

УТВЕРЖДАЮ

Президент

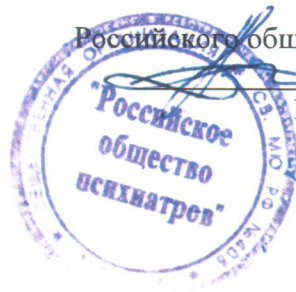
Федерации анестезиологов
и реаниматологов
К.М. Лебединский
19 декабря 2024 г.



УТВЕРЖДАЮ

Президент

Российского общества психиатров
Н.Г. Незнанов
19 декабря 2024 г.



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением
психоактивных веществ**

Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем,
связанных со здоровьем: **F10.4; F11.4; F13.4; F19.4**

Возрастная группа: **Взрослые**

Год утверждения: **20__** (пересмотр каждые 3 года)

ID: ____

Разработчики клинических рекомендаций:

Российское общество психиатров (РОП)

Федерация анестезиологов и реаниматологов (ФАР)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Оглавление

Оглавление.....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	8
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
2.1 Жалобы и анамнез	14
2.2 Физикальное обследование	17
2.3. Лабораторные диагностические исследования	18
2.4 Инструментальные диагностические исследования	20
2.4.1. Инструментальная диагностика по показаниям	21
2.5 Иные диагностические исследования.....	22
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	22
3.1. Организация ухода	22
3.2 Медикаментозная и немедикаментозная терапия, диетотерапия, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	24
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	33
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	33
6. Организация оказания медицинской помощи	34
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	35
Критерии оценки качества медицинской помощи	36

Список литературы.....	37
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	46
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	48
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	51
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	53
Приложение В. Информация для пациента	54
Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	55
Приложение Г1. Шкала оценки состояния отмены алкоголя (CIWA-Ar)	55
Приложение Г2. Шкала возбуждения-седации Ричмонда (шкала RASS)	59

Список сокращений

АС – абстинентный синдром

СО – синдром отмены

АП – алкогольные психозы

МКБ-10 – международная классификация болезней

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

ЭКГ – электрокардиографическое исследование

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ЧМТ – черепно-мозговая травма

АД – артериальное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

ПАВ – психоактивное вещество, которое при приеме или введении в организм человека воздействует на психические процессы, например, на когнитивную или аффективную сферы.

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ГОМК – гамма-оксимасляная кислота

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

NMDA – N-метил-D-аспартат

CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol, revised scale) – шкала оценки состояния отмены алкоголя

RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) – шкала возбуждения-седации Ричмонда

ABCDE – алгоритм оценки пациента, состояние которых ухудшается или критическое: Мнемоническое обозначение ABCDE расшифровывается как: (А) оценка проходимости дыхательных путей и коррекция нарушений, (В) оценка дыхания и коррекция нарушений, (С) оценка кровообращения и коррекция выявленных нарушений, (D) оценка сознания и других возможных причин нарушения сознания и неврологических симптомов, (Е) завершающий осмотр и коррекция выявленных нарушений

DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition) - диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го издания Американской психиатрической ассоциации

Термины и определения

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

Делирий – экзогенное психическое расстройство, протекающее с помрачением сознания. Характеризуется наличием истинных преимущественно зрительных, галлюцинаций и иллюзий, и, как следствие, вторичным бредом; наличием аффективных нарушений, расстройством сна, поведения, дезориентацией в месте и времени при преимущественно сохраненной ориентировке в собственной личности.

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

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

Абстинентное состояние (синдром отмены СО) с делирием – преходящее, чаще всего кратковременное, потенциально опасное для жизни острое психотическое состояние, протекающее с расстройством сознания, галлюцинациями и сопутствующими соматическими и неврологическими расстройствами. Оно возникает обычно вследствие полного или частичного прекращения приема психоактивного вещества (преимущественно алкоголя и некоторых других ПАВ) у лиц с зависимостью от него, употребляющих вещество в течение долгого времени. Может возникать на выходе из тяжелого эксцесса.

В подавляющем большинстве случаев делирий, как осложнение СО, возникает при отмене алкоголя, поэтому клинические рекомендации в основном сфокусированы на этой патологии.

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

В патогенезе делирия играют роль гиперактивность возбуждающих и угнетение тормозящих нейромедиаторных систем в ЦНС. Ингибирующий эффект алкоголя на головной мозг в первую очередь достигается с помощью нейротрансмиттера – γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Известны три различных типа ГАМК-рецепторов (ионотропные ГАМК_A и ГАМК_C и метаботропные ГАМК_B), наиболее значимым из которых является ГАМК_A. Стимуляция лиганд-зависимого ионного канала ГАМК_A-рецептора вызывает гиперполяризацию мембран, усиливая приток ионов хлора, что приводит к общему замедлению нейротрансмиссии, оказывая анксиолитическое, седативное и противосудорожное действие. Подобные эффекты вызывают несколько активных в отношении ГАМК_A-рецепторов фармакологических агентов, включая производные бензодиазепина, барбитураты и их производные и пропофол**. Приём алкоголя вызывает повышенное высвобождение нейромедиатора ГАМК и повышает чувствительность рецептора ГАМК_A, что приводит к общему увеличению ингибирующей нейротрансмиссии. Помимо прямой стимуляции рецепторов ГАМК_A, алкоголь также приводит к физиологическим изменениям в возбуждающей нейротрансмиссии. Алкоголь конкурентно тормозит связывание глицина с N-метил-D-аспартатными (NMDA)

рецепторами головного мозга, следовательно, предотвращая действие основного возбуждающего нейротрансмиттера глутамата на NMDA-рецепторы.

При хроническом употреблении алкоголя человеческий мозг функционально адаптируется, что, в итоге приводит к феномену толерантности. Для компенсации стойкого ингибирования связывания глицина с NMDA-рецепторами, происходит постепенное повышение экспрессии NMDA-рецепторов и компенсаторное подавление рецепторов ГАМК_A. Эта компенсация и приводит к толерантности и результирующей потребности в более высоких уровнях содержания алкоголя в крови для достижения того же эффекта. Если присутствие алкоголя является постоянным, равновесие в возбуждающих и тормозных действиях сохраняется [1-4].

Элиминация алкоголя из организма вызывает нарушения в регуляции глутамат-нейротрансмиссии и подавлению активности ГАМК, что ведет к возникновению СО алкоголя, а в тяжелых случаях – к СО с делирием [5, 6].

Нарушение холинергической передачи в мозге может являться одной из причин развития делирия, особенно у пожилых людей. Еще одним нейротрансмиттером, играющим роль в развитии синдрома отмены алкоголя и алкогольного делирия является дофамин. В результате хронического употребления алкоголя с его последующей отменой происходит увеличение уровня дофамина в ЦНС, что вызывает гиперактивацию и галлюцинации [7].

Следующим предрасполагающим фактом в развитии делирия является нарушение электролитного обмена, особенно перераспределение электролитов между клетками и внеклеточной жидкостью, локальные нарушения кровообращения и повышение проницаемости сосудов для токсических веществ.

Также необходимо указать на роль тиамина (витамина В1) в развитии психотических расстройств, являющегося кофактором для нескольких основных ферментов цикла Кребса и пентозофосфатного пути, включая α -кетоглутаратдегидрогеназу, пируватдегидрогеназу и транскетолазу [8].

Поскольку тиаминзависимые ферменты играют важную роль в обеспечении энергетических потребностей мозга, их дефицит может инициировать повреждение тканей в результате ингибирования метаболизма в областях мозга с высокими метаболическими потребностями [9], при недостаточном потреблении накопленный тиамин истощается в течение, примерно, 1 месяца [10, 11], дефицит тиамина является одной из главных причин энцефалопатий Гайе-Вернике и Маркиафавы-Биньями, манифестирующих делириозной симптоматикой [12].

Следует указать, что многочисленные повторные эпизоды СО приводят к снижению порога судорожной готовности и развитию судорожных пароксизмов, являющихся частым предиктором алкогольного делирия [13].

В большинстве случаев возникновению алкогольного делирия предшествуют провоцирующие факторы – пожилой возраст, травмы, особенно черепно-мозговые, хирургические операции, сопутствующие соматические заболевания, инфекционные заболевания, интоксикации другими веществами и лекарственными препаратами [2, 3].

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

Частота развития алкогольных психозов (АП) наиболее четко коррелирует с уровнем потребления алкоголя. Считается, что чем он выше, тем выше показатели заболеваемости. При алкогольном делирии смертность может достигать 8% [14]. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, число пациентов с АП, зарегистрированных наркологическими учреждениями, в 2019 году составляло 30,83 на 100 тыс. населения [15]. В течение последних лет отмечается тенденция к снижению общей заболеваемости АП, только за 2015-2016 гг. она уменьшилась с 45,5 до 40,6 на 100 тыс. населения, что составляет 10,8% [15], в 2020 г. АП 26,9 на 100 тыс. населения, а в 2021 – 24,9 на 100 тыс. населения [16, 17].

Энцефалопатия Гайе-Вернике в большинстве случаев не диагностируется в ходе рутинного обследования. В 75-80% случаев у взрослых пациентов, злоупотреблявших алкоголем и болевших ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД, энцефалопатия Вернике устанавливается только на аутопсии [18, 19].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

F10.4 Психическое и поведенческое расстройство, вызванное употреблением алкоголя. Абстинентное состояние с делирием

F11.4 Психическое и поведенческое расстройство, вызванное употреблением опиоидов. Абстинентное состояние с делирием

F13.4 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением седативных или снотворных средств. Абстинентное состояние с делирием

F19.4 Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других психоактивных веществ. Абстинентное состояние с делирием)¹

При использовании кода F1x.4 (абстинентное состояние с делирием) применяются следующие правила: наличие СО, как оно определено в F1x.3 и наличие делирия, как он определен в F05.

Диагноз СО с делирием может быть уточнен по пятому знаку в зависимости от формы (типа течения) делирия.

F1x.40 – Абстинентное состояние (СО) с делирием («классический делирий»)

F1x.41 – Абстинентное состояние (СО) с делирием с судорожными припадками

F1x.42 – Абстинентное состояние (СО) с мусситирующим делирием («бормочущий» делирий)

F1x.43 – Абстинентное состояние (СО) с «профессиональным» делирием

F1x.44 – Абстинентное состояние (СО) с делирием без галлюцинаций (люцидный)

F1x.46 – Абстинентное состояние (СО) с делирием абортивным

F1x.48 – Абстинентное состояние (СО) с делирием другим

F1x.49 – Абстинентное состояние (СО) с делирием неуточненным

В рубрику Абстинентное состояние (СО) с делирием (F1x.4) включаются:

Энцефалопатия Гайе-Вернике (F10.4x)

Энцефалопатия Маркиафавы-Биньями (F10.4x)

Другие острые алкогольные энцефалопатии (F10.4x)

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В клинической практике выделяют различные клинические варианты алкогольного делирия. По мнению исследователей, в ряде случаев гипнагогический и абортивный делирии представляют собой не обособленные варианты, а лишь этапы динамики психоза [20], как и формы алкогольного делирия («классический», атипичный и тяжелый делирий) являются последовательными патогенетическими вариантами развития единого психопатологического синдрома [21].

¹"Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр) (МКБ-10) (версия 2.27 от 02.09.2024)"

1.Редуцированные формы алкогольного делирия:

- гипнагогический делирий (не выделен в МКБ-10 как отдельная нозологическая форма; целесообразно кодировать подобные состояния, как F10.46);
- гипнагогический делирий фантастического содержания (гипнагогический ониризм) (не выделен в МКБ-10 как отдельная нозологическая форма; целесообразно кодировать подобные состояния, как F10.46);
- делирий без делирия (делирий люцидный, синдром дрожания) (F10.44);
- абортивный делирий (F10.46).

