

Клинические рекомендации

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

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:**F10.3** Год утверждения (частота пересмотра):**2024**

Возрастная категория:**Взрослые,Дети** Пересмотр не позднее:**2026**

ID:**784**

Разработчик клинической рекомендации

### Общественная организация "Российское общество психиатров"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

# Оглавление

Список сокращений Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
   1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
   2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
   3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
   4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
   5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
   6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
   1. Жалобы и анамнез
   2. Физикальное обследование
   3. Лабораторные диагностические исследования
   4. Инструментальные диагностические исследования
   5. Иные диагностические исследования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
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
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинской помощи
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Критерии оценки качества медицинской помощи Список литературы

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

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

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

Приложение Б. Алгоритмы действий врача Приложение В. Информация для пациента

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

# Список сокращений

ААС – алкогольный абстинентный синдром (алкогольное абстинентное состояние) АлАТ – аланинаминотрансфераза (alanine aminotransferase)

АсАТ – аспартатаминотрансфераза (aspartate aminotransferase) АТХ – анатомо-терапевтическая характеристика

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

Гамма-ГТ – гамма-глютамилтрансфераза (gamma glutamiltransferase) ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты КОС – кислотно-основное состояние

ЛС – лекарственное средство

Минздрав России – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МКБ-10 – международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр

НПР – неблагоприятная побочная реакция ПАВ – психоактивное вещество

ПВА – патологическое влечение к алкоголю ПНС – периферическая нервная система

РКИ – рандомизированное клиническое исследование СЗА – синдром зависимости от алкоголя

УДД – уровень достоверности доказательств УУР – уровень убедительности рекомендаций ЦНС – центральная нервная система

BE (base excess (deficit)) – избыток (дефицит) оснований

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

HCO3 – стандартный бикарбонат

рСО2

* парциальное давление углекислого газа (СО2), находящегося в равновесии с Н2СО3

цельной крови

рН (power hydrogen) – соотношение в жидкости кислых и щелочных элементов, отрицательный десятичный логарифм концентрации Н+ в жидкой среде

рО2 – парциальное давление кислорода (О2) в цельной крови

RASS – Richmond Agitation-Sedation Scale (Ричмондская шкала определения уровня возбуждения/седации)

# Термины и определения

**Антиоксиданты** (англ. – antioxidants) – лекарственные средства, относящиеся к различным фармакологическим группам, обладающие способностью тормозить свободно-радикальные процессы в организме человека разнообразными способами: от простого захвата свободных радикалов до сложного цепного взаимодействия с ними, снижая их токсичность или укорачивая время их жизни. Обладают широким спектром действия, включающим дезинтосикационное, антидотное, общетонизирующим, стимулирующим, метаболическим и др.

**Бензодиазепины** (англ. – benzodiazepines) – группа лекарственных средств, по фармакологическому действию относящаяся к анксиолитикам. Обладают широким спектром фармакологического действия, включающим анксиолитическое, седативное, снотворное, миорелаксирующее, противосудорожное, амнестическое и др. Син.: производные бензодиазепина.

**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.

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

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

**Синдром зависимости от алкоголя** (англ. – alcohol dependence syndrome) – сочетание физиологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление алкоголя занимает в системе ценностей больного ведущее место. Основной характеристикой синдрома зависимости является желание (часто сильное, иногда непреодолимое) употреблять алкоголь. Является хроническим, прогредиентным заболеванием, обусловленным действием алкоголя как наркотического вещества. Имеет свои характерные симптомы, особенности развития и течения, определенные исходы.

**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.

**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 алкоголя. В основе лежит физиологический механизм адаптации организма к токсическому действию алкоголя.

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

1. KpaTKaH uu<t>opMa:QHH no 3a6oJieeauuro HJIH

COCTOHHHIO (rpynnhI3a6oJieeauuii HJIH COCTOHHHii)

* 1. **Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Синдром отмены алкоголя (алкогольное абстинентное состояние, далее – ААС; 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. ААС возникает через несколько часов после прекращения употребления алкоголя и, если не осложняется, проходит за 2-5 дней. ААС может осложняться большими судорожными припадками и/или психозом.

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

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

Однократное употребление алкоголя активирует систему вознаграждения мозга (система внутреннего подкрепления, система награды, reward system) и, таким образом, вызывает положительные эмоции. При частом употреблении алкогольных напитков эта система становится все менее чувствительной к воздействию алкоголя. Алкоголь, изначально потребляемый из-за его приятных эффектов, затем употребляется, по крайней мере, частично, чтобы избавиться от неприятных эффектов отмены (отрицательное подкрепление). При этом снижается мотивация к естественным вознаграждениям, в то время как мотивация к приему алкоголя значительно усиливается. Путь, ведущий от получения удовольствия от опьянения к зависимости, по-видимому, проходит через феномены, связанные с явлениями автоматизма. Поведение, изначально мотивированное целью (потребление алкоголя, чтобы стать более раскованным, социальным, эйфоричным), впоследствии становится привычкой. Система вознаграждения мозга является дофаминергической. Алкоголь увеличивает активность дофамина нейронов вентральной тегментальной области напрямую и косвенно – через повышение активности системы гамма-аминомасляной кислоты (далее – ГАМК) и высвобождение эндогенных опиоидов. При развитии синдрома зависимости от алкоголя (далее

* + СЗА) изменяется активность нейронных сетей, играющих роль в настроении, включая стресс- реактивность (миндалина и гипоталамус) и интероцепцию (островок и область поясной коры). В эти процессы вовлечены несколько нейромедиаторных систем, включая глутаматную, ГАМК- ергическую, норадреналиновую, кортиколибериновую и опиоидную. В развитии ААС важную роль играет вызванное длительным приемом алкоголя нарушение долговременной синаптической пластичности, т.е. изменение (увеличение или уменьшение) эффективности передачи в определенных синапсах. В этих процессах задействованы в основном глутаматная и ГАМК-ергическая нейромедиаторные системы. ААС связан с повышением высвобождения кортиколиберина в центральном ядре миндалины, что также приводит к активации стресс- реактивных систем и изменению эмоционального фона. Кроме катехоламинов, ГАМК и глутамата в развитии ААС задействованы системы нейропептидов (динорфин, нейропептид Y, ноцицептин, вазопрессин), эндоканнабиноидов, и, возможно, другие [1; 2].

# Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Представление о распространенности ААС можно составить, исходя из общей распространенности синдрома зависимости от алкоголя (далее – СЗА), так как ААС является его облигатной, неотъемлемой частью. Считается, что ААС самая частая причина обращения за специализированной медицинской помощью, однако следует отметить, что точные эпидемиологические данные отсутствуют. В 2021 г. специализированными учреждениями Минздрава России было зарегистрировано 1159031 больной СЗА, или 791,4 на 100 тыс. населения, что составило 65,3% от общего числа диспансерного контингента и 0,79% от общей численности населения [3].

# Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации

**болезней и проблем, связанных со здоровьем**

**[1]**

### F10.3хх – Алкогольное абстинентное состояние (синдром отмены алкоголя)

ААС является частью СЗА и кодируется *самостоятельно* в том случае, когда синдром отмены является непосредственной причиной обращения к врачу-специалисту в случае выраженной тяжести расстройств.

Диагноз ААС уточняется пятым знаком, указывающим на наличие или отсутствие осложнений:

**F10.30**…неосложненное

**F10.31**…с судорожными припадками

**F10.39**…БДУ (без дополнительных уточнений)

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

# Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений ААС выделяют три степени тяжести – легкую, среднюю и тяжелую [4; 5]. Степень тяжести ААС объективизируется при помощи шкалы оценки состояния отмены алкоголя: Шкала оценки состояния отмены алкоголя Клинического института фонда исследования зависимостей, пересмотренная, Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale, Revised (далее – CIWA-Ar) ) [5].

# Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ААС – тяжелое психофизическое состояние, возникающее только у больных СЗА. ААС включает многочисленные соматовегетативные, неврологические и психопатологические расстройства. Соматовегетативные и неврологические расстройства , такие как головная боль, головокружение, астения, чувство разбитости, жажда, обложенность языка, тошнота, вздутие живота, жидкий стул, повышение артериального давления (далее – АД), тахикардия, неприятные ощущения или боли в области сердца, повышенная потливость, являются неспецифичными, то есть могут наблюдаться при других состояниях и заболеваниях, связанных с интоксикацией [4; 5].

Следует отличать ААС от постинтоксикационного (похмельного) состояния. Основное отличие

* + это признаки вторичного патологического влечения к алкоголю (далее – ПВА). Эти признаки относятся к нозологически специфичным, соответственно, характерны только для больных со сформированным СЗА, обостряясь под влиянием алкогольной интоксикации. К этим признакам относится сильное желание употребить алкоголь (опохмелиться), сопровождающееся психопатологическими расстройствами в виде внутренней напряжённости, раздражительности, дисфории, подавленности и др. [5].

