



Клинические рекомендации

**Психические и поведенческие расстройства,  
вызванные употреблением алкоголя  
Синдром зависимости от алкоголя**

Кодирование по Международной статистической  
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **F10.2**

Возрастная группа: **Взрослые, Дети**

Год утверждения: **20\_\_** (пересмотр каждые 3 года)

ID: \_\_\_\_

Разработчик клинических рекомендаций

**Российское общество психиатров**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

## Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	8
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	8
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	10
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	11
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	13
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	15
2.1. Жалобы и анамнез .....	16
2.2. Физикальное обследование .....	17
2.3. Лабораторные диагностические исследования .....	18
2.4. Инструментальные диагностические исследования .....	21
2.5. Иные диагностические исследования.....	22
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	22
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	41
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	43

6. Организация оказания медицинской помощи .....	43
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	45
8. Критерии оценки качества медицинской помощи.....	46
Список литературы.....	46
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	59
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	60
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	63
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	64
Приложение В. Информация для пациента .....	65
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	74

## Список сокращений

- ААС – алкогольный абстинентный синдром (синдром отмены алкоголя)
- АД – артериальное давление
- АлАТ – аланинаминотрансфераза (alanineaminotransferase)
- АЛДГ – альдегиддегидрогеназа
- АсАТ – аспаратаминотрансфераза (aspartateaminotransferase)
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
- Гамма-ГТ – гамма-глутамилтрансфераза (gammaglutamiltransferase)
- ДА – дофамин
- ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
- ЛРП – лечебно-реабилитационная программа
- ЛП – лекарственный препарат
- Минздрав России – Министерство здравоохранения Российской Федерации
- МКБ-10 – международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр
- НПР – неблагоприятные побочные реакции
- ПВА – патологическое влечение к алкоголю
- ПТ – психотерапия
- СЗА – синдром зависимости от алкоголя
- СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- УДД – уровень достоверности доказательств
- УРР – уровень убедительности рекомендаций
- ЧД – частота дыхания
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- CDT – carbohydrate-deficient transferrin (карбогидрат-дефицитный трансферрин)
- MCV – erythrocyte mean corpuscular volume (средний объем эритроцитов)

## Термины и определения

**Алкогольный абстинентный синдром** (синдром отмены алкоголя) (англ. – alcohol withdrawal) – это комплекс вегетативных, соматических, неврологических и психических нарушений, возникающих у больных с синдромом зависимости при полном прекращении приёма или снижении дозы алкоголя после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах его употребления.

**Алкогольная деградация личности** (англ. – alcoholic deterioration) – психопатологический синдром, проявляющийся нарастанием эмоционального огрубления, интеллектуального и волевого снижения с сужением круга интересов и нивелировкой личностных особенностей.

**Антидепрессанты** (греч. anti- «против» + лат. depressus «придавленный, подавленный») – группа лекарственных средств, улучшающих состояние больных при различных психических расстройствах, сопровождающихся депрессией. В соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией, рекомендованной ВОЗ, выделяют следующие группы антидепрессантов: неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; неселективные ингибиторы моноаминоксидазы; ингибиторы моноаминоксидазы типа А; другие антидепрессанты.

**Противоэпилептические препараты** (англ. – antiepileptics) – группа лекарственных средств, используемых для купирования судорог любого происхождения. В соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией, рекомендованной ВОЗ, выделяют следующие группы противоэпилептических препаратов: производные карбоксамида, производные жирных кислот, другие противоэпилептические препараты. Некоторые из препаратов обладают способностью стабилизировать настроение, предотвращать или смягчать и укорачивать рецидивы аффективных расстройств. Синоним: антиконвульсанты.

**Антипсихотические средства** (англ. – antipsychotics) – группа лекарственных средств, оказывающих многообразное, преимущественно угнетающее, действие на высшую нервную деятельность, эмоциональное состояние и поведение и не нарушающих при этом сознания. В соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией, рекомендованной ВОЗ, выделяют следующие группы антипсихотических средств: алифатические производные фенотиазина; пиперазиновые производные фенотиазина; пиперидиновые производные фенотиазина; производные тиоксанта; производные бутирофенона; производные индола; производные дифенилбутилпиперидина; бензамиды; другие антипсихотические средства.

**Комплаенс** (англ. – compliance, «согласие, соответствие») – добровольное следование пациента предписанному ему режиму лечения, синоним: приверженность лечению.

**Модулятор опиоидных рецепторов** (англ. – opioid system modulator) – селективный лиганд опиоидных рецепторов, проявляющий свойства антагониста в отношении  $\mu$ - и  $\delta$ -рецепторов и частичного агониста в отношении  $\kappa$ -рецепторов.

**Неблагоприятная побочная реакция** (англ. – adverse reaction) – любая непреднамеренная и вредная для организма человека реакция, которая возникает при использовании лекарственного препарата в рекомендуемых дозах с целью профилактики, лечения и диагностики или для изменения физиологической функции и при которой доказана причинно-следственная связь с лекарственным средством.

**Реабилитация** (лат. – rehabilitation, «восстановление в правах») – комплексное, направленное использование медицинских, социальных, образовательных, трудовых мероприятий с целью приспособления больного к деятельности на максимально возможном для него уровне (определение ВОЗ, 1995).

**Сенсибилизирующие средства** (лат. – sensibilis, «чувствительный») – в наркологии это группа лекарственных средств, резко повышающих чувствительность организма к спиртным напиткам и вызывающих физическую непереносимость алкоголя.

**Синдром патологического влечения** (психическая зависимость) (англ. – alcohol craving) – это нозологически специфичное для болезней зависимости психопатологическое расстройство, клинически проявляющееся идеаторными (мыслительными), поведенческими, аффективными (эмоциональными), вегетативными и сенсорными нарушениями. К диагностическим критериям синдрома патологического влечения к алкоголю относят: сильную потребность или необходимость принять алкоголь, утрату количественного и ситуационного контроля, продолжение употребления алкоголя, несмотря на очевидные вредные последствия при осознании связи между приемом и последствиями.

**Специфические лекарственные средства** (англ. – specific medicines) – лекарственные средства, которые в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией, рекомендованной ВОЗ, относятся к группе «N07B Препараты, применяемые при зависимостях». Данная группа является сборной, к ней относятся препараты различных фармако-терапевтических групп и различного механизма действия, в частности: дисульфирам – ингибитор ацетальдегиддегидрогеназы; налтрексон\*\* – опиоидных рецепторов антагонист; налмефен – модулятор опиоидной системы.

**Толерантность** (лат. – tolerantia, «выносливость, способность переносить») – прогрессирующее ослабление желаемого психотропного эффекта алкоголя (эйфория, успокоение, расслабление и др.), что заставляет больного повышать дозы и учащать прием алкогольсодержащих напитков. В основе лежит физиологический механизм адаптации организма к токсическому действию алкоголя. Перекрестная толерантность (англ. – cross-tolerance) – развитие толерантности к веществу, воздействию которого индивидуум ранее не подвергался, в результате приема алкоголя.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Синдром зависимости от алкоголя (англ. – alcohol dependence syndrome; далее – СЗА) – это сочетание физиологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление алкоголя занимает в системе ценностей больного ведущее место.

СЗА имеет характерные особенности развития, течения и исходы, которые определяются стойкими соматоневрологическими нарушениями, психической деградацией и наличием социальных проблем.

Синонимы: алкоголизм, алкогольная зависимость, зависимость от алкоголя.

### **1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

СЗА формируется под влиянием комплекса биологических (генетических, нейрофизиологических, биохимических), личностно-психологических (черты характера, расстройства личности) и социально-средовых (микро- и макросоциальных) факторов, удельный вес каждого из которых в генезе болезни уникален для отдельного клинического случая [1-3].

Высокий риск формирования СЗА связывают с мезолимбической дофаминовой нейромедиаторной системой, которую называют системой вознаграждения мозга (внутреннего подкрепления, награды, reward system) [2; 4].

Система вознаграждения мозга отвечает за субъективную оценку «удовольствия» и является нейробиологическим субстратом поведения, направленного на достижение цели. Способность алкоголя индуцировать немедленное и интенсивное высвобождение дофамина (далее – ДА) в системе вознаграждения приводит к сильному возбуждению последней и сопровождается положительно окрашенными эмоциональными переживаниями. Это определяет высокий гедонический потенциал алкоголя. Формирующаяся при этом положительная мотивация в отношении приема алкоголя способствует его дальнейшему употреблению и становлению патологического влечения к алкоголю (далее – ПВА). ПВА, являясь своеобразным «паразитом» системы подкрепления, использует мощные механизмы этой системы для собственного развития и поддержания. В



настоящее время именно описанная выше дофаминовая гипотеза является основной, объясняющей патогенез СЗА [4-6].

Согласно дофаминовой гипотезе, разовое потребление алкоголя значительно повышает концентрацию свободного ДА. Систематический прием алкоголя приводит к функциональному истощению дофаминовой нейромедиаторной системы: при хроническом употреблении высоких доз алкоголя концентрация ДА снижается. Последнее обстоятельство запускает механизм формирования нового, более высокого уровня активности дофаминовой нейромедиаторной системы и ускорения метаболического кругооборота ДА. Как результат – происходит разбалансировка систем синтеза и утилизации ДА, когда его избыток становится постоянным [4]. Новое дисфункциональное состояние обусловлено как нарушениями самой дофаминовой нейромедиаторной системы, так и возникающим дисбалансом в системах, ее модулирующих (пептидная модуляция), активирующих (глутамат) и тормозящих (гамма-аминомасляная кислота (далее – ГАМК)), а также нарушением реактивности нейрогуморальных систем [2; 4; 7].

Так формируется «порочный круг» метаболизма ДА в системе подкрепления мозга. Это новое функциональное состояние (новый метаболический уровень) дофаминовой нейромедиаторной системы уже не зависит от приема алкоголя и обладает способностью к длительному существованию. При отсутствии приема алкоголя не только не происходит угасания патофизиологического «порочного круга», напротив, саморегуляция организма направлена на воссоздание этого круга. Это состояние и является биологическим проявлением сформированного СЗА. С развитием СЗА витальные потребности организма уступают место потребности в новых приемах алкоголя [2; 7-8].

Также существует иные гипотезы патогенеза СЗА, в которых ведущие роли играют эндогенная опиоидная и ГАМК-глутаматергическая системы мозга. Так, гипотеза опиоидной избыточности предполагает биологическую предрасположенность к избыточному потреблению алкоголя, а также зависимость данного феномена от повышенной активности эндогенной опиоидной системы. При приеме алкоголя происходит активация этой системы, что, в свою очередь, определяющим образом влияет на избыточное потребление алкоголя. Гипотеза опиоидной «компенсации» предполагает биологическую детерминированность СЗА, но уточняет, что связана она с недостаточной активностью эндогенной опиоидной системы. В результате этого алкоголь компенсирует дефицитарность системы эндогенных опиоидов, что также в конечном итоге приводит к чрезмерному потреблению алкоголя. Гипотеза опиоидной чувствительности к алкоголю предполагает, что исходно низкий или высокий уровень эндогенной опиоидной активности

не связан с потреблением алкоголя. Развитие СЗА происходит за счет повышения активности данной системы, возникающей при приеме алкоголя и формирования положительного подкрепляющего эффекта приема алкоголя, что опять же, в конечном итоге приводит к его чрезмерному потреблению [2; 7-8].

Для развития первичных эффектов алкоголя в центральной нервной системе и возможных механизмов формирования, развития и поддержания СЗА большое значение имеет и система ГАМК и глутамата. Предполагается, что влияние алкоголя на опосредованную глутаматом нейромедиацию и механизмы синаптической пластичности в структурах мезолимбической системы, имеют решающее значение для оценки новизны и важности стимула и могут являться основой молекулярного механизма развития СЗА [2; 7-8].

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

СЗА является серьезной медицинской и социальной проблемой. По данным медицинского статистического учета, злоупотребление или зависимость от алкоголя имеют до 2% населения во всем мире [2; 9].

В 2022 г. специализированными учреждениями Минздрава России было зарегистрировано 1131911 больных СЗА, или 772,9 на 100 тыс. населения, что составило 64,7% от общего числа диспансерного контингента и 0,77% от общей численности населения. По сравнению с 2021 г. данный диспансерный контингент сократился на 2,3%. Среди больных СЗА преобладала возрастная группа 40-59 лет, составив 51,8% как в 2021 г., так и в 2022 г. На долю возрастной группы 20-39 лет в 2022 г. приходилось 30,7% пациентов, на долю группы 60 лет и старше – 17,4%. В 2022 г. было зарегистрировано 9 больных СЗА детей в возрасте до 14 лет и 132 больных СЗА подростков в возрасте 15-17 лет, что составило 0,03% детского населения и 1,7% подросткового населения, соответственно [10-11].

Больные с СЗА преобладают и среди контингента впервые обратившихся за специализированной помощью в сравнении с другими наркологическими расстройствами. Так, в 2022 г. в Российской Федерации впервые в жизни обратились за наркологической помощью 53347 больных СЗА (2021 г. – 53544). Показатель первичной заболеваемости СЗА в 2022 г. составил 36,4 на 100 тыс. населения (в 2021 г. – 36,8 на 100 тыс. населения). Сокращение первичной заболеваемости СЗА в 2022 г. по сравнению с уровнем 2021 г. составило 0,4% [10].

Показатель госпитализации больных СЗА в России в 2022 г. составил 218,2 на 100 тыс. населения, что на 4% выше, чем в 2021 г. (209,5 на 100 тыс. населения). По этому

показателю больные с СЗА существенно превышают другие наркологические расстройства [10].

Несмотря на характерное преобладание в России среди наркологического контингента больных СЗА, в течение последних 10 лет отмечается снижение показателей, связанных с заболеваемостью и болезненностью СЗА [10].

#### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем<sup>1</sup>**

В Международной классификации болезней 10 пересмотра (далее – МКБ-10) присутствует кодирование вида употребляемого психоактивного вещества (далее – ПАВ), стадии заболевания, а также характера синдрома зависимости в настоящее время [12].

##### **F10.2xx – синдром зависимости, вызванный употреблением алкоголя**

Характер СЗА в настоящее время уточняется пятым знаком:

**F10.20..** – в настоящее время воздержание от алкоголя

**F10.21..** – в настоящее время воздержание от алкоголя, но в условиях, исключающих употребление (больница, тюрьма, иное)

**F10.22..** – в настоящее время под клиническим наблюдением на поддерживающей или заместительной терапии

**F10.23..** – в настоящее время воздержание от алкоголя, но на фоне лечения аверсивными (вызывающими отвращение) или блокирующими средствами

**F10.24..** – в настоящее время употребление алкоголя (активная зависимость)

**F10.25..** – систематическое (постоянное) употребление алкоголя

**F10.26..** – периодическое употребление алкоголя

**F10.29..** – периодическое употребление алкоголя БДУ (без дополнительных уточнений)

Стадия СЗА уточняется шестым знаком:

**F10.2x1..** – начальная (первая) стадия

**F10.2x2..** – средняя (вторая) стадия

**F10.2x3..** – конечная (третья) стадия

**F10.2x9..** – стадия не известна

### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Унифицированной классификации клинических вариантов СЗА нет. В каждой стране существуют различные национальные классификации. Выработанная ВОЗ международная классификация болезней в большинстве стран адаптируется к международным национальным систематикам [13-14].

В МКБ-10 выделяют три стадии СЗА [12]:

- начальную (первую);
- среднюю (вторую);
- конечную (третью)/

Стадии являются условными ориентирами, помогающими определить место больного на пути от начала болезни до ее исхода. Три стадии соответствуют трем кардинальным клиническим синдромам СЗА: ПВА, отмены алкоголя, алкогольной деградации, которые последовательно дополняют собой картину болезни по мере ее развития. Стадийность позволяет рассматривать симптоматику СЗА во взаимосвязях и во времени и использовать клинические синдромы в качестве диагностических критериев.

Динамику СЗА также выражает и скорость формирования симптоматики – прогрессивность заболевания. Для оценки прогрессивности ориентируются на срок от начала систематического приема алкоголя до формирования алкогольного абстинентного синдрома (далее – ААС). Выделяют три степени прогрессивности заболевания [13]:

- высокую – до 3-х лет у мужчин, до 2-х лет у женщин;
- среднюю – от 3 до 12 лет у мужчин; от 2 до 7 лет у женщин;
- низкую – свыше 12 лет у мужчин; свыше 7 лет у женщин.

По форме выделяют следующие формы употребления алкоголя [13-14]:

- постоянную – ежедневное или почти ежедневное употребление алкоголя;
- периодическую – периоды ежедневного приема алкоголя чередуются с более или менее продолжительными интервалами, когда больной не употребляет алкоголь или употребляет его эпизодически, в небольших дозах и без потери контроля;
- перемежающуюся – на фоне постоянного употребления алкоголя присутствуют периоды усиления с приемом алкоголя в максимальных дозах.