2.Типичный, или классический, алкогольный делирий (F10.40).

3.Смешанные формы алкогольного делирия (систематизированный делирий и делирий с выраженными вербальными галлюцинациями – данные формы не выделены в МКБ-10, целесообразно кодировать, как F10.48).

4.Тяжёлые делирии:

- профессиональный делирий (делирий с профессиональным бредом) (F10.43);
- мусситирующий делирий (делирий с бормотанием) (F10.42).

5.Атипичные делирии: (подобные клинические формы не выделены в МКБ-10 в виде очерченных синдромов, в данном случае оправдано классифицировать подобные состояния как СО с делирием другим (F10.48):

- делирий с фантастическим содержанием (фантастический делирий, алкогольный онейроид, делирий онейроидный);
- делирий с онирическими расстройствами (алкогольный ониризм);
- делирий с психическими автоматизмами [22].

В настоящее время в зарубежной научной литературе и DSM-V выделяется три подтипа делирия – гиперактивный, гипоактивный и смешанный. При этом определяющим критерием является психомоторное возбуждение:

- Гиперактивный – психомоторное возбуждение, которое может сопровождается лабильностью настроения, страхом, агрессией, отсутствием продуктивного контакта с медицинским персоналом;
- Гипоактивный – уровень психомоторной активности снижен, может сопровождаться медлительностью и сонливостью, приближающейся к ступору;

- Смешанный – нормальный уровень психомоторной активности даже в случае нарушений внимания и ориентировки в окружающей ситуации. Также включает случаи быстрой смены уровней активности. [23, 24].

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

Клиническая картина «классического» делирия описывается на примере СО алкоголя с делирием [2, 3, 22, 25].

Начало развития алкогольного делирия без сопутствующей соматической или неврологической патологии наблюдается, как правило, через 48-72 часа после прекращения употребления алкоголя (алкогольный делирий может начаться внезапно уже через 8 часов после резкого сокращения/прекращения употребления алкоголя, особенно у пациентов, ранее переносивших алкогольные психозы и/или имеющие в анамнезе осложнения – состояния отмены алкоголя с судорогами). Продромальными симптомами алкогольного делирия являются жалобы на плохой сон с частыми пробуждениями в состоянии тревоги, выраженный тремор, страх, тревогу, потливость.

В клинической картине «классического» делирия прослеживается стадийность.

Начальными проявлениями являются: быстрая смена противоположных аффектов, акатизия, дезориентировка или неполная ориентировка в месте и времени при сохранности ориентировки в собственной личности, психическая гиперестезия, иллюзии, эпизоды слуховых галлюцинаций в виде акаоэмов и фонем. Симптоматика нарастает к вечеру, отмечается бессонница, парейдолии, гипнагогические галлюцинации различной интенсивности, полная бессонница, истинные зрительные галлюцинации, тактильные галлюцинации.

При углублении делирия отмечается оглушенность, присоединяются галлюцинации: слуховые, обонятельные, термические, тактильные и общего чувства. Внимание становится сверхотвлекаемым.

Выход из делирия может быть критическим (после глубокого продолжительного сна), литическим (сохраняются фрагментарные проявления психотического эпизода, отмечается выраженная эмоциональная лабильность и отвлекаемость внимания).

Делирии принято подразделять по глубине помрачения сознания, сопутствующим психопатологическим расстройствам, выраженности соматоневрологических нарушений и их сочетаниям.

Клинические отличия редуцированных и тяжелых форм делирия представлены в таблицах 1-2.

Таблица 1. Особые формы делириев: редуцированные

Вид делирия	Особенности клинической картины
Гипнагогический делирий (F10.46)	Сценopodobные сновидения или зрительные галлюцинации при засыпании, закрывании глаз
Гипнагогический делирий фантастического содержания (гипнагогический ониризм) (F10.46)	Фантастическое содержание обильных, чувственно-ярких зрительных галлюцинаций Сценopodobность При открывании глаз грезы прерываются, а при их закрывании – вновь возобновляются
«Делирий без делирия» (F10.44)	Атипичная форма, нет галлюцинаций и бреда Преобладает неврологическая симптоматика
Абортивный делирий (F10.46)	Нет продрома Единичные зрительные иллюзии и микроскопические галлюцинации Акозмы и фонемы

Таблица 2. Особые формы делириев: тяжелые

Вид делирия	Особенности клинической картины
Профессиональный делирий (F10.43)	Галлюцинации и бред либо отсутствуют, либо рудиментарны. Молчаливое возбуждение или возбуждение с редкими спонтанными репликами. Исчезновение люцидных промежутков или их отсутствие с самого начала психоза. Оглушение появляется уже днем. Преобладают однообразные движения ограниченного масштаба и стереотипного характера, пациенты выполняют заученные, привычные для них действия, в том числе профессиональные.
Мусситирующий делирий (делирий с бормотанием) (F10.42)	Обычно сменяет профессиональный делирий, реже – другие формы делириев при их неблагоприятном течении или присоединении интеркуррентных заболеваний. Развивается очень быстро, практически без галлюцинаторно-бредовых переживаний. Глубокое помрачение сознания.

	<p>Специфические расстройства моторной сферы: Двигательное возбуждение в пределах постели, в виде хватания, разглаживания, обирания (<i>карфология</i>).</p> <p>Речевое возбуждение – набор коротких слов, слогов.</p> <p>Тяжелые неврологические нарушения: симптомы орального автоматизма, глазодвигательные нарушения – страбизм, нистагм, птоз; атаксия, тремор, гиперкинезы, ригидность мышц затылка; недержание мочи и кала (неблагоприятный клинический признак). Выздоровление возможно</p>
--	---

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

Критерии установления диагноза заболевания/состояния: диагностические правила для постановки диагноза «Абстинентное состояние (СО) с делирием» (F1x.4) – необходимо наличие состояния отмены, как оно определено F1x.3 и наличие делирия, как он определен в F05.

1. Диагностические критерии СО (F1x.3) по МКБ-10:

а) Должны иметься четкие данные о недавнем прекращении приема или снижении доз вещества после употребления этого вещества обычно в течение длительного времени и/или в высоких дозах;

б) Симптомы и признаки соответствуют известным характеристикам состояния отмены конкретного вещества или веществ;

в) Симптомы и признаки не обусловлены медицинским расстройством, не имеющим отношения к употреблению данного вещества, и не могут быть лучше объяснены другим психическим или поведенческим расстройством.

2. Диагностические критерии делирия (F05. по МКБ-10). Для достоверного диагноза делирия должны присутствовать легкие или тяжелые симптомы из каждой из следующих групп:

а) измененное сознание и внимание (от оглушения до комы; сниженная способность направлять, фокусировать, поддерживать и переключать внимание);

б) глобальное расстройство познания (искажения восприятия, иллюзии и галлюцинации, в основном зрительные; нарушения абстрактного мышления и понимания с или без преходящего бреда, но обычно с некоторой степенью инкогерентии; нарушение непосредственного воспроизведения и памяти на недавние события с относительной

сохранностью памяти на отдаленные события; дезориентировка во времени и месте, а в более тяжелых случаях в месте и собственной личности);

в) психомоторные расстройства (гипо- или гиперактивность и непредсказуемость перехода от одного состояния к другому; увеличение времени; повышенный или сниженный поток речи; реакции ужаса);

г) расстройства ритма сон-бодрствование (бессонница или инверсия ритма сон-бодрствование: сонливость днем, ухудшение симптомов в ночное время; беспокойные сны или кошмары, которые при пробуждении могут продолжаться как галлюцинации);

д) эмоциональные расстройства, как например, депрессия, тревога или страхи. Раздражительность, эйфория, апатия или недоумение и растерянность.

3. Нарушения развиваются в течение короткого периода времени (обычно от нескольких часов до нескольких дней), представляют изменение исходного уровня внимания, ориентировки и имеют тенденцию к флуктуации в течение дня. Нарушения не вызваны другим предшествующим, установленным или развивающимся нейрокогнитивным нарушением и не происходят в контексте сильно сниженного уровня сознания, такого как кома.

История болезни, физический осмотр или результаты лабораторных исследований свидетельствуют о том, что нарушения являются прямым физиологическим последствием синдрома отмены алкоголя или, объясняется несколькими причинами, в том числе отменой алкоголя или другого психоактивного вещества. Перед началом делирия могут возникать судорожные припадки.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на СО с делирием с целью верификации диагноза и прогноза дальнейшего течения заболевания включать в анамнез сведения о длительности употребления алкоголя или других ПАВ, суточной толерантности, предыдущих обращениях за медицинской помощью, длительности ремиссии, перенесенных алкогольных (или интоксикационных) психозах, ЧМТ и нейроинфекциях, развитии судорожных припадков, сопутствующих соматических заболеваниях и данные семейном анамнезе [25].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарий. Жалобы, предъявляемые пациентами при СО алкоголя с делирием, описаны в разделе 1.6. «Клиническая картина».

Сбор жалоб у пациента с СО с делирием в силу особенностей состояния затруднен, значимость полученной информации от пациента, находящегося в психотическом состоянии, в диагностическом поиске невысокая, поэтому основное значение для диагностики имеют анамнестические сведения, полученные от родственников или сопровождающих лиц, а также из электронной медицинской информационной системы. Для диагностики острых алкогольных энцефалопатий, помимо наркологического анамнеза, важно выяснить наличие социальной изоляции, нарушения питания, в том числе обусловленные заболеваниями желудочно-кишечного тракта [12, 26, 27].

- Рекомендуется у всех пациентов с СО алкоголя с делирием оценивать наличие глазодвигательных нарушений, атаксии и энцефалопатии для ранней диагностики и своевременного начала терапии жизнеугрожающего заболевания – энцефалопатии Гайе-Вернике [28, 103].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Классическая триада энцефалопатии Гайе-Вернике встречается в 10% случаев. Для постановки диагноза у пациента, злоупотребляющего алкоголем, требуется наличие 2 признаков из следующих:*

недостаток питания (недоедание и/или рвота, заболевания желудочно-кишечного тракта);

глазные симптомы (глазодвигательные расстройства, носящие двусторонний и несимметричный характер, офтальмопарез, косоглазие, наружная офтальмоплегия, снижение фотореакций, горизонтальный и ротаторный нистагм);

мозжечковая дисфункция (выраженная мозжечковая атаксия вплоть до астазии-абазии);

изменения психического состояния или ухудшение памяти (психические расстройства – глобальная дезориентация и индифферентность; у 20% выявляют алкогольный делирий, симптомы алкогольный абстиненции, либо их варианты).

Причины развития энцефалопатии Гайе-Вернике: злоупотребление алкоголем, тиреотоксикоз, гемодиализ, тяжелая недостаточность питания из-за рака желудка и обструкции привратника, анорексия, ВИЧ-инфекция [27, 28]. Если энцефалопатия Гайе-Вернике не диагностируется или неадекватно лечится, то у выживших она трансформируется в синдром Корсакова [28].

- Рекомендуется у всех пациентов с СО алкоголя с делирием для дифференциальной диагностики с токсической энцефалопатией Маркиафавы-Биньями оценивать

неврологические нарушения: дизартрию, тетрапарез, астазию-абазию, нарушение сознания и симптомы межполушарной диссоциации, характерные для редкой токсической энцефалопатии Маркиафавы-Биньями [29-33].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Эту клиническую картину наблюдают у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя из-за прогрессирующей демиелинизации и некроза мозолистого тела. Она обычно связана с другими проявлениями хронического злоупотребления алкоголем, такими как энцефалопатия Гайе-Вернике, центральный понтинный миелолизис, ламинарный склероз Мореля и также рассматривается как тиамин-дефицитное состояние [31, 32]. Считается, что энцефалопатия Маркиафавы-Биньями сочетается с энцефалопатией Вернике-Корсакова в 15-20% случаев [22]. Её прижизненная диагностика основывается главным образом на результатах неврологического осмотра и данных, полученных нейровизуализационными методами исследования, в первую очередь МРТ головного мозга [33]. Причиной летального исхода является сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, связанная с некрозом структур, входящих в лимбическую систему [32, 33].