Промежуточное положение между нозологически специфичными и неспецифичными расстройствами занимают нарушения, вызванные влиянием хронического употребления высоких доз алкоголя на центральную нервную систему (далее – ЦНС), т.е. относительно специфичные для больных с СЗА. Среди них – прерывистый, поверхностный, тревожный сон; яркие, беспокойные, пугающие сновидения; идеи отношения и виновности; гиперакузия; отдельные слуховые и зрительные обманы; гипнагогические галлюцинации; крупный тремор всего тела или рук, век, языка; нистагм, потливость, тахикардия, судорожные припадки и др. [5].

ААС всегда сопровождается появлением или усилением имевшихся когнитивных нарушений, страдают внимание, память, темп интеллектуальных процессов [4].

Таким образом, ААС состоит, в основном, из двух частей – нозологически специфичных признаков ПВА и неспецифичных/малоспецифичных признаков, возникающих в результате токсического действия алкоголя. Сочетание нозологически специфичных и неспецифичных признаков определяет индивидуальные особенности ААС у больного [5].

Течение и тяжесть клинических проявлений ААС зависят от следующих факторов: длительности и стадии СЗА; толерантности к алкоголю; длительности предшествующего употребления алкоголя; преморбидных личностных черт; актуального соматического и неврологического состояния больного [4; 5].

Для лиц младше 18 лет характерно отсутствие выраженных соматоневрологических проявлений в структуре ААС и кратковременность его течения. Преобладают вегетативные, астенические, диссомнические, депрессивно-дисфорические проявления [5].

# 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские

**показания и противопоказания к применению методов диагностики**

*Основное значение при постановке диагноза ААС имеет клиническая диагностика, состоящая из сбора жалоб, анамнеза и анализа полученных данных. Остальные виды диагностики играют второстепенную роль [5-9].*

***Критерии установления диагноза заболевания/состояния:*** *д*иагноз ААС может быть установлен при наличии [7]:

1. Четких данных о недавнем прекращении приема или снижении доз алкоголя после его употребления в течение длительного времени и/или в высоких дозах.
2. Присутствия симптомов из числа следующих:

желание принять алкоголь;

тремор языка, век или вытянутых рук;

потливость;

тошнота или рвота;

чувство недомогания или слабости;

тахикардия или артериальная гипертензия;

психомоторное возбуждение; головная боль;

тревога; бессонница;

чувство недомогания или слабости;

эпизодические зрительные, тактильные, слуховые галлюцинации или иллюзии; большие судорожные припадки;

депрессивные и дисфорические расстройства.

1. Имеющиеся симптомы не обусловлены медицинским расстройством, не имеющим отношение к употреблению алкоголя, и не могут лучше объяснены другим психическим или поведенческим расстройством.

# Жалобы и анамнез

**Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на ААС для верификации диагноза при сборе анамнеза обращать внимание на временную зависимость между прекращением (или сокращением) употребления алкоголя и появлением симптомов [6-7].

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

**Комментарии:** *Диагноз ААС предполагает помимо наличия данных о частом и/или интенсивном употреблении алкоголя временную зависимость между прекращением (или сокращением) употребления алкоголя и появлением симптомов. Когда симптомы, которые могут напоминать состояние отмены, появляются, например, через 2 недели после полного прекращения употребления алкоголя, диагноз ААС становится несостоятельным [6].*

**Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом ААС с целью оценки степени тяжести ААС, динамики состояния пациента и безопасности проводимой терапии использовать шкалу CIWA-Ar [10-12].

### Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4).

**Комментарии:** *Шкала включает 10 частых симптомов ААС (Приложение Г). Проведение оценки по шкале занимает около 5 минут. Баллы от 0 до 8 свидетельствуют об отсутствии или низкой степени тяжести ААС, которая, как правило, не требует активного медикаментозного вмешательства; 9-15 баллов свидетельствуют о средней степени тяжести; 16 баллов и и более говорят о тяжёлом ААС и угрожающем делирии [12].*

*Шкала является инструментом объективизации степени тяжести ААС в динамике, поэтому может эффективно использоваться для коррекции терапии. Сохранение высоких баллов по шкале CIWA-Ar при применении адекватных доз производных бензодиазепина свидетельствует о наличии у пациента сопутствующей органической патологии [13].*

# Физикальное обследование

*Данные физикального обследования не являются специфическими при ААС, они позволяют создать ориентиры в определении тяжести состояния пациента.*

Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом ААС с целью оценки степени тяжести ААС, динамики состояния и безопасности проводимой терапии обследовать соматическое состояние: кожные покровы и видимые слизистые, склеры, мышечный тонус, провести пальпацию и перкуссию печени, почек, аускультацию сердца, измерение артериального давления на периферических артериях, исследование пульса, измерение частоты дыхания, термометрию общую [8].

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

Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом ААС с целью оценки степени тяжести ААС, динамики состояния и безопасности проводимой терапии обследовать неврологическое состояние: реакцию зрачков, наличие или отсутствие нистагма, тремора, чувствительную и двигательную сферу при патологии периферической нервной системы (далее – ПНС), статическую и динамическую координацию [8].

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

**Комментарии:** *Соматическое и неврологическое обследование проводится до начала терапии и в процессе проводимого лечения. Контроль за состоянием пациента в динамике важен для своевременной диагностики развития возможной соматической и неврологической патологии.*

# Лабораторные диагностические исследования

**Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом ААС до начала лечения проведение лабораторных методов исследования для исключения острой сопутствующей патологии, оценки возможных осложнений терапии [8; 14-28]:

1. анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка в крови, определение активности гамма-глютамилтрансферазы в крови (далее – гамма-ГТ), определение активности аланинаминотрансферазы в крови (далее – АлАТ), определение активности аспартатаминотрансферазы в крови (далее – АсАТ), 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 крови, исследование уровня липопротеинов низкой плотности крови, 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 цвет, прозрачность, определение удельного веса (относительной плотности), белок, исследование уровня глюкозы, исследование уровня билирубина, уробилиноген, обнаружение кетоновых тел, соли, клеточные элементы, цилиндры).

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

**Комментарии:** *Проведение лабораторной диагностики в дополнение к классическому клиническому обследованию позволяет объективно оценить актуальное состояние пациента, исключить острые состояния, требующие оказания специализированной медицинской помощи, и скрытую органную патологию [8]. Проведение рутинных лабораторных методов исследования в большинстве случаев позволяет косвенно подтвердить хроническое употребление пациентом высоких доз алкоголя: содержание непрямых биомаркеров: АсАТ, АлАТ, гамма-ГТ повышается в ответ на рост частоты и дозы употребления алкоголя. Непрямые биомаркеры имеют достаточно широкий разброс показателей чувствительности/ специфичности. Так, АсАт имеет чувствительность/ специфичность 20-80%/50-95%; АлАт – 18-58%/50-57%; гамма-ГТ – 40-60%/80-90% [15; 19]. Поэтому для подтверждения именно алкогольного характера поражений чаще используют их в комбинации [29; 30].*

*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 [8].*

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом ААС тяжелой степени по шкале CIWA-Ar с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации состояния выполнить исследование уровня калия в крови, исследование уровня натрия в крови [31].

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

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом ААС тяжелой степени по шкале CIWA-Ar с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации состояния выполнить исследование кислотно-основного состояния и газов крови (далее – КОС): рН, рСО2, рО2, HCO3, BE [31; 32].

### Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

**Комментарии*:*** *Длительный прием алкоголя приводит к развитию нарушений КОС и водно- электролитным нарушения. КОС крови в ААС характеризуется тенденцией к метаболическому ацидозу, часто в сочетании с дыхательным алкалозом*. *Также у пациентов с диагнозом ААС наблюдается тенденция к дефициту основных электролитов крови: гипонатриемии, гипокалиемии, гипомагниемии, гипокальциемии. Тяжелые нарушения водно-электролитного и КОС крови могут привести к развитию аритмии, тканевой гипоксии и другим угрожающим жизни состояниям. Дополнительные (указанные выше в тезис-рекомендации) исследования проводятся с целью диагностики имеющихся нарушений [8; 31; 32].*

# Инструментальные диагностические исследования

*Возможности использования инструментальной диагностики при ААС ограничены, т.к. как отсутствуют специфические признаки, характерные для ААС.*

*Для диагностики сопутствующей ААС патологии 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. [5; 8].*

**Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом ААС до начала лечения для исключения острой сопутствующей патологии и оценки безопасности терапии выполнить регистрацию электрокардиограммы с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных [8].