В зависимости от роли генетического фактора выделяют два варианта течения СЗА [13-14]:

- экзоформный вариант (тип А по Th. Babor; тип I по С. Clonger), характеризующийся поздним началом, малой наследственной отягощенностью, наличием терапевтических и спонтанных ремиссий, влиянием ситуационных факторов на возникновение рецидивов, социальной сохранностью;
- эндоформный вариант (тип В по Th. Babor; тип II по С. Clonger) с большой наследственной отягощенностью СЗА, патологическим преморбидом, ранним началом заболевания, сильным ПВА, не зависящим от внешних факторов, безремиссионным течением, наблюдающийся преимущественно у мужчин.

#### **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Основными клиническими признаками начальной (первой) стадии СЗА являются [12-16]:

- 1) Формирование первичного ПВА – появление сильного желания или чувства труднопреодолимой тяги к приему алкоголя;
- 2) Изменение реактивности к алкоголю – рост толерантности к алкоголю в 2-3 раза, т.к. прежние дозы не вызывают эйфории; угасание защитного рвотного рефлекса; снижение количественного и ситуационного контроля над потреблением алкоголя (способности контролировать начало, окончание или дозу: алкоголь употребляется в больших количествах и на протяжении периода времени, большего чем намеревалось);
- 3) Изменение картины опьянения – постепенное уменьшение этапа эйфории; возникновение парциальных амнестических форм опьянения с забыванием событий, происходивших во время опьянения, особенно при употреблении максимальных для данного больного доз алкоголя;
- 4) Изменение формы употребления алкоголя с переходом от эпизодического к регулярному приему алкогольсодержащих напитков.

На средней (второй) стадии СЗА помимо усугубления тех признаков, которые отмечались в начальной стадии, дополнительно формируется ААС. Основными клиническими признаками средней (второй) стадии СЗА являются [12-16]:

- 1) Полностью сформированное первичное ПВА, утрачивающее связь с психологически понятными мотивами и доминирующее среди мотивов поведения больного;
- 2) Изменение реактивности к алкоголю – рост толерантности к алкоголю в 5-6 раз, достижение максимума (плато) толерантности и удержание его в течение ряда лет; утрата

защитного рвотного рефлекса; утрата количественного и ситуационного контроля над потреблением алкоголя;

3) Изменение картины опьянения – существенное уменьшение этапа эйфории; появление измененных форм опьянения с двигательным беспокойством, расторможенностью, агрессивностью; появление тяжелых степеней опьянения; преобладание амнестических форм опьянения;

4) Формирование ААС, утяжеляющегося и усложняющегося в динамике болезни, с присоединением судорожных припадков, психозов, обратимых психоорганических расстройств;

5) Формирование «привычной» формы употребления алкоголя – постоянной, перемежающейся или запойной;

6) Алкогольные изменения личности – появление признаков морально-этического огрубения с притуплением высших и усилением низших эмоций; заострение преморбидных черт характера; интеллектуально-мнестическое снижение с ухудшением внимания, памяти, затруднениями в приобретении новых знаний и навыков.

Основными клиническими признаками конечной (третьей) стадии СЗА являются [12-16]:

1) Первичное ПВА, приобретающее компульсивный характер с употреблением алкоголя в любой обстановке;

2) Изменение реактивности к алкоголю – снижение толерантности к алкоголю сначала разового, затем и суточного потребления, с переходом на более слабые алкогольные напитки или суррогаты; возникновение рвоты сначала в конце запоя и после тяжелой интоксикации, а затем и после употребления небольших доз алкоголя;

3) Изменение картины опьянения – отсутствие или слабо выраженная эйфория; уменьшение выраженности расторможенности и агрессивности; быстрое наступление оглушения и сопорозных явлений при употреблении относительно небольшого количества алкоголя;

4) ААС, быстро возникающий после прекращения приема алкоголя, сопровождающийся выраженными соматовегетативными, неврологическими и трудно обратимыми психоорганическими расстройствами;

5) Изменение формы употребления алкоголя с переходом либо к постоянному употреблению с низкой толерантностью, либо к истинным запоям;

6) Алкогольная деградация личности – отчетливые признаки морально-этического снижения и «нравственного огрубения» с притуплением высших и усилением низших эмоций; интеллектуально-мнестическое снижение до степени слабоумия;

- 7) Появление резидуальных психических расстройств, в том числе, хронических (длительных, затяжных) форм психозов и психических расстройств с поздним дебютом;
- 8) Общее одряхление, аналогичное преждевременному старению; сопутствующие стойкие соматоневрологические нарушения: полинейропатия, мозжечковые расстройства, характерные поражения сердца, печени и других органов и систем, что служит причиной преждевременной смерти пациента.

К особенностям СЗА у подростков относятся: нечёткость стереотипа развития основных синдромов, являющаяся отражением свойств психики периода полового созревания; изначально ослабленный или отсутствующий количественный контроль; склонность к злокачественному течению при наличии неблагоприятного преморбида (эпилептиформный или неустойчивый тип личности, высокая генетическая предрасположенность), быстрое формирование ПВА (с неразвитым идеаторным компонентом); низкая критика к заболеванию; на ранних этапах характерны атипичные формы опьянения. Основные проявления СЗА могут подвергаться обратному развитию в случае прекращения употребления алкоголя [14-15].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

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

### **Критерии установления диагноза заболевания/состояния:**

Диагноз СЗА может быть установлен при наличии 3 или более из нижеперечисленных признаков, возникавших в течение определенного времени на протяжении года [12]:

- сильное желание или чувство труднопреодолимой тяги к приему алкоголя;
- сниженная способность контролировать прием алкоголя: его начало, окончание или дозу, о чем свидетельствует употребление алкоголя в больших количествах и на протяжении периода времени большего, чем намечалось, безуспешные попытки или постоянное желание сократить или контролировать употребление алкоголя;
- состояние отмены (абстинентный синдром), возникающее, когда прием алкоголя уменьшается или прекращается, о чем свидетельствует комплекс расстройств, характерный

для алкоголя или его использование (или сходного вещества) с целью облегчения или предупреждения симптомов отмены;

– повышение толерантности к эффектам алкоголя, заключающееся в необходимости повышения дозы для достижения интоксикации или желаемых эффектов, или в том, что хронический прием одной и той же дозы алкоголя приводит к явно ослабленному эффекту;

– поглощенность употреблением алкоголя, которая проявляется в том, что ради его приема полностью или частично отказываются от других важных альтернативных форм наслаждения и интересов, или в том, что много времени тратится на деятельность, связанную с приобретением и приемом алкоголя и на восстановление от его эффектов;

– продолжающееся употребление алкоголя вопреки явным признакам вредных последствий, о чем свидетельствует его хроническое употребление при фактическом или предполагаемом понимании природы и степени вреда.

## **2.1. Жалобы и анамнез**

В ряде случаев жалобы у пациента с СЗА могут отсутствовать, поэтому врачу необходимо целенаправленно выяснить количество, частоту, характер, типичные условия и обстоятельства употребления алкоголя, а также субъективно воспринимаемые преимущества и/или негативные последствия, связанные с приемом алкоголя.

- Рекомендуется у всех пациентов с подозрением на СЗА для верификации диагноза проводить клинический опрос, направленный на оценку текущего и прошлого употребления алкоголя; выявление сформированного ПАВ; сниженной способности контролировать прием алкоголя; безуспешных попыток или постоянного желания сократить или контролировать употребление алкоголя; длительного систематического приема алкоголя, несмотря на наличие вредных последствий [12-17].

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

**Комментарии:** *Основной характеристикой СЗА является потребность (часто сильная, иногда непреодолимая) употреблять алкоголь – ПАВ. Эта потребность проявляется сочетанием аффективных, идеаторных, поведенческих, когнитивных и соматических явлений и занимает главенствующее место в системе ценностей индивида. Прием алкоголя осуществляется несмотря на явные вредные последствия для здоровья и социального благополучия потребителя и вопреки возможному осуждению или преследованию со стороны общества. Поведение зависимого от алкоголя определяется стремлением постоянно или периодически принимать алкоголь с тем, чтобы испытать*



*искомые им ощущения и/или снять психический или физический дискомфорт (в т.ч. связанный с прекращением приема алкоголя) [12]. Субъективное осознание влечения к алкоголю чаще всего имеет место при попытках зависимого прекратить или ограничить его употребление.*

*Дополнительным источником информации могут быть члены семьи, записи историй болезни и т.д. Дифференциальная диагностика между СЗА и пагубным употреблением алкоголя требуется при выявлении таких фактов анамнеза, как: семейное или профессиональное неблагополучие; наличие правонарушений, связанных с употреблением алкоголя; проблемы с настроением, сном или сексуальным функционированием; поражение органов-мишеней или специфический характер симптомов, например, тревога, повышение артериального давления (далее – АД) или головные боли после каждого выходных [17].*

## **2.2. Физикальное обследование**

Данные физикального обследования не являются специфическими при СЗА. Медицинское обследование является важным дополнением к клинической диагностике, позволяет определить клинико-динамические особенности заболевания и создать ориентиры в определении тяжести состояния [2; 13].

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом СЗА с целью оценки динамики состояния пациента и безопасности проводимой терапии обследовать соматическое состояние: провести визуальный осмотр кожных покровов и видимых слизистых, склер, определить мышечный тонус, провести термометрию общую, пальпацию и перкуссию печени, почек, аускультацию сердца, измерение артериального давления на периферических артериях, исследование пульса, измерение частоты дыхания [2; 13].

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

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом СЗА с целью оценки динамики состояния пациента и безопасности проводимой терапии обследовать неврологическое состояние: проверить наличие или отсутствие нистагма, тремора, провести исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии периферической нервной системы, оценить статическую и динамическую координацию [2; 13].

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

**Комментарии:** Физикальное и неврологическое обследования проводятся до начала терапии и в процессе проводимого лечения. Например, для средней стадии СЗА могут быть

характерны соматовегетативные нарушения в виде повышенного АД, его частых колебаний, аритмии, изменение частоты сердечных сокращений (далее – ЧСС) и частоты дыхания (далее – ЧД), возможны неврологические расстройства в виде преходящего тремора, нистагма. В конечной стадии неврологические нарушения могут быть уже явными: выраженный тремор, нарушения походки, атаксия, нарушения чувствительности, другие проявления периферической полинейропатии. То же самое относится и к соматическим проявлениям заболевания: увеличение размеров печени, ее болезненность также могут быть признаками хронического употребления высоких доз алкоголя [2; 13].

### **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

Данные лабораторных исследований используются в дополнение к клинической диагностике и позволяют объективно оценить общее состояние пациента, подтвердить хроническое употребление высоких доз алкоголя, а также контролировать состояние ремиссии. Лабораторная диагностика может быть полезна в случаях, когда клиницист предполагает, что пациент существенно преуменьшает масштабы злоупотребления алкоголем, в том числе в силу сопутствующих психических заболеваний или когнитивного снижения; для своевременного выявления повреждения органов-мишеней, вызванных алкоголем; принятия решения в отношении условий и тактики оказания медицинской помощи для предотвращения развития возможных осложнений [2; 13; 17].

Для вышеуказанных целей в настоящее время анализируют не прямые биомаркеры, которые повышаются либо в ответ на длительное систематическое и/или чрезмерное употребление алкоголя, например карбогидрат-дефицитный трансферрин (далее – CDT) и средний объем одного эритроцита (далее – MCV); либо отражают повреждения органов-мишеней в результате хронического употребления высоких доз алкоголя, например, гамма-глутамилтрансфераза (далее – гамма-ГТ), аспартат-аминотрансфераза (далее – АсАТ), аланинаминотрансфераза (далее – АлАТ) [2; 13; 17].

Точность диагностики возрастает при исследовании определенной комбинации нескольких не прямых маркеров: превышение нормальных значений каждого из маркеров в таких комбинациях будет свидетельствовать в пользу хронического употребления высоких доз алкоголя [17-20].

Важно помнить, что лабораторная диагностика помогает лишь идентифицировать лиц, злоупотребляющих алкоголем, но не установить диагноз СЗА как таковой [2; 13].

- Рекомендуется у взрослых пациентов с подозрением на СЗА в неясных диагностических случаях для подтверждения хронического употребления высоких доз алкоголя проводить исследование крови на уровень содержания не прямых биомаркеров в одной из следующих комбинаций: качественное и количественное определение карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови методом капиллярного электрофореза + определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови или качественное и количественное определение карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови методом капиллярного электрофореза + определение размеров эритроцитов [18-21].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** *Хроническое употребление алкоголя не имеет четкого определения ни в законодательных актах, ни в медицинских справочниках. Под данное определение подходят различные варианты систематического приема алкоголя: от рискованного употребления до сформированной алкогольной зависимости [22]. Согласно ВОЗ, употреблением алкоголя в высоких дозах (англ. – heavy episodic drinking) считается прием  $\geq 5$  стандартных порций (60 г чистого этанола) во время алкогольного эксцесса [23-24].*

*Ежедневное употребление индивидом не менее 60 г чистого этанола в сутки достоверно вызывает рост не прямых биомаркеров: CDT через 7-10 дней, гамма-ГТ – 3-6 недель, MCV – 1 месяц. По оценкам ряда исследователей, «положительным тестом», позволяющим рассматривать повышение значений отдельно взятого биомаркера как результат злоупотребления алкоголем является для CDT  $>1,7\%$ ; для гамма-ГТ  $>80$  ед/л для мужчин и  $>50$  ед/л для женщин или  $\geq 30\%$  превышение верхней границы нормы, для среднего объема одного эритроцита (MCV)  $>96$  фемтолитров [2; 18-21].*

*Как известно, повышение содержания не прямых биомаркеров связано не только с хроническим употреблением пациентом высоких доз алкоголя, их неспецифический рост может быть следствием ряда соматических, эндокринных, онкологических заболеваний, беременности, приема отдельных лекарственных препаратов и т.д. Этим обстоятельством объясняется тот факт, что показатели чувствительности/специфичности отдельно рассматриваемых не прямых биомаркеров являются умеренными и варьируют в широких пределах. Установлено, что сочетание повышенных значений содержания в крови как CDT, так и гамма-ГТ или MCV обеспечивает наибольшую диагностическую чувствительность/специфичность (60-*

90%/80-95% для CDT+гамма-ГТ и 60-95%/80-95% для CDT+MCV) и корреляцию с фактическими объемами потребления алкоголя [17-18; 20].

*При оценке лабораторных данных важно учитывать наличие сопутствующих заболеваний или прием лекарств, которые могут влиять на уровень биомаркеров.*

- Рекомендуется у взрослых пациентов с СЗА для подтверждения состояния ремиссии качественное и количественное определение карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови методом капиллярного электрофореза [2; 18; 25-27].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** *Уровень CDT превышающий 1,7% расценивается как показатель злоупотребления алкоголем. При прекращении приема алкоголя повышенное содержание CDT сохраняется до 2-х недель, после чего его значения нормализуются. У лиц, не употребляющих алкоголь, содержание CDT в сыворотке крови составляет 0,3%-0,7%. При нерегулярном и/или в незначительных дозах употреблении алкоголя содержание CDT не превышает 1,2%. Диапазон 1,3%-1,6% называется «серой зоной» и требуют проведения повторного исследования CDT через 3-4 недели [2; 18; 25; 27].*

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом СЗА до начала лечения проведение лабораторных методов исследования для исключения сопутствующей патологии, оценки возможных осложнений терапии [2; 13]:

1. анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови);

2. общий (клинический) анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина), дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование скорости оседания эритроцитов;

3. общий (клинический) анализ мочи (визуальное исследование мочи (цвет, прозрачность), определение удельного веса (относительной плотности) мочи, определение белка в моче, исследование уровня глюкозы в моче, исследование уровня билирубина в моче, определение уробилиногена в моче, обнаружение кетоновых тел в моче, обнаружение солей, клеточных элементов, цилиндров в моче).

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

**Комментарии:** *Выполнение рутинных лабораторных анализов важно для определения актуального состояния общего соматического здоровья, исключения возможных острых состояний, требующих оказания специализированной медицинской помощи, а также для контроля возможных осложнений в процессе лечения.*

**2.4. Инструментальные диагностические исследования**

*Возможности использования инструментальной диагностики при СЗА ограничены, так как отсутствуют специфические физикальные признаки, характерные для данного заболевания.*

*Для диагностики патологии, сопутствующей СЗА, необходимо привлечение других специалистов. В конкретной клинической ситуации и в соответствии с показаниями назначаются инструментальные методы диагностики: комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов, электроэнцефалография, эхоэнцефалография, рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях, прицельная рентгенография органов грудной клетки и др. [2; 13].*

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом СЗА до начала лечения для исключения острой сопутствующей патологии и оценки безопасности терапии выполнить регистрацию электрокардиограммы с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных [2; 13; 28-29].