- Рекомендуется при диагностике абстинентного состояния (СО) седативных или снотворных веществ с делирием учитывать отсроченность развития абстинентных барбитуровых психозов, которые возникают на 3-8-е сутки отмены или резкого снижения суточных доз [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Симптоматика чаще представлена делирием, сходным по клиническим проявлениям с алкогольным, которая правильно диагностируется достаточно редко. В клинической картине делирия при отмене снотворных и седативных средств отмечается большая выраженность тревоги, напряженности, агрессии, больший удельный вес слуховых галлюцинаций. Редко встречаются яркие зрительные фантастические галлюцинации. Продолжительность таких психозов от 2-3 суток до 2 недель.

При отмене натрия оксибутирата**, гамма-бутиролактона может развиваться делирий примерно через 24 часа прекращения употребления вещества. Клиническая картина схожа с клиникой алкогольного делирия. При лечении может отмечаться резистентность к производным бензодиазепа, которая связана с некоторыми фармакологическими различиями между производными бензодиазепа и препаратами из группы общих анестетиков [34-37].

Синдром отмены производных бензодиазепина, осложненный развитием делирия, встречается чаще в общесоматической сети и, как правило, отмечается при полизависимости (алкоголь и производные бензодиазепина или производные бензодиазепина и другие психоактивные вещества), а также у пожилых, принимающих невысокие дозы производных бензодиазепина в послеоперационном периоде [37].

- Рекомендуется у пациентов с зависимостью от опиоидов учитывать возможное развитие делирия при СО опиоидов с целью выбора правильной тактики лечения[38].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: *Возможность развития делирия часто объясняется наличием примесей в используемом героине (Список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список I). Также возникновение делирия отмечается при быстрой детоксикации при использовании бупренорфина**, а также налтрексона** у пациентов, зависимых от метадона (Список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список I)) [38].*

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам с СО с делирием для оценки соматоневрологического статуса и выявления возможных декомпенсаций хронических соматических заболеваний проводить термометрию общую, измерение артериального давления на периферических артериях, исследование пульса, пульсоксиметрию, измерение частоты дыхания, исследование чувствительной и двигательной сферы [30]

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Целесообразно учитывать, что предикторами развития делирия являются гипертермия, гипотензия, пожилой возраст, заболевания легких, заболевания сердечно-сосудистой системы [3, 25, 45].*

- Рекомендуется всем пациентам с СО с делирием при утрате сознания использовать алгоритм ABCDE с целью быстрого выявления опасных для жизни проблем и назначения лечения для их устранения [40].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Для оценки и лечения пациентов в критических состояниях необходимо использовать подход ABCDE:

A Airway (дыхательный путь) оценка проходимости дыхательных путей и их восстановление при необходимости

B Breathing (дыхание) оценка состояния дыхания, включающая пульсоксиметрию и проведение оксигенотерапии при наличии показаний

C Circulation (кровообращение) оценка состояния кровообращения

D Disability (неспособность) оценка неврологического статуса, в том числе уровня гликемии и других возможных причин нарушения сознания

E Exposure (воздействие) коррекция нарушений, выявленных на этапе D, оценка прочих систем, анализы, общий осмотр

Основные принципы и подходы ABCDE универсальные для всех пациентов, применяется при подозрении или при очевидных критических заболеваниях или травмах. При этом важно оценивать и лечить непрерывно и одновременно, немедленно устранять признаки, угрожающие жизни. Лечение, спасающее жизнь, не требует окончательного диагноза. При любых признаках ухудшения необходимо проводить повторную оценку [40].

- Рекомендуется при СО с делирием использовать для оценки дозирования производных бензодиазепина шкалу оценки состояния отмены алкоголя CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol, revised scale) при наличии контакта с пациентом (Приложение Г1) [42].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Шкала CIWA-Ar используется для оценки тяжести состояния СО алкоголя и выбора тактики лечения только в случае наличия контакта с пациентом, например, у пациента с алкогольным делирием, находящимся на ИВЛ ее использование невозможно [42]. Использование CIWA-Ar может служить полезным руководством по дозированию производных бензодиазепина при СО с делирием, например у пациентов с отменой ГОМК [41]

- Рекомендуется всем пациентам при СО с делирием использовать шкалу RASS (шкала возбуждения-седации Ричмонда, Richmond Agitation-Sedation Scale) для оценки степени психомоторного возбуждения пациента и (или) уровня глубины седации. (Приложение Г2) [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: У пациентов с делирием показатели по шкале RASS находятся в интервале от +4 до -3 [43]. При RASS -4/-5 диагноз делирия необходимо уточнить, т.к. эти показатели соответствуют состоянию комы либо глубокой седации. Для диагностики делирия важно исследовать внимание. Нарушение внимания – это один из основных признаков делирия. Выделяют 2 вида нарушения внимания: трудность привлечения внимания и невозможность его удержать [44].

Необходимо учитывать, что результаты RASS зависят от остроты слуха и зрения пациента, поэтому шкала RASS не подходит для пациентов с тяжелыми нарушениями слуха и зрения.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с СО с делирием проведение лабораторных методов исследования с целью оценки общего соматического здоровья, оценки возможных осложнений терапии и косвенного подтверждения хронического употребления алкоголя [2, 25, 30]:

- анализ крови биохимический общетерапевтический (общий билирубин, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза);
- исследование кислотно-основного состояния и газов крови (кровь цельная венозная)
- исследование уровня электролитов в крови (исследование уровня хлоридов в крови; исследование уровня калия в крови; исследование уровня натрия в крови)
- общий (клинический) анализ крови (дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование СОЭ);
- общий (клинический) анализ мочи (физико-химические характеристики, белок, глюкоза, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, гемоглобин, нитриты и иные соли, клеточные элементы, цилиндры).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии:

У пациентов отмечаются значительные изменения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, являющиеся важными предикторами развития СО с делирием. Уровни натрия, калия и тромбоцитов имеют важное значение для прогнозирования тяжести состояния [45, 46, 47-50].

Рекомендуется у пациентов с СО с делирием проводить химико-токсикологические исследования биологических жидкостей (B01.045.012 - Проведение судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы (исследования) содержания в крови, моче и внутренних органах алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, отравляющих веществ, лекарственных средств) при необходимости дифференциальной диагностики и уточнения вида употребляемых психоактивных веществ в случае развития нетипичной клиники, при отсутствии или сомнительности анамнестических данных, при подозрении на сочетанное употребление ПАВ [22, 50].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств -5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с СО с делирием до начала лечения выполнить регистрацию электрокардиограммы для выявления сопутствующей кардиальной патологии и оценки безопасности лечения [30, 51].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств- 4)

***Комментарии:** Несмотря на то, что существует множество свидетельств о рисках развития острого коронарного синдрома во время отмены алкоголя, клинические доказательства такой ассоциации ограничены [39]. Вместе с тем, тахикардии часто наблюдаются у пациентов с тяжелым синдромом отмены алкоголя. Также у большинства пациентов отмечается удлиненный интервал QT и аритмии, что обуславливает необходимость тщательного контроля за сердечной деятельностью [51].*

Регистрацию электрокардиограммы (с расшифровкой, описанием, интерпретацией электрокардиографических данных) необходимо выполнить не позднее 24 часов от момента поступления в стационар.

2.4.1. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется при наличии показаний пациентам с СО с делирием ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), с целью диагностики острой патологии органов брюшной полости [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

- Рекомендуется пациентам СО с делирием в случае появления лихорадки и утяжеления состояния пациента рентгенологическое исследование грудной клетки (прицельная рентгенография органов грудной клетки или флюорография легких)) [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Алкоголь может влиять на флору ротоглотки, способствуя колонизации устойчивыми грамотрицательными микроорганизмами, употребление алкоголя снижает кашлевой и рвотный рефлекс, предрасполагая пациентов к аспирации как микроорганизмов, так и рвотных масс [52].

Риск развития пневмонии среди лиц, употребляющих алкоголь в больших количествах («тяжелое пьянство»), на 83% выше по сравнению с теми, кто не превышает дозы алкоголя, рекомендованные ВОЗ [53].

- Рекомендуется пациентам с СО с делирием, при наличии не менее двух характерных клинических признаков энцефалопатии Гайе-Вернике, проводить МРТ головного мозга с целью диагностики острой энцефалопатии Гайе-Вернике [54, 102]

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Ценным диагностическим инструментом при диагностике острой энцефалопатии Гайе-Вернике является МРТ головного мозга, при котором чаще выявляют симметричное повышение МР-сигнала на изображениях T2 FLAIR в перивентрикулярных областях таламуса и третьего желудочка [54, 102].

- Рекомендуется пациентам с СО с делирием с судорожными припадками проводить компьютерную томографию головного мозга с целью дифференциальной диагностики острых алкогольных энцефалопатий, отека мозга, бессимптомных инфарктов головного мозга, перенесённых транзиторных ишемических атак/инсультов, ЧМТ [55].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Кроме отмены алкоголя причиной возникновения судорожных припадков могут быть травмы (гематома, контузия), прием других психотропных веществ, объемные образования, инфекционное поражение. Поэтому, несмотря на очевидную взаимосвязь между приемом алкоголя и судорожным пароксизмом, при впервые возникшем приступе показано проведение компьютерной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием и без [55].

2.5 Иные диагностические исследования

Нет

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

Лечение делирия должно быть основано на следующих принципах:

Мониторинг психического статуса.

Рациональная фармакотерапия и комплексный подход к лечению Устранение факторов, провоцирующих делирий (лечебно-охранительный режим)

Коррекция острой дыхательной недостаточности (при наличии);

Поддержание гемодинамики (при наличии нарушений);

Коррекция водно-электролитного баланса и метаболических нарушений (при наличии);

3.1. Организация ухода

- Рекомендуется для наблюдения и лечения пациентов с диагнозом синдром отмены с делирием применять мультидисциплинарный подход в виду того, что данное состояние сопровождается поражением многих органов и систем, что диктует необходимость совместного ведения пациента специалистами разных профилей [25, 30, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

***Комментарии:** показаны первичные и, при необходимости, повторные приемы (осмотры, консультации) врача-терапевта, врача-невролога, а также врачей других специальностей пациентам с синдромом отмены с делирием. В отделении общесоматической больницы обязателен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра (первичный, повторный) при подозрении на развитие синдрома отмены с делирием.*

- Рекомендуется обеспечить круглосуточное наблюдение, лечебно-охранительный режим (по возможности исключить внешние раздражители, в палате желательно разместить часы и календарь для поддержания ориентировки пациента во времени), при необходимости применять физическое стеснение при психомоторном возбуждении или спутанном сознании, когда пациенты могут причинить вред себе и/или окружающим [25, 57-59].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

***Комментарий:** Учитывая, что использование медикаментозного лечения может усугубить делирий и привести к развитию комы, а также вызвать побочные эффекты, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, целесообразно применять физическое стеснение. Необходимость применения мер физической фиксации должна*

быть обоснована и отражена в медицинской документации пациента (содержит мотивировку, время начала и отмены этой меры, описание изменений в дальнейшем состоянии пациента).

Для профилактики нозокомиальной пневмонии необходимы: поднятие головного конца кровати на 15-30 градусов, частая смена положения пациента, дыхательные упражнения, проведение перкуторного массажа грудной клетки при развитии гипоактивного делирия [60].