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

**Комментарии:** *Для пациентов с ААС характерны нарушения сердечной проводимости и аритмии, что обусловливает необходимость тщательного контроля за сердечной деятельностью [8].*

# Иные диагностические исследования

**Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом ААС до начала лечения установить степень тяжести ААС с учетом физикального, инструментального и клинического обследования с целью определения терапевтической тактики [4; 8; 12; 28; 33-39].

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

**Комментарии:** *Оценка степени тяжести ААС дает возможность принять взвешенные и рациональные решения в отношении условий оказания медицинской помощи и терапевтических мероприятий.*

# Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию,

**обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

## Лекарственная терапия

**Рекомендуется** всем пациентам с ААС средней и тяжелой степени по шкале CIWA-Ar назначение инфузионной терапии препаратами группы «растворы, влияющие на водно- электролитный баланс», при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [31; 40-45].

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

**Комментарии:** *ААС всегда сопровождается нарушениями водно-электролитного баланса и КОС. При ААС легкой степени тяжести коррекция, как правило, проводится назначением жидкости и пероральных солевых составов для регидратации [8].*

*При ААС средней и тяжелой степени, как правило, требуется инфузионная терапия. При наличии патологических изменений со стороны сердца, легких, печени и почек объем инфузии может быть ограничен. Инфузионная терапия должна проводиться до полной коррекции водно-электролитных нарушений и расстройств КОС [8].*

*При AAC тяжелой степени, сопровождающимся рвотой, диареей, гипертермией степень гиповолемии может нарастать и привести к развитию гиповолемического шока [41; 42]. Также при AAC тяжелой степени часто наблюдается снижение уровня общего белка и альбумина плазмы крови, что приводит к снижению онкотического давления и перераспределению жидкости с ее уходом в интерстициальное пространство [43], поэтому коррекция гиповолемии является одной из важнейших задач терапии [44].*

*Поскольку инфузионная терапия сама по себе может существенно повлиять на электролитный баланс и КОС крови, необходимо применять сбалансированные по составу полиионные буферизированные растворы. Современные сбалансированные инфузионные растворы, содержащие метаболизируемые анионы органических кислот (ацетата, цитрата, малата), такие как: калия хлорид+кальция хлорид+магния хлорид+натрия ацетат+натрия хлорид+яблочная кислота\*\**[[1]](https://cr.minzdrav.gov.ru/)*; декстроза+калия хлорид+магния хлорид+натрия ацетат+натрия глюконат+натрия хлорид; калия хлорид+натрия ацетат+натрия хлорид\*\*;*

*#*[[2]](https://cr.minzdrav.gov.ru/)*меглюмина натрия сукцинат\*\* могут назначаться в/в при различных нарушениях водно- электролитного и КОС под контролем диуреза, уровня электролитов и значения КОС крови. Средние объемы инфузионных растворов составляют 400–3000 мл/сутки со скоростью не более 500 мл/час [8]. #Меглюмина натрия сукцинат\*\* назначается в дозе 400 мл 1 раз в сутки в течение 7 дней, согласно рекомендациям производителя [45].*

**Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом ААС назначение препаратов группы

«производные бензодиазепина» при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам и в соответствии с инструкцией [46-51].

### Уровень убедительности рекомендаций A (Уровень достоверности доказательств 1).

**Комментарии:** *Производные бензодиазепина в настоящее время являются «золотым стандартом» лечения ААС, они являются единственным классом лекарственных средств (далее – ЛС), эффективность которых доказана как при лечении ААС, так и при предотвращении развития его тяжелых форм и осложнений [12].*

*Терапевтический эффект опосредуется через ГАМК-ергический механизм: производные бензодиазепина оказывают стимулирующее действие на «бензодиазепиновую» часть ГАМК- рецепторов, регулирующих активность прохождения хлора по его каналу внутрь клеток и восстанавливают гиперполяризацию мембран ГАМК-ергических нейронов, в результате исчезают тремор, тахикардия, гипергидроз, тревога, судороги и пр. [49].*

*В настоящее время существует 2 основных мета-анализа по лечению ААС [50, 51]. В них сделан вывод о том, что бензодиазепины являются препаратами выбора на основании оценки развития его тяжелых форм и осложнений (делирия и судорог), а также побочных эффектов назначенной терапии и длительность ААС. Мета-анализ, сравнивающий бензодиазепины с плацебо или с препаратом активного контроля, включал 11 испытаний, в которых участвовало в общей сложности 1286 пациентов [50]. Были получены результаты, демонстрирующие, что назначение бензодиазепинов (в сравнении с плацебо) приводит к клинически значимому уменьшению симптомов уже в течение двух дней [50].*

*В дальнейших исследованиях, посвященных теме терапии ААС бензодиазепинами, делался упор на выбор предпочтительного варианта назначения этой группы препаратов. Предпочтительны производные бензодиазепина длительного действия с активными метаболитами, поскольку они способствуют более плавному развитию клинического эффекта. Наиболее используемым препаратом этой группы является диазепам. Более безопасным является назначение производных бензодиазепина по показаниям (symptom-triggered) – предоставления пациенту необходимой терапии только тогда, когда они в ней нуждаются. Данный режим дозирования предпочтителен для больных с низким риском развития осложнений ААС: у них достигается уменьшение срока детоксикации и снижается риск развития нежелательных явлений. Применение производных бензодиазепина рекомендуется, когда баллы по шкале CIWA-Ar превышают 8 [52]. Применяя этот подход, следует регулярно проводить оценку состояния пациента с использованием шкалы CIWA-Ar: если показатель CIWA-Ar > 8-10 баллов пациенту вводят диазепам\*\* 5-10 мг. Для пациентов с 16 и более баллов по шкале CIWA-Ar интервал оценки должен составлять 10–15 минут, а производные бензодиазепина назначаться внутривенно. При 10-15 баллах по шкале CIWA-Ar осмотр пациентов проводят раз в час. При стабилизации состояния пациента интервал оценки увеличивается до 4-6 часов [12]. Недостатком symptom-triggered терапии является невозможность эффективного использования оценочной шкалы CIWA-Ar у некоторых*

*пациентов с тяжелым ААС, включая тех, кому требуется интубация трахеи и искусственная вентиляция легких. Для этих пациентов используют клиническую шкалу определения уровня возбуждения/седации Ричмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)), подходящую для условий интенсивной терапии [5].*

*Другой подход – применение фиксированных доз производных бензодиазепина, достаточных для облегчения симптомов ААС, с постепенным их снижением в течение нескольких дней. Такой подход применим для амбулаторного лечения ААС, когда нельзя постоянно осуществлять медицинское наблюдение и оценивать состояние пациента по шкале CIWA-Ar. Применяют фиксированные дозы и в стационаре в случаях высокого риска развития у пациента тяжелых осложнений – делирия, судорожных припадков. В стационарных условиях рекомендуется 24- часовой мониторинг клинического состояния, чтобы избежать чрезмерного седативного эффекта или угнетения дыхания. Разовая доза диазепама\*\* составляет 5-10 мг внутривенно или внутримышечно. Препарат вводится в 4 приема в течение 2-3-х дней, с последующим снижением дозы на 25% с четвертого по седьмой дни. Дополнительное введение диазепама\*\* рекомендуется при тяжелом ААС в случае недостаточности эффекта. Максимальная суточная доза диазепама\*\* – 60 мг [11; 53; 54]*

*Хлордиазепоксид назначается внутрь. Средняя суточная доза – 30-100 мг, ее разделяют на 4 приема. Максимальная суточная доза хлордиазепоксида – 200 мг [5; 28].*

*Оксазепам\*\* назначается внутрь в дозе от 10 до 30 мг, 3-4 раза в сутки [5; 28].*

*Лоразепам\*\* назначается внутрь в дозе от 2 до 10 мг, разделенные на 3 приема в сутки [5; 28].*

*Тофизопам назначается внутрь в дозе от 150 до 300 мг, разделенные на 3приема в сутки [5; 28].*

*У пожилых пациентов, либо у пациентов с выраженными нарушениями печеночных функций предпочтительнее использование производных бензодиазепина короткого действия: лоразепам\*\*, оксазепам\*\*, для предотвращения угнетения дыхания [5].*

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом ААС назначение бромдигидрохлорфенилбензодиазепина\*\* в качестве альтернативы терапии производными бензодиазепина при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к препарату и в соответствии с инструкцией [5; 8; 28].