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

**Комментарии:** *Алкогольная кардиомиопатия (алкогольное поражение сердца, алкогольное поражение миокарда, токсическая дилатационная кардиомиопатия), вторичная гипертензия, нарушения ритма при алкогольном поражении сердца, нарушения проводимости у пациентов с СЗА обуславливает необходимость тщательного контроля за сердечной деятельностью.*

## **2.5. Иные диагностические исследования**

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗА проведение патопсихологического-экспериментального-психологического (психодиагностического) исследования по показаниям с целью выявления особенностей, степени выраженности и оценки динамики нарушений психических функций [2; 13].

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

**Комментарии:** *Психодиагностическое исследование носит вспомогательный характер, его ценность повышается при сопоставлении с результатами клинического наблюдения и отдельных инструментальных исследований (например, электроэнцефалографии). Результаты психодиагностического исследования помогают определить оптимальный объем и форму последующих психотерапевтических вмешательств. Программа психодиагностического исследования зависит от клинической ситуации. Например, для пациентов с сопутствующими органическими заболеваниями центральной нервной системы или шизофренией основное внимание уделяется выявлению особенностей расстройств мышления, характеристикам работоспособности; при амнестическом синдроме или деменции – нейропсихологическим методикам и пробам, выявляющим нарушения навыков письма, счета, праксиса и т.д. Повторные обследования, проведенные в процессе лечения, позволяют объективно оценить влияние проводимой терапии и реабилитации [2; 13].*

- Рекомендуется установить степень тяжести актуального состояния больного с учетом клинического, инструментального, лабораторного и психодиагностического исследований с целью определения терапевтической тактики [2; 13].

### **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 [2; 13].*

## **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Терапия СЗА – процесс многоэтапный, комплексный, индивидуальный и длительный. СЗА

является хроническим заболеванием с рецидивирующим характером, поэтому длительная поддерживающая терапия обязательна. Она может осуществляться в течение нескольких лет. Решение о коррекции поддерживающей терапии принимается индивидуально с учетом актуального состояния пациента, выраженности ПВА, а также коморбидной патологии (расстройства личности, эндогенное заболевание, экзогенно-органическое заболевание и пр.), если таковая имеется [2; 13; 17].

Любые терапевтические вмешательства должны преследовать четкие задачи, иметь определенную тактику и завершаться оценкой их эффективности [2; 30].

#### **Задачи терапии:**

- 1) профилактика рецидивов и поддержание ремиссии (трезвого состояния);
- 2) купирование синдрома ПВА для обеспечения возможности проведения психотерапии и реабилитации;
- 3) предотвращение развития осложнений употребления алкоголя (терапия соматоневрологической патологии, характерной для СЗА, проводится по показаниям);
- 4) купирование иных психопатологических расстройств, если таковые имеют место быть (например, наличие коморбидной патологии).

**Тактика терапии:** проведение комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения.

**Критерий эффективности лечения:** стабилизация психофизического состояния больного.

### **3.1. Медикаментозная терапия**

#### **3.1.1. Специфические лекарственные средства**

##### **Дисульфирам**

- Рекомендуется взрослым пациентам с диагнозом СЗА назначение дисульфирама с целью медикаментозной стабилизации ремиссии при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [31-40].

**Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарии:** *Дисульфирам относят к так называемым сенсibilизирующим средствам. В терапии СЗА они являются препаратами выбора на этапе формирования ремиссии. Термин «сенсibilизирующая» применительно к терапии СЗА является условным. Сенсibilизация в узком смысле слова – это сверхчувствительность организма к веществу*

чужеродного происхождения. При взаимодействии организма с этим веществом возникает определенная реакция, выраженность которой зависит от концентрации этого вещества. Суть сенсibilизирующей терапии СЗА основана на применении средств, резко повышающих чувствительность организма к спиртным напиткам. К ним относятся дисульфирам, цианамид и некоторые другие лекарственные средства (далее – ЛС). Все они в той или иной мере создают физическую непереносимость алкоголя, связанную с нарушением его метаболизма и с появлением в крови токсичных продуктов его неполного распада, образующих «химическое препятствие» («метаболическую блокаду») дальнейшему потреблению спиртного. В тех случаях, когда больной имеет внутреннюю установку на трезвость и внешний социальный контроль, при отсутствии противопоказаний сенсibilизирующие ЛС оказывают существенную помощь для становления и поддержания ремиссии.

Дисульфирам блокирует альдегиддегидрогеназу (далее – АЛДГ) – фермент, участвующий в биотрансформации этанола и превращении токсичного ацетальдегида в нетоксичные углекислый газ и воду [35]. При применении дисульфирама употребление этанола становится физически невозможным из-за возникновения крайне неприятных, угрожающих здоровью состояний, связанных с накоплением ацетальдегида. Через 5-10 минут после употребления алкоголя у больных, принимающих дисульфирам, появляется чувство жара, затем гиперемия лица и тела, вызванные расширением сосудов. Все это сопровождается пульсирующей головной болью, потливостью, сухостью во рту, тошнотой, рвотой, головокружением и слабостью. В более тяжелых случаях возможны боли в груди, одышка, выраженная гипотензия и спутанность сознания. Зарегистрированы случаи смерти в результате приема более 500 мг дисульфирама [36]. Описаны случаи передозировки дисульфирама, проявляющейся делирием с выраженными галлюцинациями, тахикардией и гипертензией. После исчезновения симптомов больные, как правило, чувствуют истощение и засыпают, после чего полностью приходят в себя. Дисульфирам-алкогольная реакция длится от получаса до 2 часов. Продолжительность и выраженность симптомов зависит как от дозы дисульфирама, так и от количества потребленного алкоголя. Пороговый уровень алкоголя, достаточного для наступления реакции, эквивалентен приблизительно 7 мл 100% этилового спирта [13]. Существуют данные, что для развития дисульфирам-алкогольной реакции достаточно 5 г алкоголя [37]. После приема дисульфирама повышенная чувствительность к этанолу сохраняется в течение 6-14 дней, в течение которых синтезируется достаточное количество новых молекул АЛДГ.



*Дисульфирам назначается только после купирования ААС. Средняя поддерживающая доза препарата составляет 250 мг в сутки, предпочтителен утренний прием, когда легче воздерживаться от употребления алкоголя. Если препарат вызывает сонливость, лучше принимать его на ночь. Наиболее безопасная и эффективная доза препарата не установлена. Дозы, превышающие 250 мг, вызывают такие побочные эффекты, как утомляемость, металлический вкус во рту, неприятный запах, импотенцию (редко), полинейропатию, токсический психоз и токсический гепатит (крайне редко) [36]. Назначение таких доз нецелесообразно. Доза может быть уменьшена до 125 мг, если побочные эффекты не позволяют использовать более высокие дозы. После того как доза подобрана, необходимо строго соблюдать режим приема препарата. Каждые 3-6 месяцев следует проводить общий (клинический) анализ крови и оценивать функцию печени. Поскольку дисульфирам обладает тератогенным эффектом, его не следует назначать беременным женщинам [17]. Не рекомендуется назначать препарат пациентам, не мотивированным на полный отказ от приема алкоголя [36].*

*Результаты крупных многоцентровых и рандомизированных контролируемых исследований указали на ограниченную «полезность» дисульфирама, связанную с несоблюдением комплаенса больными. Только осуществление контроля за приемом препарата и психотерапевтическое воздействие позволяют в значительной степени повысить эффективность терапии [2; 17; 38].*

*В России зарегистрирован дисульфирам только в форме таблеток для перорального приема, использование каких-либо иных лекарственных форм препарата запрещено [39-40].*

- Рекомендуется подросткам с диагнозом СЗА назначение #дисульфирама с целью медикаментозной стабилизации ремиссии при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам [41-42].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** *В рандомизированных сравнительных исследованиях было показано, что применение у подростков 15-18 лет #дисульфирама (символ # обозначает лекарственные препараты, назначение и применение которых не соответствует инструкции по применению) в поддерживающей дозе 125-250 мг в сутки снижало рецидивирование заболевания и увеличивало количество дней воздержания от алкоголя. Авторами подчеркивалось, что эффективность препарата зависела от контроля за его приемом: #дисульфирам был наиболее эффективен у подростков с высокой мотивацией на*

трезвость, а также находящихся под регулярным наблюдением родственников и/или специалиста [41-42].

### **Цианамид**

- Рекомендуется взрослым пациентам с диагнозом СЗА назначение цианамида в качестве альтернативы терапии дисульфирамом с целью медикаментозной стабилизации ремиссии при наличии показаний, отсутствии противопоказаний в соответствии с инструкцией [43-44].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** Цианамид также относится к ЛС, механизм действия которых связан с блокадой АЛДГ. По данным сравнительных исследований, цианамид имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с дисульфирамом [43].

Цианамид назначается только после купирования ААС в дозе от 12 до 25 капель (36-75 мг) 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов. Цианамид более специфический препарат по механизму действия, так как влияет только на АЛДГ (дисульфирам, помимо этого механизма, еще блокирует  $\beta$ -дофамингидроксилазу). Курс лечения 3-6 месяцев и более [43-44].

**Налтрексон\*\*** (символ \*\* обозначает лекарственные препараты, входящие в перечень ЖНВЛП)

- Рекомендуется взрослым пациентам с диагнозом СЗА назначение налтрексона\*\* с целью медикаментозной стабилизации ремиссии при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [33-34; 45-53].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарии:** Налтрексон\*\* по фармако-терапевтической группе является антагонистом опиоидных рецепторов. Основной эффект антагонистов опиоидных рецепторов при лечении больных СЗА заключается в уменьшении вызываемой алкоголем эйфории. Как следствие этого, ослабевают ПВА, происходит уменьшение потребления алкоголя и снижается частота рецидивов.

Эффективность использования налтрексона\*\* при лечении СЗА показана во многих рандомизированных контролируемых исследованиях: антагонисты опиоидных рецепторов достоверно снижают эйфоризирующий эффект алкоголя и избирательно влияют на ПВА [30; 33; 46].

Начальная доза налтрексона\*\* для перорального приема составляет 25 мг в течение первых 4-5 дней, затем 50 мг в сутки [34]. Длительность приема препарата составляет не менее 3 месяцев [17; 47]. В терапевтических дозах у пациентов, в организме которых не содержатся опиоиды, налтрексон\*\* обычно не вызывает серьезных побочных эффектов. Эффективность терапии возрастает в сочетании с психотерапией [36; 38; 47].

Наиболее сложные проблемы поддержания комплаенса и удержания пациента в терапевтической программе позволяют решить пролонгированные формы налтрексона\*\*. Порошок налтрексона\*\* для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 380 мг вводится 1 раз в месяц, длительность его действия составляет 4 недели, имеет относительно плавный фармакокинетический профиль с небольшими флуктуациями в течение дня или без них [48-53].

К настоящему времени было проведено сравнительно много рандомизированных контролируемых исследований внутримышечной формы налтрексона\*\* [49-50]. Показано, что у пациентов, получавших препарат в форме суспензии пролонгированного действия, отмечалось выраженное снижение количества эпизодов употребления алкоголя по сравнению с получавшими плацебо – более чем на 25%, а также снижение уровня гамма-ГТ на 15%. Это снижение уровня гамма-ГТ является понятным и закономерным фактом: отсутствие (или снижение) постоянной интоксикации алкоголем благотворно сказывается на здоровье (физическом функционировании) пациента. Побочные эффекты имели место как минимум у 10% пациентов, получавших длительно действующий налтрексон\*\*. Наиболее частыми среди них были тошнота, головная боль и слабость. Примерно в 95% случаев тошнота была слабой, кроме того, подавляющее большинство подобных эпизодов были отмечены в течение первого месяца лечения. В месте инъекции часть пациентов отмечала болезненность [17; 51].

Продолжительность лечения – от 3 до 6 месяцев, после чего решается вопрос о возможном продлении приема препарата [36; 52-53]. Полное воздержание от алкоголя является целью лечения налтрексоном\*\* пролонгированного действия, но его не следует выдвигать в качестве безусловного требования; если больной согласен лечиться, но продолжает периодически выпивать, это не означает, что лечение надо прекратить: некоторые больные, особенно на первых порах, реагируют на налтрексон\*\* не прекращением, а лишь сокращением приема алкоголя. По опыту применения препарата у

*пациентов с синдромом зависимости от опиоидов, длительное лечение налтрексоном\*\* (1 год и более) может быть безопасным [13; 36].*

- Рекомендуется подросткам с диагнозом СЗА назначение налтрексона\*\* с целью медикаментозной стабилизации ремиссии при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [41-42].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** *В рандомизированных сравнительных исследованиях было показано, что применение налтрексона\*\* у подростков 15-18 лет в дозе 50 мг в сутки снижало ПВА, но его влияние на частоту рецидивирования заболевания и потребление алкоголя было недостаточным без сопутствующей психотерапевтической поддержки [41-42].*

#### **Налмефен**

- Рекомендуется взрослым пациентам с диагнозом СЗА, имеющим высокий риск злоупотребления алкоголем при отсутствии физических проявлений ААС или необходимости проведения немедленной детоксикации, назначение налмефена с целью снижения потребления алкоголя при отсутствии противопоказаний к препарату в соответствии с инструкцией [33; 54-57].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарии:** *Налмефен по фармако-терапевтической группе является модулятором опиоидной системы. С конца 20 века в ряде зарубежных стран в терапии пациентов «с расстройствами употребления алкоголя» стали активно внедрять тактику «контролируемого» употребления (снижения употребления) алкоголя, т.к. даже небольшое снижение количества употребляемого алкоголя благоприятно сказывается на здоровье человека. Были разработаны способы обучения пациентов снижению употребления алкоголя до умеренного уровня с целью улучшения качества и длительности жизни, восстановления их социальной адаптации. Подобная тактика позволила увеличить охват наркологической помощи, распространив ее на пациентов, которые не хотели поддерживать полную трезвость, и для которых снижение употребления алкоголя являлось конечной целью лечения. В России тактика снижения потребления алкоголя используется нечасто, рассматривается в качестве альтернативы или дополнения к ориентированному на полную трезвость лечению, где «контролируемое употребление» является промежуточной целью на пути к воздержанию от алкоголя.*

*В рамках тактики снижения потребления алкоголя пациентам, имеющим высокий риск злоупотребления алкоголем и не мотивированным на достижение немедленного воздержания от спиртного, рекомендуется назначение налмефена. Прием налмефена должен сочетаться с проведением психосоциальной поддержки, направленной на сохранение приверженности лечению. Налмефен применяется по необходимости: в дни, когда, по мнению пациента, высока вероятность употребления им алкоголя, за 1-2 часа до предполагаемого приема принимается 1 таблетка в дозе 18 мг. Максимальная суточная доза – 18 мг. Врач должен ежемесячно оценивать прогресс пациента в снижении потребления алкоголя, его общее состояние, приверженность терапии, выявлять побочные эффекты с целью определения эффективности и целесообразности продолжения терапии налмефеном. Длительность терапии не превышает 12 месяцев [17; 33; 54-57].*

- Рекомендуется подросткам с диагнозом СЗА, имеющим высокий риск злоупотребления алкоголем при отсутствии физических проявлений ААС или необходимости проведения немедленной детоксикации, назначение #налмефена с целью снижения потребления алкоголя при отсутствии противопоказаний к препарату [42].

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

**Комментарии:** *В сравнительном исследовании было показано, что применение #налмефена у подростков в дозе 18 мг в сутки в сочетании с психосоциальными вмешательствами, направленными на изменение образа жизни, способствовало снижению потребления алкоголя [42].*

### **3.1.2. Другие лекарственные средства**

#### **Антидепрессанты**

- Рекомендуется взрослым пациентам с диагнозом СЗА назначение препаратов группы «Антидепрессанты» с целью коррекции тревожных и депрессивных расстройств в структуре ПВА при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам и в соответствии с инструкцией [58-77].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** *Следует понимать, что аффективные нарушения преимущественно депрессивного спектра являются проявлениями ПВА и, как правило, находятся на «его фасаде» [2; 64]. Антидепрессанты используются для купирования этих нарушений, в этом*

случае используется т.н. антикрейвинговый механизм действия антидепрессантов [2; 14; 64-65]. Последний связан со сложным влиянием антидепрессантов на серотонинергическую и дофаминергическую нейротрансмиссию. Дифференцировать проявления аффективной (как правило, депрессивной) патологии от коморбидного психического расстройства возможно лишь на основе синдромального подхода. Имеются свидетельства того, что эффект редукции ПВА возникает уже в первые дни приема антидепрессантов, подчас за 1-1,5 недели до того, как развивается их антидепрессивное действие [63-65]. Иными словами, подавление ПВА может быть вполне самостоятельным их свойством, наряду с основным – антидепрессивным [13]. Показаниями к назначению антидепрессантов являются: сниженный фон настроения, тревога, дисфория, эмоциональная лабильность, расстройства сна, проявляющиеся трудностями засыпания и тяжелыми пробуждениями, либо ранними утренними и/или частыми ночными пробуждениями с невозможностью дальнейшего засыпания [13-14; 64-66].

