольном абстинентном синдроме

В острых состояниях, каковым является ААС, проведение психотерапевтического лечения резко ограничено, так как пациенты не могут в полной мере использовать предлагаемые психотерапевтические интервенции. Основная задача психотерапевтического воздействия в этот период: вовлечение пациента и его удержание в лечебной программе, которая не ограничивается рамками купирования ААС. Необходимо информировать пациента о дальнейшей терапии синдрома зависимости.

В этот период необходимо провести семейное консультирование таким образом, чтобы вовлечь членов семьи и значимых людей в терапевтическую программу.

- Рекомендуется проведение семейной психотерапии всем, у кого в доступе есть родственник/родственники или значимое лицо [78-86].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1)

- Не рекомендуется проводить предметно-опосредованную психотерапию («запретительная психотерапевтическая процедура», эмоционально-стрессовая психотерапия по А.Р.Довженко, В.Е.Рожнову) на этапе купирования синдрома отмены [87-92].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

3.4. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

- При купировании ААС у пожилых рекомендуется использование производных бензодиазепина короткого действия. Начальные дозы ЛС, как правило, уменьшаются в диапазоне от 30 до 50% от средней терапевтической [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

- При купировании ААС у людей, моложе 18 лет, рекомендуется, в первую очередь, использовать возможности психотерапевтического и психосоциального воздействия. Важно обеспечить обильное питье, правильное сбалансированное питание, физиологический сон, общие гигиенические мероприятия, при повторных развитиях ААС терапевтическая программа составляется индивидуально [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

- При купировании ААС у беременных женщин из психофармакологических препаратов рекомендуются только производные бензодиазепина. Иные ЛС назначаются только после оценки риск/польза [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

3.5. Оценка эффективности и безопасности лечения

- Для оценки эффективности терапии рекомендуется использовать клинический или психометрический методы [1, 6].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии:

Оценка эффективности комплексного лечения проводится, исходя из динамки психопатологических, соматовегетативных и неврологических нарушений ААС, что позволяет сделать клинический метод – наблюдение и описание симптоматики. Для этих же целей можно использовать соответствующую шкалу, например, CIWA-Ar.

Критерий эффективности медикаментозного лечения: восстановление и стабилизация жизненно-важных функций.

Критерий эффективности психотерапевтического лечения: удержание пациента в лечебной программе, его согласие на продолжение лечения.

- Оценку безопасности терапии рекомендуется проводить по частоте возникновения и развития нежелательных явлений [1, 6].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии:

Оценка безопасности и переносимости терапии проводится на всем ее протяжении по частоте возникновения и развития нежелательных явлений (НЯ)[4].

НЯ регистрируются по данным:

- *спонтанных сообщений пациентов;*
- *физикального осмотра и клинически значимых изменений жизненно важных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела) от исходных значений;*
- *клинически значимых отклонениям показателей лабораторных анализов и инструментальных методов диагностики от исходных значений.*

Связь НЯ с ЛС оценивается по алгоритму Наранжо[5](Приложение Ж). Степень достоверности взаимосвязи «ЛС-НЯ» по алгоритму Наранжо определяется как:

определенная, если 9 и более баллов;

вероятная, если 5–8 баллов;

возможная, если 1–4 балла;

сомнительная, если 0 баллов и меньше.

При возникновении НЯ врачу необходимо зарегистрировать свои действия в первичной документации, к примеру, назначить дополнительные препараты (какие, в какой дозе, на какой период) и др., а также заполнить соответствующую форму[6].

4. Реабилитация

Реабилитация при ААС не проводится.

5. Профилактика

Диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с Порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и/или расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ[7]

При сформированном ААС наиболее важное значение приобретает третичная (модификационная) профилактика. Она является преимущественно медицинской, индивидуальной, ориентирована на лиц со сформированной зависимостью от ПАВ, направлена на предупреждение дальнейшего развития заболевания, уменьшение вредных последствий и на предупреждение рецидива.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1. Организация медицинской помощи

- Рекомендуется госпитализация в плановом порядке при ААС средней степени тяжести.

Уровень GPP

- Рекомендуется госпитализация по неотложным показаниями при:

- ААС тяжелой степени;

- ААС средней или тяжелой степени с сопутствующей соматоневрологической патологией в субкомпенсированной стадии;

- ААС средней или тяжелой степени, осложненном судорожным припадком (припадками), развившимся (развившимися) в течение 24-48 часов;

- ААС средней или тяжелой степени, осложненном делирием или иным психотическим расстройством.

Уровень GPP

- Медицинскими показаниями к выписке пациента из стационара рекомендуется считать купирование проявлений ААС – восстановление психофизического состояния пациента.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Восстановление психофизического состояния пациента предполагает:*

- наличие ясного сознания (ориентировка в месте, времени и собственной личности полная, правильная);

- отсутствие слуховых, визуальных и тактильных расстройств;

- отсутствие двигательного возбуждения;

- положительную динамику неврологических расстройств: тремора, головной боли, тяжести в голове (если таковые имелись);

- положительную динамику соматических расстройств: тошноты, рвоты, пароксизмальной потливости, АД (если таковые имелись).

В качестве объективизации клинических данных используется шкала CIWA-Ar: общая сумма баллов по шкале составляет от 0 до 9.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнен осмотр врачом-психиатром-наркологом не позднее 2 часов с момента поступления в стационар		GPP
2.	Выполнен анализ мочи общий	5	C
3.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	5	C
4.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, аланинаминотрансфераза, общий билирубин, прямой билирубин, альбумин, глюкоза, общий холестерин)	5	C
5.	Выполнено определение активности гамма-глутамилтрансферазы	2	A
6.	Выполнено определение активности аспартатаминотрансферазы	2	A
7.	Выполнено электрокардиографическое исследование с расшифровкой, описанием, интерпретацией данных	5	C
8.	Выполнено определение концентрации карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT)	2	A
9.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы «производные бензодиазепина»(в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1	A
10.	Проведена терапия лекарственными препаратами «витамины группы В» с целью профилактики развития энцефалопатии Гайе-Вернике (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1	A
11.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы «барбитураты»(при недостаточности терапевтического эффекта производных бензодиазепина, для профилактики развития судорог, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	2	A
	Проведена терапия лекарственными препаратами группы растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	3	B

Список литературы

1. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винникова М.А., редакторы. Наркология: национальное руководство. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 944с.
2. Koob G.F. The neurobiology of addiction: A neuroadaptational view relevant for diagnosis. Addiction. 2006;101(Supp 1):23-30.
3. Соловьев А.Г., Вязьмин А.М., Мордовский Э.А. Методологические подходы к учету алкоголь-атрибутивной смертности в России и за рубежом. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2012; 10(4):30-41.
4. Global status report on alcohol and health – 2014 ed. URL:http://www.who.int World Health Organization 2014. – 86 c. ISBN 978 92 4 069276 3 (PDF) Дата обращения: 28.02.2017.
5. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2014-2015 годах: статистический сборник. М.: НИИ наркологии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; 2016.177 с.
6. Sullivan J.T., Sykora K., Schneiderman J., Naranjo C.A., Sellers E.M. Assessment of alcohol withdrawal: The revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). Br J Addict. 1989;84:1353–1357.
7. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. 2. Mental Disorders – classification. 3. Mental Disorders—diagnosis. WM 15. URL: https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm. Дата обращения: 10.09.2018.
8. Иванец Н.Н., Винникова М.А., редакторы. Алкоголизм. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство;2011.856 с.
9. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Психические и поведенческие расстройства вследствие злоупотребления психоактивными веществами. Из кн: Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике. Руководство для практикующих врачей. под общей редакцией чл-корр. РАМН Ю.А. Александровского, проф. Н.Г. Незнанова. М.:Литттера; 2014. с. 582-692.
10. Афанасьев В.В. Алкогольный абстинентный синдром. С-Пб.: Интермедика; 2002. С. 65-97, 141-236.
11. Малин Д.И., Медведев В.Д. Клиническая наркология в схемах, таблицах и рисунках. Справочное пособие. М.:Современная экономика и право; 2003.104с.
12. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. 2-е издание. СПб: Лань; 1999.352 с.
13. Гофман А.Г. Клиническая наркология. М.: Миклош; 2003.215 с.
14. Detoxification and Substance Abuse Treatment. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 45. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64115/ Дата обращения: 28.02.2017.
15. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence (2010c) Alcohol-use disorder: physical complications. NICE clinical guideline 100. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. URL:http:www.nice.org.uk/guidance/CG100 Дата обращения: 28.02.2017.
16. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence (2011a) Alcohol dependence and harmful alcohol use. NICE clinical guideline 115. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. URL:http:www.nice.org.uk/guidance/CG115 Дата обращения: 28.02.2017.
17. Chabria S.B. Inpatient management of alcohol withdrawal: A practical approach. Signa Vitae.2008;3:24-29.
18. Bharadwaj B, Bernard M, Kattimani S, Rajkumar RP. Determinants of success of loading dose diazepam for alcohol withdrawal: A chart review. J Pharmacol Pharmacother. 2012;3:270-272.
19. Standridge J. B., Adams S. M., Zotos A.P., Urine Drug Screening: A Valuable Office Procedure. Am. Fam. Physician. 2010 Mar 1; 81(5):635-640.
20. Alcoholism Workup. Laboratory Studies. URL:http://emedicine.medscape.com/article/285913-workup#c6 Дата обращения: 28.02.2017.
21. Muñiz-Hernández S., Velázquez-Fernández J.B., Díaz-Chávez J., López-Sánchez R.C., Hernández J.A., et al. (2014) Alcoholism: Common and Oxidative Damage Biomarkers . J Clin Toxicol S7: S7-006. doi:10.4172/2161-0495.S7-006 URL:https://www.omicsonline.org/open-access/alcoholism-common-and-oxidative-damage-biomarkers-2161-0495.1000-S7-006.pdf Дата обращения: 28.02.2017.
22. Niemelã O. Biomarcers in alcoholism. Clin. Chim. Acta. 2007 Feb; 377 (1-2): 39-49.
23. Hannuksela M.L. Liisanantti M.K. Nissinen A.E. Savolainen M.J. Biochemical markers of alcoholism. Clin. Chem. Lab. Med. 2007;45 (8):953-961.

24. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Substance Abuse Treatment. The role of biomarkers in the Treatment of Alcohol Use Disorders. US Department of Health and Human Services. September. 2006. URL:http: //kap.samsha.gov/. Дата обращения: 28.02.2017.
25. Sommers M.S. Savage C., Wray J., Dyehouse J.M., Laboratory measures of alcohol (ethanol) consumption: strategies of assess drinking patterns with biochemical measures. Biol. Res. Nurs. 2003 Jun; 4(3):203-207.
26. Aithal G.P., Thornes H., Dwarakanath A.D., Tanner A.R. Measurement of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in a general medical clinic: Is this test useful in assessing alcohol consumption? Alcohol and Alcoholism. 1998;33 (3):304-309.
27. Anton R.F., Lieber C., Tabakoff B. CDTect Study Group. Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase for the detection and monitoring of alcohol use: results from a multisite study. Alcohol Clin. Exp. Res. 2002;26(8):1215-1222.
28. Hietala J., Puukka K., Koivisto H., Anttila P., Niemel O. Serum gamma-glutamyl transferase in alcoholics, moderate drinkers and abstainers: effect on GT reference intervals at population level. Alcohol and Alcoholism. 2005;40(6): 511-514.
29. Helander A., Tabakoff B. Biochemical markers of alcohol use and abuse: experiences from the Pilot Study of the WHO/ISBRA Collaborative Project on state and trait markers of alcohol. International Society for Biomedical Research on Alcoholism. Alcohol and Alcoholism. 1997;32:133-144.
30. Gough G.,Heathers L., Puckett D., Westerhold C., Ren X., Yu Z., Crabb D.W., Liangpunsakul S. The Utility of Commonly Used Laboratory Tests to Screen for Excessive Alcohol Use in Clinical Practice. Alcohol Clin Exp Res. 2015 Aug;39(8):1493-500. doi: 10.1111/acer.12780. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110815 Дата обращения: 06.09.2018.
31. Maenhout T.M., Poll A., Vermassen T., De Buyzere M.L., Delanghe J.R.; ROAD Study Group. Usefulness of indirect alcohol biomarkers for predicting recidivism of drunk-driving among previously convicted drunk-driving offenders: results from the recidivism of alcohol-impaired driving (ROAD) study. Addiction. 2014 Jan;109(1):71-78. doi: 10.1111/add.12372. Epub 2013 Nov 20. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24438112. Дата обращения: 06.09.2018.
32. Conigrave K.M., Davies P., Haber P., Whitfield J.B. Traditional markers of excessive alcohol use. Addiction. 2003 Dec; 98(2):31-43. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17579567. Дата обращения: 06.09.2018.
33. Иванец Н.Н., Даренский И.Д., Стрелец Н.В., Уткин С.И. Лечение алкоголизма, наркоманий. Токсикоманий (в таблицах). М.:Анахарсис; 2002.57 с.
34. Claudia D. Spies, Hilke E. Otter, Bernd Hüske, Pranav Sinha et al. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU Intensive Care Medicine. 2003;12(29): 2230–2238.
35. Joannidis M., Cantley L. Kidney and Elecrtolyte disturbances [Текст] Handbook of Alcoholism / Zernig G., Saria A. , Kurz M. , O"Malley S. F.: CRC Press LLC, 2000; 520 p. URL: https://ru.scribd.com/document/119971968/Zernig-G-Handbook-of-Alcoholism. Дата обращения: 17.07.2018
36. Chung H. et al., Clinical Assessment of Extracellular Fluid Volume in Hyponatremia. The American Journal of Medlclne. 1987;83:905-908.URL:https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90649-8 Дата обращения: 17.07.2018.
37. Thomson A.D. The royal college of physicians report on alcohol: guidelines for managing wernicke's encephalopathy in the accident and emergency department. Alcohol and Alcoholism. 2002;37(6):513-521. URL: https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1093/alcalc/37.6.513. Дата обращения: 17.07.2018
38. Mayo-Smith M.F. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. JAMA. 1997;278:144–151. URL:http: [PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
39. Saitz R., Mayo-Smith M.F., Roberts M.S. et al. Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial. JAMA. 1994;272:519–523. URL:http: [PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
40. Amato L., Minozzi S., Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jun 15;(6) CD008537. URL:http: [PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
41. Holbrook A.M., Crowther R., Lotter A. et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. CMAJ. 1999;160:649-655. URL:http: [PMC free article] [PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.