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

**Комментарии:** *Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин\*\* используется в составе комплексной терапии ААС, может назначаться внутрь, внутривенно или внутримышечно. Внутримышечно или внутривенно назначают 0,5 мг (0,5-1 мл 0,1% раствора) 1 раз в день. Перорально назначают по 2-5 мг в день. Средняя суточная доза – 1,5-5 мг, ее разделяют на 2-3 приема,*

*обычно по 0,5-1 мг утром и днем и до 2,5 мг на ночь. Максимальная суточная доза бромдигидрохлорфенилбензодиазепина\*\* – 10 мг [5; 8; 28].*

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом ААС назначение препаратов группы «Барбитураты и их производные» при недостаточности терапевтического эффекта производных бензодиазепина с целью лечения расстройств сна, тревоги, страха, психомоторного возбуждения, судорог неэпилептического генеза при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [55; 56].

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

**Комментарии:** *Барбитураты и их производные назначаются в случаях, когда производные бензодиазепина неэффективны или недостаточны для коррекции расстройств сна, тревоги, страха, психомоторного возбуждения, предупреждения и лечения судорожных расстройств, что, как правило, наблюдается при тяжелом течении ААС. Препараты этой группы обладают меньшей терапевтической широтой. Поскольку они в большей степени способны угнетать ЦНС, применять их следует с большой осторожностью [57].*

*Несмотря на то, что барбитураты и их производные имеют более узкое «терапевтическое окно» по сравнению с производными бензодиазепина, тем не менее, в терапии тяжелого ААС, при развитии осложнений ААС, препараты этой группы используются широко. Включение барбитуратов и их производных в терапевтические схемы позволяет повысить эффективность действия производных бензодиазепина [56; 58]. Для лечения ААС в составе комплексных препаратов чаще всего применяется #фенобарбитал\*\* в дозе 100-200 мг [5, 59].*

*Режим дозирования подбирается индивидуально для каждого пациента, как правило, плазменная концентрация #фенобарбитала\*\* должна составлять 15-40 мкг/кг (65-170 мкм/л). максимальная суточная доза – 500 мг.*

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом ААС назначение противоэпилептических препаратов при наличии соответствующих показаний (судорожные приступы в анамнезе или установленный диагноз эпилепсии; индивидуальной непереносимости или развитии парадоксальных (атипичных) реакций на производные бензодиазепина), отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [60].

### Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

**Комментарии:** *Противоэпилептические препараты (антиконвульсанты) в определённых клинических ситуациях (индивидуальная неперносимость или развитие парадоксальных (атипичных) реакций на введение производных бензодиазепина, наличие сформированной эпилепсии, либо указание на развитие судорожных припадков в анамнезе) могут быть альтернативой производным бензодиазепина. Применение противоэпилептических препаратов снижает вероятность развития судорожного синдрома, патологического влечения к алкоголю при ААС, при этом они обладают низким аддиктивным потенциалом. Также, препараты этой группы эффективно используются для коррекции аффективной симптоматики при ААС,*

*включая снижение настроения, раздражительность и тревогу. Как правило, противоэпилептические препараты реже вызывают явления медикаментозной седации в сравнении с производными бензодиазепина. В клинических исследованиях показано, что применение этих средств достаточно эффективно в отношении AAC. Наиболее часто используемыми препаратами этой группы являются карбамазепин\*\* и #вальпроевая кислота\*\*. Рекомендуемая доза карбамазепина\*\* составляет 600-1200 мг в первый день и постепенно снижается до 200 мг к 5-9 дню ААС [5; 11; 54; 60]. Дозы #вальпроевой кислоты\*\* подбираются индивидуально, так как эффективная доза зависит от массы тела, формы препарата. Рекомендуемая доза – 750-900 мг в сутки [5].*

*В ряде исследований была показана эффективность #габапентина при ААС легкой и средней степени тяжести. Препарат назначается в начальной дозе 600 мг, наращивается до 1600 мг в сутки на весь период ААС [60].*

*Противоэпилептические препараты, как правило, используются в качестве дополнительной терапии ААС, когда проведение базового лечения (инфузионная терапия, производные бензодиазепина, барбитураты и их производные, витамины) является недостаточным [5; 8; 60].*

**Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом ААС назначение *#*тиамина\*\* с целью профилактики развития энцефалопатии Гайе-Вернике при отсутствии противопоказаний и в соответствии с инструкцией [11].

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

**Комментарии:** *При лечении ААС традиционно используются витамины, участвующие в образовании ферментов и коферментов, которые способствуют окислительно- восстановительным процессам в организме, влияют на тканевое дыхание, углеводный обмен, деятельность ЦНС и ПНС. Парентерально витамины назначаются в течение первых нескольких суток течения ААС, обычно в составе инфузионной терапии (следует помнить, что парентеральные формы #тиамина\*\* по инструкции вводятся только внутримышечно) , затем продолжается пероральный прием [6].*

*Хроническое употребление алкоголя приводит к дефициту витаминов группы Б, в частности,*

*#тиамина\*\*. Гиповитаминоз #тиамина\*\* приводит к нарушению нервной проводимости в ЦНС и ПНС с последующим развитием энцефалопатии Гайе-Вернике и полинейропатии. Необходимо вводить этот витамин в дозе от 100 до 500 мг/сутки в течение 3-4 дней, чтобы избежать неврологических осложнений, особенно энцефалопатии [5; 6; 11, 61]. Последующий пероральный прием тиамина\*\* продолжается вплоть до купирования ААС. Следует подчеркнуть, что глюкоза вызывает истощение тиамина\*\*, повышая риск развития энцефалопатии [6; 11].*

**Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом ААС назначение препаратов с антиоксидантной активностью входящих в группы «Препараты, применяемые при алкогольной зависимости»,

«Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы», «Препараты для лечения

заболеваний печени» в комплексной терапии ААС при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [5; 8; 28; 33; 34; 62-65].

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

**Комментарии:** *Препараты с антиоксидантной активностью (антиоксиданты) широко используются при лечении ААС для купирования последствий хронического употребления высоких доз алкоголя, несмотря на то, что относятся к различным группам по анатомо- терапевтической характеристике (далее – АТХ). Эти ЛС используются для нормализации КОС и газового состава крови, устранения тканевой гипоксии, повышения устойчивости тканей и органов к токсическому действию метаболитов этанола. Они оказывают положительное влияние на вегетативные, гемодинамические нарушения в ААС и ускоряют детоксикацию [8; 11; 28; 33; 34; 62-65]. Наиболее часто используются ниже указанные препараты. Этилметилгидроксипиридина сукцинат\*\* (АТХ группа «Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы») назначается парентерально от 200 до 500 мг 2-3 раза в сутки, перорально от 125 до 250 мг 3 раза в сутки. При неосложненном ААС препарат можно использовать с первого дня внутривенно капельно в средних терапевтических дозах 300 мг в сутки [62]. #Метадоксин (АТХ группа «Препараты, применяемые при алкогольной зависимости») назначается парентерально 300-900 мг/сутки, перорально 500-1000 мг/сутки [5; 8]. При неосложненном ААС его используют в дозах 900 мг 2 раза в сутки в разведении с*

*500 мл 0,9% натрия хлорида\*\* [63; 64].*

*#Инозин+Меглюмин+Метионин+Никотинамид+Янтарная кислота\*\* (АТХ группа*

*«Препараты для лечения заболеваний печени») назначается парентерально при ААС различной степени тяжести – 800 мл/сутки (2 раза в день утром и днем по 400 мл) [65].*

*#Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота\*\* (АТХ группа «Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы») рекомендуется применять с момента поступления больных в клинику, вводить внутривенно капельно по 10,0 мл на 400 мл 0,9% натрия хлорида\*\* 2 раза в сутки в течение 5 дней [66].*

**Рекомендуется** пациентам моложе 18 лет, использовать медикаментозное лечение, которое соответствует 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 [5; 8; 67].

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

* + 1. **Психотерапия**

*В острых состояниях, каковым является ААС, проведение психотерапевтического лечения резко ограничено, так как пациенты не могут в полной мере использовать предлагаемые психотерапевтические интервенции. Основная задача психотерапевтического воздействия в этот период: вовлечение пациента и его удержание в лечебной программе, которая не*

*ограничивается рамками купирования ААС. Необходимо информировать пациента о дальнейшей терапии СЗА.*

*В этот период актуально провести семейное клинико-психологическое консультирование для членов семьи пациента с целью информирования их о хроническом характере СЗА, возможных стратегиях и тактике лечения пациента, а также обучения навыкам семейной мотивации пациентов на продолжение лечения и реабилитацию после купирования ААС [68; 69].*

## Оценка эффективности и безопасности лечения

**Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом ААС в процессе терапии проведение клинического наблюдения для оценки эффективности лечения [5; 8].