По результатам проведенных клинических исследований был сделан вывод: лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (далее – СИОЗС) у пациентов с СЗА после детоксикации снижает желание употреблять алкоголь и уменьшает симптомы связанной с алкоголем тревоги и депрессии [59].

Эффективность #флуоксетина\*\* в качестве средства, снижающего потребление алкоголя и влияющего на ПВА у взрослых, показана в нескольких исследованиях [67-69]. Рассматривались различные дозы препарата, но рекомендуемая – 20 мг в сутки с возможным последующим увеличением до 40 мг в сутки, однократно, в утренние часы [67; 69].

#Циталопрам также снижал ПВА у взрослых пациентов, его эффективность показана в нескольких исследованиях в сравнении с плацебо и с другими СИОЗС [63-65]. Рекомендуемые дозы препарата – 20-40 мг в сутки [72].

#Сертралин\*\* показал свою эффективность в отношении снижения ПВА у взрослых в дозе 200 мг в сутки [73].

#Флувоксамин также эффективно используется для снижения ПВА у взрослых больных СЗА [66; 74]. #Флувоксамин назначается в дозе от 50 до 200 мг в сутки 1-2 раза в вечернее время [66].

Эффективность использования антидепрессантов во многом зависит от типа течения СЗА. Так, например, было показано, что при тяжелом течении СЗА (эндоформный вариант, тип В по Th. Babor; тип II по C. Clonger), когда имеется раннее начало,

отягощенный семейный анамнез, импульсивные/антисоциальные черты личности и некоторые др., назначение антидепрессантов может ухудшить результаты, поэтому не рекомендовано [59]. При более легком течении СЗА (экзоформный вариант, тип А по Th. Babor; тип I по C. Clonger) назначение антидепрессантов может быть оправданным, эффективным [58]. Высокая эффективность #сертралина\*\* была показана в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании: препарат снижал употребление алкоголя у взрослых пациентов именно при типе А СЗА [75].

При наличии у взрослых пациентов депрессивных расстройств в структуре ПВА используются и другие антидепрессанты: #миртазапин в дозе 30 мг в сутки [76]; #тразодон в дозе 50-150 мг в сутки, вечером перед сном [13; 58-62; 77]. Длительность приема препаратов не менее 1 месяца [13; 58-62; 77].

- Рекомендуется взрослым пациентам с диагнозом СЗА с коморбидными депрессивными и тревожными расстройствами неалкогольного генеза назначение препаратов группы «Антидепрессанты» с целью купирования проявлений депрессии и тревоги при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [78-84].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарии:** При наличии у взрослых пациентов с СЗА коморбидных аффективных расстройств включение в терапию антидепрессантов способствует как редукции депрессивных, тревожных или смешанных расстройств, так и снижению уровня ПАВ [81-83]. Антидепрессанты используют самостоятельно, а также в комбинациях с другими препаратами [13; 63-65]. При наличии коморбидной патологии антидепрессанты используются по прямым показаниям: в терапии депрессий различной этиологии; состояний, сопровождающихся тревогой; обсессивно-компульсивных расстройств; панических расстройств; генерализованного тревожного расстройства; посттравматических стрессорных расстройств.

Высокую доказанную эффективность в отношении коморбидных аффективных (депрессивных и тревожных) расстройств у взрослых пациентов с диагнозом СЗА имеют: сертралин\*\*, флувоксамин, флуоксетин\*\*, пароксетин\*\* [59; 78].

Более низкий уровень доказательности имеют тразодон [78; 84] и миртазапин [78].

В наркологической практике также используются такие как амитриптилин\*\* и миансерин [13; 64].

*Обоснованной методикой назначения антидепрессантов является старт терапии с малых доз с постепенным их повышением до оптимальных терапевтических. Исключение составляют антидепрессанты из группы СИОЗС, назначаемые сразу в терапевтически адекватных дозах. Подбор доз осуществляется индивидуально. При отсутствии положительного клинического эффекта в течение первых 3-4 недель терапии показана замена назначенного антидепрессанта на препарат с иным механизмом действия. Лечение антидепрессантами продолжительное, не менее 3-6 месяцев. Отмена препаратов, так же как и их назначение, проводится постепенно [13; 64].*

*Рекомендуемая доза флувоксамина составляет 50-200 мг однократно, в вечерние часы; флуоксетин\*\* – 20-60 мг в сутки; сертралин\*\* – 50-200 мг в сутки; пароксетин\*\* – 10-50 мг в сутки; циталопрам – 10-40 мг в сутки; эсциталопрам – 10-20 мг в сутки; тразодон – 75-150 мг в сутки; мirtазапин – 15-45 мг в сутки; амитриптилин\*\* – 75-200 мг в сутки; миансерин – 60-90 мг в сутки [13; 59; 64; 78-84].*

- Рекомендуется подросткам с диагнозом СЗА и коморбидными депрессивными и тревожными расстройствами неалкогольного генеза назначение препаратов группы «Антидепрессанты» с целью купирования проявлений депрессии и тревоги при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [85].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** В аналитическом обзоре на примере 15 исследований, в которых сообщалось о результатах лечения подростков с сопутствующей депрессией и расстройствами, связанными с употреблением ПАВ (в частности, алкоголя), было показано, что применение антидепрессантов может быть эффективным. Чаще всего у подростков (возраст 12-15 лет) использовался препарат #флуоксетин\*\* в дозе 20 мг/сут [85].

#### **Противоэпилептические препараты**

- Рекомендуется взрослым пациентам с диагнозом СЗА с целью коррекции аффективных расстройств (внутренней напряженности, раздражительности, дисфории, ангедонии) в структуре ПАВ назначение препаратов группы «Противоэпилептические препараты» при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам и в соответствии с инструкцией [13; 60-61; 86-92].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).**



**Комментарии:** Противосудорожные препараты при СЗА, как правило, применяются на этапе противорецидивной и стабилизирующей терапии с целью купирования обострений ПВА, когда в клинической картине преобладают аффективные нарушения в виде внутренней напряженности, дисфории, раздражительности и ангедонии [13; 63-64; 86-92].

Патогенетическим обоснованием использования противосудорожных препаратов для подавления первичного ПВА может служить концепция «киндлинга», которая сводится к возникновению эпилептиформной активности в лимбических структурах мозга после повторных алкогольных эксцессов; сначала эта активность имеет временный характер, а затем стабилизируется («хронический эпилептогенез») [63-64]. Сама ее локализация становится причиной разнообразной психической патологии, окрашенной эмоциональными и вегетативными нарушениями.

Не противоречит данной теории также и еще одна, связанная с нормотимическим действием противосудорожных препаратов. Нормотимический эффект этих средств связан с воздействием на ГАМК-ергическую систему: противосудорожные препараты снижают метаболизм ГАМК в головном мозге. ГАМК же, в свою очередь, является пресинаптическим модулятором дофаминергических нейронов, вызывая снижение концентрации ДА в пресинаптических образованиях [13]. Исследования показали, что противосудорожные препараты оказывают существенное влияние на снижение риска рецидива заболевания, а также уменьшают количество употребляемого алкоголя в случае возобновления его приема [87; 91].

Для подавления ПВА и связанной с ним аффективной патологии у взрослых пациентов чаще всего используются #карбамазепин\*\* и #вальпроевая кислота\*\* [63-64].

#Карбамазепин\*\* показал свою эффективность в отношении снижения ПВА (удлинение периода воздержания, снижение дней «тяжелого пьянства», уменьшение количества употребляемого алкоголя) в дозе от 600-800 мг в сутки [86-87].

#Оскарбазепин\*\* показал свою эффективность в отношении снижения ПВА (удлинение периода воздержания, уменьшение количества употребляемого алкоголя) у взрослых в дозе от 600-900 мг (низкая доза) до 1500-1800 мг в сутки (высокая доза) [87].

#Вальпроевая кислота\*\* показала свою эффективность в отношении снижения ПВА и коррекции настроения (удлинение периода воздержания, снижение дней «тяжелого пьянства», уменьшение количества употребляемого алкоголя) в дозе 450-900 мг в сутки [88].

*Рекомендованные дозы #ламотриджина у взрослых – от 200 до 300 мг в сутки [87; 89].*

*В исследованиях на взрослой популяции также была показана эффективность #габапентина (600, 900 или 1800 мг) [87; 92] и #топирамата\*\* (75-300 мг) [87; 89], хотя их использование при лечении СЗА до настоящего времени дискуссионно [17; 36; 64].*

*Противоэпилептические препараты во многих исследованиях показали свою эффективность в качестве средств, снижающих ПВА, удлиняющих ремиссию и уменьшающих количество употребляемого алкоголя в случае срыва у больных СЗА [87]. Тем не менее, до настоящего времени не существует неопровержимых доказательств эффективности использования данной группы препаратов в терапии СЗА [86]. Следует подчеркнуть, в связи с неоднозначностью результатов исследований, клиницистам необходимо в каждом конкретном случае оценивать назначение противоэпилептических препаратов по принципу «риск-польза» [91].*

#### **Антипсихотические средства**

- Рекомендуется взрослым пациентам с СЗА назначение препаратов группы «Антипсихотические средства» с целью устранения психомоторного возбуждения, ажитации, агрессивности, импульсивного поведения, присутствующих в структуре ПВА при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [13; 64; 93-98].

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

**Комментарии:** *Антипсихотические средства используются для купирования напряженного аффекта, психопатоподобных (поведенческих) расстройств, психомоторного возбуждения, ажитации, агрессивности, импульсивного поведения в структуре ПВА при его актуализации.*

*Следует сказать, что большинство взрослых больных СЗА переносят терапию антипсихотическими средствами сравнительно хорошо. Это связано с назначением, все-таки, невысоких, средних доз, необходимых для получения терапевтического результата, и коротких (в среднем, 2-3 недели, не более 4-6 недель) курсов терапии.*

*По механизму действия антипсихотические средства оказывают блокирующее влияние на ДА рецепторы, с чем и связано их положительное терапевтическое влияние на психопатологическую симптоматику: «психотическую» заряженность, напряженность и стойкость аффекта, наблюдающиеся при актуализации ПВА. Использование антипсихотических средств в наркологической практике позволяет быстро купировать*

состояния, сопровождающиеся психомоторным возбуждением, ажитацией, агрессивным поведением [13; 63-64].

Использование антипсихотических средств проводится только по строгим показаниям, так как они не являются базовыми средствами терапии СЗА [13].

Антипсихотические средства используются в качестве симптоматической терапии по соответствующим показаниям. При обострениях ПВА, когда в клинической картине присутствуют беспокойство, психомоторное возбуждение, ажитация, расстройства сна, ажитированная тревога, нарушения поведения, такие как агрессия, гиперактивность у взрослых пациентов используются: галоперидол\*\* – 1,5-20 мг в сутки 2-3 раза в день внутрь или в/м [13; 93]; #зуклопентиксол\*\* – 25-100 мг в сутки 1-2 раза в день внутрь или 50-150 мг в сутки однократно в/м [13-14]; хлорпротиксен – 15-150 мг в сутки внутрь на 2-3 приема в зависимости от конкретных показаний [13-14]; хлорпромазин\*\* – 25-100 мг в сутки внутрь на 2-4 приема, или однократно в/м [13-14]; #рисперидон\*\* – 2-4 мг в сутки внутрь на 1-2 приема [13-14].

При обострениях ПВА, когда в клинической картине у взрослых пациентов преобладают психомоторное возбуждение, ажитация, тревога, стойкая бессонница, используются левомепромазин\*\* – 25-200 мг в сутки 1-3 раза в день внутрь или однократно в/м [13-14]; #кветиапин\*\* – 25-50-200 мг в сутки внутрь [13; 95; 97].

При наличии в клинической картине обострения ПВА патологических мотиваций, кататимных образований, установочных форм поведения, сверхценных суждений о «пользе алкоголя» у взрослых пациентов эффективно используются: #перфеназин\*\* – 8-30 мг в сутки внутрь на 2-4 приема [13-14]; #трифлуоперазин\*\* – 10-15 мг в сутки внутрь [13-14].

При наличии неврозоподобных нарушений, нарушениях поведения, связанных с эксплозивностью, истеричностью, эмоциональной расторможенностью, у взрослых используют тиоридазин\*\* – начиная с 50-150 мг в сутки [13-14].

При тревожных состояниях, психомоторном возбуждении, агрессивном или опасном импульсивном поведении в качестве дополнительного препарата для краткосрочного лечения у взрослых пациентов используют перициазин\*\* – 10-30 мг в сутки внутрь [13-14]. Следует отметить, что режим дозирования значительно варьирует в зависимости от состояния пациента. Дозы препарата должны подбираться индивидуально. Лечение должно начинаться с низких доз, которые затем могут

постепенно увеличиваться. Всегда следует использовать минимальную эффективную дозу.

При тревожно-депрессивных состояниях, беспокойстве, возбуждении и других симптомах и признаках, относящихся к эмоциональному состоянию, нарушениях сна, неврозах и неврозоподобных состояниях с ипохондрическими, вегетативными, сенестопатическими, фобическими расстройствами у взрослых пациентов используют алимемазин. Для достижения вегетостабилизирующего эффекта – 15-60 мг в сутки; для достижения анксиолитического эффекта – 20-60 мг в сутки; для достижения снотворного эффекта – 5-10 мг однократно [13; 98].

Режим дозирования антипсихотических средств значительно варьирует в зависимости от показаний и состояния пациента [13].

Назначать антипсихотические средства следует на ограниченное время, поскольку их длительный прием ведет к возникновению тягостных состояний вялости и субдепрессии [2; 13; 64].

- Рекомендуется пациентам моложе 18 лет использовать медикаментозное лечение, соответствующее таковому для взрослого населения, при наличии показаний, отсутствии противопоказаний в соответствии с инструкцией с учетом коррекции доз ЛС, основанных на возрастных особенностях метаболизма, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику препаратов [13-14].

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

**Комментарии:** Для определенной части подростков медикаментозное лечение является важным компонентом, несмотря на то, что большинство препаратов, использующихся для терапии СЗА, рекомендованы для лиц старше 18 лет. Любые ЛС назначаются только после оценки «риск/польза» [13-14].

- Рекомендуется пациентам моложе 18 лет с диагнозом СЗА и резидуальной органической церебральной недостаточностью назначение #карбамазепина\*\* в дозах из расчета 15-20 мг/кг веса с целью коррекции церебральных и аффективных нарушений при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [99].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).**

- Рекомендуется пациентам моложе 18 лет с диагнозом СЗА и резидуальной органической церебральной недостаточностью назначение #вальпроевой кислоты\*\* в дозах из расчета

20-30 мг/кг веса с целью коррекции церебрастенических и аффективных нарушений при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [99].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарии:** Противосудорожные препараты являются патогенетически направленной терапией в случаях, если СЗА у подростков формируется на фоне резидуальной органической церебральной недостаточности. Она проявляется полиморфной клинической симптоматикой: пароксизмальными нарушениями (дисфории, мигренеподобные пароксизмы, парасомнии, тики, заикание, энурез и др.), церебрастеническими (цефалгии, метеозависимость, плохая переносимость жары, транспорта и пр.) и аффективными (раздражительная слабость, брюзжание, гневливость со слезами, протестными реакциями и проявлением вербальной агрессии) расстройствами. Все эти нарушения имеют пограничное отношение к эпилепсии, а назначение противосудорожных препаратов направлено на дестабилизацию патологической системы, возникшей вследствие эпилептизации мозговых структур [99].

Назначение #карбамазепина\*\* предпочтительно при установлении фронтально-височного парциального локуса эпилепсии; назначение #вальпроевой кислоты\*\* – при наличии первично генерализованной патологической активности (по данным электроэнцефалографического исследования) [99].

### **3.2 Психотерапия**

Психотерапия (далее – ПТ) при СЗА представляет собой целенаправленную профессиональную помощь в изменении и восстановлении здорового состояния организма психологическими средствами и направлена на устранение личностных, аффективных, поведенческих и иных расстройств, оптимизацию межличностных отношений пациента, усиление мотивов на участие в лечебной программе, отказ от употребления алкоголя, социальную и профессиональную реинтеграцию [100-102].