42. Adinoff B. Double-blind study of alprazolam, diazepam, clonidine, and the placebo in the alcohol withdrawal syndrome. Alcohol Clin Exp Res. 1994;18:873–878. URL:http: [PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
43. Lejoyeux M., Solomon J., Adès J. Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patients. Alcohol and Alcoholism. 1998;33:563-575. URL:http:[PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
44. Peppers M.P. Benzodiazepines for alcohol withdrawal in the elderly and in patients with liver disease. Pharmacotherapy. 1996;16:49-57. URL:http:[PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
45. Mirijello A., D'Angelo C., Ferrulli A., Vassallo G. et al. Identification and Management of Alcohol Withdrawal Syndrome. URL:http: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4978420/. Дата обращения: 28.02.2017.
46. Kosten T.R., O'Connor P.G. Management of drug and alcohol withdrawal. N Engl J Med. 2003; 348: 1786-1795. URL:http: [PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
47. Blondell R.D. Ambulatory detoxification of patients with alcohol dependence. Am Fam Physician. 2005;71:495–502. URL:http: [PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
48. Prater C.D., Miller K.E., Zylstra R.G. Outpatient detoxification of the addicted or alcoholic patient. Am Fam Physician. 1999; 60: 1175-1183. URL:http:[PubMed]. Дата обращения: 28.02.2017.
49. Mihic S.J., Harris R.A. Hypnotics and sedatives. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC, editors. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 12th. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 457-480.
50. Gold J.A., Rimal B., Nolan A., et al. A strategy of escalating doses of benzodiazepines and phenobarbital administration reduces the need for mechanical ventilation in delirium tremens. Crit Care Med. 2007;35:724–730. URL:http:[PMC free article] [PubMed]. Дата обращения: 06.09.2018.
51. Martin K., Katz A. The Role of Barbiturates for Alcohol Withdrawal Syndrome. Psychosomatics. 2016 Jul-Aug;57(4):341-7. doi: 10.1016/j.psym.2016.02.011. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27207572. Дата обращения: 06.09.2018.
52. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М.:Восток; 1996. 288с.
53. Minozzi S., Amato L., Vecchi S., Davoli M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar17;(3):CD005064. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20238337. Дата обращения: 10.09.2018.
54. Davoli M. Polycarpou A., Papanikolaou P., Ioannidis J.P. et al. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul20;(3):CD005064 doi: 10.1002/14651858.CD005063.pub3. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20238336. Дата обращения: 06.09.2018.
55. Malcolm R., Myrick H., Roberts J. et al. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. Gen Intern Med. 2002 May; 17(5): 349-355.
56. Malcolm R., Ballenger J.C., Sturgis E.T., Anton R., Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal Am J Psychiatry. 1989; 146:617-621.
57. Bayard M., McIntyre J., Hill K.R., et al. Alcohol withdrawal syndrome. Am Fam Physician. 2004; 69:1443–1450.
58. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств. /перевод с английского под ред. д.м.н., проф. С.Н. Мосолова. М.: Бином; 2004. 415 с.
59. Littleton J.M., Little H.J., Whittinton M.A. Effects of dihydropyridyne calcium channel antagonists in ethanol withdrawal. Psychopharmacology Berl. 1990;100:387-392.
60. Little H.J., Dolin S.J., Halsej M.J.: Calcium channel antagonists decrease the ethanol withdrawal syndrome. Life Sci. 1986;39:2059-2065.
61. Pucilowski O., Kostowski W.: Increased anxiety during ethanol and diazepam withdrawal in rats.: effects of Diazepam and Nicardipine. Alcohol. Clin. Exp. Res. 1991;15:331-335.
62. Kostowski W. Perspektywy postepu farmakoterapii uzaleznienia od alkoholu w swietle rozwoju wiedzy o mechanizmach dzialania srodkow uzalezniajacych. Post. Psychiatr. Neurol. 1994;3:309-325.
63. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии: краткое справочное руководство (под редакцией Н.М. Жарикова). М.:Медицина; 2000. 348с.
64. Martinotti G., Andreoli S., Reina D., Di Nicola M. et al. Acetyl-l-Carnitine in the treatment of anhedonia, melancholic and negative symptoms in alcohol dependent subjects. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011;35(4): 953-958.
65. Kalmár S. Adjuvant therapy with parenteral piracetam in alcohol withdrawal delirium. Orv Hetil. 2003 May11;144(19):927-930. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ Дата обращения:

06.09.2018.
66. Cook C.C., Thomson A.D. B-complex vitamins in the prophylaxis and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome. Br J Hosp Med. 1997;57:461–465.
67. Rolland B., Paille F., Gillet C., Rigaud A., Moirand R., Dano C., Dematteis M., Mann K., Aubin H.J. Pharmacotherapy for Alcohol Dependence: The 2015 Recommendations of the French Alcohol Society, Issued in Partnership with the European Federation of Addiction Societies. CNS Neurosci Ther. 2016 Jan.;22(1):p. 25-37. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/. Дата обращения: 28.02.2017.
68. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 1;(7):CD004033. doi: 10.1002/14651858.CD004033.pub3. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23818100. Дата обращения: 06.09.2018.
69. Manzardo A.M., He J., Poje A., Penick E.C., Campbell J., Butler M.G. Double-blind, randomized placebo-controlled clinical trial of benfotiamine for severe alcohol dependence. Drug Alcohol Depend. 2013 Dec 1;133(2):562-570. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.07.035.
70. Woelk H., Lehrl S., Bitsch R., Köpcke W. Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I Study). Alcohol and Alcoholism. 1998 Nov-Dec;33(6):631-638.
71. Alcohol intoxication. URL:http://www.emedicinehealth.com/alcoholism/page7_em.htm#what_is_the_treatment_for_alcoholism. Дата обращения: 28.02.2017.
72. Krause R.S., Worthington R et al. Alcohol and Substance Abuse Evaluation. URL:http://emedicine.medscape.com/article/805084-overview#a6. Дата обращения: 28.02.2017.
73. John P. What Is the Treatment for Alcoholism? URL:http://www.emedicinehealth.com/alcoholism/page7_em.htm#what_is_the_treatment_for_alcoholism. Дата обращения: 28.02.2017.
74. Иванец Н.Н., Винникова М.А., Жиров Н.Н. Эспа-липон (α-липоевая кислота) в комплексном лечении алкогольной зависимости. Результаты сравнительного исследования. Вопросы наркологии. 2004;3:17-27.
75. М.А. Винникова, Н.Н. Иванец, А.Ю. Ненастьева, И.В. Жиров Место Метадоксила в терапии алкогольного абстинентного синдрома, алкогольной болезни печени и алкогольной полинейропатии. Наркология. 2014;10:48-54.
76. Винникова М.А., Ненастьева А.Ю., Мохначев С.О., Усманова Н.Н., Козырева А.В., Лобачева А.С., Жердева М.А., Пинская Н.В., Сивач Т.В. Терапевтическая эффективность и безопасность препарата Церекард (этилметилгидроксипиридина сукцината) в терапии больных с зависимостью от алкоголя: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого сравнительного исследования. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2015;1:53-62.
77. М.А. Винникова, Н.Н. Усманова, А.Ю. Ненастьева, Н.В. Пинская. Эффективность и безопасность препарата «Фосфоглив» при алкогольной болезни печени: предварительные результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования «Ягуар»(PHG-M2/P03-12). Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2015;4:23-28.
78. O'Farrell T.J. Review of outcome research on marital and family therapy in treatment of alcoholism. J Marital Fam Ther. 2012; 38(1):122-144.
79. McCrady B.S. Treating alcohol problems with couple therapy. Journal of Clinical Psychology. 2012;68(5): 514-525.
80. Powers M.B., Vedel E., Emmelkamp P.M.G. Behavioral couples therapy (BCT) for alcohol and drug use disorders: A metaanalysis. Clinical Psychology Review. 2008;28(6):952-962.
81. Ruff S., McComb J.L., Coker C.J., Sprenkle D.H. Behavioral couples therapy for the treatment of substance abuse: a substantive and methodological review of O"Farrell, Fals-Stewart, and colleagues" program of research. Fam Process. 2010 Dec;49(4):439-56. doi: 10.1111/j.1545-5300.2010.01333.x.
82. Schumm J. A., O'Farrell T. J., Kahler C. W., Murphy M. M., Muchowski P. A randomized clinical trial of behavioral couples therapy versus individually based treatment for women with alcohol dependence. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 2014;82(6):993-1004. doi:10.1037/a0037497
83. Meis L. A., Griffin J. M., Greer N., Jensen A. C., MacDonald R., Carlyle M., Wilt T. J. Couple and family involvement in adult mental health treatment: A systematic review. Clinical Psychology Review. 2013;33(2):275-286. doi:10.1016/j.cpr.2012.12.003

84. Horigian V. E., Anderson A. R., Szapocznik J. (). Family-Based Treatments for Adolescent Substance Use. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America.2016;25(4):603-628. doi:10.1016/j.chc.2016.06.001.
85. Van der Stouwe T., Asscher J. J., Stams G. J. J. M., Deković M., van der Laan P. H. The effectiveness of Multisystemic Therapy (MST): A meta-analysis. Clinical Psychology Review, 2014;34(6):468-481. doi:10.1016/j.cpr.2014.06.006
86. Baldwin S. A., Christian S., Berkeljon A., Shadish W. R. The Effects of Family Therapies for Adolescent Delinquency and Substance Abuse: A Meta-analysis. Journal of Marital and Family Therapy. 2011;38(1):281-304. doi:10.1111/j.1752-0606.2011.00248.x
87. Энтин Г.М., Копоров С.Г. Алкогольная ситуация в России и эффективность опосредованной стресс-психотерапии при лечении больных синдромом алкогольной зависимости. Наркология. 2004;11:25-32.
88. Крупицкий ЕМ. Краткосрочное интенсивное психотерапевтическое вмешательство в наркологии с позиций доказательной медицины. Неврологический вестник. 2010;3:25-27.
89. Kuusisto K, Knuuttila V, Saarnio P. Pre-Treatment Expectations in Clients: Impact on Retention and Effectiveness in Outpatient Substance Abuse Treatment. Behav Cogn Psychother. 2011;39(03):257-271. doi: 10.1017/s1352465810000846
90. Kirsch I. Placebo psychotherapy: Synonym or oxymoron? J Clin Psychol. 2005;61(7):791-803. doi: 10.1002/jclp.20126.
91. Hróbjartsson A., Gøtzsche P.C. Placebo Interventions for All Clinical Conditions. Hróbjartsson A., editor. Cochrane Database Syst.Reviews. 2010;1:CD003974. doi: 10.1002/14651858.CD003974.pub3.
92. Klimas J., Tobin H., Field C-A., O'Gorman C.S., Glynn L.G., Keenan E., et al. Psychosocial Interventions to Reduce Alcohol Consumption in Concurrent Problem Alcohol and Illicit Drug Users. Klimas J, editor. Syst.Rev. 2013; 2:3. doi:10.1186/2046-4053-2-3
93. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP URL: http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0269881112444324 Дата обращения: 01.12.2017

Приложение А1. Состав рабочей группы

Председатель: Брюн Евгений Алексеевич д.м.н., проф.