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

**Комментарии:** *Оценка эффективности комплексного лечения проводится, исходя из динамки психопатологических, соматовегетативных и неврологических нарушений у больных с диагнозом ААС [5; 8].*

*Критерий эффективности медикаментозного лечения: стабилизация психофизического состояния больного [5; 8].*

**Рекомендуется** проводить оценку частоты возникновения и развития нежелательных явлений в процессе терапии пациентов с диагнозом ААС с целью контроля безопасности лечения [5; 70; 71].

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

**Комментарии:** *Оценка безопасности и переносимости терапии проводится на всем ее протяжении по частоте возникновения и развития нежелательных явлений (далее – НЯ).*

*НЯ регистрируются по данным:*

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

*Связь НЯ с ЛС оценивается по алгоритму Наранжо (Приложение Г) [71]. При возникновении НЯ врачу необходимо зарегистрировать свои действия в первичной документации, к примеру, назначить дополнительные препараты (какие, в какой дозе, на какой период) и др., а также заполнить соответствующую форму*[***[3]***](https://cr.minzdrav.gov.ru/)

[[1]](https://cr.minzdrav.gov.ru/) \*\* *–* данным символом обозначены лекарственные препараты, входящие в перечень ЖНВЛП.

[[2]](https://cr.minzdrav.gov.ru/) *# –* данным символом обозначены лекарственные препараты, назначение и применение которых не соответствует инструкции по применению.

[[3]](https://cr.minzdrav.gov.ru/) http: [//www.rosminzdravnadzor.ru/medicines/monitor\_bezopasnosti/](http://www.rosminzdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezopasnosti/)

# Медицинская реабилитация и санаторно- курортное лечение, медицинские показания и

**противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

*Реабилитационные мероприятия начинаются после купирования симптомов ААС, и проводятся в соответствии с Клиническими рекомендациями по лечению СЗА.*

# Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к

**применению методов профилактики**

*Диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с Порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и/или расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ [5; 8; 72].*

*При сформированном ААС 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.*

# Организация оказания медицинской помощи

*Терапия ААС может осуществляться в стационарных (в т.ч. в условиях дневного стационара) и амбулаторных условиях. Курс лечения составляет, в среднем, до 10 суток [5; 8; 28; 34; 36]*.

**Рекомендуется** при обращении пациента с ААС в медицинскую организацию для оказания специализированной медицинской помощи выполнить прием (осмотр, консультацию) врачом-психиатром-наркологом [5; 8; 71].

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

**Комментарии:** *Предварительный диагноз ААС 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 [72].*

* + 1. **Показания для госпитализации:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ААС средней и тяжелой степени тяжести; |  | |
| ААС с судорожными припадками; |
| Отсутствие клинического эффекта от проводимой терапии в амбулаторных | условиях | и |
| условиях дневного стационара6. |  |  |

* + 1. **Показания для амбулаторного лечения:**

ААС легкой степени тяжести.

## Показания для выписки:

Выписка пациента с диагнозом ААС проводится после устранения симптоматики ААС. Устранение симптоматики ААС объективизируется по шкале CIWA-Ar: сумма баллов должна составлять от 0 до 8.

# Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или

**состояния)**

Дополнительная информация отсутствует.

# Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым детям при ААС (код по МКБ-10: F10.3)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения** | |
| **ДА** | **НЕТ** |  | |
| 1 | Выполнен осмотр врачом-психиатром-наркологом |  |  |
| 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-глютамилтрансферазы 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 крови, исследование уровня липопротеинов низкой плотности крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови) |  |  |
| 5 | Выполнена регистрация электрокардиограммы; расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных |  |  |
| 6 | Проведена терапия лекарственными препаратами группы «производные бензодиазепина» (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) |  |  |
| 7 | Проведена терапия тиамином с целью профилактики развития энцефалопатии Гайе-Вернике (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) |  |  |
| 8 | Проведена терапия лекарственными препаратами группы растворы, влияющие на водно- электролитный баланс (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) |  |  |

# Список литературы

1. Naassila M. Neurobiological bases of alcohol addiction. Presse Med. 2018 Jun; 47(6):554-564. doi: 10.1016/j.lpm.2017.12.001.
2. Roberto M., Varodayan F.P. Synaptic targets: Chronic alcohol actions. Neuropharmacology. 2017 Aug 1;122:85-99. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.01.013.
3. 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..
4. Гофман А.Г. Клиническая наркология. М.: МИА, 2019. 386 с.
5. 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.
6. Kattimani S., Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. Ind Psychiatry J. 2013 Jul; 22(2):100-108. doi: 10.4103/0972-6748.132914
7. 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&amp;amp%3Bamp%3Bname=%D0%9C%D0%9A%D0%91-10_%D1%81_%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%81%D1%8B%D0%BB%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%B8.pdf)
8. 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.
9. Психиатрия [Электронный ресурс] /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>
10. Eloma A.S., Tucciarone J.M., et al. Evaluation of the appropriate use of a CIWA-Ar alcohol withdrawal protocol in the general hospital setting. Am J Drug Alcohol Abuse. 2018; 44(4):418- 425. doi: 10.1080/00952990.2017.1362418.
11. Attilia F., Perciballi R. et al. Alcohol withdrawal syndrome: diagnostic and therapeutic methods. Riv Psichiatr. May-Jun 2018; 53(3):118-122. doi: 10.1708/2925.29413.
12. Sullivan J.T., Sykora K., Schneiderman J., Naranjo C.A., Sellers E.M. Assessment of alcohol withdrawal: The revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). Br. J. Addict. 1989; 84:1353–1357.
13. Bharadwaj B., Bernard M., Kattimani S., Rajkumar R.P. Determinants of success of loading dose diazepam for alcohol withdrawal: A chart review. J. Pharmacol. Pharmacother. 2012; 3:270-272.
14. Standridge J.B., Adams S.M., Zotos A.P. Urine Drug Screening: A Valuable Office Procedure. Am. Fam. Physician. 2010 Mar 1; 81(5):635-640.
15. 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 Mar; 8(3): 26–33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074194/>
16. Muñiz-Hernández S., Velázquez-Fernández J.B., Díaz-Chávez J., López-Sánchez R.C., Hernández J.A., et al. (2014) Alcoholism: Common and Oxidative Damage Biomarkers . J Clin Toxicol S7: [S7-006. doi:10.4172/2161-0495.S7-006 URL:https://www.omicsonline.org/open- access/alcoholism-common-and-oxidative-damage-biomarkers-2161-0495.1000-S7-006.pdf](https://www.omicsonline.org/open-access/alcoholism-common-and-oxidative-damage-biomarkers-2161-0495.1000-S7-006.pdf)
17. Niemelã O. Biomarcers in alcoholism. Clin. Chim. Acta. 2007 Feb; 377 (1-2): 39-49.
18. Hannuksela M.L. Liisanantti M.K. Nissinen A.E. Savolainen M.J. Biochemical markers of alcoholism. Clin. Chem. Lab. Med. 2007; 45 (8):953-961.
19. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Substance Abuse Treatment. The role of biomarkers in the Treatment of Alcohol Use Disorders. US Department of Health and Human Services. September. 2006. URL:http: //kap.samsha.gov/.
20. Sommers M.S. Savage C., Wray J., Dyehouse J.M., Laboratory measures of alcohol (ethanol) consumption: strategies of assess drinking patterns with biochemical measures. Biol. Res. Nurs. 2003 Jun; 4(3):203-207.
21. Aithal G.P., Thornes H., Dwarakanath A.D., Tanner A.R. Measurement of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in a general medical clinic: Is this test useful in assessing alcohol consumption? Alcohol and Alcoholism. 1998; 33 (3):304-309.
22. Anton R.F., Lieber C., Tabakoff B. CDTect Study Group. Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase for the detection and monitoring of alcohol use: results from a multisite study. Alcohol Clin. Exp. Res. 2002; 26(8):1215-1222. Hietala J., Puukka K., Koivisto H., Anttila P., Niemel O. Serum gamma-glutamyl transferase in alcoholics, moderate drinkers and abstainers: effect on GT reference intervals at population level. Alcohol and Alcoholism. 2005; 40(6):511-514.
23. Helander A., Tabakoff B. Biochemical markers of alcohol use and abuse: experiences from the Pilot Study of the WHO/ISBRA Collaborative Project on state and trait markers of alcohol. International Society for Biomedical Research on Alcoholism. Alcohol and Alcoholism. 1997; 32:133-144.
24. [Gough G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gough%20G%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=26110815).,[Heathers L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Heathers%20L%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=26110815)., [Puckett D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Puckett%20D%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=26110815)., [Westerhold C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Westerhold%20C%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=26110815)., [Ren X](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ren%20X%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=26110815)., [Yu Z](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yu%20Z%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=26110815)., [Crabb D.W](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Crabb%20DW%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=26110815)., [Liangpunsakul S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Liangpunsakul%20S%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=26110815). The Utility of Commonly Used Laboratory Tests to Screen for Excessive Alcohol Use in Clinical Practice. Alcohol Clin. Exp. Res. 2015 Aug; 39(8):1493-500. doi: 10.1111/acer.12780. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110815>
25. [Maenhout T.M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Maenhout%20TM%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=24438112)., [Poll A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Poll%20A%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=24438112)., [Vermassen T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vermassen%20T%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=24438112)., [De Buyzere M.L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Buyzere%20ML%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=24438112)., [Delanghe J.R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Delanghe%20JR%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=24438112).; [ROAD Study Group](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ROAD%20Study%20Group%5BCorporate%20Author%5D). Usefulness of indirect alcohol biomarkers for predicting recidivism of drunk-driving among previously convicted drunk-driving offenders: results from the recidivism of alcohol-impaired

driving (ROAD) study. Addiction. 2014 Jan; 109(1):71-78. doi: 10.1111/add.12372. Epub 2013 Nov 20. [URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24438112](https://cr.minzdrav.gov.ru/)