3.2 Медикаментозная и немедикаментозная терапия, диетотерапия, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Основная цель лечения пациентов с СО с делирием состоит в максимальном снижении риска развития осложнений и устранении психотической симптоматики. Для достижения этой цели необходимо использовать принципы рациональной фармакотерапии и комплексного подхода к лечению, учитывая закономерную связь развития делирия и его осложнений с сопутствующей соматической патологией, декомпенсацией хронических соматических заболеваний и облигатную связь с неврологическими нарушениями. Коррекция соматических и неврологических нарушений, устранение факторов, способствующих развитию или утяжелению делирия, является основной терапевтической стратегией, повышающей эффективность лечения.

- Рекомендуется пациентам с СО с делирием использовать, как основной метод лечения, фармакотерапию препаратами группы «производные бензодиазепина» при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам и в соответствии с инструкцией [58, 59, 62-66].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Для купирования психомоторного возбуждения и достижения уровня достаточной седации (сон, при котором пациента легко разбудить) используются производные бензодиазепина, чаще всего: диазепам**, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**, вводимые парентерально (в/м, в/в) или хлордиазепоксид, вводимый перорально.

Терапию лекарственными препаратами группы производные бензодиазепина необходимо назначить не позднее 2 часов с момента поступления в стационар.

Лоразепам** может использоваться у пациентов с заболеваниями печени, болезнями легких в стадии декомпенсации или у пожилых людей, где есть риск чрезмерного

седативного эффекта и угнетения дыхания при введении диазепама** (лоразепам** в РФ не доступен в инъекционной форме).

Производные бензодиазепаина вводят до достижения адекватной седации. Если психомоторное возбуждение сохраняется в течение часа после введения, то введение препарата повторяется пока пациент не станет спокойным в течение ≥ 1 часа.

Резистентный алкогольный делирий (устойчивый к производным бензодиазепаина) определяется, как требующий >40 мг диазепама** в час.

Существуют три схемы назначения производных бензодиазепаина: фиксированная, симптоматическая и с использованием «нагрузочной дозы».

Симптоматическая схема наиболее целесообразна, поскольку в этом случае пациент получает препараты только при наличии соответствующих симптомов и с учетом степени их выраженности, что позволяет избежать рисков, связанных с чрезмерной седацией при гипокинетическом или смешанном варианте алкогольного делирия. Для использования подобного подхода необходима регулярная оценка состояния пациента с использованием шкалы CIWA-Ar, а в случае отсутствия продуктивного контакта с пациентом – шкалы RASS. У пациентов с выраженными симптомами психоза, получающими производные бензодиазепаина внутривенно, оценка должна производиться каждые 10-15 минут. После купирования острой симптоматики оценку целесообразно производить каждый час. Для находящихся в стабильном состоянии пациентов с невыраженной симптоматикой, получающих производные бензодиазепаина перорально, оценка может производиться с 4-6 часовым интервалом.

- Рекомендуется пациентам с диагнозом СО седативно-снотворных средств с делирием, использовать препараты группы «производные бензодиазепаина», применяя схему постепенного снижения дозы препарата [67-69].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарий: Скорость снижения дозы препарата различна для каждого пациента и должна быть индивидуальной, с учетом возраста и сопутствующих заболеваний.

- Рекомендуется при СО с делирием добавлять к терапии препараты группы «Барбитураты и их производные», если у пациента в анамнезе отмечались судорожные припадки, если для достижения уровня необходимой седации требуются более высокие дозы производных бензодиазепаина, если есть данные о злоупотреблении снотворными и седативными средствами или о сочетанном употреблении снотворных и седативных средств и алкоголя [64, 69-73].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: «Барбитураты и их производные» используется только тогда, когда максимальные терапевтические дозы производных бензодиазепина не могут контролировать выраженное психомоторное возбуждение и в анамнезе отмечались судорожные припадки. Фенобарбитал**) также может назначаться при СО фенобарбитала** с делирием и в качестве дополнительного средства для лечения СО ГОМК с делирием [73].

В этом случае фенобарбитал** имеет преимущество перед производными бензодиазепина даже несмотря на то, что производные бензодиазепина имеют более безопасный профиль применения. Основным недостатком использования препаратов из группы «Барбитураты и их производные» является их узкое «терапевтическое окно» и возможность развития угнетения дыхания.

- Рекомендуется в качестве вспомогательного (альтернативного) препарата при развитии резистентного СО с делирием с выраженным психомоторным возбуждением назначать препарат из группы «производные бутирофенона» (галоперидол**) [63, 85].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Галоперидол** считается достаточно безопасным и эффективным антипсихотическим средством для терапии делирия. Галоперидол** – блокатор дофамина с невыраженными антихолинергическими и минимальными сердечно-сосудистыми побочными эффектами, а также отсутствием активных метаболитов. Он считается препаратом выбора второго ряда при лечении делирия.

Галоперидол** может вводиться перорально, внутримышечно или внутривенно в дозе 1-2 мг каждые 2-4 часа в зависимости от возраста, веса и тяжести симптомов. В случае отсутствия достаточного ответа, дозировка может быть увеличена вдвое от начальной дозы каждые 15-30 минут, пока пациент не успокоится, далее, если симптомы пациентов контролируются, вводится 25% от последней дозы каждые 6 часов, но не более 10 мг/сутки. Для пожилых пациентов в дозе 0,25-0,5 мг каждые 4 часа по мере необходимости, максимальная суточная доза – 5 мг (1 мл раствора).

- Не рекомендуется использовать галоперидол** у пациентов с судорожными припадками и с травматическими повреждениями головного мозга в анамнезе, у пациентов с факторами риска развития нарушений ритма сердца (удлинение интервала

QT, при одновременном приеме других лекарств, увеличивающих QT, нарушения ритма сердца в анамнезе), у пожилых пациентов с риском ишемических нарушений [75-77].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Галоперидол** обладает аритмогенным свойством, усиливающим ишемию и другие расстройства, связанные с перфузией.

*У пациентов с судорожными припадками и с травматическими повреждениями головного мозга в анамнезе галоперидол** повышает риск развития экстрапирамидных побочных эффектов.*

Поскольку при использовании производных бутирофенона может отмечаться удлинение интервала QT, целесообразно перед их назначением производить регистрацию ЭКГ с особым вниманием к длине интервала QT. Длительность интервала QT зависит от частоты сердечных сокращений и пола пациента. Поэтому используют не абсолютную, а скорректированную величину интервала QT (QTc), которую рассчитывают по формуле Базетта: $QTc = K \times \sqrt{RR}$, где: RR – расстояние между соседними зубцами R на ЭКГ в сек.; $K = 0,37$ для мужчин и $K = 0,40$ для женщин. Удлинение интервала QT диагностируют в том случае, если длительность QTc превышает 0,44 с. [77]

Удлинение интервала QT до более чем 0,45 с. или более чем на 25% по сравнению с предыдущими ЭКГ может послужить основанием для консультации врача-кардиолога, снижения дозы или прекращения приема препарата. Также в этом случае необходимо контролировать уровни содержания магния и калия в сыворотке крови [45, 78].

*Галоперидол** может вызывать гипонатриемию, гипо- и гипергликемию, что требует дополнительного контроля содержания натрия и глюкозы крови.*

- Не рекомендуется использовать при СО с делирием антипсихотические средства в качестве монотерапии [78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Несмотря на то, что некоторые из антипсихотических средств демонстрируют определенную эффективность при купировании симптомов делирия, они существенно менее эффективны, чем производные бензодиазепина, в предотвращении судорожных приступов, которые часто осложняют клиническую картину делирия. При гипоактивном делирии (мусситирующий, профессиональный) нельзя использовать антипсихотические средства, так как пациенты имеют сниженный уровень бодрствования, и при их применении уровень сознания может еще больше снизиться.

- Не рекомендуется при СО с делирием применять препараты из группы фенотиазинов (алифатические производные фенотиазина) [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: *Использование антипсихотических средств фенотиазинового ряда может ассоциироваться с седативными, антихолинергическими эффектами и анти-α-адренергическими эффектами, осложняющими течение делирия.*

- Рекомендуется всем пациентам с СО с делирием обязательное введение #тиамина** для лечения дефицита витамина В1 и с целью предотвращения развития энцефалопатий [28, 81, 85, 104].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Тиамин всегда следует вводить перед введением декстрозы** [28, 81, 85, 104]. Пациенты с зависимостью от алкоголя часто испытывают дефицит тиамина, у пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием этот дефицит выражен в еще большей степени. Он ассоциируется с энцефалопатией Гайе-Вернике и Корсаковским амнестическим синдромом. Применение #тиамина** имеет низкий риск развития побочных эффектов и может препятствовать развитию указанных выше состояний. Необходимо учитывать, что пациентам, находящимся в группе риска по дефициту тиамина, для достижения клинически значимых результатов могут потребоваться его высокие дозы, вводимые 2-4 раза в день, поскольку период его полувыведения составляет менее 2 часов [10, 104]. Обычная доза #тиамина**, необходимая для профилактики, у большинства пациентов с алкогольным делирием составляет до 500 мг в сутки парентерально 3 раза в день (3-5 дней), с дальнейшим переводом на пероральный прием [85]. Необходимо соблюдать осторожность при парентеральном введении больших доз #тиамина**, ввиду его способности вызывать дегрануляцию тучных клеток и неспецифические анафилактические реакции..*

*Терапия #тиамином** должна быть проведена не позднее 2 часов с момента поступления в стационар.*

*Назначение более высоких доз и внутривенного пути введения, не предусмотренных в инструкции по применению #тиамина**, должно проводиться на основании решения врачебной комиссии с оформлением соответствующим образом протокола и внесением решения в медицинскую документацию пациента [102].*

- Рекомендуется у пациентов с СО с делирием при подозрении на энцефалопатию Гайе-Вернике или болезнь (синдром) Маркиафавы-Биньями немедленно вводить #тиамин**

парентерально. [28, 29, 30, 81, 85, 102, 104]. Терапия #тиамином** должна быть проведена не позднее 2 часов с момента поступления в стационар.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Назначение #тиамина** перед любым приемом углеводов и предпочтительно внутривенно, а не внутримышечно, учитывая, что необходимая доза тиамина составляет довольно болезненный объем при внутримышечном введении. Целесообразно назначать инфузию #тиамина** в дозе от 500 мг (разведенного в 100 мл физиологического раствора натрия хлорида**) три раза в день в течении 3-5 суток с дальнейшим переводом на внутримышечное введение или пероральный прием [28, 85, 102, 104]. Принимая во внимание современные знания о синергическом влиянии #фолиевой кислоты** (1 мг/сут.) и витаминов группы В #пиридоксина** (В6) (50-100 мг 1-2 раза в сут.), #цианкобаламина** (В12) (500 мкг/сут.) [81, 102, 104, 105], важно учитывать их потенциальную роль в лечении энцефалопатий.

Недостаточный эффект тиамина** может быть связан с дефицитом магния [102, 103].

- Рекомендуется пациентам, находящимся в отделении реанимации и интенсивной терапии с СО с делирием, который не контролируется терапией на основе производных бензодиазепина, использовать дексмететомидин с целью купирования психомоторного возбуждения [83, 85].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарий: Дексмететомидин является селективным агонистом α_2 -адренорецепторов с широким спектром фармакологических свойств. Используется в/в введение только в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, в виде инфузии с помощью инфузома [83].