ПТ – неотъемлемая часть любой терапевтической программы при СЗА. Психотерапевтические интервенции непосредственно изменяют психологические и социальные факторы, связанные со злоупотреблением алкоголем, а также значительно повышают эффективность медикаментозной терапии [100-102].

Цель ПТ: мотивирование на лечение и реабилитацию, формирование отказа от алкоголя и достижение стойкой ремиссии.

Задачи ПТ: мотивирование на лечение; коррекция и/или компенсация нарушенных психических функций; формирование и развитие навыков эмоциональной саморегуляции, релаксации, совладания со стрессом и профилактики рецидива; формирование навыков самоконтроля, произвольного торможения импульсивного поведения и коррекции гиперболического обесценивания последствий; изменение внутренних и внешних (в том числе семейных) факторов, стимулирующих зависимое поведение.

С первого контакта с зависимым от алкоголя пациентом важно учитывать формирование основных неспецифических лечебных факторов ПТ [103]:

- психотерапевтические отношения: терапевтический альянс; эмпатия, конгруэнтность и безусловное принятие; анализ реакций переноса и контрпереноса;
- обратная связь (пациенту и со стороны пациента);
- эффект ожиданий (эффект плацебо);
- групповая динамика (групповая сплоченность).

Критерии эффективности ПТ:

- 1) отказ от приема алкоголя;
  - 2) формирование терапевтической ремиссии;
  - 3) сформированный комплаенс к фармакотерапии;
  - 4) удержание пациента в лечебной, в том числе, реабилитационной программе;
  - 5) улучшение качества жизни, в том числе, психического состояния и семейного функционирования;
  - 6) удовлетворенность пациента решением поставленных проблем.
- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗА проведение психотерапии с целью формирования и стабилизации ремиссии [100-105].

**Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарии:** При отборе специфических методов ПТ учитываются 4 основных группы факторов: (1) факторы пациента (диагноз и тяжесть заболевания; наличие коморбидной психической патологии; стадия мотивации; индивидуальные возможности и личностные особенности; способность пациента принять ту или иную ПТ концепцию); (2) факторы

целеполагания (мишени, цель и задачи ПТ); (3) профессиональная компетентность в том или ином методе психотерапии; (4) организационные факторы.

Все ПТ методы с установленной (доказанной) эффективностью обладают лечебным потенциалом, но включение в лечебную программу каждого пациента как можно большего числа методов, или даже всех возможных, не является целесообразным [13].

ПТ методы позволяют формировать противорецидивные навыки, навыки эмоциональной саморегуляции, релаксации, совладания со стрессом, осуществлять коррекцию и/или компенсацию нарушенных исполнительных функций, усилить мотивацию и комплаенс к проводимому лечению, в том числе, медикаментозному.

К методам с доказанной эффективностью относятся:

- личностно-ориентированная психотерапия [106-107];
- мотивационное интервью и мотивационная психотерапия [108-110];
- когнитивно-поведенческая психотерапия [111-113].

Высокую эффективность также имеют следующие методы:

- терапия ситуационного контроля (условные контракты; подкрепление вознаграждениями) [114-116];
- профилактика рецидива [117-119];
- формирование навыков эмоциональной саморегуляции, релаксации, совладания со стрессом [117; 120];
- семейная психотерапия (различные виды) [121-122].

Указанные воздействия могут проводиться в индивидуальном, парном (работа с семьей) и групповом форматах. У пациентов моложе 18 лет акцент делается на психосоциальной и семейной терапии [13-14].

Методы ПТ с неопределенной эффективностью могут использоваться как вспомогательные, при условии, что они относятся к профессиональным и этичным методам психотерапии.

### **3.3. Оценка эффективности и безопасности лечения**

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗА в процессе терапии проведение клинического наблюдения для оценки эффективности лечения [2; 13].

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

**Комментарии:** Оценка эффективности комплексного лечения проводится, исходя из динамики психопатологических, соматовегетативных и неврологических нарушений у больных СЗА [2; 13].

*Критерий эффективности медикаментозного лечения: стабилизация психофизического состояния больного [2; 13].*

*Критерий эффективности ПТ лечения: удержание пациента в лечебной программе, его согласие на продолжение лечения [2; 13].*

- Рекомендуется проводить оценку частоты возникновения и развития неблагоприятных побочных реакций (далее – НПР) в процессе терапии пациентов с диагнозом СЗА с целью контроля безопасности лечения [13; 123-124].

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

**Комментарии:** Оценка безопасности и переносимости терапии проводится на всем ее протяжении по частоте возникновения и развития НПР.

*НПР регистрируются по данным:*

– спонтанных сообщений пациентов;

– физического осмотра и клинически значимых изменений жизненно важных показателей (АД, ЧСС, ЧД, температура тела) от исходных значений;

– клинически значимых отклонениям показателей лабораторных анализов и инструментальных методов диагностики от исходных значений.

*Связь НПР с ЛС оценивается по алгоритму Наранжо (Приложение Г1) [124]. При возникновении НПР 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 «Извещение о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата» и отправить его в Росздравнадзор [123].*



#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Реабилитация пациента с диагнозом СЗА – сочетание медицинских, психологических и социальных (общественных и межведомственных) мероприятий, проводимых с целью максимально возможной компенсации или восстановления нарушенных/утраченных функций организма и социальной адаптации больного. По заключению Комитета экспертов ВОЗ по медицинской реабилитации, это понятие определяется как «комбинированное и координированное использование медицинских и социальных мер, обучения и профессиональной подготовки или переподготовки, имеющее целью обеспечить больному наиболее высокий возможный для него уровень функциональной активности» [2].

Реабилитация направлена на сохранение положительных результатов, полученных в процессе предшествовавшего лечения, за счет восстановления (формирования) нормативного личностного и социального статуса пациента СЗА благодаря поддержанию трезвого состояния, дальнейшей коррекции и развитию его личностного, интеллектуального, нравственного, эмоционального и творческого потенциала [2; 13; 125-127].

Стратегическими целями реабилитации у пациентов СЗА являются [2]:

- 1) безопасное прекращение употребления алкоголя и поддержание трезвого образа жизни;
- 2) достижение преморбидного личностного и/или социального статуса;
- 3) создание адаптивного социального окружения, в первую очередь, для предотвращения доступа к алкоголю и профилактики рецидивов.

Прагматическими целями реабилитации являются:

- 1) формирование у пациента осознанной и устойчивой мотивации (установки) на отказ от алкоголя и участие в лечебно-реабилитационной программе (далее – ЛРП);
- 2) проведение лечебных мероприятий, направленных на купирование психических расстройств и расстройств поведения вследствие употребления алкоголя и на предупреждение рецидивов заболевания;
- 3) терапия имеющихся соматических и неврологических расстройств и заболеваний;

- 4) коррекция структуры личности пациента и обеспечение условий для позитивного личностного развития;
- 5) коррекция семейных отношений;
- 6) повышение уровня социального функционирования пациента (с подключением ресурсов семьи, общества);
- 7) достижение реальной социальной занятости: учеба, работа.

Одна из проблем, усложняющих процесс реабилитации пациентов с СЗА, состоит в том, что ряд психологических функций, необходимых для полноценного восстановления нормативного личностного и социального статуса, у них серьезно повреждена [126]. Тем не менее, эти функции могут быть восстановлены до нормативного уровня в результате прохождения ЛРП или компенсированы за счет развития других функций и формирования совершенно новых умений и навыков. В связи с этим при построении реабилитационной программы необходимо учитывать не только реабилитационный, но и абилитационный аспекты реабилитации [2; 13].

ЛРП включает три этапа: восстановительный (предреабилитационный), медицинская реабилитация; профилактический (постреабилитационный). Медицинская реабилитация также проходит в три этапа: адаптационный, интеграционный и стабилизационный.

- Рекомендуется всех пациентов с диагнозом СЗА включать в ЛРП с целью формирования и стабилизации ремиссии [127-130].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарии:** *Реабилитация пациентов с СЗА предполагает достаточную продолжительность лечебных мероприятий, преемственность стационарной и амбулаторной помощи [13; 128-129]. Необходимы разносторонние усилия, направленные на разные сферы функционирования пациентов: психологическую, профессиональную, семейную, общественную, сферу досуга. В связи с этим выделяют следующие направления реабилитации: медицинское (предоставление необходимой медицинской помощи для лечения СЗА, имеющих соматических проблем; терапия сопутствующих психических расстройств); организационное направление (создание структурированной терапевтической среды); психолого-психотерапевтическое направление (когнитивная реабилитация, психотерапевтическая и психологическая коррекция личностного, семейного и социального функционирования; мотивация и поддержание комплаенса); работа в 12-шаговой программе; социально-педагогическое направление (стимулирование*

*физической активности, формирование, развитие и усиление навыков самообслуживания, социальной коммуникации; трудотерапия); социальное сопровождение [2; 13; 130].*

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

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

Диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с Порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и/или расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ [131].

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Терапия СЗА может осуществляться в стационарных (в т.ч. в условиях дневного стационара) и амбулаторных условиях. Между стационарным и амбулаторным звеном наркологической помощи существует преемственность [2].

- Рекомендуется при обращении пациента с СЗА в медицинскую организацию для оказания специализированной медицинской помощи выполнить прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога первичный [2; 13; 131].

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

**Комментарии:** *Предварительный диагноз СЗА устанавливается в течение первых суток на основании данных клинического обследования. Основной диагноз устанавливается в течение 3-7 суток на основании данных клинического обследования, результатов инструментальных и лабораторных исследований, динамического наблюдения [13; 131].*

Стационарный курс лечения продолжается до стабилизации психофизического состояния пациента, что предполагает редукцию клинических проявлений синдрома ПАВ и имеющихся соматоневрологических нарушений. Длительность стационарного лечения составляет, в среднем, 14-21 суток [2; 13]. Длительность амбулаторного лечения и наблюдения определяется порядком оказания медицинской помощи по профилю

«психиатрия-наркология» и порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ [131].

#### **6.1. Показания для госпитализации:**

- обострение влечения к алкоголю и/или иных психопатологических расстройств после купирования ААС;
- необходимость проведения специальных методов исследования для осуществления дифференциальной диагностики;
- отсутствие клинического эффекта от проводимой терапии СЗА в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара.

#### **6.2. Показания для амбулаторного лечения:**

- обострение влечения к алкоголю и/или иных психопатологических расстройств без предшествующего срыва ремиссии.

#### **6.3. Показания для выписки:**

- устранение проявлений ПВА и/или иных психопатологических расстройств.

#### **6.4. Направление на реабилитацию:**

- все пациенты с диагнозом СЗА, получившие стационарную и/или амбулаторную наркологическую помощь, направляются на дальнейшую реабилитацию с целью стабилизации ремиссии [2; 13; 125; 127].

Оптимальный алгоритм движения пациентов в процессе осуществления последовательных этапов реабилитации:

- 1) Лечение психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя: отделение неотложной наркологической помощи или наркологическое отделение наркологической больницы (диспансера).
- 2) Реабилитация в стационарных условиях: отделение медицинской реабилитации наркологической больницы (диспансера) или реабилитационный наркологический центр.

3) Реабилитация в амбулаторных условиях: отделение медицинской реабилитации (дневной наркологический стационар или наркологическое отделение наркологического диспансера (больницы).

4) Диспансерное наблюдение участкового врача-психиатра-нарколога [131].

**7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Дополнительная информация отсутствует.

## 8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым и детям при СЗА (код по МКБ-10: F10.2)

№	Критерии качества	Оценка выполнения	
		ДА	НЕТ
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога первичный		
2	Выполнен общий (клинический) анализ мочи		
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый		
4	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови)		
5	Выполнена регистрация электрокардиограммы; расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных		
6	Проведено качественное и количественное определение карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови методом капиллярного электрофореза		
7	Начата лекарственная терапия дисульфирамом или натрексоном		

### Список литературы

1. Schuckit M.A. Alcohol-use disorders. Lancet, 2009. Vol.373:492–501. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60009-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60009-X)
2. Наркология. Национальное руководство. Краткое издание (под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 704 с. doi: 10.33029/9704-5423-7-NRK-2020-1-704
3. Alcohol-use disorders. Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National clinical practice guideline 115. The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists, 2011. 610 p.  
URL:<https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/fullguideline-%20136423405>

4. Анохина И.П. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ. Вопросы наркологии, 2013. 6:40-59.
5. Кибитов А.О., Анохина И.П. Генетические основы этиологии и патогенеза болезней зависимости от психоактивных веществ. Наркология, 2016. 6:84-104.
6. Naassila M. Neurobiological bases of alcohol addiction. Presse Med., 2018. 47(6):554-564. doi: 10.1016/j.lpm.2017.12.001
7. Roberto M., Varodayan F.P. Synaptic targets: Chronic alcohol actions. Neuropharmacology, 2017. 122:85-99. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.01.013
8. George O., Hope B.T. Cortical and amygdalar neuronal ensembles in alcohol seeking, drinking and withdrawal. Neuropharmacology, 2017. 122:107-114. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.04.031
9. Kendler K.S., Myers J., Dick D., Prescott C.A. The relationship between genetic influences on alcohol dependence and on patterns of alcohol consumption. Alcohol Clin. Exp. Res., 2010. 34(6):1058-1065.
10. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Состояние и деятельность наркологической службы Российской Федерации в 2021 году: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2022. 202 с.
11. Психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, в Москве в 2021-2022 годах. Статистический сборник/ составители Масыкин А.В., Харитonenкова Е.Ю., Боровков Е.И., и др. М.: ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», 2024. 37 с.
12. Психические расстройства и расстройства поведения (F00 - F99) Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации, [https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=МКБ-10\\_с\\_гиперссылками.pdf](https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=МКБ-10_с_гиперссылками.pdf)
13. Наркология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 944 с.
14. Иванец Н.Н., Винникова М.А., редакторы. Алкоголизм. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 856 с.
15. Малин Д.И., Медведев В.Д. Клиническая наркология в схемах, таблицах и рисунках. 5-е издание. Учебное пособие. М.: вузовская книга, 2019. 172с.
16. Психиатрия /под ред. Дмитриевой Т.Б., Краснова В.Н., Незнанова Н.Г., Семке В.Я., Тиганова А.С. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 624 с. ISBN 978-5-9704-5118-2, <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970451182.html>

17. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder.  
<https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9781615371969>
18. Tavakoli H.R. Hull M. Okasinski L.T.M. Review of Current Clinical Biomarkers for the Detection of Alcohol Dependence. *Innovation in Clinical Neuroscience*. 2011. 8(3): 26-33.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074194/>
19. Peterson K. Biomarkers for Alcohol Use and Abuse. A Summary. *Alcohol Res. Health*, 2004. 28(1):30–37. Biomarkers for Alcohol Use and Abuse (nih.gov)
20. Rinck D., Frieling H., Freitag A., et al. Combinations of carbohydrate-deficient transferrin, mean corpuscular erythrocyte volume, gamma-glutamyltransferase, homocysteine and folate increase the significance of biological markers in alcohol dependent patients. *Drug Alcohol Depend.*, 2007. 89(1):60-65.
21. Dasty M. et al. Diagnostic value of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase and mean erythrocyte volume as laboratory markers of chronic alcohol abuse. *Vnitřní Lekarství*, 2003. 49(2):115-120.
22. Краткое профилактическое консультирование в отношении употребления алкоголя: учебное пособие ВОЗ для первичного звена медико-санитарной помощи. ВОЗ, 2017. 121 с.  
[http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/364279/alcohol-training-manual-rus.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/364279/alcohol-training-manual-rus.pdf?ua=1)
23. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization, 2018.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>
24. Потребление алкоголя и устойчивое развитие: информационный бюллетень о Целях в области устойчивого развития (ЦУР) :задачи ,связанные со здоровьем. ВОЗ. Европейское региональное бюро. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340808>
25. Anton R.F., Lieber C., Tabakoff B. CDTest Study Group. Carbohydrate-deficient transferrin and g-glutamyltransferase for the detection and monitoring of alcohol use: results from a multisite study. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2002. 26(8):1215-1222. doi: 10.1097/01.ALC.0000023986.42254.F5.
26. Schellenberg F., Wielders J., Anton R., et al. IFCC approved HPLC reference measurement procedure for the alcohol consumption biomarker carbohydrate-deficient transferrin (CDT): its validation and use. *Clin Chim Acta*, 2017. 465:91-100.