Секретарь: Поплевченков Константин Николаевич к.м.н.

Состав рабочей группы:

Агибалова Татьяна Васильевна д.м.н.

Бедина Инесса Александровна к.м.н.

Бузик Олег Жанович д.м.н.

Винникова Мария Алексеевна д.м.н.

Кошкина Евгения Анатольевна д.м.н., проф.

Михайлов Михаил Альбертович к.м.н

Надеждин Алексей Валентинович к.м.н

Тетенова Елена Юрьевна к.м.н

Авторы:

1. Агибалова Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук. Ассоциация наркологов России (Профессиональное сообщество врачей-наркологов). Национальное наркологическое общество. EATA (Европейская ассоциация транзактного анализа).
2. Альтшулер Владимир Борисович, доктор медицинских наук, профессор. Ассоциация наркологов России (Профессиональное сообщество врачей-наркологов). Национальное наркологическое общество.
3. Винникова Мария Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор. Ассоциация наркологов России (Профессиональное сообщество врачей-наркологов). Национальное наркологическое общество.
4. Козырева Анастасия Вадимовна, кандидат медицинских наук.
5. Кравченко Сергей Леонидович, кандидат медицинских наук. Ассоциация наркологов России (Профессиональное сообщество врачей-наркологов). Национальное наркологическое общество
6. Лобачева Анна Станиславовна, кандидат медицинских наук.
7. Ненастьева Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук. Национальное наркологическое общество. Российское общество психиатров.
8. Петухов Алексей Евгеньевич, кандидат фармацевтических наук. Федерация лабораторной медицины. Российская наркологическая лига.
9. Титков Максим Сергеевич, кандидат медицинских наук. Национальное наркологическое общество
10. Уткин Сергей Ионович, кандидат медицинских наук. Российское общество психиатров. Федерация анестезиологов и реаниматологов.

Конфликт интересов: нет

Все члены рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/ конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач психиатр-нарколог
2. Врач-психиатр-нарколог участковый
3. Врач психиатр-подростковый
4. Врач психиатр
5. Врач-психиатр участковый
6. Врач психотерапевт
7. Медицинский психолог

При разработке настоящих клинических рекомендаций использованы следующие информационные средства:

- «Требования к оформлению клинических рекомендаций для размещения в Рубрикаторе». Письмо Первого заместителя министра здравоохранения И.Н.Каграманяна от 01 сентября 2016г. №17-4/10/1-4939.
- Анализ источников научной литературы и других данных, а также интернет-ресурсов за последние 10 лет:
  - отечественные: руководства для врачей, научные публикации в периодических изданиях, научная электронная библиотека e-library, Государственный Реестр Лекарственных Средств, Регистр лекарственных средств, Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации;
  - зарубежные: Cochrane Library, Medline, MedScape, PubMed, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)
  - Регламентирующие документы Правительства Российской Федерации и Министерства здравоохранения Российской Федерации.

При разработке настоящих клинических рекомендаций использовалась рейтинговые схемы для оценки уровня достоверности доказательств (1, 2, 3, 4, 5) (Приложение 1, 2) и уровня убедительности рекомендаций (A, B, C) (Приложение 3, 4)

Уровень GPP - сложившаяся клиническая практика.

Уровень GPP используется в случае, если для данного тезиса-рекомендации отсутствуют доказательства, полученные на основании результатов систематического поиска и отбора КИ.

Уровень GPP используется для тезис-рекомендаций, относящихся к: сбору жалоб и анамнеза пациента; физикальному осмотру пациента; организации медицинской помощи (медицинского процесса); а также для медицинских вмешательств, для оценки эффективности и/или безопасности которых в силу этических причин (например, экстренная терапия и др.) невозможно выполнение КИ более высокого дизайна, чем несравнительные исследования, описания клинических случаев или серии случаев.

Приложение А2.1 - Рейтинговая схема оценки уровня достоверности доказательств для диагностических вмешательств

УДД	**Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5**
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание:

УДД – уровень достоверности доказательств

Приложение А2.2 - Рейтинговая схема оценки уровня достоверности доказательств для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УДД	**Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5**
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Примечание:

УДД – уровень достоверности доказательств

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

Приложение А2.3 - Рейтинговая схема оценки уровня убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

УУР	**Описание**
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Примечание:

УУР – уровень убедительности рекомендаций

Приложение А2.4 - Рейтинговая схема оценки уровня убедительности рекомендаций для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УУР	**Описание**
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Примечание:

УУР – уровень убедительности рекомендаций

Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года.

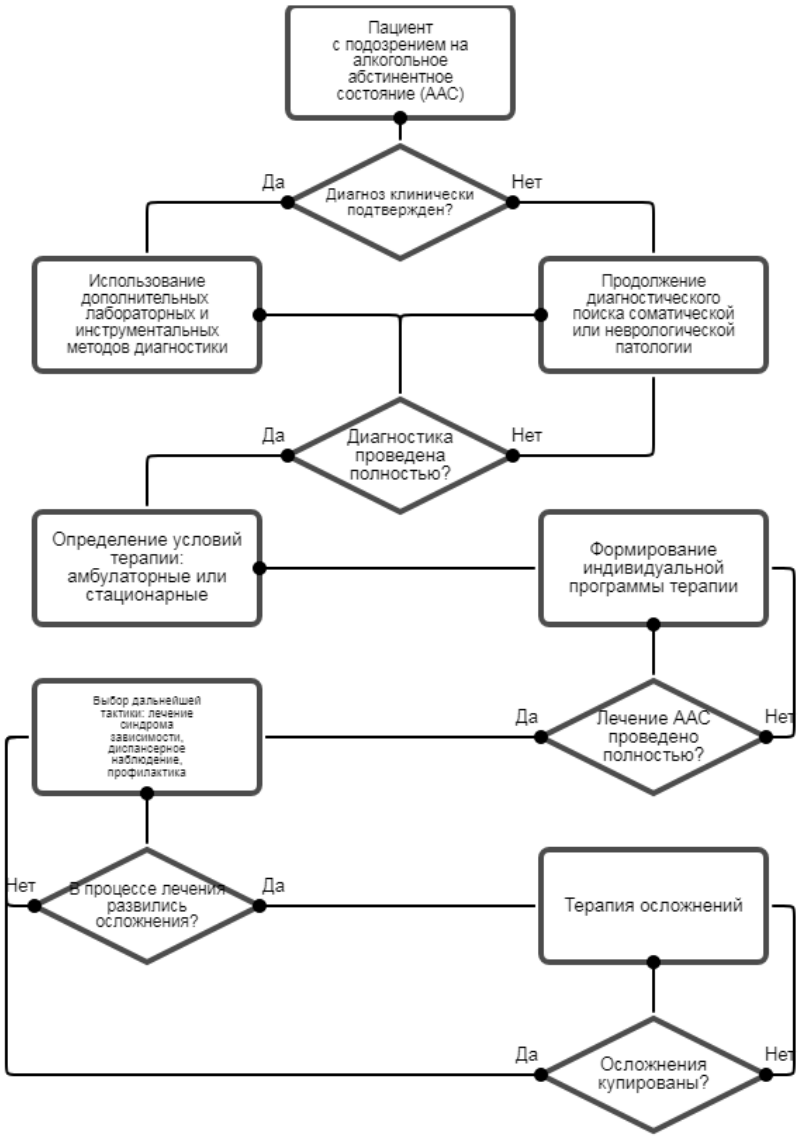
Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ Минздрава России от 30.12.2015 N 1034н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "психиатрия-наркология" и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ"
(Зарегистрировано в Минюсте России 22.03.2016 N 41495).