1. [Conigrave K.M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Conigrave%20KM%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=14984240)., [Davies P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Davies%20P%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=14984240)., [Haber P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Haber%20P%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=14984240)., [Whitfield J.B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Whitfield%20JB%5BAuthor%5D&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor=true&amp;amp%3Bamp%3Bcauthor_uid=14984240). Traditional markers of excessive alcohol use.  [Addiction.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14984240) 2003 Dec; 98(2):31-43.
2. [URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17579567](https://cr.minzdrav.gov.ru/)
3. Иванец Н.Н., Винникова М.А., редакторы. Алкоголизм. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2011. 856 с.
4. Востриков В.В., Зеленцов К.Е., Майорова О.В. и др. Методы диагностики алкогольной зависимости. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2008; Т6(№ 4):26–52. URL: [https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11661080&](https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11661080&amp;amp%3Bamp%3B)
5. Чернобровкина Т.В. Лабораторная диагностика как инструмент в решении задач профилактической и клинической наркологии (энзимодиагностиа наркологических заболеваний). Пособие для врачей. 2-е изд. М., 2005. 44 с.
6. Elisaf M., Kalaitzidis R. Metabolic Abnormalities in Alcoholic Patients: Focus on Acid Base and Electrolyte Disorders. J. Alcohol Drug Depend., 2015. 3:1 doi: 10.4172/2329-6488.1000185
7. Baj J., Flieger W., Teresiński G., Buszewicz G., Sitarz E., Forma A., Karakuła K., Maciejewski R. Magnesium, Calcium, Potassium, Sodium, Phosphorus, Selenium, Zinc, and Chromium Levels in Alcohol Use Disorder: A Review. J. Clin. Med., 2020. 9(6):1901. doi: 10.3390/jcm9061901.
8. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Психические и поведенческие расстройства вследствие злоупотребления психоактивными веществами. Из кн: Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике. Руководство для практикующих врачей. Под общей редакцией чл-корр. РАМН Ю.А. Александровского, проф. Н.Г. Незнанова. М.:Литттера; 2014. С. 582- 692.
9. Афанасьев В.В. Алкогольный абстинентный синдром. С-Пб.: Интермедика; 2002. С. 65-97, 141-236.
10. Малин Д.И., Медведев В.Д. Клиническая наркология в схемах, таблицах и рисунках. 5-е издание. Учебное пособие. М.:вузовская книга; 2019. 172 с.
11. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. 2-е издание. СПб: Лань; 1999. 352 с.
12. Detoxification and Substance Abuse Treatment. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 45. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64115/>
13. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence (2010c) Alcohol-use disorder: physical complications. NICE clinical guideline 100. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. URL:http:[www.nice.org.uk/guidance/CG100](http://www.nice.org.uk/guidance/CG100)
14. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence (2011a) Alcohol dependence and harmful alcohol use. NICE clinical guideline 115. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. URL:http:[www.nice.org.uk/guidance/CG115](http://www.nice.org.uk/guidance/CG115)
15. Palmer B.F., Clegg D.J. Electrolyte Disturbances in Patients with Chronic Alcohol-Use Disorder. New England Journal of Medicine 377(14):1368-1377, doi: 10.1056/NEJMra1704724
16. Галанкин Л.Н., Ливанов Г.А. Непсихотический и делириозный синдром отмены алкоголя: концепция формирования и лечения. Санкт-Петербург: Крига, 2003. 271 с.
17. Funayama M., Okochi R., Asada S., et al. Severe diaphoresis and fever during alcohol withdrawal cause hypovolemic shock: case report. BMC Psychiatry (2021) 21:387 <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03393-x>.
18. Забродина Е.С., Рослый И.М., Водолажская М.Г. Алкогольный абстинентный синдром в лабораторных показателях. Фундаментальные исследования в биологии и медицине. Сборник научных трудов, Вып. 3. Ставрополь, Изд-во СевКавГТУ, 2007. С. 150-153.
19. Dixit D., Endicott J., Burry L., et al. Management of Acute Alcohol Withdrawal Syndrome in Critically ill Patients. Pharmacotherapy. 2016 Jul; 36(7):797-822. doi: 10.1002/phar.1770.
20. Бохан Н.А., Мандель А.И., Аболонин А.Ф., Ляшенко Г.П., Кисель Н.И., Молькина Л.Г., Бойко А.С., Иванова С.А. Реамберин в комплексной терапии абстинентного синдрома у больных алкоголизмом. Клиническая медицина, 2012. 11:57-61.
21. DeSimone E., Tilleman J., Powell T. Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome. US Pharm. 2014; 39(11):38-41.
22. Maldonado J.R., Nguyen L.H., et al. Benzodiazepine loading versus symptom-triggered treatment of alcohol withdrawal: a prospective, randomized clinical trial. Gen Hosp Psychiatry, 2012; 34(6):611-7. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2012.06.016.
23. Holleck J.L., Merchant N., et al. Symptom-Triggered Therapy for Alcohol Withdrawal Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. J. Gen. Intern. Med., 2019; 34(6):1018-24. doi: 10.1007/s11606-019-04899-7.
24. Kosten T.R., O’Connor P.G. Management of drug and alcohol withdrawal. N. Engl. J. Med., 2003; 348: 1786-1795.
25. Holbrook A.M., Crowther R., Lotter A., Cheng C., King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. CMAJ. 1999;160(5):649-55. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10101999/
26. Lejoyeux M, Solomon J, Ades J. Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patients. Alcohol Alcohol 1998;33:563-575
27. Saitz R., Mayo-Smith M.F., Roberts M.S. et al. Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial. JAMA, 1994; 272(7):519.
28. Cassidy E.M., O"Sullivan I., Bradshaw P., et al. Symptom-triggered benzodiazepine therapy for alcohol withdrawal syndrome in the emergency department: a comparison with the standard fixed dose benzodiazepine regimen. Emerg. Med. J., 2012; 29:802-804 originally published online October 19, 2011. doi: 10.1136/emermed-2011-200509.
29. Wolf C., Curry A. Management of Alcohol Withdrawal in the Emergency Department: Current Perspectives. Open Access Emergency Medicine, 2020; 12:53-65. doi: 10.2147/OAEM.S235288.
30. Nelson A.C., Kehoe J., et al. Benzodiazepines vs barbiturates for alcohol withdrawal: Analysis of

3 different treatment protocols. Am. J. Emerg. Med., 2019; 37(4):733-736. doi: 10.1016/j.ajem.2019.01.002.