27. Rautiainen E., Ryyänen O-P., Reissel E. et al. Alcohol-related social and health service use patterns as predictors of death and remission in patients with AUD. *Journal of substance abuse treatment*, 2019. 96:65-74.
28. Čorović N., Duraković Z., Mišigoj-Duraković M. Dispersion of the corrected QT and JT interval in the electrocardiogram of alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2006. 30(1):150-154.
29. Swathi K., Ahamed N.R. Study ECG effects in alcoholic and normals. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2014. 6(7):263-265.
30. Witkiewitz K., Litten R.Z., Leggio L. Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Sci. Adv.*, 2019. 5(9):eaax4043. doi: 10.1126/sciadv.aax4043
31. Jorgensen C.H., Pedersen B., Tonnesen H. The efficacy of disulfiram for the treatment of alcohol use disorder. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2011. 35(10):1749-58. doi: 10.1111/j.1530-0277.2011.01523.x.
32. Chick J., Gough K., Falkowski W., et al. Disulfiram treatment of alcoholism. *Br. J. Psychiatry*, 1992. 161:84–89.
33. Shen W.W. Anticraving therapy for alcohol use disorder: A clinical review. *Neuropsychopharmacology Reports.*, 2018. 38:105-116. DOI: 10.1002/npr2.12028
34. Attilia F., Perciballi R., et al. Pharmacological treatment of alcohol use disorder. Scientific evidence. *Riv. Psichiatr.*, 2018. 53(3):123-127. doi: 10.1708/2925.29414
35. Кораблев М.В., Курбат Н.М., Евец М.А. Молекулярные основы механизма противоалкогольного действия тетурама. *Журн. невропатологии и психиатрии*, 1981. 2:128-134.
36. Руководство по клинической психофармакологии / Шацберг А.Ф. ДеБатиста Ч.; пер с англ. под общ. ред. Смулевича А.Б., Иванова С.В. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕД пресс-информ, 2017. 656 с.
37. Brewer C. How effective is the standard dose of disulfiram? *Br. J. Psychiatry*, 1984. 144:200-202.
38. 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>
39. Wilson A., Blanchard R., Davidson W. et al. Disulfiram implantation: a dose response trial. *J. Clin. Psychiatry*, 1984. 45(6):242-247.

40. Johnsen J., Mørland J. Disulfiram implants. Lack of pharmacological and clinical effects. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*, 1990. 110(10):1229-30.
41. De Sousa A., De Sousa A. An open randomized trial comparing disulfiram and naltrexone in adolescents with alcohol dependence. *Journal of Substance Use*, 2008. 13(6):382-388.
42. Gaur N. et al. Clinical practice guidelines on assessment and management of substance abuse disorder in children and adolescents. *Indian Journal of Psychiatry*, 2019. 61(2):333.
43. Винникова М.А., Мохначев С.О., Ненастьева А.Ю. и др. Терапевтическая эффективность и безопасность Цианамида в сравнении Дисульфирамом при лечении больных СЗА: сравнительное открытое рандомизированное мультицентровое клиническое исследование. *Вопросы наркологии*, 2013. 1:46-64.
44. Крупицкий Е.М., Бернцев В.А., Рыбакова К.В., Киселев А.С. Двойное слепое рандомизированное сравнительное плацебо-контролируемое исследование эффективности и переносимости дисульфирама и цианамида в терапии синдрома зависимости от алкоголя. *Наркология*, 2020. 19(8):41-55.
45. Streeton C., Whelan G. Naltrexone, a relapse prevention maintenance treatment of alcohol dependence: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Alcohol and Alcoholism*, 2001. 36(6):544-552. <https://doi.org/10.1093/alcalc/36.6.544>
46. Rösner S., Hackl-Herrwerth A., et al. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Systematic Review*.  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001867.pub3/full?highlightAbstract=naltrexone&highlightAbstract=naltrexon>
47. Anton R.F., O'Malley S.S., et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2006. 295(17):2003-17. doi: 10.1001/jama.295.17.2003
48. Dunbar J.D., Turncliff R.Z., Dong Q., et al. Single and multiple dose pharmacokinetics of long-acting naltrexone. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2006. 30:480-490.
49. Блохина Е.А., Крупицкий Е.М., Брюн Е.А. Опыт применения Вивитрола (налтрексона пролонгированного действия в инъекциях) в клинической практике для лечения алкогольной зависимости. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева*, 2010. 3:58-61.
50. O'Malley S.S., Garbutt J.C., Gastfriend D.R., et al. Efficacy of Extended-Release Naltrexone in Alcohol-Dependent Who are Abstinent Before Treatment. *J. Clin. Psychopharm.*, 2007. 27(5):507-12.

51. Herbeck D.M., Jeter K.E., et al. Gender differences in treatment and clinical characteristics among patients receiving extended release naltrexone. *Journal of Addictive Diseases*, 2016. 35:305-314. <https://doi.org/10.1080/10550887.2016.1189659>
52. Garbutt J.C., Kranzler H.R., et al. Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005. 293(13):1617-25. doi: 10.1001/jama.293.13.1617
53. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Опыт применения Вивитрола (налтрексон длительного действия в инъекциях) в зарубежной практике. *Казанский медицинский журнал*, 2009. 90(5):744-752.
54. Обзор данных по препарату Селинкро (Налмефен), расширяющему возможности терапии алкогольной зависимости (резюме рандомизированных контролируемых исследований). *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*, 2014. 4:76-85.
55. Mann K., Torup L., Sorensen P., Gual A., et al. Nalmefene for the management of alcohol dependence: review on its pharmacology, mechanism of action and meta-analysis on its clinical efficacy. *Article in European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 2016. 26(12):1941-1949. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2016.10.008
56. Mann K. et al. Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. *Biological psychiatry*, 2013. 73(8):706-713.
57. Gual A. et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *European neuropsychopharmacology*, 2013. 23(11):1432-1442.
58. George F.R. Pharmacotherapy in alcoholism treatment: Integrating and understanding the use of serotonin reuptake inhibitors. *Alcohol Suppl.*, 1994. 2:537-43.
59. Naranjo C.A., Knoke D.M. The role of selective serotonin reuptake inhibitors in reducing alcohol consumption. *J. Clin. Psychiatr.*, 2001. 62(20):18-25.
60. Альтшулер В.Б., Кравченко С.Л., Русинов А.В. Применение Феварина для лечения больных алкоголизмом. *Социальная и клиническая психиатрия*, 2003. 3:42-44.
61. Винникова М.А., Гуревич Г.Л., Мохначев С.О. Эффективность феварина (флувоксамина) в терапии алкогольной зависимости: результаты сравнительного клинико-катамнестического исследования. *Вопросы наркологии*, 2007. 2:12-20.
62. Pettinati H.M., Volpicelli J.R., Luck G., et al. Double-blind clinical trial of sertraline treatment for alcohol dependence. *J. Clin. Psychopharmacol*, 2001. 21(2):143-153.

63. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии. М.: Издат. дом «Имидж», 1994. 216 с.
64. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Психические и поведенческие расстройства вследствие злоупотребления психоактивными веществами. 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. 582-692.
65. Иванец Н.Н. Место антидепрессантов в терапии патологического влечения к алкоголю. Сб. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам. М.: Политек-Ф, 2000. 8-16.
66. Винникова М.А., Северцев В.В., Комаров С.Д., Вдовин А.С. Флувоксамин в терапии депрессивных расстройств при алкогольной зависимости: результаты рандомизированного открытого сравнительного исследования. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2021. 121(12):57-62.
67. Naranjo C.A., Kadlec K.E., Sanhueza P., et al. Fluoxetine differentially alters alcohol intake and other consummatory behaviors in problem drinkers. Clin. Pharmacol. Ther., 1990. 47:490-498.
68. Gorelick D.A., Paredes A. Effect of fluoxetine on alcohol consumption in male alcoholics. Alcohol Clin. Exp. Res., 1992. 16:261-265.
69. Janiri L., Gobbi G., Mannelli P., et al. Effects of fluoxetine at antidepressant doses on short-term outcome of detoxified alcoholics. Int. Clin. Psychopharmacol., 1996. 11:109-117.
70. Angelone S.M., Bellini L., DiBella D., et al. Effects of fluvoxamine and citalopram in maintaining abstinence in a sample of Italian detoxified alcoholics. Alcohol, 1998. 33:151-156.
71. Tiitonen J., Ryyanen O.P., Kauhanen J., et al. Citalopram in the treatment of alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. Pharmacopsychiatry, 1996. 29:27-29.
72. Агибалова Т.В., Захаров М.В., Лобачева А.С. Использование антидепрессанта циталопрам при лечении больных с алкогольной зависимостью. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина, 2003. 4:156-158. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21075585>
73. Pettinati H.M., Volpicelli J.R., Luck G., et al. Double-blind clinical trial of sertraline treatment for alcohol dependence. J. Clin. Psychopharmacol., 2001. 21(2):143-153.
74. Chick J., Aschauer H., Hornik K. Efficacy of fluvoxamine in preventing relapse in alcohol dependence: a one-year, double-blind, placebo-controlled multicentre study with analysis by typology. Drug and Alcohol Dependence, 2004. 74(1):61-70. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2003.11.012>.

75. Pettinati H.M., Volpicelli J.R., Kranzler H.R., et al. Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of medication and alcoholic subtype. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2000. 24(7):1041-9.
76. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Агибалова Т.В. и др. Клинико-биохимическое изучение эффективности ремерона при лечении алкоголизма. *Вопросы наркологии*, 2001. 1:20-28.
77. Funk S. Pharmacological treatment in alcohol-, drug- and benzodiazepine-dependent patients – the significance of trazodone. *Neuropsychopharmacol Hung.*, 2013. 15(2):85-93.
78. Gimeno C., Dorado M.L., Roncero C., Szerman N., Vega P., Balanzá-Martínez V., Alvarez F.J. Treatment of Comorbid Alcohol Dependence and Anxiety Disorder: Review of the Scientific Evidence and Recommendations for Treatment. *Front Psychiatry*, 2017. 8:173. doi: 10.3389/fpsyt.2017.00173. e Collection 2017.
79. Vitali M., Mistrettaetal M. Pharmacological treatment for dual diagnosis: a literature update and a proposal of intervention. *Riv. Psichiatr.*, 2018. 53(3):160-169. doi 10.1708/2925.29419
80. Carey T.L. Use of Antidepressants in Patients with Co-occurring Depression and Substance Use Disorders. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 2019. 250:359-370. doi: 10.1007/164\_2018\_162
81. Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane Systematic Review*.  
URL:<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008581.pub2/full?highlightAbstract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants>
82. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Systematic Review*.  
URL:<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007505.pub2/full?highlightAbstract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants>
83. Iovieno N., Tedeschini E., Bentley K.H., Evins A.E., Papakostas G.I. Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J. Clin. Psychiatry*, 2011. 72(8):1144-51.
84. Janiri L., Hadjichristos A., Buonanno A., et al. Adjuvant trazodone in the treatment of alcoholism: an open study. *Alcohol*, 1998. 33(4):362-5.
85. Babowitch J.D., Antshel K.M. Adolescent treatment outcomes for comorbid depression and substance misuse: A systematic review and synthesis of the literature. *Journal of Affective Disorders*, 2016. 201:25-33.

86. Mueller T.I., Stout R.L., Rudden S., et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 1997. 21:86-92.
87. Hammond C.J., Niciu M.J. Anticonvulsants for the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome and Alcohol Use Disorders. *CNS Drugs*, 2015. 29(4):293-311. doi:10.1007/s40263-015-0240-4
88. Альтшулер В.Б., Бурлаков А.Я., Кравченко С.Л., и др. Противосудорожные средства в терапии алкоголизма: новый подход. *Вопросы наркологии*, 1992. 3-4:47-51.
89. Винникова М.А. Агibalова Т.В., Гуревич Г.Л., Мищенко Л.В. Использование ламиктала (ламотриджина) в терапии больных с алкогольной зависимостью: результаты сравнительного исследования. *Психиатрия и психофармакотерапия*, 2004. 5(6):245-248.
90. Ivanets N., Vinnikova M., Agibalova T., Zhiron I. Normothymics in treatment of alcohol craving: results of a comparative study. *European Neuropsychopharmacology. The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology. Abstracts of the 8th ECNP Regional Meeting*, 2005. 14-16:274.
91. Anticonvulsants for alcohol dependence. Cochrane Systematic Review. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008544.pub2/full?highlightAbstract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants>
92. Mason B.J., Quello S., Goodell V., et al. Gabapentin treatment for alcohol dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Intern. Med.*, 2014. 174(1):70-77.
93. Modell J.G., Mountz J.M., Glaser F.B., Lee J.Y. Effect of Haloperidol on Measures of Craving and Impaired Control in Alcoholic Subjects. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 1993. 17(2):234-240.
94. Ray A., Chin P.F. A human laboratory study of the effects of quetiapine on subjective intoxication and alcohol craving. *Psychopharmacology (Berl)*, 2011. 217(3):341-51. doi: 10.1007/s00213-011-2287-3
95. Brunette M.F., Akerman S.C. et al. An open-label pilot study of quetiapine plus mirtazapine for heavy drinkers with alcohol use disorder. *Alcohol*, 2016. 53:45-50. doi: 10.1016/j.alcohol.2016.02.006
96. He S., Brooks A.T., Kampman K.M., Chakravorty S. The Relationship between Alcohol Craving and Insomnia Symptoms in Alcohol-Dependent Individuals. *Alcohol and Alcoholism*, 2019. 54(3) 287-294 doi: 10.1093/alcalc/agz029
97. Monnelly E.P., Ciraulo D.A., Knapp C. et al. Quetiapine for treatment of alcohol dependence. *J.Clin. Psychopharmacol.*, 2004. 24:532-535. 10.1097/01.jcp.0000138763.23482.2a

98. Асадуллин А.Р., Юлдашев В.Л., Асадуллина Г.М., Ахметова Э.А., Ищенко К.А. Эффективность и безопасность применения препарата алимемазин (тералиджен) для купирования тревоги у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски, 2018. 118(1-2):39-44.
99. Ретюнский К.Ю., Детков Д.В., Забродин О.В. Патогенетическое обоснование психофармакотерапии при подростково-юношеском алкоголизме. Современная терапия в психиатрии и неврологии, 2011. 2:15-19.
100. Coriale G., Fiorentino D. et al. Treatment of alcohol use disorder from a psychological point of view. Riv. Psichiatr., 2018. 53(3):141-148. doi 10.1708/2925.29416
101. Ahmed R., Kotapati V.P., Khan A.M., et al. Adding Psychotherapy to the Naltrexone Treatment of Alcohol Use Disorder: Meta-analytic Review. Cureus., 2018. 10(8):e3107. doi:10.7759/cureus.3107
102. Cavicchioli M., Movalli M., et al. The therapeutic role of emotion regulation and coping strategies during a stand-alone DBT Skills training program for alcohol use disorder and concurrent substance use disorders. Addict Behav., 2019. 98:106035. doi:10.1016/j.addbeh.2019.106035
103. Norcross J.C., Lambert M.J. Evidence-based therapy relationships. In: J. C. Norcross. Psychotherapy relationships that work: Evidence-based responsiveness. New York: Oxford University Press, 2011. 3-24.
104. Агibalова Т.В., Шустов Д.И., Кошкина Е.А., Тучина О.Д. Психотерапия в наркологии – обзор научно-доказательных моделей психотерапевтического вмешательства: зарубежный опыт. Часть 1. Психотерапия как эмпирически обоснованный метод лечения. Вопросы наркологии, 2015. 2:69-81.
105. Агibalова Т.В., Шустов Д.И., Тучина О.Д., Тучин П.В. Психотерапия в наркологии – обзор научно-доказательных моделей психотерапевтического вмешательства: зарубежный опыт. Часть 2. Эмпирически обоснованные методы психотерапии наркологических заболеваний. Вопросы наркологии, 2015. 5:46-65.
106. Foulds J., Newton-Howes G., Guy N., et al. Dimensional personality traits and alcohol treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. Addiction, 2017. 112(8):1345-1357.
107. Hershberger A.R., Um M., Cyders M.A. The relationship between the UPPS-P impulsive personality traits and substance use psychotherapy outcomes: A meta-analysis. Drug Alcohol Depend., 2017. 178:408-416.