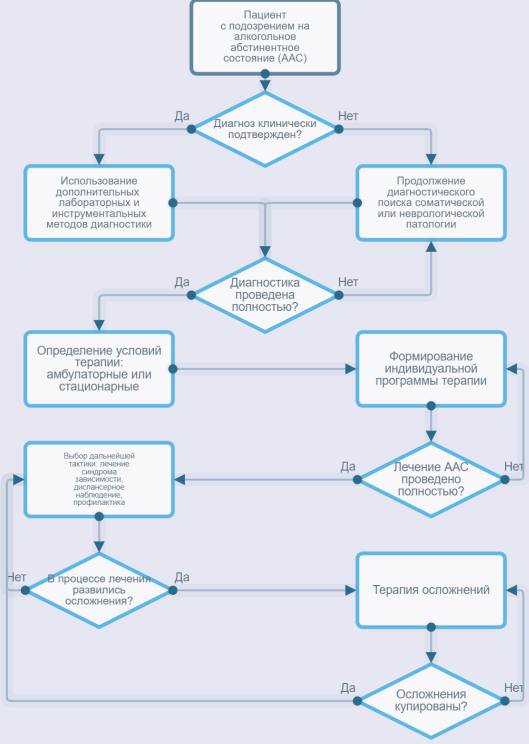
КР400. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром отмены алкоголя (алкогольное абстинентное состояние)



Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром отмены алкоголя (алкогольное абстинентное состояние)


Пациент с подозрением на алкогольное абстинентное состояние (ААС)
Диагноз клинически подтвержден?
Да
Нет
Использование дополнительных лабораторных и инструментальных методов диагностики
Продолжение диагностического поиска соматической или неврологической патологии
Диагностика проведена полностью?
Да
Нет
Определение условий терапии: амбулаторные или стационарные
Формирование индивидуальной программы терапии
Выбор дальнейшей тактики: лечение синдрома зависимости, диспансерное наблюдение, профилактика
Лечение ААС проведено полностью?
Да
Нет
В процессе лечения развились осложнения?
Нет
Да
Терапия осложнений
Осложнения купированы?
Да
Нет

Приложение В. Информация для пациентов

Алкогольный абстинентный синдром – потенциально опасное для жизни состояние. Синдром отмены формируется на II стадии алкоголизма. Возникает у больных алкоголизмом людей, когда они пьют в течение нескольких недель, месяцев или лет, а потом внезапно останавливаются или значительно сокращают потребление алкоголя в привычных для них дозах. Употребление малых доз алкоголя позволяет уменьшить проявления синдрома отмены. Это называется опохмеление.

Проявления абстинентного синдрома связаны с продуктами его распада, образующимися в организме. Самый опасный метаболит – ацетальдегид.

Абстинентный синдром развивается исподволь, постепенно, не сразу. На первых этапах становления абстинентного синдрома потребность в опохмелении возникает только после приема больших доз алкоголя, например, 0.5 – 0.7 л водки, а после употребления 200 – 300 мл потребности в опохмелении нет. При дальнейшем злоупотреблении алкоголем потребность в опохмелении возникает и после небольших количеств выпитого.

Алкогольный абстинентный синдром не стоит путать с похмельем. Похмелье возникает у здоровых (не болеющих алкоголизмом) людей при выраженном алкогольном абузусе, то есть, при употреблении больших доз алкоголя.

Алкогольный абстинентный синдром начинает проявляться в среднем через 8-10 часов после прекращения приема алкоголя. Клинически абстинентный синдром на первом этапе проявляется головной болью, слабостью, недомоганием, тошнотой, иногда – рвотой, дрожью в руках и в теле, перебоями в сердце. В последующем присоединяются и психические нарушения: больной мучается бессонницей, у него развивается тревога, не может найти себе места, могут возникать беспричинные вспышки раздражительности и злости, в это время держится потливость и дрожь, одним словом: «на душе муторно». Еще один немаловажный факт: если раньше похмелье длилось всего несколько часов, то на более развернутых стадиях оно длится уже 2 – 7 суток и даже больше.

Существует опасность, что абстинентный синдром может утяжелиться в любой момент. Самый опасный в этом отношении период – 2-3 день его течения. Велика вероятность развития белой горячки (алкогольный делирий), другого тяжелого психоза (галлюциноз, параноид, острая энцефалопатия), судорог. Поэтому имеет смысл обратиться к врачу, даже если проявления абстинентного синдрома легкие. Обращение к врачу особенно важно, если есть заболевания сердца, печени, предрасположенность к судорогам.

Это состояние опасно для жизни и иногда заканчивается тяжелыми соматоневрологическими расстройствами или летальным исходом. Естественно, выход из этого тяжелого состояние и нормализация физического и психического состояния требуют времени и специального лечения.

Показания к госпитализации

Показаниями к госпитализации служат состояния средней и тяжелой степени, что определяет врач при первичной консультации больного; выраженная сомато-неврологическая патология, сопутствующая соматическая патология (болезни печени, почек, сердца, различные нарушения питания и пр.), перенесенные черепно-мозговые травмы и любые иные состояния, оцененные врачом, как клинически значимые.

Лечение алкогольного абстинентного синдрома

Если проявления алкогольного абстинентного синдрома легкие, то лечение может проходить в амбулаторных условиях, особенно, если выйти из данного состояния человеку готовы помочь его близкие.

Стационарное лечение требуется, когда развивается абстинентный синдром средней и тяжелой степени.

Лечение включает следующие цели:

1. корректировка нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса, гиповитаминоза (инфузионная детоксикационная терапия);
2. контроль за показаниями жизненно важных функций (симптоматическая терапия, направленная на нормализацию работы сердца, почек, ЖКТ, легких, головного мозга);
3. снятие психических нарушений (терапия тревоги и расстройств сна);
4. профилактика развития осложнений;
5. подготовка пациента к дальнейшей длительной терапии алкогольной зависимости.

Профилактика алкогольного абстинентного синдрома

Успешное лечение алкогольного абстинентного синдрома не решает основную проблему – существования алкогольной зависимости. Для избавления от алкогольной зависимости требуется длительная комплексная терапия. Если человек осознает, что имеет алкогольную зависимость и желает решать проблему, ему следует обратиться за медицинской помощью в соответствующее учреждение или к своему лечащему врачу.

Приложение Г.

Шкала CIWA-AR

Шкала CIWA-AR (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale, Revised, Шкала оценки состояния отмены алкоголя Клинического института фонда исследования зависимостей, пересмотренная) используется для идентификации и интерпретации у пациента симптомов алкогольного абстинентного синдрома. При использовании шкалы производят оценку выраженности различных соматических и психических симптомов алкогольного абстинентного синдрома, соответствующих определённому количеству баллов, которые затем суммируют. Максимально возможное количество баллов равно 67. Считается, что пациенты с количеством баллов больше 10 нуждаются в лечении с использованием методов активной фармакотерапии, а их состояние следует оценивать каждые 2 ч. Пациенты с количеством баллов меньше 10 в проведении активного лечения не нуждаются.