1. Mo Y., Thomas M.C., Karras G.E. Barbiturates for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: A systematic review of clinical trials. J. Crit. Care., 2016; 32:101-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.11.022.
2. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М.:Восток; 1996. 288с.
3. Tidwell W.P., Thomas T.L., et al. Treatment of alcohol withdrawal syndrome: phenobarbital vs CIWA-AR protocol. Am. J. Crit. Care, 2018; Vol. 27, №6. doi: 10.4037/ajcc2018745.
4. Oks M. et al. The safety and utility of phenobarbital use for the treatment of severe alcohol withdrawal syndrome in the medical intensive care unit //Journal of intensive care medicine. – 2020. – Т. 35. – №. 9. – С. 844-850.
5. Hammond C.J., Niciu M.J., et al. 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.
6. Kim H. Y. et al. Korean addiction treatment guidelines series (II): Pharmacological treatment of alcohol withdrawal //Journal of Korean Neuropsychiatric Association. – 2013. – Т. 52. – №. 2. – С. 67-75.
7. Уткин С.И. Эффективность мексидола (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината) в составе инфузионной терапии алкогольного абстинентного синдрома. Вопросы наркологии, 2010; 2:36-41.
8. Bono G., Sinforiani E., Merlo P., Belloni G., Soldati M., Gelso E. Alcoholic abstinence syndrome: short term treatment with metadoxine. Clin. Pharmacol. Res. 1991; 11: 35-40.
9. Caputo F. et al. Diagnosis and treatment of acute alcohol intoxication and alcohol withdrawal syndrome: position paper of the Italian Society on Alcohol. Internal and emergency medicine. 2019; 14: 143-60. URL: https://doi.org/10.1007/s11739-018-1933-8
10. Винникова М.А., Уткин С.И., Ненастьева А.Ю., Захаров М.В. Эффективность включения ремаксола в терапию алкогольного абстинентного синдрома. Журнал неврологии и психиатрии, 2016; 1:40-46.
11. Н. А. Бохан, С. А. Иванова, С. С. Теровский, М. О. Абушаева, В. В. Сафиуллина, Н. М. Скрипка, Н. М. Ракитина, О. Ю. Федоренко, Г. П. Ляшенко. Применение цитофлавина в терапии абстинентного синдрома у больных алкоголизмом. Пособие для врачей. С-Пб, Томск; 2006: 32 с.
12. [Lingford-Hughes](http://journals.sagepub.com/author/Lingford-Hughes%2C%2BAR) A.R., [Welch](http://journals.sagepub.com/author/Welch%2C%2BS) S., [Peters](http://journals.sagepub.com/author/Peters%2C%2BL) L., [Nutt](http://journals.sagepub.com/author/Nutt%2C%2BDJ) D.J. et al. 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>
13. Miller W.R., Meyers R.J., Tonigan J.S. Engaging the unmotivated in treatment for alcohol problems: a comparison of three strategies for intervention through family members. J Consult Clin Psychol. 1999; № 67(5): 688-97.
14. Archer M., Harwood H., Stevelink S., Rafferty L., Greenberg N. Community reinforcement and family training and rates of treatment entry: a systematic review. Addiction, 2020; 115(6):1024- 1037. doi: [10.1111/add.14901](https://doi.org/10.1111/add.14901)
15. Приказ Минздрава России от 26.08.2010 N 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».
16. Методические рекомендации «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция-лекарственное средство» (классификация и методы)».
17. 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. Крупицкий Евгений Михайлович д.м.н., проф. **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. Ассоциация наркологов России (Профессиональное сообщество врачей-наркологов). Национальное наркологическое общество.
2. Ненастьева Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук. Национальное наркологическое общество. Российское общество психиатров.
3. Уткин Сергей Ионович, кандидат медицинских наук. Российское общество психиатров. Федерация анестезиологов и реаниматологов.

Конфликт интересов: нет

Bee qJieHhIpa6oqeu rpynnhIno;:i;TBep;:i;uJiu oTcyTcTBHe c}>uuaucoBou no;:i;;:i;epmKu!Kouc}>JiuKTa HHTepecoB, 0 KOTOph X ueo6xo;:i;HMO coo6IIJ,HTh.

# 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 использовалась рейтинговые схемы для оценки уровня достоверности доказательств (1, 2, 3, 4, 5) и уровня убедительности рекомендаций (A, B, C).

### 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)**

|  |  |
| --- | --- |
| **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).** | |
| 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**

|  |  |
| --- | --- |
| **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.**

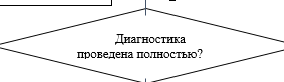
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации ААС, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клинических рекомендаций, 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 04.09.2012 N 124н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при абстинентном состоянии, вызванном употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 17.12.2012 N 26151).
3. Приказ Минздрава России от 04.09.2012 N 135н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при абстинентном состоянии, вызванном употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 19.12.2012 N 26193).
4. 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).

**IlpuJiomeuue Ji. AJiropuTMhI eiicTBHii spa-..a**

II01103peHue Ha AAC



Her

HcnOJlbsosaHHe lJ.ODommreJI&HlilX

IlpOlJ.O.'.I:a.::e.HHe

,!l.lfaTBOCnrqecKOf'O DOHCKa

na6oparopHNX. HHHctp

aTHOCT'HEH

teBTaJibHllIX ?.JetO,llOE

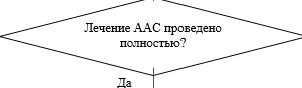
CObJaTB1ieCKoH

er narononm

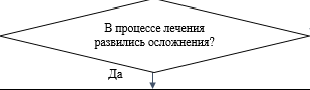
HJJB HesponoruqecKoH

,Ila

Onpe,iJ;e.iJeHHe ycnosHB"Tepamm:u16ynarop1We H":'IH CTaICHOBapHhle



Her



Her

Tepamu ocno:.KHemtH



# Приложение В. Информация для пациента

### F10.3хх АЛКОГОЛЬНОЕ АБСТИНЕНТНОЕ СОСТОЯНИЕ.

Алкогольное абстинентное состояние (синдром отмены алкоголя) – потенциально опасное для жизни состояние. Синдром отмены алкоголя формируется на II стадии алкоголизма. Возникает у больных алкоголизмом людей, когда они пьют в течение нескольких недель, месяцев или лет, а потом внезапно останавливаются или значительно сокращают потребление алкоголя в привычных для них дозах. Проявления алкогольного абстинентного состояния связаны с продуктами распада алкоголя, образующимися в организме. Это состояние опасно для жизни и иногда заканчивается тяжелыми соматоневрологическими расстройствами или летальным исходом. Естественно, выход из этого тяжелого состояние и нормализация физического и психического состояния требуют времени и специального лечения.

Абстинентное состояние развивается исподволь, постепенно, не сразу. Оно появляться через несколько часов после прекращения приема алкоголя. Вначале оно проявляется головной болью, слабостью, недомоганием, тошнотой, иногда – рвотой, дрожью в руках и в теле, перебоями в сердце. В последующем присоединяются и другие, в том числе психические нарушения: появляется бессонница, развивается тревога, больной не может найти себе места, могут возникать беспричинные вспышки раздражительности и злости, в это время держится потливость и дрожь, одним словом: «на душе муторно». Еще один немаловажный факт: если раньше похмелье длилось всего несколько часов, то на более развернутых стадиях оно длится уже 2-7 суток и даже больше.

Существует опасность, что алкогольное абстинентное состояние может утяжелиться в любой момент. Самый опасный в этом отношении период – 2-3 день его течения. Велика вероятность развития белой горячки (алкогольный делирий), других тяжелых психических расстройств с галлюцинациями, бредом, судорогами. При развитии алкогольного абстинентного состояния лучше вариантом для больного будет обращение к врачу, даже если проявления состояния легкие. Обращение к врачу особенно важно, если есть заболевания сердца, печени, предрасположенность к судорогам.

### Показания к госпитализации

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

### Лечение алкогольного абстинентного состояния

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

Стационарное лечение требуется, когда развивается абстинентное состояние средней и тяжелой степени.

Лечение включает следующие цели:

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

### Профилактика алкогольного абстинентного состояния

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

# Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

## Приложение Г1. Шкала оценки состояния отмены алкоголя (CIWA-Ar)

**Название на русском языке**: Шкала оценки состояния отмены алкоголя

**Оригинальное название**: Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol, revised scale (CIWA- Ar)

**Источник** (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Sullivan J.T., Sykora K., Schneiderman J., Naranjo C.A., Sellers E.M. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar) // British Journal of Addiction. 1989; 84: 1353-1357.

[http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.489.341&rep=rep1&type=pdf](http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.489.341&amp;rep=rep1&amp;type=pdf)

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

**Назначение:** Шкала CIWA-AR используется для идентификации и интерпретации у пациента симптомов ААС. При использовании шкалы производят оценку выраженности различных соматических и психических симптомов синдрома отмены алкоголя, соответствующих определённому количеству баллов, которые затем суммируют. Максимально возможное количество баллов равно 67. Считается, что пациенты с количеством баллов больше 8 нуждаются в лечении с использованием методов активной фармакотерапии, а их состояние следует оценивать каждые 2 ч. Пациенты с количеством баллов меньше 8 в проведении активного лечения не нуждаются.