- 108.Smedslund G., Berg R.C., Hammerstrøm K.T., et al. Motivational interviewing for substance abuse. *Cochrane Data base Syst. Rev.*, 2011. CD008063.
- 109.Lundahl B.W., Kunz C., Brownell C., et al. A meta-analysis of motivational interviewing: twenty-five years of empirical studies. *Research on Social Work Practice*, 2010. 20(2):137-160.
- 110.Sayegh C.S., Huey S.J., Zara E.J., Jhaveri K. Follow-up treatment effects of contingency management and motivational interviewing on substance use: A meta-analysis. *Psychol. Addict. Behav.*, 2017. 31:403-414.
- 111.Riper H., Andersson G., Hunter S.B., et al. Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive-behavioural therapy and motivational interviewing: a meta-analysis. *Addiction*, 2014. 109(3):394-406.
- 112.Magill M., Ray L.A.Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Stud. Alcohol Drugs*, 2009. 70(4):516-27.
- 113.Morin J., Harris M., Conrod P. A review of CBT treatments for Substance Use Disorders. *Oxford Handbooks Online*, 2017. URL: <http://www.oxfordhandbooks.com>. view. 10.1093.oxfordhb.9780199935291.001.0001.oxfordhb-9780199935291-e-57
- 114.Benishek L.A., Dugosh K.L., Kirby K.C., et al. Prize-based contingency management for the treatment of substance abusers: a meta-analysis. *Addiction*, 2014. 109:1426-36.
- 115.McDonell M.G., Leickly E., McPherson S., et al. A randomized controlled trial of ethyl glucuronide-based contingency management for outpatients with co-occurring alcohol use disorders and serious mental illness. *Am. J. Psychiatry*, 2017. 174:370-377.
116. Barnett N.P., Celio M.A., Tidey J.W., et al. A preliminary randomized controlled trial of contingency management for alcohol use reduction using a transdermal alcohol sensor. *Addiction*, 2017. 112:1025-1035.
117. Grant S., Colaiaco B., Motala A., et al. Mindfulness-based relapse prevention for substance use disorders: a systematic review and meta-analysis. *Addict Med.*, 2017. 11(5):386-396.
118. Bowen S., Witkiewitz K., Clifasefi S. L., et al. Relative efficacy of mindfulness based relapse prevention, standard relapse prevention, and treatment as usual for substance use disorders: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 2014. 71 (5):547-556.
119. Tang Y.Y., Tang R., Posner M.I. Mindfulness meditation improves emotion regulation and reduces drug abuse. *Drug Alcohol Depend.*, 2016. 163(1):13-8.
120. Valentine S.E., Bankoff S.M., Poulin R.M., et al. The use of dialectical behavior therapy skills training as stand-alone treatment: a systematic review of the treatment outcome literature. *J. Clin. Psychol.*, 2015. 71(1):1-20.



121. Giusto A., Puffer E. A systematic review of interventions targeting men's alcohol use and family relationships in low- and middle-income countries. *Glob Ment Health (Camb).*, 2018. 5: e10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885490/>
122. Schumm J.A., O'Farrell T.J., Kahler C.W., Murphy M.M., Muchowski P. A randomized clinical trial of behavioural couples therapy versus individually based treatment for women with alcohol dependence. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 2014. 82(6):993-1004.
123. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (с изменениями и дополнениями).
124. Методические рекомендации «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция-лекарственное средство» (классификация и методы)».
125. Брюн Е.А., Савченко Л.М., Соборникова Е.А. Опыт реабилитационной работы в системе помощи лицам, злоупотребляющим психоактивными веществами. *Российский медицинский журнал*, 2013. 4:45-49.
126. Hohmann L., Bradt J., Stegemann T., Koelsch S. Effects of music therapy and music-based interventions in the treatment of substance use disorders: A systematic review. *PLoS One.*, 2017. 12(11): e0187363. URL: doi: 10.1371/journal.pone.0187363
127. Агibalова Т.В., Тучин П.В., Тучина О.Д. Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля: психотерапия в программах медицинской реабилитации. *Вопросы наркологии*, 2015. 3:87-107.
128. Kramer Schmidt L., Bojesen A.B., Nielsen A.S., Andersen K. Duration of therapy - Does it matter? A systematic review and meta-regression of the duration of psychosocial treatments for alcohol use disorder. *J. Subst. Abuse Treat.*, 2018. 84:57-67.
129. Winters K.C., Botzet A., Fahnhorst T. Advances in adolescent substance abuse treatment. *Curr. Psychiatry Rep.*, 2011. 13(5):416-21.
130. Daughters S.B., Magidson J.F., Anand D., et al. The effect of a behavioral activation treatment for substance use on post-treatment abstinence: a randomized controlled trial. *Addiction*. 2017; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28963853>
131. 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» (с изменениями и дополнениями).



## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

### **Со-Председатели:**

Клименко Татьяна Валентиновна д.м.н., проф.

Крупницкий Евгений Михайлович д.м.н., проф.

Масякин Антон Валерьевич д.м.н., доцент.

### **Секретарь:**

Губанов Георгий Александрович

### **Состав рабочей группы:**

Агибалова Татьяна Васильевна д.м.н.

Аркус Максим Леонидович к.м.н.

Бузик Олег Жанович д.м.н.

Корчагина Галина Александровна д.м.н., проф.

Илюк Руслан Дмитриевич д.м.н.

Лобачева Анна Станиславовна к.м.н.

Михайлов Михаил Альбертович д.м.н.

Надеждин Алексей Валентинович к.м.н.

Поплевченков Константин Николаевич к.м.н.

Рыбакова Ксения Валерьевна д.м.н.

### **Авторы:**

1. Винникова Мария Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор. Российское общество психиатров.

2. Ненастьева Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук. Российское общество психиатров.

3. 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:

- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н (в редакции от 23.06.2020) «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу 04.08.2020).
- 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 использовались рейтинговые схемы для оценки уровня достоверности доказательств (1, 2, 3, 4, 5) и уровня убедительности рекомендаций (А, В, С).

**Приложение А2.1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Приложение А2.2 - Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

Уровни достоверности доказательств (УДД) Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н (в редакции от 23.06.2020) «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу 04.08.2020).	
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

**Приложение А2.3 - Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

<p>Уровень убедительности рекомендации (УРР)          Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н (в редакции от 23.06.2020) «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу 04.08.2020).</p>	
A	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	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	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)

**Приложение А2.4 - Рейтинговая схема оценки уровня убедительности рекомендаций (УРР) 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)

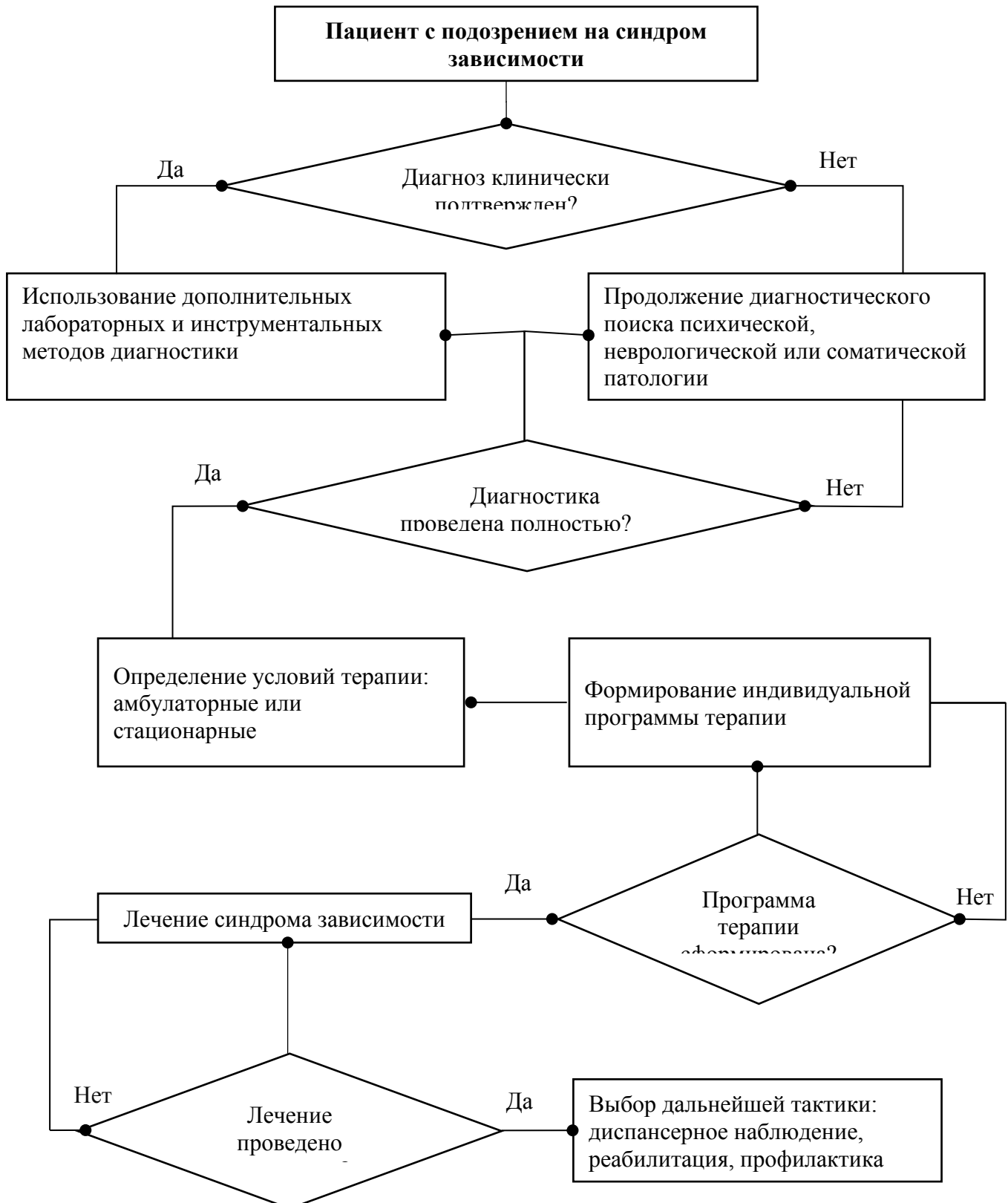
**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации СЗА, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата**

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» (с изменениями и дополнениями).
2. Приказ Минздрава России от 17.05.2016 N 299н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при синдроме зависимости, вызванном употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.06.2016 N 42534).
3. Приказ Минздрава России от 17.05.2016 N 302н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме зависимости, вызванном употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.06.2016 N 42536).
4. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (с изменениями и дополнениями).
5. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н (в редакции от 23.06.2020) «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу 04.08.2020).

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача





## **Приложение В. Информация для пациента**

### **Что такое алкоголизм**

С медицинской точки зрения алкоголизм – это хроническое, прогрессирующее заболевание, обусловленное действием алкоголя как наркотического вещества. Данное заболевание имеет характерные проявления, течение и исходы, приводит к стойким соматоневрологическим нарушениям (болезням внутренних органов и нервной системы) и психической деградации (поглупению, слабоумию).

Основные проявления алкоголизма, особенности течения и формирования данного заболевания.

#### **1. Случайное пьянство, эпизодическое пьянство.**

Очень часто пациент на вопрос врача «Как Вы употребляете алкоголь?» отвечает: «Умеренно, как все, по праздникам». Потом, в процессе беседы, конечно же, все встает на свои места, но, тем не менее, нужно четко понимать градацию и разницу между умеренным, обычным употреблением спиртных напитков и привычным или бытовым пьянством. При всей относительности понятия «умеренное» употребление алкоголя, оно характеризуется определенными признаками:

1. Спиртные напитки употребляются редко – не чаще 1 раза в месяц, дозы небольшие и не вызывают сколь-нибудь заметного опьянения;
2. При умеренном употреблении спиртных напитков полностью сохраняется контроль за количеством выпиваемого алкоголя, а также критическая оценка своего поведения, не наблюдается заметных расстройств моторики;
3. Спиртные напитки употребляются лишь в нерабочее время, при соответствующей ситуации.

Злоупотребление алкоголем начинается, как правило, со случайного или эпизодического пьянства. При этом употребляются такие дозы алкогольных напитков, которые вызывают выраженное состояние опьянения, но это происходит эпизодически, а в периоды воздержания влечение к алкоголю отсутствует. Уже на этом этапе можно заметить, что у человека постепенно развивается привыкание организма к алкоголю, то есть прежние дозы не вызывают заметного опьянения, поэтому для получения соответствующего эффекта пьющий начинает повышать дозы. При обнаружении признаков перехода к злоупотреблению алкоголем необходимо обратиться к специалисту для консультации. Употребление алкоголя в подростковом возрасте также служит поводом для обращения к врачу.

## **2. Систематическое злоупотребление алкоголем.**

За привычным или эпизодическим пьянством следует систематическое пьянство, во время которого формируются основные проявления алкоголизма. На этом этапе выпивки учащаются, возникают они практически по любому поводу, значительному или незначительному. Человеку очень трудно воздерживаться от употребления спиртных напитков, он начинает сам активно искать поводы для выпивки. В периоды вынужденного воздержания от алкоголя (семейные неурядицы, отсутствие денег, работа и пр.) у такого человека возникают расстройства настроения, у него появляется такое чувство, как будто чего-то не хватает, «все не по себе». Но человек уже знает «свое лекарство»: очередной прием алкоголя снимает все эти неприятные ощущения. Спиртные напитки употребляются как правило, не реже 1-2 раз в неделю, а в ряде случаев – ежедневно. Но на данном этапе еще сохраняется контроль за количеством потребляемого алкоголя. Тем не менее, здесь уже четко выражено повышение объема принимаемого алкоголя. Одновременно исчезают защитные рефлексы: если раньше человек выпивал большую дозу алкоголя и у него могла возникнуть рвота, то теперь рвота исчезает. Следует отметить, что даже очень большая, обычно сильно опьяняющая доза не вызывает рвоты. Проще говоря, организм устает бороться, и болезнь начинает властвовать. Если возникает подобная ситуация, то это может служить поводом для обращения к специалистам. Лучше предупредить развитие заболевания своевременно, чем потом бороться с его проявлениями всю оставшуюся жизнь.

## **3. Начальная (первая) стадия алкоголизма.**

А) Повышение разовых и суточных доз алкоголя, необходимых для достижения состояния опьянения – самый ранний и наиболее распространенный признак привыкания к алкоголю и формирования болезни.

Б) Следующий признак болезни – формирование патологического влечения к алкоголю, иными словами – формирование психической зависимости. Влечение к алкоголю может быть выражено то более, то менее отчетливо. Нередко желание выпить носит довольно навязчивый характер, отвлекает человека от работы, направляет его энергию на удовлетворение своего желания. Вот так пьянство превращается в основной жизненный интерес. Характерно, что теперь уже больной человек стремится к выпивке, несмотря на все противодействующие этому моменты: нехватка денег, семейные конфликты, служебные неприятности и пр. Когда сформировалось влечение к алкоголю, больной, что очень характерно, не хочет ему препятствовать, а если и хочет, то уже, как правило, не может с ним справиться без врачебной помощи.

В) Еще один немаловажный признак болезни – потеря контроля за выпитым. После первой порции спиртного резко усиливается желание выпить еще, появляется своеобразная «жадность к алкоголю». Поэтому пьющий продолжает пить до тех пор, пока не наступит глубокое опьянение. Таким образом человек лишается возможности «пить умеренно, как все». С этим мифом и желанием можно распрощаться навсегда. Все!

Всегда следует помнить, что потеря контроля над выпитым НЕ исчезает даже после многих лет воздержания от алкоголя, чем и обусловлена невозможность перейти к «умеренному» употреблению алкоголя после лечения и воздержания, а всякая попытка возобновить употребление спиртных напитков неминуемо ведет к рецидиву («срыву») алкоголизма. Конечно, можно и отрицать потерю контроля, говорить, что Вы «можете не пить», что Вас «напоили» или найти любое другое оправдание своей болезни и пьянства. Выбор за Вами.

Г) Следующий признак болезни, который является следствием двух предыдущих – изменение характера опьянения. Появляется запомывание, как правило, конца опьянения. Кроме этого, выраженное опьянение может сопровождаться злобностью, агрессивностью, драчливостью. После протрезвления человек может не помнить, как он дошел до дома, как скандалил с женой или соседями, как подрался с соседом по лестничной клетке и кто вытащил все деньги из карманов. Он может искренне считать, что не мог себя так вести, как ему об этом рассказывают. Может даже подумать, что его ложно обвиняют.

Все вышеперечисленные признаки характеризуют начальную, первую или «преклиническую» стадию алкоголизма. Название «преклиническая» обусловлено тем, что не все признаки болезни выражены ярко и отчетливо. Как правило, больные в этой стадии, к сожалению, к врачам не обращаются, зависимыми от алкоголя себя не считают, оправдываясь пресловутым «пью как все», и лечиться не желают. Тем не менее, присутствие этих признаков говорит о необходимости обращения к специалисту.