Дата_____ Время_____

Тошнота и рвота Спросите: «Не испытываете ли Вы тошноты? Не было ли у Вас рвоты?» Наблюдение.	0 нет ни тошноты ни рвоты 1 лёгкая тошнота без рвоты 4 подкатывающая тошнота с позывами на рвоту 7 постоянная тошнота, частые позывы на рвоту и рвота
Тремор (пальцев рук и предплечья) «Вытяните руки и разведите пальцы». Наблюдение.	0 отсутствует 1 тремора не видно, но его можно почувствовать пальцами 4 умеренный тремор, в т. ч. с распространением на предплечье 7 тяжелый тремор, даже без распространения на предплечье
Пароксизмальная потливость Наблюдение.	0 признаки потливости отсутствуют 1 влажные ладони 4 капли пота на лбу 7 тотальный гипергидроз
Тревога Спросите: «Вам тревожно? Вы испытываете беспокойство?» Наблюдение.	0 нет тревоги, спокоен/спокойна 1 слегка тревожен/тревожна 4 умеренно тревожен(на), или старается контролировать себя так, что тревогу можно заподозрить 7 эквивалентна острым паническим состояниям, которые можно видеть в состоянии делирия или при острых шизофренических реакциях
Возбуждение (ажитация) Наблюдение.	0 нормальная активность 1 несколько повышенная активность 4 умеренно выраженная нетерпеливость и беспокойство 7 хождение туда-сюда во время обследования/разговора или постоянное метание
Головная боль, тяжесть в голове Спросите: «Вы не испытываете каких-либо необычных ощущений в голове? Нет ощущения, что голова как будто стянута обручем?» При оценке не учитывать головокружение.	0 отсутствует 1 очень лёгкая 2 лёгкая 3 умеренная 4 умеренно выраженная 5 выраженная 6 очень выраженная 7 исключительно выраженная
Тактильные расстройства «Чувствуете ли вы зуд, покалывание, имеется ли ощущение ожога либо онемения, ощущение ползания насекомых по коже?» Наблюдение.	0 нет 1 очень слабые 2 легкие 3 средней тяжести 4 галлюцинации от средней тяжести до тяжелых 5 тяжелые галлюцинации 6 крайне тяжелые галлюцинации 7 непрерывные галлюцинации
Слуховые нарушения Спросите: «Не беспокоят ли Вас звуки вокруг? Не кажутся ли они очень резкими? Не пугают ли они Вас? Вы что-нибудь слышите, что Вас беспокоит? Слышите ли Вы что-нибудь такое, чего на самом деле нет?» Наблюдение.	0 отсутствуют 1 в очень лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков 2 в лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков 3 в умеренной степени резкость звуков или пугающий характер звуков 4 умеренно выраженные галлюцинации 5 выраженные галлюцинации 6 исключительно выраженные галлюцинации 7 непрекращающиеся галлюцинации
Визуальные нарушения Спросите: «Не кажется ли Вам свет очень ярким? Не кажутся ли изменёнными цвета? Не режет ли свет глаза? Вы что-нибудь видите, что Вас беспокоит? Видите ли Вы что-нибудь такое, чего на самом деле нет?» Наблюдение.	0 отсутствуют 1 в очень лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков 2 в лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков 3 в умеренной степени резкость звуков или пугающий характер звуков 4 умеренно выраженные галлюцинации 5 выраженные галлюцинации 6 исключительно выраженные галлюцинации 7 непрекращающиеся галлюцинации
Ориентировка и нарушение ясности сознания Спросите: «Какое сегодня число? Где Вы? Кто я?»	0 ориентирован и может производить порядковые сложения чисел 1 не может производить порядковые сложения чисел и не уверен в дате 2 дезориентирован в дате не более, чем на 2 календарных дня 3 дезориентирован в дате более, чем на 2 календарных дня 4 дезориентирован в месте и/или в личности
0 - 9 баллов - отсутствие или легкая степень алкогольной абстиненции **10 - 19 баллов - средней тяжести** **20 баллов и более - тяжелая абстиненция с высоким риском алкогольного делирия**	

Приложение Д. Лучшие клинические практики для лечения ААС

Название группы препаратов по АТХ	Препараты	Литература, примечания
Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	Натрия хлорида раствор сложный** Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота**, Меглюмина натрия сукцинат** Магния сульфата гептагидрат Фуросемид** Декстран**, Гидроксиэтилкрахмал**, др.	Рекомендовано [1, 8, 9, 33, 34, 35, 36, 37] Инфузионная детоксикационная терапия проводится в объемах 10-40 мл/кг [1, 8, 9, 33]
Производные бензодиазепина (транквизизаторы, анксиолитики)	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**, Диазепам**, Лоразепам**, др.	Рекомендовано [1, 8, 9, 10, 13, 33, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45]
Барбитураты, барбитураты в комбинации с другими препаратами, бензодиазепиноподобные средства смешанного действия	Диазепам+Циклобарбитал, Фенобарбитал**, Бромизовал+Кальция глюконат+Кофеин+Папаверин+Фенобарбитал, др.	Рекомендовано при тяжелом ААС [1, 8, 9, 93] Рекомендовано с осторожностью: высокая частота побочных эффектов [71]
Витамины группы В	Тиамин**, Пиридоксин**, Цианокобаламин**, др.	Рекомендовано в качестве профилактики развития энцефалопатии Гайе-Вернике [1, 8, 9, 10, 15, 16, 47, 66, 67, 68, 69, 70]
Другие психостимуляторы и ноотропные препараты (ноотропы)	Пирацетам**, Никотиноил гамма-аминомасляная кислота, Аминофенилмасляная кислота, Гамма-аминомасляная кислота, Гопантеновая кислота, др.	Рекомендовано в комплексной терапии [1, 8, 9, 10, 33, 63, 64, 65]
Противосудорожные средства (антиконвульсанты-нормотимики)	Карбамазепин**, Вальпроевая кислота**, Ламотриджин, Фенитоин др.	Рекомендовано по ограниченным показаниям в комплексной терапии [1, 8, 9, 53, 54, 55, 56]
b-адреноблокаторы	Пропранолол**, Атенолол**, др.	Рекомендовано в комплексной терапии [1, 8, 9, 57, 58]
a-адреноблокаторы	Пророксан, др.	Не рекомендовано (отсутствуют доказательства надлежащего качества)
Блокаторы кальциевых каналов	Нифедипин**	Рекомендовано в комплексной терапии [59, 60, 61, 62]
Средства для коррекции нарушений при алкоголизме, токсико- и наркомании (антиоксиданты)	Тиоктовая кислота**, Этилметилгидроксипиредина сукцинат**, Метадоксин**, Аскорбиновая кислота**, др.	Рекомендовано в комплексной терапии [1, 8, 9, 64, 74, 75, 76]
Антипсихотические средства (антипсихотики, нейролептики)	Перициазин**, др.	Рекомендовано по ограниченным показаниям в комплексной терапии [1, 8, 9, 14, 38, 45]

Приложение Е. Осложнения ААС: варианты, клинические признаки, тактика терапии

1. Алкогольный делирий (белая горячка, delirium tremens) – самый частый вариант осложнений алкогольного абстинентного синдрома, а также самая частая форма алкогольных психозов.

Алкогольный делирий – острый психоз с помрачением сознания, сопровождающийся иллюзиями и сценоподобными истинными галлюцинациями, нарушением ориентировки в месте и времени (при сохраненной оценке собственной личности) и психомоторным возбуждением. Протекает делирий на фоне выраженных аффективных расстройств, сопровождающихся, как правило, острым чувством страха.

Как показывают эпидемиологические исследования, чаще всего первый делирий развивается не ранее 7–10 года существования развернутой стадии зависимости от алкоголя. Делирий развивается обычно на высоте ААС (чаще всего на 2-4 день) и, как правило, манифестирует в вечернее или ночное время. Наиболее часто делирий возникает после тяжелых и длительных запоев, при употреблении суррогатов алкоголя, на фоне выраженной соматической патологии, у больных с признаками органического поражения головного мозга, с черепно-мозговыми травмами в анамнезе.

По вариантам течения различают:

1. Классический делирий
2. Редуцированный делирий

- Гипнагогический делирий
- Абортивный делирий
- Делирий без делирия

3. Тяжелый делирий

- Профессиональный делирий
- Мусситирующий делирий

4. Атипичный делирий

- Фантастический делирий
- Делирий с психическими автоматизмами

Для клинической картины алкогольного делирия характерна классическая триада:

1. спутанность, помрачение сознания;
2. яркие иллюзии, галлюцинации любой сферы чувств;
3. выраженный тремор,

как правило, сопровождающаяся бредом, ажитацией, отсутствием сна или инверсией цикла сна, нейровегетативными расстройствами (Приложение Е1).

Приложение Е1 - Клинические признаки алкогольного делирия

Категория	**Симптоматика**
Триада	Спутанность, помрачение сознания Иллюзии и галлюцинации любой сферы чувств Тремор
Сознание	Помрачено: см. триаду
Ориентировка	Дезориентировка/неполная ориентировка в месте и времени Ориентировка в собственной личности (сохраняется даже на развернутых стадиях делирия)
Манифестация	Вечернее или ночное время Беспокойство, неусидчивость, страхи - выраженная тревога Расстройства сна с кошмарными сновидениями, пробуждениями Днем - астенические явления и изменчивый аффект
Развитие психоза	Быстрая смена противоположных аффектов Последовательная смена состояний (иногда очень быстрая): светобоязнь, оглушенность, парейдолии, гипнагогические галлюцинации различной интенсивности, истинные зрительные галлюцинации
Воспоминания	Сохранены фрагментарно, болезненных переживаний
Выход	• критический – после глубокого продолжительного сна • литический – реже • мышление последовательное (выраженной инкогеренции и распада нет)
Критика	Присутствует.
Длительность	От 2-5 дней до 2-3 недель

Терапевтическая тактика сходна при делирии и острой энцефалопатии, представлена в Приложении Е2.