### Содержание (шаблон):

Дата Время

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вопрос** | **Ответ** | | | | **Баллы** |
| **Тошнота и рвота**  Спросите: «Не испытываете ли Вы тошноты? Не было ли у Вас рвоты?»  Наблюдение. | нет ни тошноты, ни рвоты | | | | 0 |
| лёгкая тошнота без рвоты | | | | 1 |
| подкатывающая тошнота с позывами на рвоту | | | | 4 |
| постоянная тошнота, частые позывы на рвоту и рвота | | | | 7 |
| **Тремор** (пальцев рук и предплечья)  «Вытяните руки и разведите пальцы».  Наблюдение. | отсутствует | | | | 0 |
| тремора не видно, почувствовать пальцами | но | его | можно | 1 |

**Вопрос Ответ Баллы**

умеренный тремор, в т.ч. с 4 распространением на предплечье

тяжелый тремор, даже без 7 распространения на предплечье

**Пароксизмальная потливость**

Наблюдение.

признаки потливости отсутствуют 0

едва уловимая потливость, ладони 1 влажные

капли пота на лбу 4

тотальный гипергидроз 7

**Тревога**

Спросите: «Вам тревожно? Вы испытываете беспокойство?»

Наблюдение.

нет тревоги, спокоен/спокойна 0

слегка тревожен/тревожна 1

умеренно тревожен(на), или старается 4 контролировать себя так, что тревогу можно заподозрить

эквивалентна острым паническим 7 состояниям, которые можно видеть в состоянии делирия или при острых шизофренических реакциях

**Возбуждение (ажитация)**

Наблюдение.

нормальная активность 0

несколько повышенная активность 1

умеренно выраженная нетерпеливость и 4 беспокойство

хождение туда-сюда во время 7 обследования/разговора или постоянное метание

**Головная боль, тяжесть в голове**

Спросите: «Вы не испытываете каких-либо необычных ощущений в голове?

Нет ощущения, что голова как будто стянута обручем?» При оценке не учитывать головокружение.

отсутствует 0

очень лёгкая 1

лёгкая 2

умеренная 3

умеренно выраженная 4

выраженная 5

очень выраженная 6

исключительно выраженная 7

**Тактильные расстройства**

Спросите: «Чувствуете ли вы зуд, покалывание, имеется ли ощущение ожога либо онемения, ощущение ползания насекомых по коже?»

Наблюдение.

нет 0

тяжелые галлюцинации 5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| очень слабые |  |  |  | 1 |
| легкие |  |  |  | 2 |
| средней тяжести |  |  |  | 3 |
| галлюцинации от тяжелых | средней | тяжести | до | 4 |

крайне тяжелые галлюцинации 6

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вопрос** | **Ответ** | **Баллы** |
|  | непрерывные галлюцинации | 7 |
| **Слуховые нарушения**  Спросите: «Не беспокоят ли Вас звуки вокруг?  Не кажутся ли они очень резкими? Не пугают ли они Вас? Вы что- нибудь слышите, что Вас беспокоит? Слышите ли Вы что-нибудь такое, чего на самом деле нет?»  Наблюдение. | отсутствуют | 0 |
| в очень лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков | 1 |
| в лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков | 2 |
| в умеренной степени резкость звуков или пугающий характер звуков | 3 |
| умеренно выраженные галлюцинации | 4 |
| выраженные галлюцинации | 5 |
| исключительно выраженные галлюцинации | 6 |
| непрекращающиеся галлюцинации | 7 |
| **Визуальные нарушения**  Спросите: «Не кажется ли Вам свет очень ярким? Не кажутся ли изменёнными цвета? Не режет ли свет глаза? Вы что-нибудь видите, что Вас беспокоит? Видите ли Вы что-нибудь такое, чего на самом деле нет?»  Наблюдение. | отсутствуют | 0 |
| в очень лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков | 1 |
| в лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков | 2 |
| в умеренной степени резкость звуков или пугающий характер звуков | 3 |
| умеренно выраженные галлюцинации | 4 |
| выраженные галлюцинации | 5 |
| исключительно выраженные галлюцинации | 6 |
| непрекращающиеся галлюцинации | 7 |
| **Ориентировка и нарушение ясности сознания**  Спросите: «Какое сегодня число? Где Вы? Кто я?» | ориентирован и может производить порядковые сложения чисел | 0 |
| не может производить порядковые сложения чисел и не уверен в дате | 1 |
| дезориентирован в дате не более, чем на 2 календарных дня | 2 |
| дезориентирован в дате более, чем на 2 календарных дня | 3 |
| дезориентирован в месте и/или в личности | 4 |

### Ключ (интерпретация):

|  |  |
| --- | --- |
| **Баллы** | **Интерпретация** |
| 0–8 | минимальная степень ААС |
| 9–15 | средняя тяжесть ААС |
| 16 и более | тяжелый АСС с высоким риском алкогольного делирия |

**Пояснения:** Шкала CIWA-Ar может быть применена только в случае наличия контакта с пациентом.

## Приложение Г2. Ричмондская шкала оценки ажитации и седации RASS

**Название на русском языке**: Ричмондская шкала оценки возбуждения-седации.

**Оригинальное название**: The Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS).

**Источник** (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O’Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 166 (10):1338– 1344.

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

**Назначение:** Шкала используется для описания степени психомоторного возбуждения больного или уровня глубины седации. Она широко применяется у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких во избежание или недостаточного седативного эффекта от препаратов. Школа позволяет оценивать эффективность проводимой терапии. Шкала проста в использовании, с ее помощью можно оценить состояние больного за 30-60 секунд, используя три последовательных этапа: наблюдение, ответ на слуховую стимуляцию, ответ на физическую стимуляцию. Применение RASS может быть затруднительно у пациентов с тяжелыми нарушениями слуха и зрения.

### Содержание (шаблон):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Баллы** | **Состояние** | **Описание** |
| +4 | Агрессивен | Пациент агрессивен, возникают эпизоды выраженного психомоторного возбуждения, возможно нанесение физического ущерба медицинскому персоналу |
| +3 | Выраженная ажитация | Пациент агрессивен, удаляет катетеры, зонды, дренажи, трубки |
| +2 | Ажитация | Частая нецеленаправленная двигательная активность, «борьба» с респиратором при проведении искусственной вентиляции легких |
| +1 | Беспокойство | Пациент беспокоен, иногда испуган, но неагрессивен, а двигательная активность не имеет деструктивной направленности |
| 0 |  | Бодрствует, спокоен, внимателен |
| -1 | Сонливость | Недостаточно внимателен, пробуждается на оклик отсрочено: открывает глаза, фиксирует взор более 10 секунд |
| -2 | Легкая седация | Пробудим на оклик (открывает глаза, но фиксирует взор менее 10 секунд) |
| -3 | Умеренная седация | Двигательная активность или открывание глаз в ответ на оклик без фиксации взора |
| -4 | Глубокая седация | Нет реакции на оклик, но двигательная активность или открывание глаз на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители |
| -5 | Отсутствие пробуждения | Нет реакции ни на оклик, ни на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители |

**Ключ (интерпретация):**

Процедура оценки по Шкале RASS

1. Наблюдение за пациентом

* Если он бодрствует, спокоен и внимателен – 0 баллов.
* Есть ли у пациента, признаки поведения, характеризующееся беспокойством или волнением – оценка от +1 до +4 баллов с использованием критериев, перечисленных в описании.

1. Если пациент сонлив, попросите его громким голосом, назвав по имени, открыть глаза и посмотреть на Вас. Повторите это несколько раз, если это необходимо. Попросите пациента задержать взгляд.

* Если с пациентом возможен зрительный контакт, который сохраняется в течение более 10 секунд – оценка -1 балл.
* Если с пациентом возможен зрительный контакт, но это не поддерживается в течение 10 секунд – оценка -2 балла.
* Если пациент производит какое-либо движение в ответ на голос, за исключением зрительного контакта – оценка -3 балла.

1. Пациент не реагирует на голос. Проведите физическую стимуляцию, путем встряхивания за плечо, и растирания грудины.

* Если пациент отвечает какими-либо движениями на физическую стимуляцию – оценка -4 балла.
* Если пациент не реагирует на голос или физическую стимуляцию – оценка -5 баллов.

## Приложение Г3. Алгоритм Наранжо

**Название на русском языке**: Алгоритм Наранжо для оценки причинно-следственной связи

«неблагоприятные побочные реакции (далее – НПР) – лекарство»

**Оригинальное название**: Naranjo algorithm

**Источник** (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Naranjo С.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, оценивающихся в баллах. Определенное число баллов соответствует определенной степени достоверности.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Содержание (шаблон):**  **Ключ (интерпретация):**  Категории степеней достоверности взаимосвязи «НПР–лекарство» по шкале Наранжо в результате ответов на 10 вопросов определяются как: | | | |
|  | **Баллы** | **Категории степеней достоверности взаимосвязи «НПР–лекарство»** |  |
| 0 | сомнительная |
| 1–4 | возможная |
| 5–8 | вероятная |
| 9 и более баллов | определенная |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **№**  **№** | **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 препарата? | +2 | -1 | 0 |
| 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 |