#### **4. Развернутая (вторая) стадия алкоголизма.**

Здесь формируются основные симптомы заболевания. Ко всем вышеперечисленным проявлениям присоединяются:

А) Алкогольный абстинентный синдром (похмелье, желание опохмелиться с целью улучшить свое физическое состояние). Симптомы похмелья вызываются уже не столько самим алкоголем, сколько продуктами его неполного распада, образующимися в организме. Абстинентный синдром также развивается исподволь, постепенно, не сразу. На первых этапах становления абстинентного синдрома потребность в опохмелении возникает только после приема больших доз алкоголя. При дальнейшем злоупотреблении алкоголем потребность в опохмелении возникает и после небольших количеств выпитого. 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.

Формирование алкогольного абстинентного синдрома свидетельствует о том, что в организме произошли необратимые изменения по отношению к алкоголю. Алкогольный абстинентный синдром, возникнув, уже не исчезает даже после многих лет воздержания от алкоголя. Он может только утяжеляться. Этим во многом и определяется врачебная тактика: добиться полного воздержания от алкоголя, исключить употребление каких бы то ни было спиртных напитков в течение всей дальнейшей жизни.

Б) Постоянное, перемежающееся и запойное пьянство – одно из проявлений болезни, при котором формируется, так скажем, наиболее привычный ритм злоупотребления спиртных напитков.

Постоянная форма характеризуется длительным, продолжающимся недели и месяцы злоупотреблением алкоголем. Это не значит, что при этой форме не бывает перерывов, однако они редки, кратковременны и, как правило, обусловлены экстраординарными ситуациями (например, соматическими заболеваниями, тяжелой или сменной работой и т.д.).

Вторая форма – перемежающееся пьянство – имеет следующий характер: на фоне многонедельного или многомесячного пьянства возникают периоды его резкого усиления. В конце такого «запоя» могут быть короткие (1-3 дня) перерывы, связанные с истощением организма и непереносимостью спиртных напитков. Затем выраженность этих явлений вновь уменьшается. Наступает период, когда больной пьет относительно умеренно, после чего следует «запой», подобный описанному выше.

Третья форма – запойное пьянство. Алкоголь употребляется регулярно на протяжении нескольких дней или недель. Потом следуют «светлые промежутки». Их длительность различна – от 7-10 дней до нескольких недель и даже месяцев. После окончания «запоя» наблюдается резко выраженный абстинентный синдром, часто отмечаются психические нарушения в виде бессонницы, пониженного фона настроения, чувства виновности, тревоги, немотивированных страхов и др.

В) Изменения личности (алкогольная деградация). Теперь уже, то есть во второй стадии, у зависимого человека проявляются черты «нравственного огрубения», «портится характер»: человек лжив, бахвалится несуществующими победами и подвигами, становится грубым, бесцеремонным, эгоистичным, циничным. Не считаясь с интересами семьи, больной проявляет чрезвычайное упорство при требовании и доставании денег на выпивку, утрачивает чувство такта. Эмоциональная сфера также страдает: появляются беспричинные колебания настроения – от беспричинной веселости, общительности, оптимистичности до мрачности, подавленности, злобности, гневливости. Появляется грубый юмор – склонность к плоским, пошлым шуткам. Причем самое печальное в этом то, что сам больной этого, как правило, не замечает. Страдают окружающие. Может быть и снижение интеллекта и памяти: ухудшается внимание, снижается способность запоминать, приобретение новых знаний и навыков также затруднительно и пр.

Г) Возможно развитие алкогольных психозов (белой горячки).

Присутствие этих признаков говорит о необходимости обращения к специалисту за лечением.

### **5. Конечная (третья) стадия алкоголизма.**

На этой, можно сказать, заключительной стадии алкоголизма, наступает выраженное истощение организма. Переносимость алкоголя резко снижается, опьянение возникает уже после небольшого количества спиртного (водки, вина, пива и пр.). Зависимый постоянно находится в опьянении и испытывает непреодолимое желание влечение к алкоголю – дрожащими руками тянется за очередной дозой алкоголя, попрошайничает, унижается. «Трезвых дней» очень мало, они бывают, когда больной не в состоянии достать спиртные напитки. Развиваются резкие нарушения психики вплоть до психозов. Утрачивается способность к производительному труду. Больной уже не в состоянии работать, теряет свою квалификацию, ведет паразитический образ жизни. Не будем говорить о том, что утрачиваются духовные интересы, теряются семейные связи. Больной превращается в тяжелое бремя для окружающих. На этой последней стадии наиболее выражены поражения внутренних органов и нервной системы, обусловленные влиянием длительной алкогольной интоксикации, в т.ч. числе такие тяжелые заболевания как паралич, цирроз, слабоумие и другие.

Описанное течение заболевания обусловлено действием алкоголя, прежде всего, на центральную нервную систему, в которой при алкоголизме постепенно возникает уменьшение головного мозга из-за поражения и гибели нервных клеток. Одновременно развиваются и постепенно нарастают болезненные изменения печени, желудочно-

кишечного тракта, сердца, половой системы. Распад личности, физическая немощность – неминуемые исходы алкоголизма.

Больной человек нуждается в лечении, и чем раньше оно начато, тем лучше. Но очень многое зависит от того, насколько сам пациент понимает то, что он болен. Именно осознание и признание своей болезни является первым шагом к восстановлению. И этот первый шаг, как правило, всегда является самым трудным.

### **Соматические осложнения алкоголизма**

Этиловый спирт – это универсальный яд. В организме человека нет ни одной клетки, которую бы спирт не повреждал, проникая в нее. Поражаются все органы, но некоторые ткани (например, нервная) разрушаются в большей степени, т.к. алкоголь легче в них проникает, и клетки этих систем не приспособлены для переработки вредных веществ.

### **Поражение пищеварительной системы**

Изменения начинаются уже в полости рта, где алкоголь подавляет секрецию и повышает вязкость слюны. Зубы алкоголика разрушаются по многим причинам – это и угнетение иммунитета, и нарушение режима питания, и неряшливость.

Из-за того, что угнетаются защитные механизмы, развивается воспаление пищевода. Нарушается процесс глотания – пища начинает забрасываться из желудка обратно в пищевод. Изжога, рвота – неизбежные спутники зависимого. Вены пищевода при длительном приеме этанолом расширяются, стенка их истончается и наступает момент, когда вены лопаются в момент рвоты и начинается сильное кровотечение. Только экстренная хирургическая операция спасает в этом случае больного. Но чаще смерть наступает раньше, чем больного доставляют к врачу-хирургу.

При алкоголизме снижается секреция желудочного сока, претерпевает изменения защитный гель стенок желудка, развивается воспалительный процесс (гастрит). Итогом является гибель клеток желудка, нарушение переваривания пищи, усвоения пищевых веществ, желудочные кровотечения, развиваются язвы желудка, рак желудка. Изменения в желудке обнаруживаются у 95% больных алкоголизмом.

При систематическом употреблении спиртного замедляется продвижение пищевых масс по кишечнику. На стенках кишечника образуются язвы. Нарушается всасывание полезных веществ и выделение вредных, нарушается обмен веществ.

Погибают полезные микроорганизмы – обитатели кишечника, которые вырабатывают витамины группы В. Т.е. постепенно, по истощении витаминного депо (запаса витаминов группы В) наступает авитаминоз. А именно авитаминоз является основной причиной

тяжелых нервных осложнений алкоголизма. Нарушается усвоение всех микроэлементов, в обмене которых задействованы витамины, происходит потеря белка.

Одновременно размножаются вредные микроорганизмы – обитатели кишечника, использующие для питания полезные вещества пищи и отравляющие организм продуктами своей жизнедеятельности. Развивается алкогольный энтерит (воспаление кишечника), основным проявлением которого является диарея (послабление стула). Систематическое употребление алкоголя истощает секреторные процессы поджелудочной железы. Секреторные клетки замещаются опорными, все меньше остается клеток, способных функционировать. Развивается острый или подострый панкреатит. Как известно, поджелудочная железа вырабатывает инсулин – гормон, отвечающий за обмен сахаров в организме человека. Его выработка закономерно снижается при алкоголизме. Сначала возникает состояние, которое врачи называют «изменение толерантности к глюкозе» а затем – приобретенный сахарный диабет.

Алкогольное поражение печени – процесс, имеющий несколько стадий. На первой стадии из-за того, что печень не справляется с переработкой токсинов, происходит ее компенсаторное увеличение. Затем клетки, постоянно нейтрализующие этанол и его метаболиты, погибают от чрезмерной работы и их место занимает жировая ткань (алкогольный жировой гепатоз). На фоне жирового перерождения печени развивается алкогольный гепатит (воспаление клеток печени). По изменениям тканей, проявлениям, последствиям алкогольный гепатит не отличим от вирусного гепатита. Постепенно в определенных областях печени происходят некрозы (гибель клеток). С этого момента заболевание печени приобретает необратимый характер, т.е. даже при прекращении приема алкоголя печеночные клетки не восстановятся.

Алкогольный цирроз печени, 3-ю стадию алкогольного поражения печени, можно охарактеризовать так. После того, как основная часть клеток печени погибает, из оставшихся клеток начинают формироваться узлы, представляющие собой хаотично расположенные нефункционирующие клетки печени. Печень становится бугристой, уменьшается в размерах. Узлы сдавливают вены печени и кровообращение всего тела нарушается. Компенсаторно расширяются вены пищевода, желудка, кишечника. Алкоголики, у которых диагностирован цирроз печени, быстро умирают, так как происходит отравление вредными веществами, которые больше не утилизируются печенью; часто пациенты гибнут от кровотечений из расширенных вен. Из крупных узлов печени (если больной доживает до этого времени) образуются раковые опухоли

(гепатоцеллюлярная карцинома). Опухоли развиваются из-за прямого токсического действия алкоголя и из-за иммунодефицита.

### **Поражение сердечно-сосудистой системы.**

Алкогольное поражение сердца развивается вследствие прямого действия алкоголя ацетальдегида (продукта переработки алкоголя), глубоких структурных перестроек и физико-химических нарушений. При систематическом приеме алкоголя снижаются сократимость и работоспособность миокарда (сердечной мышцы). Клетки сердца отекают, разрушаются, уменьшается количество клеточных ядер, нарушается структура мышечных волокон, разрыхляются и разрушаются клеточные оболочки, нарушается синтез белка в клетках сердца. Затем обнаруживается дистрофия и некрозы (гибель) клеток сердца.

У больных алкоголизмом регистрируют весь спектр нарушений проводимости и возбудимости. Чаще всего встречается предсердно-желудочковая блокада, синдром преждевременного возбуждения желудочков и блокада проводящих путей сердца.

Осложняется алкогольное поражение сердца гипертонической болезнью и атеросклерозом сосудов.

Величина артериального давления у лиц, злоупотребляющих алкоголем, изначально выше (на 10-15%), чем у воздерживающихся от его приема. Это дополнительная нагрузка на сердце.

Существует понятие «алкогольного сердца». Им обозначают наблюдающееся на вскрытии типичный вид сердца алкоголика. Размер сердца увеличен за счет увеличения полостей и разрастания соединительной (не функциональной, мышечной, а соединительной) ткани. Прекращение употребления алкоголя в состоянии компенсации приостанавливает токсическое поражение миокарда. Если воздействие повреждающего фактора остается, развивается декомпенсация. Уменьшается сила и скорость сердечных сокращений, развивается сердечная недостаточность: отеки всех органов. Выздоровление на этой стадии алкогольного поражения сердца невозможно.

### **Поражение иммунной системы.**

Систематическое злоупотребление спиртными напитками вызывает снижение фагоцитоза. Фагоцитоз относится к числу важнейших защитных антиинфекционных механизмов организма. С его помощью уничтожаются микробы и измененные, опасные клетки организма. Угнетается защитная функция белков крови. Снижается уровень лизоцима, белка, содержащегося во многих секретах человека (слюне, слезах, тканях различных органов, скелетных мышцах) и способного оказывать антимикробное действие, расщеплять оболочку микробов. Уменьшается количество лимфоцитов – клеток иммунитета. Это



обусловлено как прямым токсическим действием этанола на костный мозг, где вырабатываются лимфоциты, так и дисфункцией печени. Снижение иммунитета приводит к образованию стойких очагов хронической инфекции. Алкоголики чаще, чем люди, воздерживающиеся от спиртного, болеют инфекционными заболеваниями (пневмониями, абсцессами и пр.). Но основную опасность для организма представляют антитела к собственным нормальным клеткам (аутоантитела), которые начинают синтезироваться под влиянием алкоголя. В частности, у каждого второго больного обнаруживают аутоантитела к печени, у каждого четвертого к селезенке. Существуют аутоантитела к мозговой ткани.

### **Поражение нервной системы**

Алкоголизм проявляется множеством неврологических симптомов, в основе которых лежат нарушения обмена в нервной ткани, гибель нервных клеток, увеличение внутричерепного давления, разрушение оболочек нервных стволов.

Систематическое употребление алкоголя приводит к преждевременной старости и инвалидности. Продолжительность жизни лиц, склонных к пьянству, на 15-20 лет короче среднестатистической. Главными причинами смерти лиц, злоупотребляющих алкоголем, служат несчастные случаи и травмы. Больные алкоголизмом умирают, как правило, не от алкогольной болезни, а от сопутствующих заболеваний, развивающихся в связи со снижением иммунитета, поражения печени, сердца, сосудов.

**Алкогольная деградация** развивается на поздних стадиях алкоголизма. Характеризуется стойким ухудшением памяти и интеллекта, эмоциональным огрубением, этическим снижением, утратой критики к своему злоупотреблению алкоголем и состоянию в целом, упадком способности к систематическому труду и обычно потерей прежнего положения в обществе. Существует 3 типа деградации. Рассмотрим их.

Деградация с пассивностью – больной вял, пассивен, безынициативен, утрачивает прежние интересы. Даже в кругу собутыльников он остается пассивным свидетелем происходящего; какая-либо активность возникает только тогда, когда речь идет о приобретении спиртных напитков. Такие больные склонны к иждивенческому образу жизни.

Деградация с психопатоподобными симптомами - у больного отмечается повышенная раздражительность, гневливость, склонность к истерикам и депрессиям. Такие больные откровенно циничны, не терпят возражений, агрессивны или же, наоборот, трусливы, подлобострастны и лживы.

Деградация с эйфорией – в состоянии больного преобладает беспечное, благодушное настроение при резком снижении критики к своему поведению и положению. Характерны излишняя откровенность больных в общении с окружающими, шуточный тон и изобилие

шаблонных оборотов речи и стереотипных избитых шуток. Описанный при алкоголизме алкогольный юмор наиболее выражен у этих больных. У этих больных «невозможно пробудить ни гордость, ни самолюбие, ни чувство достоинства».

Описанные осложнения алкоголизма типичны для далеко зашедшей болезни. Лечить их сложно. Предотвратить также сложно, но возможно – надо своевременно обратиться к специалисту, который поможет отказаться от приема спиртного.

## **Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

### **Г1. Алгоритм Наранжо**

**Название на русском языке:** Алгоритм Наранжо для оценки причинно-следственной связи «неблагоприятные побочные реакции (НПР) – лекарство»

**Оригинальное название:** Naranjo algorithm

**Источник** (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Naranjo C.A., Busto U., Sellers E.M., et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 1981; 30(2):239-245. DOI: [10.1038/clpt.1981.154](https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154)

**Тип (подчеркнуть):** шкала оценки; индекс; вопросник; другое (уточнить): \_\_\_\_\_

**Назначение:** Алгоритм Наранжо используется для оценки достоверности связи между лекарством и нежелательной побочной реакцией. Данный вопросник при определении степени достоверности взаимосвязи «лекарство – НПР» ориентирован на получение конкретных ответов, оцениваемых в баллах. Определенное число баллов соответствует определенной степени достоверности.

**Содержание (шаблон):**

№№	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1	Были ли ранее достоверные сообщения об этой НПР?	+1	0	0
2	НПР возникла после введения (приема) подозреваемого лекарства?	+2	-1	0
3	Улучшилось ли состояние испытуемого (проявления НПР) после прекращения приема препарата или после введения специфического антидота?	+1	0	0
4	Возобновилась ли НПР после повторного введения	+2	-1	0

	препарата?			
5	Есть ли еще причины (кроме подозреваемого лекарства), которые могли вызвать НПР?	-1	+2	0
6	Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7	Была ли НПР более тяжелой после увеличения дозы и менее тяжелой 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 НПР подтверждено объективно?	+1	0	0
10	Отмечалось ли повторение НПР после назначения плацебо?	-1	+1	0

Категории степеней достоверности взаимосвязи «НПР–лекарство» по шкале Наранжо в результате ответов на 10 вопросов определяются как:

<b>Баллы</b>	<b>Категории степеней достоверности взаимосвязи «НПР–лекарство»</b>
0	сомнительная
1–4	возможная
5–8	вероятная
9 баллов и более	определенная