Приложение Е2 - Терапевтическая тактика при алкогольном делирии и острой энцефалопатии Гайе-Вернике.

Состояние	**Рекомендуемое лечение**
Пределирий; продромальный период острой алкогольной энцефалопатии.	1. Инфузионная терапия в объеме 20-30 мл/кг под контролем центрального венозного давления, электролитного баланса, КЩС крови, сахара крови и диуреза: Декстроза+Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия хлорид+Яблочная кислота, декстран, др. 2. Энтеросорбены: повидон, кремния диоксид коллоидный, др. 3. Терапия, направленная на купирование психомоторного возбуждения, инсомнических расстройств: диазепам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин. 4. Витаминотерапия: витамины группы В, РР, С. 5. Нейрометаболическая терапия: пирацетам (при отсутствии пспризнаков психомоторного возбуждения), никотиноил гамма-аминомасляная кислота, аминофенилмасляная кислота, гамма-аминомасляная кислота м, др. 6. Гепатопротекторы: адеметионин, тиоктовая кислота, др.
Развернутый делирий; острая алкогольная энцефалопатия Гайе-Вернике	1. Фиксация больного 2. Мониторинг жизненно важных функций (дыхание, сердцебиение, диурез), регулярный контроль кислотно-щелочного состояния, K, Na, глюкозы в периферической крови. 3. Сбалансированная инфузионная терапия с учетом имеющихся нарушений, как правило, в объеме 40-50 мл/кг под контролем центрального венозного давления, электролитного

	баланса, КЩС крови, сахара крови и диуреза, при необходимости назначаются диуретики, инсулин. 4. Краниальная гипотермия. 5. При некупирующемся возбуждении, судорожном состоянии - барбитураты короткого действия (тиопентал натрия, гексобарбитал), дексмедетомидин под постоянным контролем дыхания и кровообращения). 6. Витаминотерапия с акцентом на витамины группы В. 7. Нейрометаболическая терапия: пирацетам, др. 8. Оксигенотерапия или гипербарическая оксигенация. 9. Симптоматическое лечение соматических осложнений.

2. Алкогольный галлюциноз – второй по частоте развития после алкогольного делирия психоз с преобладанием слуховых галлюцинаций, бреда и аффективных тревожных расстройств. Обычно наблюдающийся в абстинентном синдроме или в конце длительных запоев на фоне снижения толерантности. Галлюциноз развивается, как правило, не ранее 10–14 года существования развернутого синдрома зависимости от алкоголя, чаще наблюдается у женщин. Большинство алкогольных галлюцинозов протекает при ясном сознании и сохраненной психической ориентировкой. Острые тяжелые алкогольные галлюцинозы по клиническим проявлениям приближаются к делирию. Так, на высоте психоза может развиться галлюцинаторная спутанность, близкая по клиническим проявлениям к онейроидному помрачению сознания (Приложение Е3).

Приложение Е3 - Клинические признаки алкогольного галлюциноза

Категория	**Симптоматика**
Триада	Истинные слуховые галлюцинации Вторичный бред Аффект страха
Сознание	Ясное. При тщательном обследовании – признаки оглушенности
Ориентровка	Сохранена
Манифестация	Аффект недоумения, тревога, беспокойство, страх В вечернее и ночное время на фоне расстройств сна. Вербальные галлюцинации в виде отдельных звуков, слов, фраз. Сначала – нейтральное содержание.
Развитие психоза	Множественные истинные вербальные галлюцинации Вторичный бред (отношения, воздействия, обвинения, преследования или физического уничтожения). Аффект страха. Преследуемый: «ситуация осадного положения» Преследователь: агрессивен, опасен
Воспоминания	Сохранены: и болезненных, и психотических переживаний. Память не расстраивается.
Выход	Критический, после долгого сна
Критика	Отсутствует. Возникает не сразу, возможен резидуальный бред
Длительность	Острый галлюциноз – от нескольких дней до 4 недель Подострый галлюциноз – 1-6 месяцев (2–3 месяца).

Терапевтическая тактика психотических расстройств (алкогольного галлюциноза и параноида) сходна, представлена в Приложении Е5.

3. Алкогольный параноид (алкогольный бред преследования). По определению Стрельчука И.В. (1949 г.) алкогольный параноид – это острый бредовый психоз, сопровождающийся ярким аффектом страха. Выделяют абортивные, острые и затяжные алкогольные параноиды с шизофреноподобными включениями. При *остром алкогольном параноиде* продромальные явления продолжаются 3–5 дней, развиваются у больных в период абстинентных расстройств и характеризуются подавленным настроением, недомоганием, тревожно-боязливым аффектом, нарушениями сна и аппетита; вегетативные нарушения (тремор, потливость, сердцебиения и пр.), которые также характерны, усиливаются в вечернее и ночное время. Собственно психоз развивается на фоне абстинентного синдрома, как правило, вечером или ночью, внезапно. Сразу, без каких-либо размышлений и сомнений, больными овладевает непоколебимое убеждение в том, что их немедленно физически уничтожат. Чуть ли не каждый находящийся поблизости человек принадлежит к числу врагов. Больные напряженно следят за мимикой, жестами и действиями окружающих, вслушиваются в их слова и фразы, считая все происходящее слежкой и подготовкой к покушению. Часто больные «видят» не только приготовления к расправе, но и орудия убийства - блеснувший нож, выглянувшее из кармана дуло пистолета, веревку, приготовленную для повешения, и т д. «Видимое» дополняется слышимыми словами и репликами соответствующего содержания, которыми якобы обмениваются окружающие (вербальные иллюзии). В качестве преследователей выступают совершенно незнакомые

люди. Иногда у больных возникает смутное предположение, что среди них находятся лица, имевшие ранее с больными какие-то отношения. С образным бредом всегда сосуществует резкий страх или напряженная тревога. Поступки обычно импульсивные, чаще больные стараются скрыться. Спасаясь бегством, они нередко с опасностью для жизни спрыгивают на ходу с транспорта, прячутся, убегают полураздетыми, несмотря на мороз или непогоду, в безлюдные места, могут в отчаянии нанести себе серьезные телесные повреждения, предпочитая умереть «более легкой смертью». В других случаях больные решаются на самооборону и сами внезапно совершают нападения. Многие в страхе прибегают в милицию или в другие органы государственной власти, прося о защите. Вечером и ночью могут возникать отдельные делириозные симптомы и вербальные галлюцинации. Развернутой и насыщенной психопатологическими симптомами остается клиническая картина психоза в среднем 10–24 дня. Обратное развитие психоза протекает гораздо медленнее, регресс психопатологической симптоматики иногда затягивается до 1–1,5 месяцев (Приложение Е4).

Приложение Е4 - Клинические признаки алкогольного параноида.

Категория	**Симптоматика**
Признаки	Бред первичный (интерпретативный) Острый бредовый психоз, сопровождающийся ярким аффектом страха
Сознание	Ясное
Ориентровка	Сохранена
Манифестация	Манифестирует психоз не резко. Продром длится 3–5 дней: подавленное настроение, тревожно-боязливый аффект, нарушения сна и аппетита; вегетативные нарушения (тремор, потливость, сердцебиения и пр.), усиление в вечернее и ночное время
Развитие психоза	Формирование – постепенное, ступенчатообразное Первый этап: нарастают психопатоподобные нарушения (эмоциональная напряженность, подозрительность, идеи отношения и ревности). Усугубляются общесоматические и неврологические расстройства, ослабевает половая функция Второй этап: нарастание эмоциональных расстройств в виде тревоги, повышенной возбудимости. Формирование бреда с опасениями за свою жизнь
Воспоминания	Сохранены.
Выход	Литический. Нарастают изменения личности по органическому типу, при этом бредовая система распадается. Под влиянием лечения бредовые идеи лишь дезактуализируются, при этом возникают интеллектуально-мнестические расстройства
Критика	Отсутствует. Возникает не сразу, длительно присутствует резидуальный бред
Длительность	1-1,5 месяца или даже годы

Приложение Е5 - Терапевтическая тактика при алкогольном галлюцинозе и алкогольном параноиде

Состояние	**Рекомендуемое лечение**
Алкогольный галлюциноз, Алкогольный параноид	1. Антипсихотические препараты с преимущественно антипсихотическим (инцизивным) действием: галоперидол, рисперидон 2. Терапия, направленная на купирование аффекта тревоги, диссомнических расстройств: диазепам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 3. Нейрометаболическая терапия: никотиноил гамма-аминомасляная кислота, аминофенилмасляная кислота, гамма-аминомасляная кислота, гопантеновая кислота, др. 4. Витаминотерапия: витамины группы В в качестве профилактики развития острой энцефалопатии 5. Симптоматическая терапия соматических осложнений.