- Рекомендуется пациентам, находящимся в отделении реанимации и интенсивной терапии с СО с делирием, который не контролируется терапией на основе производных бензодиазепина, использовать пропофол** с целью седации [84, 85].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Пропофол** влияет на отличные от производных бензодиазепина рецепторы и эффективен при развитии толерантности к ним. Использование препарата целесообразно у пациентов, нуждающихся проведения аппаратной вентиляционной поддержки. У пропофола** отмечается меньше случаев брадикардии, но более частые случаи гипотонии по сравнению с дексмететомидином, поэтому необходим мониторинг гемодинамики [87].

Дозировку и скорость введения следует подбирать индивидуально для достижения желаемого эффекта в соответствии с факторами, включая основные медицинские проблемы пациента, возраст, вводимые ранее препараты в соответствии с методическими рекомендациями по седации пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии [83]. Скорость инфузии следует корректировать согласно с необходимой глубиной седативного эффекта. Скорость введения в пределах 0,3-0,4 мг/кг/ч должна обеспечить достижение удовлетворительного седативного эффекта [84, 85].

- Рекомендовано пациентам с СО с делирием назначать внутривенное введение магния сульфата** , учитывая его дефицит у лиц, злоупотребляющих ПАВ [86, 88 - 89].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Гипомагниемия практически всегда имеет место при хроническом злоупотреблении алкоголем вследствие дефицита поступления, мальабсорбции и избыточной почечной экскреции магния. Важнейшими клиническими особенностями гипомагниемии являются нейромышечная возбудимость, гипервозбудимость ЦНС и нарушения ритма сердца. Судорожные припадки (обычно генерализованные тонико-клонические) могут возникать у взрослых при тяжелой гипомагнемии. Особенно склонны к развитию эпилептических приступов при гипомагниемии ВИЧ-серопозитивные пациенты. Введение магния сульфата** при синдроме отмены ПАВ снижает интенсивность клинических симптомов и нормализует концентрации лактата в плазме в сочетании с введением тиамина** [89]. Инфузия дексмедетомидина в сочетании с магния сульфатом** доказала свою эффективность. при лечении пациентов с алкогольным делирием [87].*

- Рекомендуется при СО с делирием при некупирующихся симптомах активации симпатической нервной системы (артериальной гипертонии, тахикардии, треморе и пр.) использовать бета-адреноблокаторы (атенолол**, бисопролол**) при отсутствии противопоказаний к их применению [59, 79, 90].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

- Рекомендуется у больных с СО делирием поддерживать проходимость дыхательных путей, осуществлять мониторинг функции внешнего дыхания с целью своевременной диагностики и предотвращения дыхательной недостаточности [92, 93, 94].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: У рассматриваемого контингента больных респираторная поддержка имеет те же показания, что и при соматических заболеваниях, не сопровождающихся психозом [92]. Необходимо назначение оксигенотерапии при снижении сатурации кислорода менее 94% (методом пульсоксиметрии). При развитии симптоматики острой дыхательной недостаточности используются диагностические и терапевтические подходы, изложенные в клинических рекомендациях, соответствующих данному состоянию [94, 95, 96].

- Рекомендуются пациентам с СО с делирием при выявлении нарушения водно-электролитного баланса (Na, K, Cl) проводить его коррекцию и динамический контроль с целью поддержания электролитного баланса [30, 96, 97]

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: Коррекция водно-электролитных нарушений может вызвать развитие демиелинизирующих поражений головного мозга (осмотический демиелинизирующий синдром, центральный понтинный и экстрапонтинный миелинолиз). Синдром осмотической демиелинизации в течение последних десятилетий был признан осложнением быстрой коррекции гипонатриемии. Также в последние годы доказано, что патогенез осмотического демиелинизирующего синдрома может быть более сложным и включать неспособность клеток головного мозга реагировать на быстрые изменения осмолярности интерстициального (внеклеточного) сектора мозга, что приводит к повреждению аксонов в характерных областях, обнаруживаемых при магнитно-резонансной томографии мозга.

Пациенты с гипонатриемией сложны для курации. С одной стороны, гипонатриемия сама провоцирует отек мозга, увеличивает внутричерепное давление, что потенциально приводит к последующим неврологическим последствиям или смерти, с другой стороны, из-за чрезмерной коррекции гипонатриемии может наблюдаться развитие демиелинизирующих поражений головного мозга с серьезной инвалидизацией или летальным исходом.

Гипонатриемия определяется при уровне натрия в сыворотке менее 135 мг-экв/л и считается тяжелой, когда уровень сыворотки ниже 125 мг-экв/л.

Риск возникновения отека головного мозга и неврологических проявлений сводится к минимуму, если снижение уровня сывороточного натрия происходит медленно и постепенно (≥ 48 ч) даже в случае заметного абсолютного снижения уровня натрия в сыворотке. Напротив, в случае быстрого снижения содержания натрия в сыворотке

(острая гипонатриемия) может возникнуть отек головного мозга с неврологическими симптомами.

Острая гипонатриемия (развивается менее чем за 48 ч.) обычно возникает в условиях стационара, главным образом после чрезмерного введения жидкости и может быть причиной центрального pontинного миелинолиза, общие симптомы которого включают слабость, квадриплегию, псевдобульбарный паралич, поведенческие изменения, психозы и когнитивные расстройства, имеющие сходства с шизофренией и тяжелым синдромом отмены алкоголя [99].

У пациентов с гипонатриемией без клинических симптомов нет необходимости в быстрой ее коррекции, и лечение должно быть более консервативным. Необходимо контролировать сывороточный натрий и калий. При необходимости коррекция электролитных нарушений должна быть остановлена. Быстрая коррекция натрия в гипернатриемический диапазон, особенно в условиях печеночной энцефалопатии, является фактором, способствующим демиелинизации. Другими факторами риска миелинолиза являются гипокалиемия и дефицит питания.

Острый и тяжелый дисбаланс электролитов также может проявляться судорогами, которые могут быть единственным симптомом. Приступы чаще наблюдаются у пациентов с нарушениями концентрации натрия (особенно гипонатриемия), гипокальциемией и гипомагниемией. В этом случае необходимо быстрое выявление и коррекция основных электролитных нарушений для предотвращения осмотического повреждения головного мозга, а не противоэпилептическое лечение [97, 98].

Гипернатриемия определяется как концентрация натрия в плазме > 145 мг-экв/л. Степень нарушения ЦНС при гипернатриемии связана главным образом с тем, как быстро увеличивается уровень натрия в сыворотке – остро или постепенно (хронически). Тяжелые неврологические симптомы гипернатриемии обычно являются результатом быстрого (то есть в течение часа) повышения концентрации натрия в плазме до > 158 - 160 мг-экв/л.

Рекомендуется всем пациентам СО с делирием проводить инфузионную терапию (АТХ В05ВВ Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс) с целью восполнения суточных потребностей жидкости у пациентов с обезвоживанием в результате рвоты, диареи, при нарушении питания, при выраженном психомоторном возбуждении, гипертермии, гипотонии [96].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Основой современной инфузионной терапии являются сбалансированные растворы кристаллоидов, которые по электролитному составу приближены к плазме крови и ее осмоляльности [96]. Небольшие объемы инфузионных сред используются в качестве растворителя лекарственных препаратов и необходимых электролитов.

- Рекомендуется у всех пациентов с СО с делирием назначать нутритивную поддержку при риске развития или выявленной недостаточности питания с целью предотвращения негативного влияния алиментарной недостаточности на клинические исходы пациентов [99, 100].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: К признакам недостаточности питания относятся недостаточный вес (менее 80% идеальной массы тела), зависимость от алкоголя или психоактивных веществ, отсутствие постоянного питания в течении последних 5 дней, нарушение всасывания питательных веществ, увеличенные потери питательных веществ и т.д.). Предпочтение следует отдавать более физиологичному энтеральному питанию (естественное питание, назначение традиционного лечебного питания), чтобы предотвратить определенные нежелательные последствия со стороны ЖКТ, которые возникают при отсутствии пищевого химуса в кишке, при условии отсутствия противопоказаний для энтерального питания. При наличии показаний необходимо использовать парентеральное питание (группа АТХ - В05ВА - Растворы для парентерального питания) [99, 100].

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

Реабилитация пациентов в процессе терапии алкогольного делирия или делирия в рамках синдрома отмены других психоактивных веществ не проводится, но должна быть предусмотрена после купирования делирия, если будет отсутствовать симптоматика, соответствующая диагностическим критериям «Амнестического синдрома» (F 1x.6) или «Резидуальным или отсроченным психическим расстройствам» (F1x.7).²

² Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля (МКБ-10 F10-F19) (Одобрены профессиональным сообществом врачей-наркологов «Ассоциация наркологов России»)

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

Основными мероприятиями по профилактики СО с делирием являются снижение уровня предложения и потребления ПАВ, в особенности алкоголя, снотворных и седативных средств. Необходимо проведение информационной работы с населением, направленной на популяризацию здорового образа жизни, а также обучение и организационно-методическая поддержка врачей различных специальностей для раннего выявления и рационального лечения СО с риском развития делирия.

Диспансерное наблюдение осуществляется согласно Приказа 1034н³ и Приказа 573н⁴

6. Организация оказания медицинской помощи

Необходимо выполнить первичный прием (осмотр, консультация) пациента с подозрением на СО с делирием врачом психиатром-наркологом и/или врачом анестезиологом-реаниматологом и/или врачом психиатром не позднее не позднее 1 часа от момента поступления в стационар с целью установления диагноза и определения лечебной тактики

Осуществлять лечение СО с делирием необходимо в условиях стационара (отделения анестезиологии-реанимации, отделении интенсивной терапии или реанимации/ отделении неотложной наркологической помощи) особенно в случае отсутствия эффекта от проводимой терапии при некупирующемся психомоторном возбуждении, высоком риске развития осложнений течения делирия или при наличии сопутствующих заболеваний для обеспечения круглосуточного наблюдения, мониторинга жизненно-важных функций, в

³ Приказ Минздрава России от 30.12.2015 N 1034н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 22.03.2016 N 41495)

⁴ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 июля 2019 г. № 573н «О внесении изменений в приложения N 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 декабря 2015 г. 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»

связи с тем, что СО с делирием связан с повышенной смертностью, длительным пребыванием в стационаре и в последствии с долгосрочным нейropsychическим дефицитом.

Необходима госпитализация/перевод пациентов: в отделение реанимации и интенсивной терапии или палаты (блок) реанимации и интенсивной терапии общесоматических больниц или наркологических диспансеров/наркологических больниц; в отделения неотложной наркологической помощи наркологических диспансеров/наркологических больниц.

При развитии синдрома отмены с делирием в отделении общесоматической больницы оформить перевод в отделение/палату интенсивной терапии и реанимации с обязательной консультацией врача психиатра-нарколога или врача-психиатра (в том числе, врача выездной бригады наркологической помощи или скорой психиатрической помощи).

При госпитализации пациента в психиатрический стационар с клинической картиной синдрома отмены с делирием оформлять недобровольную госпитализацию в соответствии с основаниями статьи 29 Закона РФ от 02.07.1992 N 3185-1 (ред. от 04.07.2023) «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».

Госпитализация пациента с клинической картиной синдрома отмены с делирием в отделения неотложной наркологической помощи, палаты (блока) реанимации и интенсивной терапии наркологического диспансера и иных медицинских организаций соматического профиля, осуществляется без согласия пациента на основании решения консилиума врачей, учитывая состояние пациента, не позволяющее ему выразить свою волю и необходимость медицинского вмешательства по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни больного в соответствии со ст.20.п.10 Федерального закона от 21.11.11 №323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

После купирования синдрома отмены с делирием (достигнуто устранение симптоматики синдрома отмены с делирием, указанной в диагностических критериях МКБ-10 (F1x.4, F05.)) необходимо:

- 1) мотивировать пациента на дальнейшее лечение в наркологическом отделении медицинской организации;
- 2) при наличии медицинских показаний направить пациента в структурные подразделения медицинских организаций для лечения алкоголь-ассоциированных заболеваний;

3) по окончании курса терапии рекомендовать обратиться к врачу психиатру-наркологу по месту жительства;

4) в случае развития амнестического синдрома или резидуальных и отсроченных психических расстройств пациент переводится в наркологическое или психиатрическое отделение медицинской организации для лечения указанных нарушений.

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

Тяжесть состояния пациента с делирием во многом зависит от сопутствующей соматической патологии. Делирий является пусковым механизмом для декомпенсации любого из имеющихся хронических заболеваний. Наиболее часто делирий сопровождают и могут становиться причиной смерти пациента следующие заболевания: пневмония, алкогольная кардиомиопатия, острый панкреатит, печеночная недостаточность, цирроз печени, острая почечная недостаточность, отек головного мозга, нарушение кислотно-щелочного состояния, нарушение обмена витаминов, рабдомиолиз. В этой связи приобретает особое значение третичная медицинская профилактика [101].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при абстинентном состоянии (синдроме отмены) с делирием, (коды по МКБ-10: F10.4; F11.4, , F13.4; F19.4)

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	выполнен первичный прием (осмотр, консультация) пациента с подозрением на СО с делирием врачом психиатром-наркологом и/или врачом анестезиологом-реаниматологом и/или врачом психиатром не позднее не позднее 1 часа от момента поступления в стационар с целью установления диагноза и определения лечебной тактики	Да/Нет
2.	Выполнено круглосуточное наблюдение за пациентом и лечебно-охранительный режим	
3.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы производные бензодиазепина и #тиамином** не позднее 2 часов с момента	

	поступления в стационар (при отсутствии медицинских противопоказаний)	
4.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (общий билирубин, гамма-глутамилтрансфераза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза)	
5.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови (кровь цельная венозная) и уровня электролитов (исследование уровня хлоридов в крови; исследование уровня калия в крови; исследование уровня натрия в крови в крови)	
6.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	
7.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	
8.	Выполнено определение показателей жизненно важных функций (дыхание, артериальное давление, частота сердечных сокращений, диурез, температура) не менее 2 раз в 24 часа до момента купирования симптоматики синдрома отмены с делирием, указанной в диагностических критериях МКБ-10 (F1x.4, F05.)	
9.	Выполнена регистрация электрокардиограммы не позднее 24 часов от момента поступления в стационар	
10.	Достигнуто устранение симптоматики синдрома отмены с делирием, указанной в диагностических критериях МКБ-10 (F1x.4, F05.)	

Список литературы

1. Yang W., Singla R., Maheshwari O., Fontaine C.J., Gil-Mohapel J. Alcohol Use Disorder: Neurobiology and Therapeutics. *Biomedicines* 2022;10(5):1192, doi: 10.3390/biomedicines10051192.
2. Jesse S., Bråthen G., Ferrara M., Keindl M., Ben-Menachem E., Tanasescu R., Brodtkorb E., Hillbom M., Leone M.A., Ludolph A.C. Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurol Scand.* 2017 Jan;135(1):4-16.
3. Уткин С.И. Неотложная наркология. Наркология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 585-587.
4. Allgaier C. Ethanol sensitivity of NMDA receptors. *Neurochem Int.* 2002; 41(6): 377-382.
5. Schmidt, K.J., Doshi M.R., Holzhausen J.M., Natavio A., Cadiz M., Winegardner J.E. Treatment of Severe Alcohol Withdrawal. *Ann Pharmacother.* 2016; 50(5): 389-401, doi: 10.1177/1060028016629161.

6. Kattimani S., Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. *Ind. Psychiatry J.* 2013; 22(2): 100-108, doi: 10.4103/0972-6748.132914
7. Анохина И.П., Шамакина И.Ю. Фундаментальные механизмы зависимости от психоактивных веществ. Наркология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 96-116.
8. Victor M., Adams R.D., Collins G.H. The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition. 2nd ed. Philadelphia, PA: FA Davis; 1989.
9. Butterworth R.F., Kril J.J., Harpe C.G.R. Thiamine-dependent enzyme changes in the brains of alcoholics: relationship to the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Clin Exp Res.* 1993; 17: 1084-1088.
10. Donnino, M.W., Vega J., Miller J., Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med.* 2007; 50(6): 715-21.
11. Zuccoli G., Siddiqui N., Cravo I., et al. Neuroimaging findings in alcohol-related encephalopathies. *Am J Roentgenol* 2010; 195(6): 1378-1384.
12. Fernandes L.M.P., Bezerra F.R., Monteiro M.C., Silva M.L., de Oliveira F.R., Lima R.R., Fontes-Júnior E.A., Maia C.S.F. Thiamine deficiency, oxidative metabolic pathways and ethanol-induced neurotoxicity: how poor nutrition contributes to the alcoholic syndrome, as Marchiafava-Bignami disease. *Eur J Clin Nutr.* 2017; 71(5): 580-586, doi: 10.1038/ejcn.2016.267.
13. Rogawski M.A. Update on the Neurobiology of Alcohol Withdrawal Seizures. *Epilepsy Currents.* 2005; 5(6): 225-230, doi: 10.1111/j.1535-7511.2005.00071.x.
14. Karila L., Zarmadini R., Lejoyeux M. Delirium tremens. *Rev Prat.* 2014; 64(10): 1349-1352.
15. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2015-2016 годах. Статистический сборник. М., 2017. С. 84.
16. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2019-2020 годах: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦ ПЦ им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2021. 192 с.
17. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2020-2021 годах:

- Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦ ПЦ им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2022. 201 с.
18. Butterworth R.F., Gaudreau C., Vincelette J., Bourgault A.M., Lamothe F., Nutini A.M. Thiamine deficiency and Wernicke's encephalopathy in AIDS. *Metab Brain Dis* 1991; 6: 207-212.
 19. Harper C.G., Giles M., Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 341-345.
 20. Альтшулер В.Б. Алкоголизм. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 264 с.
 21. Слущкин Э.В. Клиника и лечение атипичных форм алкогольного делирия. *Автореферат дисс. на соискание ученой степени к.м.н.* М., 2005.
 22. Наркология: национальное руководство/под ред.Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой.-3-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024.-848с.:ил.-(Серия "Национальные руководства").- DOI:10.33029/9704-8363-3-NNG-2024-1-848.-ISBN 978-5-9704-8363-3.
 23. Stagno D., Gibson C., Breitbart W. The delirium subtypes: a review of prevalence, phenomenology, pathophysiology, and treatment response. *Palliat Support Care* 2004; 2(2): 171-179.
 24. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed.; DSM-5; American Psychiatric Association, 2013. С. 598.
 25. Grover S., Ghosh A. Delirium Tremens: Assessment and Management. *J Clin Exp Hepatol.* 2018; 8(4): 460-470, doi: 10.1016/j.jceh.2018.04.012.
 26. Sanford A.M., Flaherty J.H. Do nutrients play a role in delirium? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014; 17(1): 45-50, doi: 10.1097/MCO.0000000000000022.
 27. Galvin R., Bråthen G., Ivashynka A., Hillbom M., Tanasescu R., Leone M.A. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *European Journal of Neurology* 2010; 17(12): 1408-1418, doi: doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x.
 28. Thomson A.D., Guerrini I., Marshall E.J. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? *Neuropsychol Rev.* 2012; 22(2): 81-92, doi: 10.1007/s11065-012-9196-z.
 29. Tekwani Parmanand H. Marchiafava-Bignami disease in chronic alcoholic patient. *Radiol Case Rep.* 2016; 11(3): 234-237, doi: 10.1016/j.radcr.2016.05.015.
 30. Алкоголизм: Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой. М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. 856 с.

31. Wenz H., Eisele P., Artemis D., Forster A., Brockmann M.A. Acute Marchiafava-Bignami Disease with Extensive Diffusion Restriction and Early Recovery: Case Report and Review of the Literature. *J Neuroimaging* 2014; 24(4): 421-424, doi: 10.1111/j.1552-6569.2012.00755
32. Дамулин И.В., Струценко А.А. Болезнь (синдром) Маркиафавы-Биньями. *Российский медицинский журнал* 2016; 22(6): 332-336, doi: 10.18821/0869-2106-2016-22-6-332-336.
33. Hillbom M., Saloheimo P., Fujioka S., Wszolek Z.K., Juvela S., Leone M.A. Diagnosis and management of Marchiafava-Bignami disease: a review of CT/MRI confirmed cases *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2014 Feb; 85(2): 168-173, doi: 10.1136/jnnp-2013-305979
34. Ghio L., Cervetti A., Respino M., Belvederi Murri M., Amore M. Management and treatment of gamma butyrolactone withdrawal syndrome: a case report and review. *J Psychiatr. Pract.* 2014; 20(4): 294-300, doi: 10.1097/01.pra.0000452567.84825.07.
35. Sivilotti M.L., Burns M.J., Aaron C.K., Greenberg M.J. Pentobarbital for severe gamma-butyrolactone withdrawal. *Annals of Emergency Medicine* 2001; 38: 660-665.
36. Kamal R.M., van Noorden M.S., Wannet W., Beurmanjer H., Dijkstra B.A., Schellekens A. Pharmacological Treatment in γ -Hydroxybutyrate (GHB) and γ -Butyrolactone (GBL) Dependence: Detoxification and Relapse Prevention. *CNS Drugs* 2017; 31(1): 51-64, doi: 10.1007/s40263-016-0402-z.
37. Tietz C., Strang C.M. The addicted patient in anaesthesia – benzodiazepine dependence. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015; 50(6): 426-33; quiz 434, doi: 10.1055/s-0041-102700.
38. Das S., Sah D., Nandi S., Das P. Opioid Withdrawal Presenting as Delirium and Role of Buprenorphine: A Case Series. *Indian J. Psychol. Med.* 2017; 39(5): 665-667, doi: 10.4103/0253-7176.217027.
39. Rodrigo C., Seneviratne D., Sriram G., Jayasinghe S. Acute coronary ischemia during alcohol withdrawal: a case report. *J Med Case Reports* 2011; 5: 369, doi: 10.1186/1752-1947-5-369.
40. Thim T, Krarup NH, Grove EL, Rohde CV, Løfgren B. Initial assessment and treatment with the Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure (ABCDE) approach. *Int J Gen Med.* 2012;5:117-21. doi: 10.2147/IJGM.S28478. Epub 2012 Jan 31. PMID: 22319249; PMCID: PMC3273374.
41. Liao PC, Chang HM, Chen LY. Clinical management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal delirium with CIWA-Ar protocol. *J Formos Med Assoc.* 2018 Dec;117(12):1124-1127. doi: 10.1016/j.jfma.2018.06.005. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29933901.
42. Avery J., Taylor K.E. Calculated decisions: CIWA-Ar for Alcohol Withdrawal. *Emerg Med Pract.* 2021; 23(Suppl 3): CD1-CD2.

43. 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.
44. Han J.H., Vasilevskis E.E., Schnelle J.F., Shintani A., Dittus R.S., Wilson A., Ely E.W., The Diagnostic Performance of the Richmond Agitation Sedation Scale for Detecting Delirium in Older Emergency Department Patients. *Acad Emerg Med.* 2015; 22(7): 878-882, doi: 10.1111/acem.12706.
45. Уткин С.И.. Алкогольный делирий: особенности метаболизма и предикторы развития. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(7):64-69
46. Тромбоцитопения при синдроме отмены алкоголя с делирием / Е. Ю. Тетенова, А. В. Надеждин, А. Ю. Колгашкин [и др.] // Наркология. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 80-84. – DOI 10.25557/1682-8313.2020.01.80-84. – EDN UDMWVQ.
47. Danyalian A, Heller D. Central Pontine Myelinolysis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 31869161.
48. Nagler EV, Vanmassenhove J, van der Veer SN, Nistor I, Van Biesen W, Webster AC, Vanholder R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMC Med.* 2014 Dec 11;12:1. doi: 10.1186/s12916-014-0231-1. PMID: 25539784; PMCID: PMC4276109.
49. Han MJ, Kim DH, Kim YH, Yang IM, Park JH, Hong MK. A Case of Osmotic Demyelination Presenting with Severe Hyponatremia. *Electrolyte Blood Press.* 2015 Jun;13(1):30-6. doi: 10.5049/EBP.2015.13.1.30. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26240598; PMCID: PMC4520885.
50. Hamam M., Bissonette A. Evaluation and Management of Toxicological Causes of Delirium. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports.* 2021 (9) doi:10.1007/s40138-021-00230-z.
51. Cuculi F., Kobza R., Ehmann T., Erne P. ECG changes amongst patients with alcohol withdrawal seizures and delirium tremens. *Swiss Med Wkly* 2006; 136 (13-14): 223-227.
52. Gupta NM, Lindenauer PK, Yu PC, Imrey PB, Haessler S, Deshpande A, Higgins TL, Rothberg MB. Association Between Alcohol Use Disorders and Outcomes of Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA Netw Open.* 2019 Jun 5;2(6):e195172. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.5172. PMID: 31173120; PMCID: PMC6563577.
53. Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. Alcohol and the risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018;8:e022344. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022344>

54. Ota Y., Capizzano A.A., Moritani T., Naganawa S., Kurokawa R., Srinivasan A. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Jpn J Radiol.* 2020; 38(9): 809-820, doi: 10.1007/s11604-020-00989-3.
55. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. Клинические рекомендации. ID:741 Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/741_6
56. Souza T.L., Azzolin K.O., Fernandes V.R. Multiprofessional care for delirium patients in intensive care: integrative review. *Rev Gaucha Enferm.* 2018; 39: e20170157, doi: 10.1590/1983-1447.2018.2017-0157.
57. Trivedi M., Shelly M., Park G. Advances in patient comfort: awake, delirious, or restrained. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103(1): 2-5, doi: 10.1093/bja/aep127
58. Sachdeva A., Choudhary M., Chandra M. Alcohol Withdrawal Syndrome: Benzodiazepines and Beyond. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9(9): VE01-VE07, doi: 10.7860/JCDR/2015/13407.6538.
59. Mayo-Smith M.F., Beecher L.H., Fischer T.L., Gorelick D.A., Guillaume J.L., Hill A., Jara G., Kasser C., Melbourne J. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine. *Arch Intern Med.* 2004; 164(13): 1405-1412.
60. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда; отв. ред. к.м.н., доцент Д.Н. Проценко, к.м.н., доцент Б.З. Белоцерковский. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 176 с.
61. Ntais C., Pakos E., Kyzas P., Ioannidis J.P. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (3): CD005063, doi: 10.1002/14651858.CD005063.pub2.
62. Amato L., Minozzi S., Vecchi S., Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (3): CD005063, doi: 10.1002/14651858.CD005063.pub3.
63. Sadock B.J., Sadock V.A., Ruiz P., Kaplan H.I. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2017.
64. Иващенко Д.В., Брюн Е.А., Савченко Л.М., Сычев Д.А. Терапия неосложненного синдрома отмены алкоголя с позиций доказательной медицины: фокус на бензодиазепины. *Наркология* 2016; (12): 83-91.

65. Holleck J.L., Merchant N., Gunderson C.G. Symptom-Triggered Therapy for Alcohol Withdrawal Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gen Intern Med.* 2019; 34(6): 1018-1024, doi: 10.1007/s11606-019-04899-7.
66. Michael F., Weaver M.F. Prescription Sedative Misuse and Abuse. *Yale J Biol Med.* 2015 Sep; 88(3): 247-256.
67. el-Guebaly N.A., Carra` G., Galanter M. Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives. Springer Milano, 2015, doi: 10.1007/978-88-470-5322-9.
68. Santos C., Olmedo R.E. Sedative-Hypnotic Drug Withdrawal Syndrome: Recognition and Treatment. *Emerg Med Pract.* 2017; 19(3 Suppl Points & Pearls): S1-S2.
69. Robinson G.M., Sellers E.M., Janecek E. Barbiturate and hypnosedative withdrawal by a multiple oral phenobarbital loading dose technique. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30(1): 71-76.
70. Hammond D.A., Rowe J.M., Wong A., Wiley T.L., Lee K.C., Kane-Gil S.L. Patient Outcomes Associated with Phenobarbital Use with or Without Benzodiazepines for Alcohol Withdrawal Syndrome: A Systematic Review. *Hospital Pharmacy* 2017; 52(9): 607-616, doi: 10.1177/0018578717720310
71. Gold J.A., Rimal B., Nolan A., Nelson L.S. A strategy of escalating doses of benzodiazepines and phenobarbital administration reduces the need for mechanical ventilation in delirium tremens. *Crit Care Med.* 2007; 35(3): 724-730, doi: 10.1097/01.CCM.0000256841.28351.80.
72. Nishimura Y., Choi H., Colgan B., Kistler H., Mercado F. Current evidence and clinical utility of phenobarbital for alcohol withdrawal syndrome. *European Journal of Internal Medicine* 2023; 112: 52-61, doi: 10.1016/j.ejim.2023.03.006.
73. Freeman G, Siefried KJ, Roberts DM, Rodgers C, Nic Ionmhain U, Ramanathan J, Ezard N, Brett J. Phenobarbital to manage severe gamma-hydroxybutyrate withdrawal: A case series. *Drug Alcohol Rev.* 2023 Jan;42(1):27-32. doi: 10.1111/dar.13556. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36269081.
74. Bellamy C.J., Kane-Gill S.L., Falcione B.A., Seybert A.L. Neuroleptic malignant syndrome in traumatic brain injury patients treated with haloperidol. *J Trauma* 2009; 66(3): 954-958, doi: 10.1097/TA.0b013e31818e90ed.
75. Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Исаев Р.И., Переверзев А.П. Антипсихотики: особенности нежелательных побочных реакций у лиц пожилого и старческого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2019; 119(2): 105-117.
76. Остроумова О.Д. Удлинение интервала QT. *PMЖ* 2001; 9(18): 750.

77. Trinkley K.E., Page R.L. 2nd, Lien H., Yamanouye K., Tisdale J.E. QT interval prolongation and the risk of torsades de pointes: essentials for clinicians. *Curr Med Res Opin.* 2013; 29(12): 1719-1726, doi: 10.1185/03007995.2013.840568.
78. Hoffman R.S., Weinhouse G.L. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes. 2017. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-moderate-and-severe-alcohol-withdrawal-syndromes>
79. Mayo-Smith M.F. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA* 1997; 278(2): 144-151, doi: 10.1001/jama.278.2.144.
80. Frank L.L., Thiamin in Clinical Practice. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2015; 39 (5): 503-520.
81. Calderón-Ospina C.A., Nava-Mesa M.O. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther.* 2020; 26(1): 5-13, doi: 10.1111/cns.13207.
82. Woods A.D., Giometti R., Weeks S.M. The use of dexmedetomidine as an adjuvant to benzodiazepine-based therapy to decrease the severity of delirium in alcohol withdrawal in adult intensive care unit patients: a systematic review. *JBIC Database System Rev Implement Rep.* 2015; 13(1): 224-252, doi: 10.11124/jbisrir-2015-1602.
83. Гридчик И.Е., Грицан А.И., Еременко А.А., и др. Седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Методические рекомендации. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://apicr.minzdrav.gov.ru/Files/recomend/MP111.PDF> (дата обращения 20.01.2023).
84. Brotherton AL, Hamilton EP, Kloss HG, Hammond DA. Propofol for Treatment of Refractory Alcohol Withdrawal Syndrome: A Review of the Literature. *Pharmacotherapy.* 2016 Apr;36(4):433-42. doi: 10.1002/phar.1726. Epub 2016 Apr 1. PMID: 26893017
85. Муронов А.Е. Алкогольный делирий: ранняя диагностика и принципы интенсивной терапии. Обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;1:53–65.
86. Sarai M., Tejani A.M., Chan A.H., Kuo I.F., Li J. Magnesium for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (6): CD008358, doi: 10.1002/14651858.CD008358.pub2.

87. Havrylov O., Gomon M., Terekhovskiy A. Use of a combination of dexmedetomidine and magnesium sulfate as a multimodal approach to the treatment of alcoholic delirium. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2022; 54(5): 365-368, doi: 10.5114/ait.2022.123137.
88. Nechifor M. Magnesium in addiction – a general view. *Magnes Res.* 2018; 31(3): 90-98, doi: 10.1684/mrh.2018.0443.
89. Maguire D., Burns A., Talwar D., Catchpole A., Stefanowicz F., Ross D.P., Galloway P., Ireland A., Robson G., Adamson M., Orr L., Kerr J.L., Roussis X., Colgan E., Forrest E., Young D., McMillan D.C. Randomised trial of intravenous thiamine and/or magnesium sulphate administration on erythrocyte transketolase activity, lactate concentrations and alcohol withdrawal scores. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 6941, doi: 10.1038/s41598-022-10970-x.
90. Brust J.C.M. Acute withdrawal: diagnosis and treatment. *Handbook of Clinical Neurology* 2014; 125: 123-131, doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00008-2.
91. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В. и др. Особенности интенсивной терапии алкогольного делирия// *Общая реаниматология*. – 2015. – Т. 11, № 5. – С. 25-33. – DOI 10.15360/1813-9779-2015-5-25-33. – EDN SONZUU.
92. Robba, C., Bonatti, G., Battaglini, D., et al. Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Crit Care* 2019; 23(1); 388.
93. Оксигенотерапия у пациентов с дыхательной недостаточностью: учебное пособие для практикующих врачей и клинических ординаторов / [А. О. Быков и др.]. – М. : ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023. – 75с.
94. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов «Применение неинвазивной вентиляции легких» [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://apicr.minzdrav.gov.ru/Files/recomend/MP112.PDF>
95. Клинические рекомендации. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс – синдрома. Год утверждения 2020. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://rmapo.ru/uploads/korona/Diagnostika%20i%20intensivnaya%20terapiya%20ostrogo%20respiratornogo%20distress-sindroma.pdf>
96. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 928 с.
97. Soupart A., Decaux G. Therapeutic recommendations for management of severe hyponatremia: current concepts on pathogenesis and prevention of neurologic complications. *Clin Nephrol.* 1996; 46(3):149-169.

98. Schneider P., Nejtek V.A., Hurd C.L., A case of mistaken identity: alcohol withdrawal, schizophrenia, or central pontine myelinolysis? *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2012; 8: 49-54, doi: 10.2147/NDT.S27634
99. Narayan S.K., Gudivada K.K., Krishna B. Assessment of Nutritional Status in the Critically Ill. *Indian J Crit Care Med.* 2020; 24(Suppl 4): S152-S156, doi: 10.5005/jp-journals-10071-23617.
100. Протоколы нутриционной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания. СПб.: 2017. 99 с.
101. Москвичев В.Г., Волохова Р.Ю., Зиновьева М.А. Лечение алкогольного делирия в стационаре. *Лечащий врач* 2005; (6): 51-58.
102. Диагностика и лечение энцефалопатии Вернике: методические рекомендации / составители: Г.Р. Рамазанов, Э.А. Ковалева, Е.В. Шевченко [и др.]. – М.: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» – М., 2023. – 35 с.
103. Airagnes, G., Ducoutumany, G., Laffy-Beaufils, B., Le Faou, A.-L., & Limosin, F. (2019). Alcohol withdrawal syndrome management: Is there anything new? *La Revue de Médecine Interne*, 40(6), 373–379. doi:10.1016/j.revmed.2019.02.001
104. Kennedy D. O. (2016). B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy--A Review. *Nutrients*, 8(2), 68. <https://doi.org/10.3390/nu8020068>
105. Hanna, M., Jaqua, E., Nguyen, V., & Clay, J. (2022). B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *The Permanente journal*, 26(2), 89–97. <https://doi.org/10.7812/TPP/21.204>

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

Рабочая группа

Со-Председатели:

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

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

Секретарь:

Губанов Георгий Александрович

Состав рабочей группы:

Агibalова Татьяна Васильевна д.м.н.

Бузик Олег Жанович д.м.н.

Винникова Мария Алексеевна д.м.н.

Михайлов Михаил Альбертович 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.

Рыбакова Ксения Валерьевна д.м.н.

Шевцова Юлия Бронюсовна к.м.н.

Поплевченков Константин Николаевич к.м.н.

Ненастьева Анна Юрьевна, к.м.н.

Авторы:

Тетенова Елена Юрьевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ, Российское общество психиатров

Надеждин Алексей Валентинович – к.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ, Российское общество психиатров

Уткин Сергей Ионович – к.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ, член ФАР и Российского общества психиатров

Андрусенко Анатолий Анатольевич – к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.В. Вагнера» МЗ РФ, заместитель главного врача по медицинской

части ГБУЗ ПК «Краевая клиническая психиатрическая больница», Российское общество психиатров

Шурыгин Вадим Владимирович – врач психиатр-нарколог, врач психиатр ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ, Российское общество психиатров

Булыгина Ирина Евгеньевна – к.м.н., главный психиатр-нарколог Министерства здравоохранения Республики Чувашия, Российское общество психиатров

Жариков Дмитрий Константинович, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ, член ФАР

Колгашкин Алексей Юрьевич – старший научный сотрудник ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ, Российское общество психиатров

Горбачев Владимир Ильич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, член президиума ФАР, Иркутск.

Грицан Алексей Иванович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, директор КГБОУ ДПО «Красноярский краевой центр медицинского образования», вице-президент ФАР, Красноярск, член ФАР

Заболотских Игорь Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» МЗ РФ, главный научный сотрудник ФГБНУ «ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК, Первый вице-президент ФАР, Краснодар

Ершов Вадим Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, член ФАР

Кузовлев Артем Николаевич – д.м.н., заместитель директора – руководитель НИИ общей реаниматологии имени В.А. Неговского ФНКЦ РР, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ИВДПО ФНКЦ РР, член ФАР

Муронов Алексей Евгеньевич – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» МЗ РФ, член ФАР

Конфликт интересов

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

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны с учетом Клинических рекомендаций по диагностике и лечению психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ (МКБ 10 F10-F19), одобренных Ассоциацией наркологов России 2014 г., на основе анализа существующей отечественной клинической практики, современных зарубежных рекомендаций по лечению абстинентного синдрома (синдрома отмены) с делирием, крупных исследований, проведенных по различным аспектам диагностики и лечения делирия с учетом опыта отечественных исследований.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач психиатр-нарколог
2. врач-психиатр
3. врач – анестезиолог-реаниматолог

При разработке клинических рекомендаций использовались рейтинговые шкалы для оценки уровня достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств и для тезисов-рекомендаций о лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательствах (Таблицы 1-4).

Таблица 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

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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

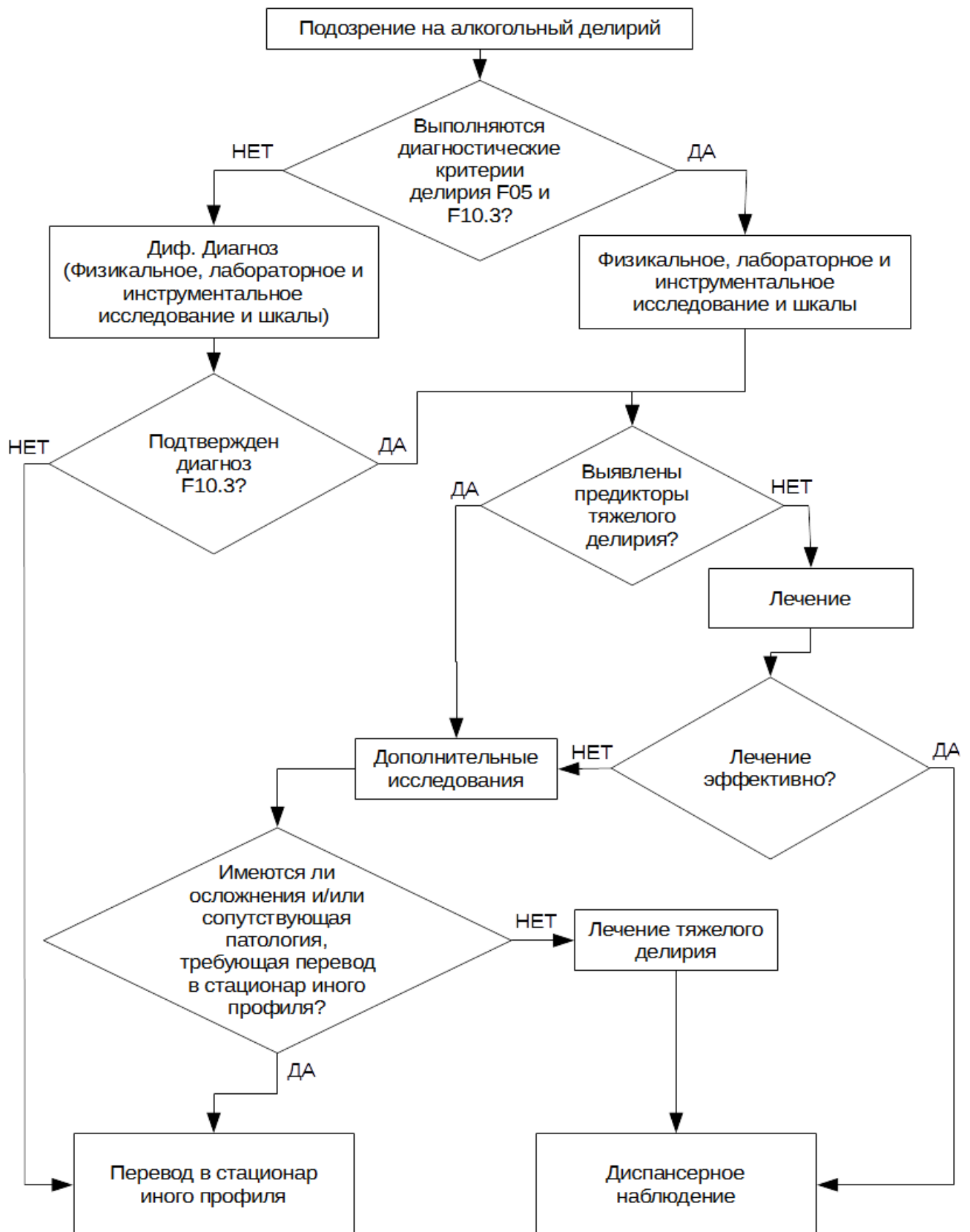
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении

новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённому КР, но не чаще 1 раза в год.

Приложение А 3. 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»
2. Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля (МКБ-10 F10-F19) (Одобрены профессиональным сообществом врачей-наркологов «Ассоциация наркологов России»)
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н «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»
4. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. No 919н.
7. Приказ МЗ РФ No 203н от 10.05.2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
8. Профессиональный стандарт «Врач анестезиолог-реаниматолог» (Приказ No 554 от 27.08.2018 г. Министерства труда и социальной защиты РФ)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Алкогольный делирий (белая горячка, алкогольный психоз) – остро развивающееся нарушение после тяжелых и длительных запоев, при массивном употреблении алкоголя и его суррогатов на фоне плохого питания и выраженной соматической патологии, (заболевания сердечно-сосудистой системы, воспаление легких, панкреатит, поражение печени, травмы головы и пр.). Это очень серьезное состояние, которое может закончиться смертью или развитием тяжелого поражения центральной нервной системы, приводящего к психической инвалидности. После перенесенного делирия необходимо длительное время наблюдаться у врача, принимать соответствующее лечение и отказаться от употребления алкоголя.

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>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить):

Назначение: Методика предназначена для мониторинга терапии и её оптимизации у пациентов с алкогольным синдромом отмены. Инструмент позволяет оценивать 10 параметров: потливость, тревогу, тремор, нарушения слухового восприятия, нарушения зрительного восприятия, ажитацию, тошноту, нарушения тактильного восприятия, головную боль, ориентировку и состояние сенсорной сферы. Каждый параметр определяет выраженность. Инструмент обладает высокой валидностью и надёжностью.

Содержание (шаблон):

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, но его можно почувствовать пальцами	1
	умеренный тремор, в т. ч. с распространением на предплечье	4

	тяжелый тремор, даже без распространения на предплечье	7
Пароксизмальная потливость Наблюдение.	признаки потливости отсутствуют	0
	едва уловимая потливость, ладони влажные	1
	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 контролировать себя так, что тревогу можно заподозрить	4
	эквивалентна острым паническим состояниям, которые можно видеть в состоянии делирия или при острых шизофренических реакциях	7
Возбуждение (ажитация) Наблюдение.	нормальная активность	0
	несколько повышенная активность	1
	умеренно выраженная нетерпеливость и беспокойство	4
	хождение туда-сюда во время обследования/разговора или постоянное метание	7
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
	очень слабые	1
	легкие	2
	средней тяжести	3
	галлюцинации от средней тяжести до тяжелых	4

	тяжелые галлюцинации	5
	крайне тяжелые галлюцинации	6
	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
	очень слабая чувствительность	1
	слабая чувствительность	2
	умеренная чувствительность	3
	галлюцинации умеренной тяжести	4
	тяжелые галлюцинации	5
	экстремально тяжелые галлюцинации	6
	постоянные 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
0-9	отсутствие или легкая степень алкогольной абстиненции

10-19	средняя тяжесть
20 и более	тяжелая абстиненция с высоким риском алкогольного делирия

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

Делирий при отмене алкоголя можно предвидеть, если по шкале CIWA-Ar набрано ≥ 15 баллов в сочетании с систолическим АД > 150 мм рт. ст. или ЧСС > 100 уд. мин., недавними судорожными припадками, ранее отмечавшимися случаями делирия или судорожных припадков, пожилым возрастом, недавним злоупотреблением препаратами седативно-снотворной группы, сопутствующими респираторными, сердечно-сосудистыми или желудочно-кишечными заболеваниями.

Приложение Г2. Шкала возбуждения-седации Ричмонда (шкала RASS)

Название на русском языке: Шкала возбуждения-седации Ричмонда (шкала RASS)

Оригинальное название: 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. Шкала позволяет оценивать седативную терапию и улучшать коммуникацию среди медицинских работников. Она проста для использования и с ее помощью можно оценить уровень седации или ажитации за 30–60 секунд, используя три последовательных этапа: наблюдение, ответ на слуховую стимуляцию и ответ на физическую стимуляцию.

Содержание (шаблон):

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивен	Больной агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Крайне возбужден	Тянет или удаляет катетеры или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2	Возбужден	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0		Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонлив	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд
-2	Легкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос
-4	Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения в ответ на физическую стимуляцию

-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию
----	------------------------	--

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 выше, в описании.

2. 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.

3. 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.

Пояснения: RASS зависит от остроты слуха и зрения пациента и не подходит для пациентов с тяжелыми нарушениями. Шкала чаще используется при искусственной вентиляции легких во избежание или недостаточного седативного эффекта от препаратов.