4. Острая алкогольная энцефалопатия Гайе — Вернике. Начало заболевания – острое, как правило, после делириозного помрачения сознания. В начале болезни преобладают периоды сонливости или стереотипного возбуждения, проявляемого в ограниченном пространстве, а также скудные, отрывочные, статичные зрительные галлюцинации и иллюзии. Больной может периодически выкрикивать отдельные слова, что-то невнятно бормотать; возможны кратковременные состояния обездвиженности, «застывания» с напряжением всех групп мышц. Наблюдаются отрывочные бредовые и галлюцинаторные переживания, явления амнестической дезориентировки. Через несколько дней происходит изменение клинической картины: днем развивается сонливость, нарастает оглушение сознания; при утяжелении состояния развивается сопор – псевдоэнцефалитический синдром, который, в свою очередь, может переходить в кому.

Психопатологические симптомы всегда сочетаются с неврологическими и соматическими нарушениями. Неврологическая симптоматика в клинической картине энцефалопатии

Гайе-Вернике стоит на первом месте. Наиболее ранний и постоянный симптом - нистагм, чаще крупноразмашистый, горизонтальный, которым глазодвигательные нарушения могут ограничиться. Характерны сложные гиперкинезы (дрожание, подергивания, хореоатетоидные движения), приступы торсионного спазма; непостоянная мышечная гипертония бывает выражена вплоть до децеребрационной ригидности; наблюдаются непроизвольные движения конечностей. Характерна так называемая оппозиционная гипертония - нарастание сопротивления при энергичных попытках изменить положение конечностей. Гипертония мышц нижних конечностей иногда сочетается с гипотонией мышц рук. Наиболее частые патологические оральные рефлексы: хоботковый, спонтанное вытягивание губ, хватательные. Патологические глазные рефлексы: нистагм, птоз, двоение, страбизм, неподвижный взгляд, симптом Гуддена – миоз, анизокория, ослабление реакции на свет вплоть до ее полного исчезновения, нарушения конвергенции. Характерны также мозжечковые расстройства, менингеальная симптоматика (ригидность мышц затылка). Всегда бывают гиперпатия и полиневриты, сопровождаемые легкими парезами.

Болезнь может протекать приступообразно. После развития манифестных симптомов через 3–7 дней наблюдается улучшение соматоневрологического состояния больного; благоприятным признаком является нормализация сна. В дальнейшем приступы могут повторяться, но каждый последующий – менее тяжелый и менее продолжительный, чем предыдущий. Если во время «светлых промежутков» появляются симптомы конфабуляторной спутанности, это говорит о возможности перехода в хроническую форму – корсаковский синдром.

Смертельный исход при острой энцефалопатии – не редкость, смерть обычно наступает в середине или к концу второй недели от начала психоза. Летальному исходу способствуют присоединяющиеся интеркуррентные заболевания, чаще всего – пневмония. Психоз, не приводящий к смерти, длится 3–6 недель. Исходы: психоорганический синдром различной глубины, структуры и степени выраженности; корсаковский синдром (чаще у женщин); симптомы псевдопаралича (чаще у мужчин) (Приложение Е6).

Приложение Е6 - Клинические признаки острой энцефалопатии Гайе-Вернике.

Категория	**Симптоматика**
Продром	За 3 - 6 месяцев до развития психоза: быстрая астенизация пациента, снижение веса, резкое снижение толерантности
Манифестация	Остро, после делирия Преобладают периоды сонливости или стереотипного возбуждения, проявляемого в ограниченном пространстве; Кратковременные состояния обездвиженности, «застывания» с напряжением всех групп мышц Отрывочные бредовые и галлюцинаторные переживания, Амнестическая дезориентировка
Развитие психоза	Днем развивается сонливость, нарастает оглушение сознания; при утяжелении состояния развивается сопор – псевдоэнцефалитический синдром, который переходит в кому. Неврологические и соматические нарушения – облигатны: полиневриты, парезы. Наиболее ранний и постоянный симптом - нистагм крупноразмашистый, горизонтальный; сложные гиперкинезы; патологические оральные, глазные рефлексы и менингеальные симптомы
Течение и исходы	Течение приступообразное Смертельный исход обычно наступает в середине или к концу второй недели от начала психоза Психоз, не приводящий к смерти, длится 3–6 недель. Исходы: корсаковский синдром; симптомы псевдопаралича

Терапия данного состояния проходит, как правило, в отделении реанимационной помощи.

5. Судорожный припадок (алкогольный судорожный синдром).

Клиническая картина не вызывает затруднений диагностики: преобладают тонические судороги, которые развиваются преимущественно на 2-3 день ААС, в большой части случаев после этого развивается алкогольный делирий.

Тактика терапии представлена в Приложении Е7. Следует иметь ввиду, что при развитии серийный припадков или эпилептического статуса показаны спинномозговая пункция с эвакуацией 8—10 мл спинномозговой жидкости.

Приложение Е7 – Терапия судорожного синдрома

Состояние	**Рекомендуемое лечение**
Судорожный припадок	Фиксация больного в положении с приподнятым головным концом: - предотвращение западения и прикусывания языка; предупреждение возможных травм, регургитации - восстановление проходимости дыхательных путей - санация полости рта Производные бензодиазепина: диазепам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин Снотворные: тиопентал натрия, др. *При резистентности к проводимой терапии*:

	Миорелаксанты: суксаметония хлорид, либо Катетеризация трахеи и ИВЛ *После купирования припадка:* Противосудорожные: карбамазепин

Приложение Ж. Алгоритм Наранжо

№№	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1	Были ли ранее достоверные сообщения об этом НЯ?	+1	0	0
2	НЯ возникло после введения (приема) подозреваемого лекарства?	+2	-1	0
3	Улучшилось ли состояние испытуемого (проявления НЯ) после прекращения приема препарата или после введения специфического антидота?	+1	0	0
4	Возобновилось ли НЯ после повторного введения препарата?	+2	-1	0
5	Есть ли еще причины (кроме подозреваемого лекарства), которые могли вызвать НЯ?	-1	+2	0
6	Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7	Было ли НЯ более тяжелым после увеличения дозы и менее тяжелым после ее уменьшения?	+1	0	0
8	Отмечал ли испытуемый аналогичную реакцию на то же или подобное лекарство при прежних его приемах?	+1	0	0
9	Было ли НЯ подтверждено объективно?	+1	0	0
10	Отмечалось ли повторение НЯ после назначения плацебо?	-1	+1	0

[1]Психические расстройства и расстройства поведения (F00 - F99). (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации). Под общей редакцией Казаковцева Б.А., Голланда В.Б.- М.: Минздрав России, 1998. - 512 с.

[2] Диагностические критерии приведены в соответствии с МКБ-10.

[3] Парентеральные формы тиамина по инструкции вводятся только внутримышечно: http://grls.rosminzdrav.ru/

[4] ФЗ 61 «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 (статья 64); Приказ МЗ РФ от 26 августа 2010 г. N 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения»

[5] Методические рекомендации "Определение степени достоверности причинно-следственной связи "Неблагоприятная побочная реакция-лекарственное средство" (классификация и методы)" (утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Н.В. Юргелем 2 октября 2008 г.) http: //www.rosminzdravnadzor.ru/

[6] http: //www.rosminzdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezopasnosti/_

[7] Приказ МЗ РФ от 30 декабря 2015 года № 1034 (зарегистрировано в Минюсте России 22.03.2016 г. № 41495) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и/или расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ.